

# **PROTOCOLO DE ATENCIÓN DE PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN DEL EMBARAZO**

# **PROTOCOLO DE ATENCIÓN DE PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN DEL EMBARAZO**

## **INTRODUCCION**

Los trastornos hipertensivos del embarazo son una causa importante de morbilidad grave, discapacidad crónica y muerte entre las madres, los fetos y los recién nacidos. En África y Asia, casi una décima parte de las defunciones maternas están relacionadas con estos trastornos, mientras que en América Latina, una cuarta parte de las defunciones maternas se relacionan con esas complicaciones. Entre los trastornos hipertensivos que complican el embarazo, la pre eclampsia y la eclampsia sobresalen como las causas principales de morbilidad y mortalidad maternas y perinatales. La mayoría de las muertes causadas por la pre eclampsia y la eclampsia se pueden evitar prestando atención oportuna y eficaz a las mujeres que tienen estas complicaciones.

En la República Dominicana entre las principales causas de muertes reportadas durante el 2009-2013 se destaca la hipertensión gestacional con un 23.4%.

### **1. OBJETIVO**

Estandarizar los lineamientos para la prevención y atención integral a la mujer que presenta cuadro de hipertensión asociada al embarazo incorporando las prácticas basadas en la mejor evidencia disponible, por parte del equipo responsable de la atención.

## **2. EVIDENCIAS**

Guías de Práctica Clínica para la Prevención, Detección Temprana y Tratamiento de las Complicaciones del Embarazo, Parto o Puerperio, 2013. Guías 11-15. Centro Nacional de Investigación en Evidencia y Tecnologías en Salud (CINETES), Ministerio de Salud y Protección Social - Colciencias. ISBN: 978-958-57937-4-3 Bogotá. Colombia, Abril de 2013.

## **3. USUARIOS DEL PROTOCOLO**

Médicos y médicas generales, especialistas en medicina familiar, medicina interna, obstetricia y ginecología, emergenciológica; bioanalistas y personal de enfermería y paramédico.

## **4. POBLACIÓN DIANA.**

Mujeres embarazadas con presencia de hipertensión arterial durante el período de gestación.

## **5. DEFINICIÓN**

- 5.1 Pre eclampsia. Patología exclusiva del embarazo que se presenta a partir de las 20 semanas de embarazo, con presencia de hipertensión arterial y la participación de uno o más órganos, sistemas o el feto. La proteinuria también es común, pero no debe considerarse obligatoria para establecer el diagnóstico.
- 5.2 Hipertensión gestacional. Presencia de hipertensión arterial igual o mayor de 140 mmhg sistólica y 90 mmhg. diastólica por primera vez durante el embarazo, luego de las 20 semanas de gestación, durante el parto o el puerperio inmediato, sin proteinuria y desaparece 12 semanas después del parto.

- 5.3 Hipertensión arterial crónica. Hipertensión preexistente manifiesta durante el período pre gestacional o antes de las 20 semanas y que persiste 12 semanas después del parto.
- 5.4 Pre eclampsia superpuesta a hipertensión crónica. Es el cuadro de hipertensión preexistente con características sistémicas de pre eclampsia que se presenta después de 20 semanas de gestación.
- 5.5 Síndrome HELLP. Es una variante del pre eclampsia severa y la eclampsia caracterizada por hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y trombocitopenia.

## **6. DIAGNÓSTICO CLÍNICO**

### **6.1. Pre eclampsia no severa**

Cifras tensionales iguales o mayores a 140/90 mmhg y menor de 160/110 mmhg, en embarazo superior a 20 semanas confirmada por dos o más registros con intervalos de 4 horas, en ausencia de síntomas.

### **6.2 Pre eclampsia severa**

Cifras tensionales iguales o mayores a 160/110 mm Hg, proteinuria igual o mayor de 2.0 gramos por litro en orina de 24 horas o más de 2++ con tirilla colorimétrica.

### **6.3 Criterios de mayor certeza de pre eclampsia**

- Oliguria: menos de 500 ml de orina en 24 horas
- Cefalea
- Epigastralgia

- d. Tinnitus
- e. Fosfenos
- f. Plaquetas: menor de 100 mil
- g. Creatinina: mayor de 1.2 mg/dl (a menos que no se sepa que estaba elevada antes)
- h. Aumento de las transaminasas séricas: AST o ALT.

