



UTMACH

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

TEMA:

**EL ESTUDIANTE DE MEDICINA TIENE LOS CONOCIMIENTOS PARA
DIAGNOSTICAR E INSTAURAR TRATAMIENTO EN CUADROS DE HIPERTENSIÓN
INDUCIDA EN EL EMBARAZO**

**TRABAJO PRÁCTICO DEL EXAMEN COMPLEXIVO PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR:

CARVAJAL FREIRE ANA MARIA

MACHALA - EL ORO

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

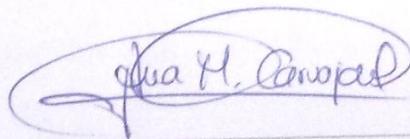
Yo, CARVAJAL FREIRE ANA MARIA, con C.I. 0704596840, estudiante de la carrera de CIENCIAS MÉDICAS de la UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD de la UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MACHALA, en calidad de Autor del siguiente trabajo de titulación EL ESTUDIANTE DE MEDICINA TIENE LOS CONOCIMIENTOS PARA DIAGNOSTICAR E INSTAURAR TRATAMIENTO EN CUADROS DE HIPERTENSIÓN INDUCIDA EN EL EMBARAZO

- Declaro bajo juramento que el trabajo aquí descrito es de mi autoría; que no ha sido previamente presentado para ningún grado o calificación profesional. En consecuencia, asumo la responsabilidad de la originalidad del mismo y el cuidado al remitirme a las fuentes bibliográficas respectivas para fundamentar el contenido expuesto, asumiendo la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera EXCLUSIVA.

- Cedo a la UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MACHALA de forma NO EXCLUSIVA con referencia a la obra en formato digital los derechos de:
 - a. Incorporar la mencionada obra al repositorio digital institucional para su democratización a nivel mundial, respetando lo establecido por la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0), la Ley de Propiedad Intelectual del Estado Ecuatoriano y el Reglamento Institucional.

 - b. Adecuarla a cualquier formato o tecnología de uso en internet, así como incorporar cualquier sistema de seguridad para documentos electrónicos, correspondiéndome como Autor(a) la responsabilidad de velar por dichas adaptaciones con la finalidad de que no se desnaturalice el contenido o sentido de la misma.

Machala, 20 de noviembre de 2015



CARVAJAL FREIRE ANA MARIA
C.I. 0704596840

DEDICATORIA

Dedico de manera muy especial este trabajo de titulación a mi madre pues ella fue el principal cimiento para la construcción de mi vida profesional, sentó en mi las bases de responsabilidad y deseos de superación, en ella tengo el espejo en el cual me quiero reflejar pues sus virtudes son infinitas y su gran corazón me llevan a admirarla cada día más.

A mis hermanos Aldo y Armando, por ser ellos mi fuente de motivación e inspiración en cada proyecto que emprendo en mi carrera profesional.

AGRADECIMIENTO

Mi más sincero agradecimiento a nuestro Señor Jesucristo y a María Santísima por su bondad y bendiciones para conmigo y mi familia, por permitirme culminar esta carrera que estuvo llena de altos y bajos pero que siempre fueron esa fuente de inspiración y fortaleza para la superación personal.

A mi queridísima madre por todo sus cuidados, paciencia y por todo su sacrificio en el camino con el deseo de verme convertida en una profesional.

A mis familiares y compañeros más cercanos que me tendieron su mano en los momentos más difíciles.

EL ESTUDIANTE DE MEDICINA TIENE LOS CONOCIMIENTOS PARA DIAGNOSTICAR E INSTAURAR TRATAMIENTO EN CUADROS DE HIPERTENSIÓN INDUCIDA EN EL EMBARAZO

Autor: Ana María Carvajal Freire

Tutor: Dr. Richard Gabriel Chiriboga Vivanco

RESUMEN

El objetivo de esta investigación es realizar una revisión bibliográfica de diferentes artículos médicos y de otras referencias de relevancia que nos permitan evidenciar los medios diagnósticos y predictivos de preeclampsia. Los tradicionalmente encontrados como proteinuria en 24 horas sigue siendo el estándar de oro, además se pone de manifiesto los estudios predictivos de preeclampsia como flujometría Doppler y algunos marcadores bioquímicos entre los que destacan por su valor predictivo cercano al 100% es la relación PIGF/sFtl-1, se describen otros marcadores como Endoglina soluble que usados en combinación con ecoDoppler aumentan su asertividad. La identificación de mujeres con alto riesgo de preeclampsia hace posible la atención precoz y preventiva mediante administración de suplementos de calcio y ácido acetilsalicílico antes de las 20 semanas de gestación. El sulfato de magnesio sigue siendo el mejor anticonvulsivante en mujeres eclámpicas. El síndrome de Hellp es una temida complicación en la que se sugiere la administración de altas dosis de corticoides para disminuir la estancia hospitalario y recuperación del recuento plaquetario.

Palabra clave: trastornos hipertensivos del embarazo, preeclampsia, eclampsia, Síndrome de Hellp, diagnóstico y tratamiento.

SUMMARY

The objective of this research is to conduct a literature review of different medical and other relevant references that allow us to demonstrate the diagnostic and predictive means of preeclampsia. The traditionally found proteinuria in 24 hours is still the gold standard, further highlights the predictive studies of preeclampsia as Doppler flowmetry and some biochemical markers among which stand out for their predictive value close to 100% is the relationship PIGF / SFTL -1, other markers such as soluble endoglin used in combination to increase their assertiveness doppler described. The identification of women at high risk of preeclampsia makes possible early and preventive care by calcium supplementation and aspirin before 20 weeks of gestation. Magnesium sulfate remains the best anticonvulsant in eclamptic women. HELLP syndrome is a dreaded complication in which the administration of high doses of corticosteroids is suggested to reduce hospital stay and recovery of platelet count.

Keyword: hypertensive disorders of pregnancy, preeclampsia, eclampsia, HELLP syndrome diagnosis and treatment.

