



**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA  
PARA LA PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA  
ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO**



**GUÍA EN VERSIÓN CORTA**

**GPC N° 45**

**Noviembre 2021**



**SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD**

Mario Carhuapoma Yance

**Presidente Ejecutivo, EsSalud**

Christian Rafael Miranda Orrillo

**Gerente General, EsSalud**

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI**

Cristian Díaz Vélez

**Director del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación**

Ricardo Eric Peña Sánchez

**Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias**

Moisés Alexander Apolaya Segura

**Gerente de la Dirección de Investigación en Salud**

Lourdes del Rocío Carrera Acosta

**Gerente (e) de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia**

Lourdes del Rocío Carrera Acosta

Vladimir Ernesto Santos Sánchez

**Asesores del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación**



**Grupo elaborador**

- Omar Yanque Robles, Hospital Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Raúl Alegría Guerrero, Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud
- Marco Uriarte Morales, Hospital II Ramón Castilla, EsSalud
- Wilmer Valencia Vargas, Policlínico Chincha, EsSalud
- Jorge Arroyo Campuzano, Hospital Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud
- Lourdes Sheillah Torres Peña, Hospital Luis Negreiros Vega, EsSalud
- Rita Ada Meza Padilla, Gerencia Central de Prestaciones, EsSalud
- Carmen Meza Luis, Gerencia Central de Prestaciones, EsSalud
- Naysha Yamilet Becerra Chauca, IETSI, EsSalud
- Wendy Carolina Nieto Gutiérrez, IETSI, EsSalud
- Stefany Salvador Salvador, IETSI, EsSalud
- Lourdes del Rocío Carrera Acosta, IETSI, EsSalud

**Revisor Metodológico**

Dr. Álvaro Taype Rondán. Médico Epidemiólogo

Maestría en Ciencias en Investigación Epidemiológica, Universidad Peruana Cayetano Heredia  
Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Lima, Perú

**Revisora Clínica**

Dra. Rommy Helena Novoa Reyes. Médica especialista en Ginecología y Obstetricia

Magíster en Ciencias en Investigación Epidemiológica, Universidad Peruana Cayetano Heredia  
Departamento de Obstetricia y Perinatología, Instituto Nacional Materno Perinatal del Perú

**Financiamiento**

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Perú.

**Citación**

Este documento debe ser citado como: "Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de Práctica Clínica para la Prevención y Manejo de la Enfermedad Hipertensiva del Embarazo: Guía en Versión Corta. Lima: EsSalud; 2021"

**Agradecimientos**

Brañez Condorena, Ana Lida. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Humana, Lima, Perú, por su colaboración en la revisión de la claridad de los flujogramas.

**Datos de contacto**

Lourdes del Rocío Carrera Acosta

Correo electrónico: [ietsi.gpc@gmail.com](mailto:ietsi.gpc@gmail.com)

Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953



Tabla de contenido

I. Lista de recomendaciones y puntos de Buena Práctica Clínica .....5

II. Flujogramas .....10

III. Introducción .....13

    Objetivo y población de la GPC .....14

    Usuarios y ámbito de la GPC .....15

    Proceso o procedimiento a estandarizar .....15

IV. Metodología .....16

V. Desarrollo de recomendaciones .....18

VI. Referencias .....26



GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA LA PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO  
VERSIÓN CORTA