## **6.4 Pruebas de laboratorio**

- a. Proteinuria significativa: se confirma si el valor de la relación proteinuria – Creatinuria en muestra aislada es mayor de 30 mg/mmol.
- b. Proteinuria de 1 cruz con tirilla colorimétrica.
- c. Proteína en orina recolectada en 24 horas es mayor a 300 mg.
- d. En casos severos, plaquetas < 100,000 /mm<sup>3</sup>.
- e. Urea > 20 mg/dl - Creatinina sérica > a 110 mmol/L  
- LDH > 200 U/L
- f. AST > 31 U/L - ALT > 34 U/L.

## **7. FACTORES DE RIESGOS**

### **7.1 Riesgo moderado**

- Primer embarazo
- Adolescentes
- Edad mayor o igual a 40 años
- Intervalo intergenesico mayor a 10 años
- IMC (índice de masa corporal) mayor o igual a 35 kg/m<sup>2</sup> en la primera consulta
- Embarazo múltiple
- Antecedente familiar de pre eclampsia

## **7.2 Riesgo alto**

- Trastorno hipertensivo en embarazo anterior
- Enfermedad renal crónica
- Enfermedad autoinmune como lupus eritematoso sistémico o síndrome anti fosfolípidos
- Diabetes tipo 1 y 2
- Hipertensión crónica
- Trombofilias (congénitas y adquiridas)

## **8. TRATAMIENTO**

### **8.1 Intervenciones para reducción de incidencia de pre eclampsia**

- a. Administración oral de 75 a 100 mg de aspirina todos los días a partir de la semana 12 de gestación y hasta el día del parto a las mujeres con alto riesgo de pre eclampsia.
- b. Administración oral de calcio en dosis de 1.200 mg por día a todas las mujeres embarazadas a partir de la semana 14 de gestación.
- c. Profilaxis y prevención de enfermedad infecciosa dental, gingivitis y lesión de cavidad oral durante el periodo prenatal.

### **8.2. Tratamiento de la pre eclampsia no severa**

#### **8.2.1 En embarazo menor de 37 semanas**

- a. Si la condición materna y fetal es estable, los exámenes de laboratorio se encuentran en límites normales, continuar el embarazo de manera ambulatoria.
- b. Controles médicos cada semana.
- c. Pruebas de bienestar fetal cada semana.
- d. Inducir la madurez fetal (entre 24 a 34 semanas).
- e. Ingresar a las 37 semanas para resolución del embarazo.

### 8.2.2 Criterios para finalización del embarazo

- Aumento de los valores de las cifras tensionales.
- Aumento en los valores de la proteinuria.
- Elevación de los parámetros de pruebas renales, hepáticas, trombocitopenia.
- Restricción del crecimiento fetal intrauterino.
- Oligoamnios severo.
- 37 semanas o más sin labor de parto.

### 8.2.3 En mujeres con pre eclampsia antes de la semana 34 con cuadro de hipertensión severa refractaria al tratamiento con otras complicaciones maternas o fetales.

- a. Interrupción del embarazo, previo al siguiente esquema de corticosteroides.
- b. Ciclo único de corticosteroides para las mujeres embarazadas entre las 24 y 34 semanas de gestación (para la maduración pulmonar del feto):
  - **Betametasona:** 12 mg por vía intramuscular cada 24 horas (2 dosis) o,
  - **Dexametasona:** 6 mg por vía intramuscular cada 12 horas (4 dosis).

### 8.2.4 En mujeres con pre eclampsia no severa antes de la semana 34 con cuadro de hipertensión controlado y feto con patrón de FCF normal o monitoreo electrónico patrón tranquilizador.

- a. Se administra un único ciclo de Corticosteroides para las mujeres embarazadas entre las 24 y 34 semanas según esquema Betametasona o Dexametasona.
- b. Se dispone manejo según plan de seguimiento y controles obstétricos continuos hasta alcanzar las 37 semanas.