Introducción

La Organización Mundial de la Salud ha planteado la reducción de la morbimortalidad materna como uno de los ocho Objetivos de Desarrollo del Milenio para el año 2015, se estima que los cuadros hipertensivos del embarazo se hacen presentes del 5 al 10% de todas las gestaciones. (1)

En América Latina, la cuarta parte de las muertes maternas están relacionadas con este tipo de complicaciones. Entre los trastornos hipertensivos que complican el embarazo, la preeclampsia y la eclampsia sobresalen como causas principales de morbi-mortalidad maternas y perinatales, la mayoría de las muertes causadas por este síndrome pueden evitarse dando asistencia oportuna y eficaz a mujeres que acuden a consulta.(2)

Fisiopatología

La fisiopatología de estos trastornos probablemente implica tanto factores maternos como factores feto/placentarios. Según los conocimientos y revisiones actuales los mecanismos fisiopatológicos pueden resumirse en: 1. Desarrollo anormal de la placenta con remodelación anormal de las arterias espirales, 2. Factores inmunológicos debido a una mala adaptación a los antígenos paterno/fetales, 3. Factores genéticos, 4. Disfunción endotelial sistémica debido a la mala perfusión de la placenta lo que produce un desequilibrio entre los factores proangiogénicos (VEGF, PlGF) y factores antiangiogénicos (sFlt-1), 5. Exagerada respuesta inflamatoria sistémica.(3)

Clasificación de los trastornos hipertensivos del embarazo.

Según la Guía de Práctica Clínica del MSP del Ecuador se han adoptado las siguientes definiciones para cada uno de los trastornos hipertensivos del embarazo.

(10)

Hipertensión gestacional: tensión arterial $\geq 140/90$ mmHg en dos tomas separadas por seis horas, descubierta después de las 20 semanas de gestación y se resuelve dentro de las 12 semanas postparto.

- ✓ **Preeclampsia:** tensión arterial $\geq 140/90$ mmHg con presencia de proteinuria diagnosticado a partir de las 20 semanas de gestación. Pudiendo aparecer antes de las 20 semanas en casos de enfermedad trofoblástica gestacional, síndrome antifosfolípido severo o embarazo múltiple.
- ✓ **Preeclampsia leve:** tensión arterial $\geq 140/90$ mmHg con proteinuria \geq a 300 mg/24 horas sin criterios de gravedad.⁽²⁾
- ✓ **Preeclampsia grave:** tensión arterial $\geq 160/110$ mm Hg, con proteinuria positiva y asociada a uno o varios de los siguientes eventos clínicos o de laboratorio. Proteinuria >5 g/24 h, alteraciones hepáticas (aumento de transaminasas, epigastralgia persistente, náuseas/vómitos, dolor en cuadrante superior en el abdomen, alteraciones hematológicas (Trombocitopenia $<100.000/mm^3$), hemólisis, coagulopatía intravascular diseminada). Alteraciones de función renal (Creatinina sérica $>0,9$ mg/dL, Oliguria de <50 mL/hora). Alteraciones neurológicas (hiperreflexia tendinosa, cefalea persistente, hiperexcitabilidad psicomotriz, alteración del sensorio - confusión). Cianosis - edema Agudo de Pulmón (no atribuible a otras causas). Alteraciones visuales (visión borrosa, escotomas centellantes, diplopía, fotofobia). Restricción del crecimiento intrauterino, oligoamnios, desprendimiento de placenta.
- ✓ **Hipertensión crónica:** diagnosticada antes del embarazo o durante las primeras 20 semanas de gestación, o hipertensión que se diagnostica durante el embarazo y no se resuelve a las 12 semanas postparto.
- ✓ **Hipertensión arterial crónica más preeclampsia sobreañadida:** Aparición de proteinuria luego de las 20 semanas o brusco aumento de valores basales conocidos de proteinuria previos, o agravamiento de cifras de TA y/o aparición

de síndrome HELLP y/o síntomas neurosensoriales en una mujer diagnosticada previamente como hipertensa.

- ✓ **Eclampsia:** Desarrollo de convulsiones tónico - clónicas generalizadas y/o de coma inexplicado en la segunda mitad del embarazo, durante el parto o puerperio, no atribuible a otras patologías.
- ✓ **Síndrome de Hellp:** Grave complicación caracterizada por la presencia de hemólisis, disfunción hepática y trombocitopenia en una progresión evolutiva de los cuadros severos de hipertensión en el embarazo.

Diagnóstico de trastornos hipertensivos gestacionales.

Para la determinación de los valores de presión arterial, la paciente debe encontrarse sentada, en reposo por 10 minutos, y con el brazo a la altura del corazón. En el caso de hipertensión severa, una repetición de la medición debe ser hecha en 15 minutos para su confirmación.⁽¹⁾

Los procedimientos para determinar la proteinuria con tiras reactivas en una muestra de orina simple tienen tanto falsos positivos como negativos, por lo que la recolección de orina de 24 horas se considera el estándar de oro para la determinación de proteinuria.⁽²⁾

La tira de orina presenta una sensibilidad de 91.30, especificidad 83.6, valor predictivo positivo 71.2, valor predictivo negativo 95.6. ⁽²⁾

En el estudio denominado Valor del examen de orina simple para el diagnóstico de preeclampsia de la revista centroamericana de ginecología y obstetricia realizado en el año 2011 se llegó a la conclusión que la determinación de proteínas en muestras de orina simple puede ser una buena alternativa para la medición de la proteína en orina de 24 horas. Esto llevaría a un diagnóstico más rápido para la preeclampsia severa, el tratamiento precoz y, en consecuencia reducir la morbilidad y la mortalidad de la madre y el feto / recién nacido. Enfatizando en que podría esta prueba ser utilizada en el tamizaje de proteínas en orina, más no como prueba confirmatoria de proteinuria significativa ni de cuantificación de excreción.⁽⁵⁾

Ruby P y sus colaboradores en un estudio de casos y controles en embarazadas publicaron el papel de la microalbuminuria como un predictor de trastornos

hipertensivos que podría realizarse en el segundo trimestre del embarazo, llegaron a la conclusión de que este sería un buen marcador diagnóstico en trastornos hipertensivos del embarazo aunque no puede ser preferido para clasificar la gravedad; además sostienen que la evaluación de microalbuminuria en el segundo trimestre del embarazo de alto riesgo puede servir como un indicador sensible de la función renal en fases tempranas de la enfermedad.⁽⁶⁾