I. Lista de recomendaciones y puntos de Buena Práctica Clínica

Enunciado	Tipo *	Certeza **
<b>Prevención</b>		
<b>Pregunta 1: En gestantes con riesgo de desarrollar preeclampsia, ¿se debería brindar ácido acetilsalicílico?</b>		
<p>Se define como gestante con riesgo de desarrollar preeclampsia a aquella gestante que cuenta con alguno de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antecedente de enfermedad hipertensiva en el embarazo anterior</li> <li>• Enfermedad renal crónica</li> <li>• Enfermedad autoinmune como lupus eritematoso sistémico o síndrome antifosfolípido</li> <li>• Diabetes tipo 1 o tipo 2</li> <li>• Hipertensión crónica</li> </ul> <p>O, se puede considerar como gestante en riesgo de desarrollar preeclampsia cuando presenta al menos dos de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Primer embarazo</li> <li>• Edad ≥40 años</li> <li>• Intervalo intergenésico &gt; 10 años</li> <li>• Índice de masa corporal ≥30 kg/m<sup>2</sup> durante el primer control</li> <li>• Antecedentes familiares de preeclampsia</li> <li>• Embarazo múltiple</li> <li>• Uso de técnicas de reproducción asistida</li> </ul> <p>El uso de indicadores basados en ultrasonografía Doppler, como la pulsatilidad de la arteria uterina, podrán realizarse solo cuando el médico lo crea justificado y si está disponible. Se tendrá en cuenta que esta prueba ha demostrado baja sensibilidad, por ende, el inicio de ácido acetilsalicílico no será restringido ni retrasado únicamente en base a los resultados de dichos estudios.</p>	BPC	
En gestantes con riesgo de desarrollar preeclampsia, recomendamos brindar ácido acetilsalicílico a una dosis de entre 100 a 150 mg desde las 12 a 16 semanas de gestación.	Recomendación fuerte a favor	Moderada (⊕⊕⊕⊖)
Si el primer control prenatal de la gestante con riesgo de desarrollar preeclampsia se realizó después de las 16 semanas de gestación, el inicio de ácido acetilsalicílico puede extenderse hasta antes de las 20 semanas de gestación.	BPC	
La indicación de ácido acetilsalicílico será hasta la detección de la preeclampsia o hasta las 36 semanas de gestación, lo que ocurra primero.		
Se indicará a todas las gestantes 2000 mg diario de calcio desde las 20 semanas de gestación hasta el final del embarazo.	BPC	
En pacientes con riesgo de desarrollar preeclampsia se debe realizar una referencia a un nivel de atención de salud con una mayor capacidad resolutoria (nivel II o III); sin embargo, esto no debe retrasar el inicio de la terapia con ácido acetilsalicílico en el establecimiento de salud donde se haya identificado el riesgo.	BPC	
<b>Manejo</b>		



<b>Pregunta 2: En gestantes con hipertensión leve o preeclampsia sin criterios de severidad, ¿se debería brindar antihipertensivos?</b>		
En gestantes con hipertensión gestacional leve con o sin preeclampsia, o con hipertensión crónica, se debe realizar referencia a establecimiento de salud con capacidad resolutive (nivel II o III).	BPC	
En gestantes con hipertensión gestacional leve con o sin preeclampsia sugerimos no brindar antihipertensivos.	Recomendación condicional en contra	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
Las mujeres con diagnóstico de preeclampsia sin criterios de severidad podrían ser atendidas de manera ambulatoria solo si se determina, a criterio médico, que la gestante se encuentra estable y que tenga acceso a un medio de transporte adecuado que garantice un desplazamiento fácil y rápido al establecimiento de salud con capacidad resolutive (nivel II o III) al presentarse un signo de alarma.	BPC	
Las mujeres con hipertensión gestacional leve, preeclampsia sin criterios de severidad, o con hipertensión crónica; quienes estén con manejo ambulatorio; deberán tener controles prenatales, idealmente cada semana, y se le deberán realizar pruebas de laboratorio para valorar el empeoramiento de la condición materna (proteinuria, creatinina sérica, recuento de plaquetas, enzimas hepáticas, LDH, entre otros) así como evaluaciones ecográficas para valorar condición fetal de manera regular.	BPC	
En gestantes con hipertensión gestacional, hipertensión crónica, o preeclampsia con o sin criterios de severidad, realizar el monitoreo de la presión arterial con la técnica adecuada: Con esfigmomanómetro aneroide, de mercurio, manual de no mercurio o dispositivo automático validado. Usar brazalete adecuado para tamaño de la parte superior del brazo (longitud 1.5 veces la circunferencia de la parte superior del brazo o brazalete que rodee el 80% o más del brazo). <ul style="list-style-type: none"> <li>• En posición sentada o decúbito lateral izquierdo, con el brazo de la mujer a la altura del corazón.</li> <li>• Después de cinco minutos de descanso en un ambiente tranquilo.</li> </ul>	BPC	
En gestantes con hipertensión gestacional, hipertensión crónica o preeclampsia sin criterios de severidad; quienes estén con manejo ambulatorio; brindar educación sobre el automonitoreo diario de la presión arterial y signos de alarma obstétricos. Asimismo, de experimentar alguno de esos signos o el aumento de la presión arterial, se debe remarcar la necesidad de acudir de inmediato al establecimiento de salud con capacidad resolutive (nivel II o III).	BPC	
<b>Pregunta 3. En gestantes con preeclampsia con criterios de severidad, ¿se debería brindar sulfato de magnesio u algún otro anticonvulsivante?</b>		
En gestantes con preeclampsia con criterios de severidad recomendamos:		
Brindar sulfato de magnesio.	Recomendación fuerte a favor	Moderada (⊕⊕⊕⊖)
Brindar sulfato de magnesio en lugar de diazepam.	Recomendación fuerte a favor	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
Brindar sulfato de magnesio en lugar de fenitoína.	Recomendación fuerte a favor.	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
En gestantes con preeclampsia con criterios de severidad, el sulfato de magnesio será administrado de la siguiente manera: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dosis de ataque: 4 g IV durante 15 a 20 minutos.</li> <li>- Dosis de mantenimiento: 1 g IV por hora durante al menos 24 horas después de iniciada la infusión.</li> <li>- Dosis máxima: 40 g en 24 horas</li> </ul>	BPC	