### **8.2.5 Seguimiento a las mujeres con pre eclampsia no severa después de las 34 semanas**

- a. Monitorizar la embarazada al menos dos veces por semana, dando seguimiento a la función renal, deshidrogenasa láctica (LDH), electrolitos, conteo completo de células sanguíneas, transaminasas y bilirrubinas.
- b. Realizar monitoreo fetal electrónico dos veces por semanas o auscultación intermitente con doppler o estetoscopio tres veces al día.
- c. Solicitar doppler de arteria umbilical y circuito vascular fetal en casos de sospechar condición de sufrimiento fetal o RCIU.
- d. Completar esquema de corticosteroides, para maduración pulmonar fetal.
- e. Favorecer el parto en embarazadas con pre eclampsia no severa a las 37 semanas, o antes, de evidenciar complicación materna o fetal.

### **8.3 Tratamiento en mujeres con pre eclampsia severa después de la semana 34**

- a. Controlar la presión arterial administrando antihipertensivos.
- b. Prevenir y controlar las convulsiones administrando sulfato de magnesio.
- c. Monitoreo fetal electrónico o auscultación intermitente con doppler o estetoscopio.
- d. Favorecer el parto cuando la presión arterial y las convulsiones estén controladas.



### **8.3.1 En mujeres con pre eclampsia grave, un feto viable y de menos de 34 semanas de gestación**

- a. Manejar en el nivel especializado de atención integrando al equipo multidisciplinario.
- b. Ofrecer a la embarazada acompañamiento y apoyo continuo.
- c. Realizar monitoreo intensivo de la madre y el feto.
- d. Controlar la presión arterial.
- e. Prevenir y controlar las convulsiones administrando sulfato de magnesio.
- f. Administrar ciclo único de corticosteroide en menos 48 h.
- g. Dar seguimiento estrecho a resultados de laboratorio.
- h. Interrumpir el embarazo en coordinación con Neonatología.

### **8.3.2 Pautas para tratamiento de embarazadas con pre eclampsia severa**

- a. Asegurar que la mujer este acompañada en todo momento.
- b. Alertar al equipo interdisciplinario y ofrecer manejo institucional, de ser posible en UCI.
- c. Canalizar vías e iniciar infusión con cristaloideos. Evitar la infusión de volumen sin control de presión venoso central.
- d. Individualizar el volumen y administrar líquidos endovenosos, teniendo en cuenta que la mayoría de las pacientes no requiere más de 100 cc/horas.

**Nota:** *la administración de grandes volúmenes de líquidos por vía intravenosa antes o después del nacimiento pueden causar pulmonar edema o empeorar de edema periférico.*

- e. Colocar sonda vesical y cuantificar el gasto urinario frente a oliguria u orina coluria.
- f. Administrar oxígeno a razón de 5 litros/minutos frente a antecedentes, presencia de convulsiones o dificultad ventilatoria manifiesta.
- g. Aspirar secreción de vías aéreas, en casos necesarios.
- h. Evitar colocar mordaza que pueda obstruir la ventilación.
- i. Colocar cánula de mayo para mantener vías aéreas permeables.
- j. Evitar ruidos y estimulación con luz intensa.

## **10. ESQUEMA FARMACOLÓGICO**

### **10.1 Uso de anticonvulsivante:**

- a. Administrar sulfato de magnesio intravenoso a dosis de 4-6 gramos en bolo diluido en tiempo no menos de 15 minutos (dosis de inicio) y seguir con dosis de 1 gr. por hora E.V. de preferencia con bomba de infusión continua como dosis de mantenimiento.
- b. En caso de convulsiones recurrentes, estas deben ser tratadas con dosis adicional de 2-4 g en 5 minutos.
- c. Medicación alterna para pacientes que han convulsionado y continúan con convulsiones luego de la administración del Sulfato de magnesio: Difenhidantoina a dosis de 100 mgr. IV cada 8 horas, o Benzodiacepina 10 mgr. IV, o Fenobarbital 120 mg. I.V dosis única. Asegurar debida asistencia ambulatoria.

### **10.2 Control de la hipertensión arterial**

- a. **Manejo general.** Utilizar una de las siguientes drogas:
  - Nifedipina 10 mg. y repetir cada 30 minutos si es necesario. Continuar luego con 1 tableta cada 6 horas.