Métodos predictivos de trastornos hipertensivos en el embarazo

Biomarcadores inmunológicos, inflamatorios, angiogénicos, antiangiogénicos y proteínas placentarias: debido a la disminución de los factores angiogénicos y aumento de los antiangiogénicos en la patogénesis de la preeclampsia el método más adecuado y que de manera asociada alcanza un valor predictivo de cerca del 100% se encuentra la detección de la relación PIGF/sFtl-1. Es importante señalar que los niveles de sFtl-1 aumentan 5 semanas antes del inicio de la preeclampsia y que la cuantificación de niveles elevados de sFtl-1 con niveles bajos de PIGF y VEGF ayudan a la predicción de la preeclampsia en el segundo trimestre.⁽⁷⁾

La Endoglina soluble (sEng) disminuye la capacidad endotelial de generar capilares, aumenta la permeabilidad vascular y eleva la presión arterial por lo que se la ha relacionado con la severidad del cuadro, Hellp, según la revisión de Masuyuna et. Al tiene un valor predictivo del 78% si se realiza junto con sFtl-1 y ecografía Doppler.⁽⁷⁾

Los niveles bajos de proteína placentaria 13 asociada a ecografía Doppler realizado en el primer trimestre del embarazo tiene un valor predictivo cerca de 90% según Nicolaidis et. al. ⁽⁴⁾ La proteína A asociada a embarazo asociado a estudio Doppler de las arterias uterinas en el primer trimestre alcanza raramente un 70% de valor. La combinación entre la cuantificación de marcadores bioquímicos y factores maternos mejora la sensibilidad y especificidad de la misma manera cuando se adjunta un estudio Doppler de arterias uterinas.

Así lo demuestra González C. en su estudio “Elaboración de un Índice de Predicción de Preeclampsia” estudio de casos y controles a pacientes asintomáticas en primer

y segundo trimestre de gestación de las cuales un grupo desarrolló preeclampsia al final del seguimiento en el que para la elaboración del índice se recolectaron cinco parámetros: ecografía Doppler (Índice de pulsatilidad \geq p 95 en el II trimestre), Presión arterial media \geq 90 mmHg en el I o II trimestre, antecedentes de preeclampsia, proteinuria en 24 h \geq 300 mg en el II trimestre. El puntaje que se atribuye a cada uno de los parámetros se detalla en la **Tabla 1**. Este estudio tuvo un índice de predicción de riesgo de preeclampsia con una sensibilidad del 96,6%, especificidad 95,1%, VPN 86,6%, VPP 98,8%, indicando que estos parámetros aplicados en conjunto tienen una alta sensibilidad y una tasa de detección como para ser utilizado en la práctica clínica, motivo por el cuál este estudio obtuvo el premio Fundación Instituto Hipólito Unanue al Mejor Trabajo de Investigación en Ciencias de la Salud 2014. (8)

Flujometría Doppler de las arterias uterinas: los valores alterados presentes en la ecografía Doppler ha sido relacionados con la invasión incompleta de las arterias espirales en la segunda oleada de invasión trofoblástica, obteniéndose aumento de la resistencia del flujo dentro de las arterias uterinas resultando de por sí en un patrón de onda anormal que es representado por incremento en el índice de pulsatilidad y/o del índice de resistencia o persistencia de notching unilaterales o bilaterales pudiendo ser utilizado en el primer o segundo trimestre de gestación con mayor frecuencia de uso en la semana 18 a 24.(8)

Pues la presencia del notch en el primer trimestre es una característica que se presenta con frecuencia y no sería un predictor para asociarlo con presencia de preeclampsia. En un estudio de tipo prospectivo, transversal realizado entre los años 2008 a 2010 usando ecografía Doppler en las semanas 11 a 14 de gestación para estudiar la predicción de preeclampsia se encontró que cuando el Índice de Pulsatilidad de las arterias uterinas fue mayor de 2.35 se asoció a preeclampsia con una sensibilidad de 66.7% y especificidad del 96.5%.(9)

Aunque la flujometría Doppler es un método no invasivo para examinar la circulación y cumple con varios de los criterios de una prueba ideal para preeclampsia no se apoya el uso rutinario para la predicción de esta patología en la

clínica, y en todo caso se recomienda usarlo en combinación con marcadores clínicos y de laboratorio.⁽⁸⁾

Prevención primaria de la preeclampsia

La identificación de mujeres con riesgo de desarrollar preeclampsia antes que se instale, es un punto importante que permitiría realizar una vigilancia prenatal estrecha y a su vez intervención profiláctica para evitar o reducir la severidad en su aparición clínica.

De esta manera la Guía de Práctica del Ministerio de Salud Pública de nuestro país indica un grupo de mujeres con alto riesgo de preeclampsia que se pueden beneficiar de terapias preventivas dentro de las que mencionaremos aquellas que tienen: antecedentes de enfermedad hipertensiva gestacional previa o hipertensión crónica, enfermedad renal, enfermedad autoinmune como lupus eritematoso sistémico o síndrome antifosfolipídico o diabetes tipo 1 o 2, Embarazos múltiples.⁽¹⁰⁾

Prevención con dosis bajas de ácido acetilsalicílico

Debido a que la activación plaquetaria y el balance de la actividad tromboxano/prostaciclina han sido implicados en la fase preclínica de la preeclampsia, el uso de agentes antiplaquetarios como el ácido acetilsalicílico ha sido ampliamente estudiado con el fin de retrasar o impedir el desarrollo de preeclampsia en pacientes de moderado-alto riesgo. ⁽¹⁾ En una revisión sistemática que involucró cerca de 37 000 gestantes se demostró que dosis bajas de ASA reducía el riesgo de desarrollar preeclampsia en 17% de los casos. Todo esto debido al mecanismo su mecanismo de acción que al bloquear la COX 1 reduce la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos y su reciente descubrimiento de redireccionamiento de la COX 2 produciendo lipoxinas con funciones antiinflamatorias y angiogénicas. ⁽¹¹⁾

Las dosis utilizadas en diferentes estudios han sido variadas, pero no se ha demostrado que dosis superiores a 75-100 mg aporten beneficio. Por tanto, actualmente se recomienda iniciar precozmente (antes de la semana 14-16 de edad gestacional) ácido acetilsalicílico a dosis bajas (75 mg) a las pacientes con alto y moderado riesgo de preeclampsia. ⁽¹⁾**Tabla 2.**

Prevención con suplementos de calcio

El aumento de los niveles de calcio extracelular ha permitido estabilizar la membrana de las fibras musculares vasculares lo cual limita la despolarización y por último a un descenso del tono vascular. Otro aspecto es que el calcio en el ser humano es un inductor de la fosfolipasa A2 necesaria para producir ácido araquidónico y un inductor de la enzima óxido nítrico sintetiza para formar óxido nítrico crucial para promover vasodilatación. Por esto completar los requerimientos fisiológicos de calcio es importante para mantener estable el tono vascular, sobre todo en pacientes expuestos a riesgo. (12)

Un metaanálisis llevado a cabo por el Centro Colaborador Cochrane incluyó un total de 15.730 mujeres concluyó que existe una reducción del riesgo de elevación de las cifras tensionales en las pacientes que reciben calcio en comparación con quienes reciben placebo con mayor efecto en aquellas mujeres con baja ingesta basal de calcio (RR 0,36 IC 95%: 0,20-0,65). Se recomienda, entonces, utilizar suplementación con calcio en las pacientes embarazadas con riesgo de preeclampsia-eclampsia durante la gestación, particularmente en aquellas con baja ingesta de calcio en la dieta a dosis de 1-1,5 g día.⁽¹⁾ La administración y supervisión del calcio elemental, el cual debe ser antes de las semanas 20 a 24 de gestación.

Tratamiento de trastornos hipertensivos del embarazo

Criterios de ingreso hospitalario

Se recomienda hospitalización a las pacientes que padezcan cualquier trastorno hipertensivo inducido por el embarazo, especialmente aquellas con riesgo de graves complicaciones. (10)

Tratamiento expectante en embarazo menor a 34 semanas

Según las Guías de Práctica Clínica del MSP el tratamiento expectante o conservador consiste en uso de sulfato de magnesio a dosis profiláctica por 24 en preeclampsia grave, antihipertensivos, glucocorticoides en embarazos de 24 a 34.6 semanas con betametasona 12 mg cada 24 horas por 2 dosis y cuidadoso monitoreo del estado materno fetal que incluya exámenes de laboratorio como

recuento de plaquetas, creatinina, proteinuria en 24 horas, glicemia, diuresis horaria, etc. ⁽¹⁰⁾

Los estudios de Ondendaal y col junto con el de Sibai apoyan esta práctica pues reportan que el porcentaje de complicaciones del neonato fue estadísticamente menor en el grupo de manejo expectante (33% versus 75%, $P < 0,5$). Entre las ventajas descritas por Sibai se encuentran una disminución del síndrome de dificultad respiratoria y de enterocolitis necrotizante, sin embargo, hubo mayor incidencia de pequeño para edad gestacional y desprendimiento prematuro de placenta en el grupo de manejo conservador. Por ello una de las principales inquietudes es la capacidad de poner dicho manejo en práctica en lugares con menos recursos como en los países latinos en donde los recursos son limitados. El estudio MEXPRE (Manejo Expectante de la Preeclampsia Severa en países de Latinoamérica) cuyo objetivo principal fue determinar si el manejo expectante de la preeclampsia severa antes de la semana 34 debería ponerse en práctica en países en desarrollo no demostró diferencia alguna en la mortalidad y morbilidad perinatal con un manejo conservador a pesar de ganar 8 días más de gestación; no se demostró disminución de la morbilidad neonatal en pacientes con manejo expectante, más bien, un incremento en los casos de desprendimiento prematuro de placenta y de pequeños para edad gestacional. De esta manera quedó demostrado que el manejo expectante en América Latina no es justificado y que el manejo adecuado requiere administración de esteroides con interrupción del embarazo 48 horas después, debiendo estar hospitalizada la paciente, con dosis profiláctica de sulfato de magnesio y medicina antihipertensiva. ⁽¹³⁾

Medidas no farmacológicas

Monitoreo Cardiotocográfico: al momento del diagnóstico y semanalmente o cada 72 horas si se trata de pacientes con preeclampsia, si la gestante se encuentra hospitalizada se recomienda realizar al menos 1 monitoreo cada 24 horas.

Doppler de arterias umbilical, cerebral media y uterina: cada 7 o 14 días. ⁽¹⁰⁾

Tratamiento farmacológico ambulatorio

Este tipo de tratamiento es ideal en pacientes con ausencia de signos de gravedad, debido a que numerosos estudios reportan que el uso de fármacos antihipertensivos no se correlacionan con la involución de la historia natural de la enfermedad. En mujeres sin comorbilidad, la terapia antihipertensiva puede estar indicada para mantener la presión diastólica entre 80 y 105 mmHg y sistólica entre 130-155 mmHg. En mujeres con condiciones comórbidas (por ejemplo: diabetes tipo 1 y 2, enfermedad renal o cualquier otra indicación para terapia antihipertensiva fuera del embarazo) la terapia antihipertensiva debe utilizarse para mantener la presión sistólica entre 130-139 mmHg y la presión diastólica de entre 80 y 89 mmHg. El grupo beneficiado de este tratamiento son las pacientes con hipertensión gestacional, hipertensión crónica, y preeclampsia leve. (4)

- ✓ Alfametildopa: 500 a 2000 mg/día, comprimidos de 250 y 500 mg en dos a cuatro dosis
- ✓ Nifedipino: 10 a 40 mg/día , comprimidos 10 y 20 mg en una a cuatro dosis

Según la Revista Uruguaya de Cardiología metildopa, labetalol y nifedipina son los fármacos preferidos para el uso en la gestación. (1)

Tratamiento farmacológico de la emergencia hipertensiva

El objetivo es prevenir las complicaciones cerebrovasculares y cardiovasculares como encefalopatía, hemorragia cerebral e insuficiencia cardiaca. Labetalol es el fármaco más utilizado en este tipo de trastornos pero no está disponible en nuestro país. Y a propósito en un estudio encontrado en la base de dato de Pubmed denominado Hydralazine vs labetalol for the treatment of severe hypertensive disorders of pregnancy, Delgado y sus colaboradores explican que tanto hidralazina y labetalol para uso intravenoso son igual de eficaces en la gestión de crisis hipertensivas en embarazadas de 24 semanas o más con trastornos hipertensivos del embarazo y que muestran una frecuencia similar de efectos secundarios en ambos grupos. (14)

- ✓ Nifedipina: 10 mg vía oral cada 20 o 30 minutos según respuesta. Dosis máxima 60 mg. Administrar en paciente consiente

- ✓ Hidralazina 5 mg IV si TA diastólica >110 mmHg cada 15 a 20 minutos. Dosis máxima 40 mg
- ✓ Labetalol: 20 mg en bolo hasta 40 mg cada 10 a 15 minutos, o en infusión 1 a 2 mg/minuto

Tratamiento preventivo para eclampsia

Todas las mujeres durante el embarazo con preeclampsia severa deben recibir sulfato de magnesio como profilaxis de eclampsia. El sulfato de magnesio reduce a la mitad el riesgo de eclampsia en comparación con placebo. ⁽¹⁵⁾ La dosis de impregnación prevención de eclampsia: sulfato de magnesio 4 g IV en al menos 20 minutos.