- Labetalol en bolo E.V. de 20 mg. Si la respuesta es sub óptima seguir con dosis respuesta de 20 mg cada 10-15 minutos, aplicar tres dosis (dosis máxima 300 mg).
  - Hidralazina bolo de 5 mg E.V. hasta 20 mg. Seguir respuesta clínica.
- b. Manejo de hipertensión crónica.** Utilizar una de las siguientes drogas:
- Labetalol 100 mg dos veces al día.
  - Nifedipina oral a dosis de 10 mg. c/ 8 horas.
  - Alfa metil dopa 500 mg. Cada 8 horas vía oral.

## **11. VÍA DEL PARTO**

- El parto vaginal se debe considerar la vía de elección, a menos que se requiera una cesárea por indicación obstétrica específica.
  - Si se ha previsto el parto vaginal y el cuello uterino es desfavorable, se debe iniciar maduración cervical.
  - El tratamiento antihipertensivo y anticonvulsivo debe continuarse durante el parto y el nacimiento y mantener por periodo no menor a 24 horas del puerperio.
- 11.1 Atención de la mujer con pre eclampsia en período pos parto**
- a. Monitorizar a todas las mujeres luego del parto, registrando la presión arterial durante 6 horas. Se debe incluir el pulso, la frecuencia respiratoria, temperatura, saturación de oxígeno, contractilidad del útero y loquios sanguíneos.

- b. Completar esquema de Sulfato de magnesio por un mínimo de 24 horas pos parto.
- c. Seguir esquema antihipertensivo e interconsultar con el servicio de cardiología.
- d. Mantener estrecha vigilancia a estado neurológico, función respiratoria y gasto urinario.
- e. Seguir datos de laboratorio: hemoglobina, plaquetas, urea, creatinina, AST ALT.
- f. Administrar trombo profilaxis (Heparina de bajo peso molecular posparto). Puede usarse Nadroparina 86 UI/kg por 24 horas. La Warfarina se administra dosis inicial de 5 a 10 mg al día, a menos que esté contraindicada (hemorragia activa, trombofilia).

## **12. MANEJO BÁSICO DEL SÍNDROME HELLP**

- a. Ingresar a UCI.
- b. Canalizar 2 venas, iniciar administración de soluciones cristaloides.
- c. Iniciar esquema de sulfato de magnesio.
- d. Controlar la presión arterial si la TAD es igual o mayor de 110 mmHg.
- e. Solicitar pruebas de laboratorio e imágenes:
 

• hemograma completo con plaquetas	• fosfatasa alcalina
• frotis de sangre periférica	• amilasa
• perfil de coagulación	• glicemia

- perfil renal
  - proteínas en orina
  - perfil hepático
  - LDH
  - fosfatasa alcalina
  - electrolitos (sodio, potasio, cloro y calcio)
  - Dímero D
  - gases arteriales
  - radiografía de tórax
  - ultrasonografía hepática
- f. Solicitar preparación de hemoderivados y transfundir según condición de cada paciente.
  - g. Transfundir plaquetas si están igual o menor de 50 mil/mm<sup>3</sup>.
  - h. Valorar el estado fetal:
    - confirmar edad gestacional;
    - verificar presentación fetal;
    - Doppler y perfil biofísico, si la condición lo permite;
    - flujometría;
    - monitoreo fetal electrónico.
  - i. Programar parto en el corto plazo. Realizar cesárea sólo por indicación obstétrica.
  - j. En el postparto, continuar manejo en UCI.
  - k. Si se administraba esteroide continuar administrándolo por 48 a 72 horas.
  - l. Administrar antibióticos, monitorear plaquetas (empiezan a aumentar al tercer día del parto, alcanzan valores superiores a 100 mil. Transaminasas, continúan en aumento 24 a 48 horas post parto, luego se normalizan.).