- ✓ Administración IV en microgotero: diluya dos ampollas de sulfato de magnesio en 80 cc de solución fisiológica y administre el volumen total de 100 cc en microgotero a razón de 30 microgotas/minuto (la dilución está al 20%).
- ✓ Administración IV en bomba de infusión: administre a razón de 300 cc/hora para completar los 100 cc en 10 minutos.

Dosis de mantenimiento prevención de eclampsia: sulfato de magnesio IV a razón de 1 g/hora.

- ✓ Administración IV en venoclisis o microgotero: diluya cinco ampollas de MgSO₄ en 450 cc de solución fisiológica y administre el volumen total de 500 cc al goteo a razón de 17 gotas/minuto o 50 microgotas/minuto (la dilución está al 20%).
- ✓ Administración IV en bomba de infusión: administre a razón de 50 cc/hora.

La administración no debe exceder de 150 mg/minuto de sulfato de magnesio. ⁽¹⁰⁾

Tratamiento con sulfato de magnesio para eclampsia

El efecto del sulfato de magnesio sobre el control de las convulsiones eclámpticas se debe a que funciona como bloqueador de los receptores de N-metil-Daspartato (NMDA) en el cerebro. Estos receptores de NMDA se activan en respuesta a la

asfixia, provocando el ingreso de calcio en las neuronas, lo cual causa la lesión de las células. Se sugiere que el magnesio puede bloquear estos receptores, y así reducir el ingreso de calcio y proteger las neuronas del daño. ⁽¹⁵⁾

Dosis de impregnación tratamiento de eclampsia: sulfato de magnesio 6 g IV en 20 minutos.

- ✓ Administración IV en microgotero: diluya tres ampollas de sulfato de magnesio en 70 cc de solución fisiológica y administre el volumen total de 100 cc en microgotero a razón de 30 microgotas/minuto (la dilución está al 20%).
- ✓ Administración IV en bomba de infusión: administre a razón de 300 cc/hora para completar los 100 cc en 10 minutos.
- ✓ Las convulsiones recurrentes deben tratarse con un bolo adicional de 2 g de sulfato de magnesio o un incremento de la infusión a 1,5 g o 2,0 g/hora.

Dosis de mantenimiento para prevención de eclampsia: sulfato de magnesio IV a razón de 1,5 - 2 g/hora.

- ✓ Administración IV en venoclisis o microgotero: diluya 10 ampollas de sulfato de magnesio en 400 cc de solución fisiológica y administre el volumen total de 500 cc al goteo a razón de 17 gotas/minuto o 50 microgotas/minuto (la dilución está al 20%).
- ✓ Administración IV en bomba de infusión: administre a razón de 50 cc/hora.

Se debe mantener el sulfato de magnesio para la prevención o tratamiento de eclampsia hasta 24 horas posparto, poscesárea o posúltima crisis eclámptica. ⁽¹⁰⁾

Las revisiones Cochrane confirman que el sulfato de magnesio es mejor que el diazepam, la fenitoína o el cóctel lítico (generalmente, una mezcla de clorpromazina, prometazina y petidina) para el tratamiento en mujeres con eclampsia. ⁽¹⁵⁾

Supervisión clínica de paciente con sulfato de magnesio

- ✓ Diuresis mayor a 100 ml/h
- ✓ Frecuencia respiratoria mayor a 16 por minuto
- ✓ Reflejo rotuliano presente
- ✓ Temperatura cada dos horas
- ✓ Registro cardiotocográfico continuo en embarazos \geq 26 semanas

- ✓ Medir la presión arterial cada cinco minutos hasta que se estabilice
- ✓ Evaluación de síntomas de sobredosis de sulfato de magnesio como: Reflejos osteotendinosos ausentes, depresión respiratoria, colapso cardiaco, disminución de diuresis. (5)(10)

Intoxicación por sulfato de magnesio

Administrar oxígeno a 4 l/min por catéter nasal o 10 l/min por máscara, puede ser necesario iniciar resucitación, administrar 1 g de gluconato de calcio intravenoso lento en cinco minutos hasta que revierta la depresión respiratoria o el bloqueo cardiaco, tomar electrocardiograma para identificar bloqueo cardiaco. (5)(10)

Resolución del embarazo

La inducción de labor es recomendada para mujeres con preeclampsia severa en edades gestacionales donde el feto no sea viable o no se prevenga viabilidad en 1 o 2 semanas, o cuando es mayor de 37 semanas.

En mujeres con preeclampsia severa y feto viable entre 34 y 36 semanas se recomienda un manejo expectante con ausencia de descontrol hipertensivo, sufrimiento fetal o disfunción orgánica materna, así como mantenerse bajo monitorización continua En mujeres con preeclampsia severa y feto viable entre 34 y 36 semanas más seis días no existe suficiente evidencia para hacer una clara recomendación entre manejo conservador e intervencionista Considerando las posibles complicaciones y secuelas en mujeres con preeclampsia severa, el grupo elaborador de esta guía recomienda un manejo intervencionista, sobre el manejo conservador. (5) Concepto que concuerda con el adoptado por la Guía de Práctica Clínica del Ecuador que enfatiza interrupción del embarazo antes de 12 horas de realizado en diagnóstico por parto o cesárea según Bishop y condición materna. (10)

Tabla 3

La vía del parto en casos de finalización de la gestación debería ser vaginal salvo indicación obstétrica (Recomendación II-2B). En casos de fetos muy prematuros con evidencia de compromiso fetal debe considerarse la cesárea electiva, especialmente en fetos de menos de 1500 g de peso estimado (Recomendación II-2B) En casos de plan de parto vaginal y cérvix desfavorable puede usarse la

maduración con prostaglandinas (Recomendación I-A). El tratamiento antihipertensivo debe continuarse durante el parto para mantener los mismos objetivos de control de tensión arterial que durante el embarazo (Grado de recomendación II-2B). Es recomendable un manejo activo del postparto con Oxitocina, especialmente en casos de trombocitopenia o coagulopatía (Grado de recomendación I-A). Fármacos como metilergometrina están formalmente contraindicados, así como AINES. (3)

Tratamiento Síndrome de HELLP

El síndrome HELLP es una complicación multisistémica de los trastornos hipertensivos del embarazo, principalmente observado en pacientes con preeclampsia severa y eclampsia. (16) Por lo general se inicia durante el último trimestre del embarazo, afecta entre 0.5 y 0.9% de todos los embarazos y hasta 20% de los embarazos complicados con preeclampsia grave. (17)

Las alteraciones fisiopatológicas del síndrome HELLP implican la triada: invasión anormal del trofoblasto, mala adaptación-función placentaria y alteración vascular materna generalizada.