### **13. CRITERIOS DE EGRESO HOSPITALARIO DE LA MUJER PUERPERA CON PREECLAMPSIA**

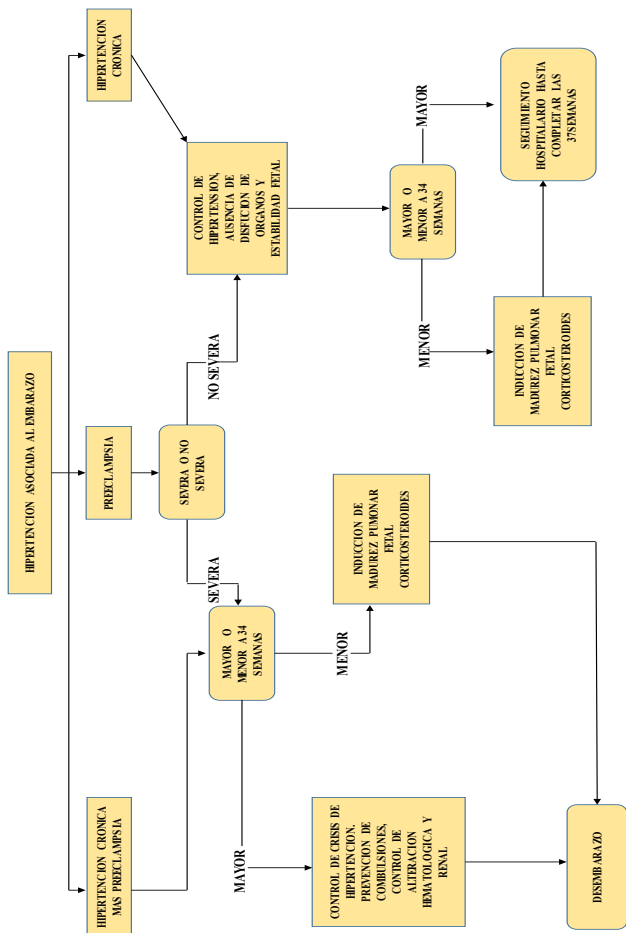
- En caso de pre eclampsia severa: otorgar alta si la condición clínica está controlada en un periodo no menor a 72 horas (3 días).
- En caso de eclampsia: otorgar alta si la condición clínica está en los límites normales, en un periodo no menor a 96 horas (4 días).
- Escenario para referencia y redes de servicios: las mujeres que en los centros de nivel básico de atención presenten un patrón de alto riesgo serán referidas de inmediato a centros de atención especializada.

### **14. INFORMACION A LA MUJER, FAMILIARES Y ACOMPAÑANTES**

La mujer, la familia y acompañantes deben recibir información detallada de su condición que incluya:

- a. Localización de centros de referencia para atención especializada.
- b. Importancia de adherencia a tratamientos y autocuidados.
- c. Detalles de todos los procedimientos y tratamientos.
- d. Información para recuperación tratamientos ambulatorios.
- e. Consejería en anticoncepción.

## 15. ALGORITMO DE TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION DEL EMBARAZO



## 16. BIBLIOGRAFÍA

1. Atkinson MW, Maher JE, Owen J, Hauth JC, Goldenberg RL, Copper RL. The predictive value of umbilical artery Doppler studies for preeclampsia or fetal growth retardation in a preeclampsia prevention trial. *Obstet Gynecol.* 1994; 83 (4):609-12. Epub 1994/04/01.1.
2. Antartani R, Ashok K. Effect of lycopene in prevention of preeclampsia in high risk pregnant women. *Journal of the Turkish German Gynecology Association.* 2011; 12(1):35-8.428. Banerjee S, Jeyaseelan S, Guleria R. Trial of lycopene to prevent pre-eclampsia in healthy primigravidas: results show some adverse effects. *J Obstet Gynecol Res.* 2009; 35(3):477-82. Epub 2009/06/17.
3. Basaran A, Basaran M, Topatan B. Combined vitamin C and E supplementation for the prevention of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol Surv.* 2010; 65(10):653-67. Epub 2010/12/25.
4. Bujold E, Morency AM, Roberge S, Lacasse Y, Forest JC, Giguere Y. Acetylsalicylic acid for the prevention of preeclampsia and intra-uterine growth restriction in women with abnormal uterine artery Doppler: a systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Can.* 2009; 31(9):818-26. Epub 2009/11/28.



5. Bujold E, Roberge S, Lacasse Y, Bureau M, Audibert F, Marcoux S, et al. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a metaanalysis. *Obstet Gynecol.* 2009; 116(2 Pt 1):402-14. Epub 2010/07/29.
6. Catov JM, Nohr EA, Bodnar LM, Knudson VK, Olsen SF, Olsen J. Association of periconceptional multivitamin use with reduced risk of preeclampsia among normal-weight women in the Danish National Birth Cohort. *Am J Epidemiol.* 2009; 169(11):1304-11. Epub 2009/04/18
7. Cifuentes, *Obstetricia basada en evidencias*, pág. 449, 2014.
8. C. Diuretics for preventing pre-eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007, (1):CD004451.
9. Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. Maternal infection and risk of preeclampsia: systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2008; 198(1):7-22. Epub 2008/01/02. 414. Siqueira FM, Cota LO, Costa JE, Haddad JP, Lana AM, Costa FO. Maternal periodontitis as a potential risk variable for preeclampsia: a case-control study. *J Periodontol.* 2008; 79(2):207-15. Epub 2008/02/07.
10. Conde-Agudelo A, Althabe F, Belizan JM, Kafury-Goeta AC. Cigarette smoking during pregnancy and risk of preeclampsia: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 181(4):1026- 35. Epub 1999/10/16.

11. Conde-Agudelo A, Romero R, Kusanovic JP, Hassan SS. Supplementation with vitamins C and E during pregnancy for the prevention of preeclampsia and other adverse maternal and perinatal outcomes: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2010; 204(6):503 e1-12. Epub 2011/05/03.
12. Duley L, Gulmezoglu AM, Henderson- Smart DJ, Chou D. Magnesium sulfate and other anticonvulsants for women with preeclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010, (11):CD000025.
13. Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S, King JF. Antiplatelet agents for preventing preeclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007(2):CD004659. Epub 2007/04/20.
14. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Seminars in Perinatology*, 2009, Jun; 33(3):130–137.
15. Fescina R. Guías para la atención de las principales emergencias obstétricas, pag. 17, 2012
16. Haugen M, Brantsaeter AL, Trogstad L, Alexander J, Roth C, Magnus P, et al. Vitamin D supplementation and reduced risk of preeclampsia in nulliparous women. *Epidemiology.* 2009; 20(5):720-6. Epub 2009/05/20.

17. HUCA, Resumen del protocolo de tromboprofilaxis, Hospital de Asturias, edic.1, 2011
18. Churchill D, Duley L. Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia before term. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2002, (3):CD003106.
19. Introducing WHO's sexual and reproductive health guidelines and tools into national programmes: principles and process of adaptation and implementation. Geneva, World Health Organization, 2007. ([http://www.who.int/reproductivehealth/publications/general/RHR\\_07\\_09/en/index.html](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/general/RHR_07_09/en/index.html), accessed 16 August 2011).
20. Jabeen M, Yakoob MY, Imdad A, Bhutta ZA. Impact of interventions to prevent and manage pre-eclampsia and eclampsia on stillbirths. BMC Public Health. 2011; 11 Suppl 3:S6. Epub 2011/04/29.
21. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gulmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. Lancet, 2006 Apr 1; 367(9516):1066–1074. CampbellOM, Graham WJ; Lancet Kuc S, Wortelboer EJ, van Rijn BB, Franx A, Visser GH, Schielen PC. Evaluation of 7 serum biomarkers and uterine artery Doppler ultrasound for first-trimester prediction of preeclampsia: asystematic review. Obstet Gynecol Surv. 2011; 66(4):225-39. Epub 2011/07/16.