Los datos de laboratorio que orientan a un diagnóstico de síndrome de Hellp se describen a continuación.

- ✓ Hemólisis: esquistocitosis, elevación de la deshidrogenasa láctica sérica ≥ 600 U/L, bilirrubinas totales ≥ 1.2 mg/dL, descenso de la hemoglobina y hematocrito
- ✓ Elevación de enzimas hepáticas: aspartato transaminasa ≥ 70 U/L, alanina transferasa ≥ 50 U/L y deshidrogenasa láctica sérica ≥ 600 U/L
- ✓ Disminución del conteo de plaquetas. **Tabla 4**

Las pacientes con síndrome HELLP pueden tener los mismos signos y síntomas que las que padecen preeclampsia-eclampsia. Los síntomas más frecuentes son: cefalea, dolor en el cuadrante superior derecho o epigastralgia, y náusea o vómito en 30 a 90% de los casos. El síntoma más frecuente y orientador en pacientes con síndrome HELLP es la epigastralgia, quizá el dolor se asocie directamente con la hemólisis e isquemia en los sinusoides hepáticos.

Tratamiento del síndrome de Hellp

Las pacientes con preeclampsia severa y sospecha de síndrome HELLP deben tratarse con protocolo de preeclampsia severa, confirmar o descartar el síndrome y evaluar todos los diagnósticos diferenciales.

Estas pacientes requieren tratamiento antihipertensivo para la hipertensión severa (**Tabla 5**), además de sulfato de magnesio para evitar y tratar las convulsiones (4 a 6 g intravenosos de impregnación y 1 a 2 g por hora de mantenimiento) y monitorización fetal, al igual que la paciente con preeclampsia severa. La curación definitiva de la enfermedad es la interrupción del embarazo. Entre las variaciones del tratamiento se encuentran:

- ✓ Corticoides para maduración fetal: ante la sospecha o confirmación del síndrome HELLP, la terminación del embarazo pueda ocurrir entre 24 a 48 horas, según la concentración de plaquetas
- ✓ Toda paciente con sospecha o diagnóstico de síndrome HELLP y edad gestacional entre 24 y 34 semanas, debe recibir corticoesteroides para lograr las ventajas fetales satisfactorias minar el embarazo. En pacientes con síndrome HELLP clase-tipo 1 y 2, la interrupción deberá realizarse lo antes posible; sin embargo, en los casos de HELLP leve (clase-tipo 3) puede ser un poco más conservador o expectante hasta alcanzar el máximo beneficio de los corticoides
- ✓ Corticoides en dosis altas sugieren recuperación más rápida de las plaquetas y menos tiempo de hospitalización. La dosis de dexametasona recomendada es de 10 mg por vía intravenosa o intramuscular cada 12 horas (tres dosis)
- ✓ Prescripción de analgésicos y anestesia: pueden prescribirse dosis bajas de opioides sistémicos

Tratamiento Obstétrico

- ✓ Edad gestacional superior a 34 semanas o menos de 24 deberán interrumpir el embarazo lo antes posible cuando se confirme el diagnóstico.
- ✓ En embarazos de 24 y 34 semanas de gestación se puede ser más conservador y administrar esteroides para acelerar la maduración pulmonar del feto y programar la interrupción del embarazo en las siguientes 48 horas,

esto debe valorarse en forma independiente de acuerdo con la condición general de cada paciente tomando en cuenta el riesgo materno y fetal

- ✓ El tratamiento conservador está contraindicado en pacientes con datos de CID o que su condición clínica esté empeorando en las primeras horas del diagnóstico

La decisión de cesárea se asocia con la edad gestacional, condiciones fetales, labor de parto y condiciones cervicales o índice de Bishop. Sibai recomienda la cesárea electiva en pacientes con síndrome HELLP con edad gestacional menor de 30 semanas, que no se encuentren en labor de parto y con índice de Bishop desfavorable, según el artículo de revisión bibliográfica de Vigil P, incluyen oligoamnios, restricción del crecimiento fetal, o ambos, sin labor de parto o cambios cervicales favorables como entidades sugerentes de cesárea. En otras condiciones, la cesárea debe realizarse sólo por indicaciones obstétricas, por ejemplo: en caso de afectación fetal, presentación pélvica, cesárea anterior, entre otras. (17)

Hipertensión arterial en el puerperio

Entre los mecanismos por los que se puede presentar este trastorno los de relevancia obedecen a una disminución de la volemia en este período, el aumento de la resistencia vascular al perderse el sector de baja resistencia del circuito placentario. En los primeros 5 días existe un pico máximo de presión arterial debido a la movilización de los 6 a 8 litros de agua y a los 950 mEq de sodio acumulados en el embarazo. Las complicaciones pueden ser: agravamiento de la HTA, deterioro renal, Hellp, preeclampsia – eclampsia, coagulopatía, etc. No existe un consenso acerca de cuando ni como empezar la terapia antihipertensiva, pero en general varios autores recomiendan iniciar el tratamiento si la TA es mayor a 150/100 mmHg debido a la pérdida de regulación del tono vascular cerebral a partir de estas cifras. Los fármacos que se reportan como seguros para uso en el período de lactancia son:

- ✓ Betabloqueadores: alfametildopa
- ✓ Calcioantagonistas: nifedipino
- ✓ IECAS: enalapril

Es primordial el seguimiento de estas pacientes en el primer nivel de atención cada semana hasta las 12 semanas posparto con el objeto de control de síntomas de daño de órgano blanco. (18)

Conclusiones

- ✓ La mayoría de muertes causadas por trastornos hipertensivos del embarazo pueden evitarse dando asistencia oportuna a las mujeres que acuden a consulta y poniendo mucho énfasis en la identificación de factores de riesgo asociados para desarrollar la enfermedad.
- ✓ Aunque la flujometría Doppler es un método no invasivo y cumple criterios para una prueba ideal no debe usarse solo para predicción de esta patología.
- ✓ Según el estudio MEXPRES no se demostró diferencia en mortalidad y morbilidad perinatal con un manejo expectante en pacientes con preeclampsia grave con menos de 34 semanas.
- ✓ Es de vital importancia el control tanto materno como fetal y es indispensable realizar 1 monitoreo cardiotocográfico al menos 1 vez al día.
- ✓ A pesar de que el Labetalol no esté disponible en nuestro país y sea el medicamento de primera elección se demuestra en un estudio encontrado en la base de datos Pubmed que Hidralazina y Labetalol tienen igual efectividad.
- ✓ El sulfato de magnesio continúa siendo el mejor anticonvulsivante para el tratamiento de eclampsia.

Recomendaciones

- ✓ Se recomienda iniciar las medidas preventivas y un minucioso control tanto de cifras arteriales como datos de laboratorio que puedan indicar daño de órgano blanco especialmente a las pacientes con alto riesgo de trastornos hipertensivos del embarazo.
- ✓ La microalbuminuria detectada en el segundo trimestre del embarazo es de ayuda en la predicción precoz de trastornos hipertensivos del embarazo.
- ✓ Usar la flujometría Doppler como predictor de preeclampsia en combinación con marcadores clínicos y de laboratorio para obtener un mayor valor predictivo.
- ✓ Según el estudio MEXPRES el manejo adecuado en estas pacientes con preeclampsia grave con embarazos de menores de 34 semanas de gestación en países de Latinoamérica se debe basar en administración de esteroides e interrupción del embarazo 48 horas después, sulfato de magnesio, y medicina para crisis hipertensivas.
- ✓ La supervisión de las pacientes que reciban sulfato de magnesio debe ser estricto y realizado por personal capacitado para identificar de manera oportuna los signos de intoxicación e iniciar el tratamiento a base de gluconato de calcio para revertir los efectos

ANEXOS

TABLA 1

TABLA 1. ÍNDICE DE PREDICCIÓN DE RIESGO DE PREECLAMPSIA.

Parámetros incluidos	Puntaje
IP u promedio \geq p 95 II trimestre	4
PAM \geq 90 mmHg en el I o II trimestre	3
Proteinuria 24 h \geq 300 mg II trimestre	2
IMC \geq 25 kg/m ² II trimestre	1
Antecedente de preeclampsia	1

IP u: Índice de pulsatilidad de la arteria uterina

PAM: Presión arterial media

IMC: Índice de masa corporal

TABLA 2. VALORES FINALES DEL SISTEMA DE PUNTACIÓN DEL ÍNDICE FINAL

Nivel de riesgo	Puntaje
Alto	10 a 11 puntos
Intermedio	7 a 9 puntos
Bajo	2 a 6 puntos

Tomado de Gonzales Medina CA, Alegría Guerrero CR. Es posible predecir la preeclampsia? Rev Peru Ginecol Obstet. 2014;60(4):363-72.

TABLA 2**Prevención con bajas dosis de ácido acetilsalicílico**

Pacientes con Riesgo Moderado	Pacientes con Riesgo Alto
<ul style="list-style-type: none"> ✓ antecedentes familiares de preeclampsia ✓ adolescentes ✓ IMC \geq 35 ✓ embarazo múltiple ✓ anomalías en el doppler uterino 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ hipertensión crónica ✓ diabetes 1 o 2 ✓ enfermedad renal crónica ✓ enfermedad autoinmune (sobre todo lupus eritematoso sistémico y/o presencia de anticuerpos antifosfolípidos) ✓ hipertensión en un embarazo anterior
<p>Tomado de Revista Uruguaya de Cardiología, Volumen 28. Agosto 2013. Sosa Leonardo, Guirado Mariana. Estados hipertensivos del embarazo.</p>	

TABLA 3**Principales indicaciones materno-fetales para la finalización de la gestación en un cuadro de preeclampsia grave, independientemente de la edad gestacional**

Maternas	Fetales
<p>Hipertensión incontrolable a pesar del tratamiento médico</p> <p>Aparición de signos prodrómicos de eclampsia</p> <p>Eclampsia</p> <p>Deterioro progresivo de la función hepática</p> <p>Deterioro progresivo de la función renal u oligoanuria persistente</p> <p>Clínica neurológica o hemorragia cerebral</p> <p>Edema agudo de pulmón</p> <p>Rotura hepática</p> <p>Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta</p>	<p>Registro cardiotocográfico patológico</p> <p>Perfil biofísico alterado</p> <p>Restricción severa del crecimiento fetal</p>

Registro cardiotocográfico patológico

Trombocitopenia progresiva

Tomado de LA ROSA, Mauricio y LUDMIR, Jack. Manejo de la preeclampsia con elementos de severidad antes de las 34 semanas de gestación: nuevos conceptos. Rev. peru. ginecol. obstet. [online]. 2014, vol.60, n.4

TABLA 4

Clasificación de Mississippi, criterios diagnósticos

<i>Síndrome de HELLP</i>		
HELLP clase I	Plaquetas	$\leq 50 \times 10^9/L$
	AST o ALT	$\geq 70 \text{ UI/L}$
	DHL	$\geq 600 \text{ UI/L}$
HELLP clase II	Plaquetas	50 a $100 \times 10^9/L$
	AST o ALT	$\geq 70 \text{ UI/L}$
	DHL	$\geq 600 \text{ UI/L}$
HELLP clase III	Plaquetas	100 a $150 \times 10^9/L$
	AST o ALT	$\geq 40 \text{ UI/L}$
	DHL	$\geq 600 \text{ UI/L}$

Tomado de Gutiérrez C, Alatorre J, Cantú O, Gómez D. Síndrome de HELLP, diagnóstico y tratamiento. Rev Hematol Mex 2012;13(4):195-200.