22. Levine RJ, Lam C, Qian C, Yu KF, Maynard SE, Sachs BP, et al. Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia. *N Engl J Med*. 2006; 355 (10): 992-1005. Epub 2006/09/08.
23. Levine RJ, Thadhani R, Qian C, Lam C, Lim KH, Yu KF, et al. Urinary placental growth factor and risk of preeclampsia. *JAMA*. 2005; 293(1):77-85. Epub 2005/01/06.
24. Magee LA, Yong PJ, Espinosa V, Cote AM, Chen I, von Dadelszen P. Expectant management of severe pre-eclampsia remote from term: a structured systematic review. *Hypertension in Pregnancy*, 2009, (3):312–347.
25. Magee L, Sadeghi S, von Dadelszen P. Prevention and treatment of postpartum hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005, (1):CD004351. The WHO Reproductive Health Library. Geneva, World Health Organization ([www.who.int/rhl](http://www.who.int/rhl), accessed 16 August 2011).
26. Manzur-Verastegui S, Mandeville PB, Gordillo-Moscoso A, Hernandez-Sierra JF, Rodriguez- Martinez M. Efficacy of nitroglycerine infusion versus sublingual nifedipine in severe preeclampsia: a randomized, triple-blind, controlled trial. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2008; 35(5- 6):580-5. Epub 2007/12/12.

27. Mello G, Parretti E, Fatini C, Riviello C, Gensini F, Marchionni M, et al. Low-molecularweight heparin lowers the recurrence rate of preeclampsia and restores the physiological vascular changes in angiotensin-converting enzyme DD women. *Hypertension*. 2005; 45 (1):86-91. Epub 2004/11/24.
28. Menzies J, Magee LA, Macnab YC, Ansermino JM, Li J, Douglas MJ, et al. Current CHS and NHBPEP criteria for severe preeclampsia do not uniformly predict adverse maternal or perinatal outcomes. *Hypertens Pregnancy*. 2007; 26 (4):447-62. Epub 2007/12/11.
29. Nisell H, Palm K, Wolff K. Prediction of maternal and fetal complications in preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2000; 79(1):19-23. Epub 2000/01/26.
30. Organización Mundial de la Salud (OMS), Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la preclamsia y la eclampsia. 2014. ISBN 978 92 4 354833.
31. Protocolos de Atención de las Principales Emergencias Obstétricas. Hospital Universitario Nuestra Señora de la Altagracia (HUMNSA). República Dominicana, 2014.

32. Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H et al. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomized controlled trial. *Lancet*. 2009; 374: 979-988.
33. Saikul S, Wiriyasirivaj B, Charoenchinont P. First 4-hour urinary protein - creatinine ratio for diagnosis of significant proteinuria in preeclampsia. *J Med Assoc Thai*. 2006; 89 Suppl 4:S42- Epub 2007/08/30.
34. Sibai BM, Gordon T, Thom E, Caritis SN, Klebanoff M, McNellis D, et al. Risk factors for preeclampsia in healthy nulliparous women: a prospective multicenter study. The National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *Am J Obstet Gynecol*. 1995; 172(2 Pt 1):642-8. Epub 1995/02/01.
35. Sibai BM, Koch MA, Freire S, Pinto e Silva JL, Rudge MV, Martins-Costa S, et al. Serum inhibin A and angiogenic factor levels in pregnancies with previous preeclampsia and/or chronic hypertension: are they useful markers for prediction of subsequent preeclampsia? *Am J Obstet Gynecol*. 2008; 199(3):268 e1-9. Epub 2008/09/06.
36. Stamilio DM SH, Morgan MA, Propert K, Macones GA. Can antenatal clinical and biochemical markers predict the development of severe preeclampsia? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2000; 182(589-94).

37. Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet*, 2010, 21; 376(9741):631–44.
38. Thangaratinam S, Koopmans CM, Iyengar S, Zamora J, Ismail KM, Mol BW, et al. Accuracy of liver function tests for predicting adverse maternal and fetal outcomes in women with preeclampsia: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011; 90(6):574–85. Epub 2011/03/02.
39. Thangaratinam S, Gallos ID, Meah N, Usman S, Ismail KM, Khan KS. How accurate are maternal symptoms in predicting impending complications in women with preeclampsia? A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011; 90(6):564–73. Epub 2011/03/02.
40. Wen SW, Chen XK, Rodger M, White RR, Yang Q, Smith GN, et al. Folic acid supplementation in early second trimester and the risk of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2008; 198(1): 45 e1–7. Epub 2008/01/02.
41. Wheeler TL, 2nd, Blackhurst DW, Dellinger EH, Ramsey PS. Usage of spot urine protein to creatinine ratios in the evaluation of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2007; 196 (5):465 e1–4. Epub 2007/05/01.