TABLA 5

Cuadro 3. Antihipertensivos en pacientes con síndrome HELLP para crisis hipertensivas (tensión arterial sistólica ≥ 160 mmHg y diastólica ≥ 110 mmHg)

Fármaco	Dosis	Intervalos entre dosis
Hidralazina	Bolos intravenosos 5 a 10 mg.	Cada 20 minutos: máximo 5 dosis
Labetalol	Bolos intravenosos: si es necesario, seguidos de 20 mg, 40 mg, 80 mg, 80 mg, 80 mg.	Cada 10-20 minutos: máximo 5 dosis
Nifedipino	Dosis oral o sublingual de 10 mg	Cada 20 minutos: máximo 5 dosis

Tomado de Vigil P. Síndrome HELLP. Ginecol Obstet Mex. 2015;83:48-57.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Calahorra JIR, López SR, Suárez CA. ESTADOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO. [citado 3 de octubre de 2015]; Recuperado a partir de: http://pasi.i234.me/ABCDE/adulto/www.mircoruna.es/mediapool/118/1189559/data/81_HTA_EN_EMBARAZO_02_FINAL.pdf
2. Camacho Terceros LA, Rodríguez B, Carmen M. Una mirada clínica al diagnóstico de preeclampsia. Rev Científica Cienc Médica. 2015;18(1):50-5.
3. Carputo R. FISIOPATOLOGIA DE LA PREECLAMPSIA.¿ ES POSIBLE PREVENIRLA? [Internet]. [citado 3 de octubre de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/ginecologia_y_obstetricia/ficheros/actividad_docente_e_investigadora/clases_residentes/2013/clase2013_fisiopatologia_preeclampsia.pdf
4. Nares-Torices MA, Casitillo VM de JO, Mendoza-Calderón SA, Sánchez CDR. Instrumentos de la Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y Tratamiento de la preeclampsia y eclampsia en el embarazo, parto y puerperio. Perinatol Reprod Hum. 2013;27(4):262-80.
5. Alvarado MEM, Albanés IMZ. Valor del examen de orina simple para el diagnóstico de preeclampsia. Obstet Ginecol. 2011;16(3):72.
6. Babu RP, Christy A, Hegde A, Manjrekar P, Joseph M, others. Microalbuminuria-A better marker in hypertensive disorders of pregnancy. Saudi J Kidney Dis Transplant. 2015;26(5):941.
7. Noroña Calvachi CD. Preeclampsia: la Era de los Marcadores Bioquímicos. Rev Científica Cienc Médica. 2014;17(2):32-8.
8. Gonzales Medina CA, Alegría Guerrero CR. Es posible predecir la preeclampsia? Rev Peru Ginecol Obstet. 2014;60(4):363-72.
9. Mesinas AAG, Marino ARF. Ultrasonografía doppler de arterias uterinas entre las 11 a 14 semanas de edad gestacional, como predictor de preeclampsia. Horiz MEDICO [Internet]. 2015 [citado 3 de octubre de 2015];12(2). Recuperado a partir de: <http://www.horizontemedicina.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/98>
10. Trastornos Hipertensivos del Embarazo.indd - Guia_de_trastornos_hipertensivos.pdf [Internet]. [citado 3 de octubre de 2015]. Recuperado a partir de: http://instituciones.msp.gob.ec/documentos/Guias/Guia_de_trastornos_hipertensivos.pdf
11. Velásquez Berrio Manuela, Gil-Villa Aura María, Cadavid Jaramillo Angela Patricia. Lipoxinas inducidas por la aspirina: una alternativa para modular los

procesos proinflamatorios en la preeclampsia. Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en la Internet]. 2013 Sep [citado 2015 Oct 04] ; 39(3): 292-305. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2013000300009&lng=es.

12. Torres Acosta Rafael, Calvo Araújo Félix Manuel. Enfermedad hipertensiva del embarazo y el calcio. Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en la Internet]. 2011 Dic [citado 2015 Oct 04] ; 37(4): 551-561. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2011000400012&lng=es.

13. LA ROSA, Mauricio y LUDMIR, Jack. Manejo de la preeclampsia con elementos de severidad antes de las 34 semanas de gestación: nuevos conceptos. Rev. peru. ginecol. obstet. [online]. 2014, vol.60, n.4 [citado 2015-10-03], pp. 373-378 . Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322014000400013&lng=es&nrm=iso>. ISSN 2304-5132.

14. De Pasquale SD, Velarde R, Reyes O, De La Ossa K. Hydralazine vs labetalol for the treatment of severe hypertensive disorders of pregnancy. A randomized, controlled trial. Pregnancy Hypertens Int J Womens Cardiovasc Health. 2014;4(1):19-22.

15. Duley L, Matar H, Almerie M, Hall D, Duley L, Matar H, et al. Regímenes alternativos de sulfato de magnesio para mujeres con preeclampsia y eclampsia. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2010 [citado 6 de octubre de 2015];(8). Recuperado a partir de: <http://www.update-software.com/PDF-ES/CD007388.pdf>

16. Gutiérrez C, Alatorre J, Cantú O, Gómez D. Síndrome de HELLP, diagnóstico y tratamiento. Rev Hematol Mex 2012;13(4):195-200. [citado 6 de octubre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2012/re124h.pdf>

17. Vigil P. Síndrome HELLP. Ginecol Obstet Mex. 2015;83:48-57. [citado 6 de octubre de 2015]. Recuperado a partir de <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2015/gom151g.pdf>

18. Hernández Santana. Hipertensión arterial en el puerperio. Rev. Med. Electrón. [revista en la Internet]. 2012 Abr [citado 2015 Oct 07] ; 34(2): 186-198. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242012000200008&lng=es.

Urkund Analysis Result

Analysed Document: ANA MARIA CARVAJAL FREIRE.docx (D16234467)
Submitted: 2015-11-17 00:23:00
Submitted By: hbejarano@utmachala.edu.ec
Significance: 6 %

Sources included in the report:

PROYECTO COMPLETO.docx (D13278827)
http://www.scielo.org.bo/pdf/rccm/v18n1/v18n1_a10.pdf
<http://hernanposada.tripod.com/calciodecoral/id3.html>
<https://www.clubensayos.com/Ciencia/Mecanismos-Del-Calcio-En-La-Prevenci%C3%B3n-De-La/1919017.html>
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70751/1/WHO_RHR_11_30_spa.pdf
http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/020_GPC_Preeclampsia/SS_020_08_GRR.pdf

Instances where selected sources appear:

8

Handwritten signature and text:
070265258
Dr. Ricardo Pinzón V.