<p>En mujeres que reciben sulfato de magnesio se deberá monitorizar lo siguiente durante todo el tiempo en que lo reciben:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La presión arterial y el pulso cada 5 minutos hasta que vuelvan a su estado basal, y luego cada 30 minutos.</li> <li>- La frecuencia respiratoria y los reflejos patelares cada hora</li> <li>- La temperatura cada hora</li> <li>- Latidos cardíacos fetales</li> <li>- Balance hídrico estricto</li> </ul>	<p>BPC</p>	
<p>En caso de intoxicación por sulfato de magnesio, se administrará gluconato de calcio al 10%/10 ml de 15 a 30 ml IV en bolo por 5 minutos.</p> <p>Los signos de intoxicación son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reflejos tendinosos profundos ausentes</li> <li>- Frecuencia respiratoria menor a 12/min.</li> </ul> <p>Tomar en cuenta que la pérdida de reflejo patelar suele aparecer con concentración plasmática de magnesio de 3.5 a 5 mmol/L (9–12 mg/dL), la parálisis respiratoria con 6 a 7 mmol/L (15–17 mg/dL), alteraciones cardíacas desde 7.5 mmol/L.</p>	<p>BPC</p>	
<p>En mujeres con indicación de terapia con sulfato de magnesio, se restringirá la fluidoterapia a 80ml/hora.</p>	<p>BPC</p>	
<p><b>Pregunta 4: En gestantes con hipertensión severa, ¿se debería brindar nifedipino, labetalol o hidralazina?</b></p>		
<p>En gestantes con hipertensión severa, sugerimos brindar nifedipino como terapia antihipertensiva de primera línea.</p>	<p><b>Recomendación condicional a favor</b></p>	<p><b>Baja</b> (⊕⊕⊖⊖)</p>
<p>En gestantes con hipertensión severa, sugerimos brindar labetalol como terapia antihipertensiva alternativa al nifedipino.</p>	<p><b>Recomendación condicional a favor</b></p>	<p><b>Muy baja</b> (⊕⊖⊖⊖)</p>
<p>La dosis con nifedipino es:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Inicial: 10 a 20 mg VO, repetir dosis de ser necesario.</li> <li>- Máxima total: 120 mg VO en 24 horas.</li> </ul> <p>La dosis con labetalol es:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Inicial: 20 mg IV por dos minutos, seguido de 20 mg a los 10 minutos, luego 40 mg a los siguientes 10 minutos, luego 80 mg a los siguientes 10 minutos.</li> <li>- Máxima Total: 300 mg por vía intravenosa.</li> </ul>	<p>BPC</p>	
<p>La elección del uso de labetalol para la hipertensión severa durante el embarazo, debe basarse principalmente en la experiencia de uso del equipo de salud que lo administrará, aceptación de la gestante, la presencia de contraindicaciones del uso del nifedipino y la disponibilidad local.</p>	<p>BPC</p>	
<p>Se restringirá el uso de diuréticos salvo a las mujeres que presenten sobrecarga de líquidos o a quienes, de acuerdo al criterio médico, lo necesiten.</p>	<p>BPC</p>	
<p><b>Pregunta 5. En gestantes con preeclampsia con criterios de severidad, ¿se debería brindar un manejo intervencionista o expectante en cuanto a la resolución del embarazo?</b></p>		
<p>En gestantes con preeclampsia con criterios de severidad, sugerimos brindar un manejo intervencionista y finalizar el embarazo dentro de las 24 a 48 horas siguientes al diagnóstico.</p> <p><i>Observación: Un grupo estrictamente seleccionado de mujeres con preeclampsia con criterios de severidad puede tener un manejo expectante si, a criterio médico, el estado materno-fetal lo permite y se cuenta con los recursos humanos y materiales necesarios para el monitoreo estricto de la condición materno-fetal. El manejo intervencionista incluye la maduración fetal.</i></p>	<p><b>Recomendación condicional a favor</b></p>	<p><b>Muy baja</b> (⊕⊖⊖⊖)</p>
<p>En mujeres que tienen una edad gestacional confiable de 24<sup>+0</sup> a 33<sup>+6</sup> semanas, en quienes el parto pretérmino es considerado inminente (como</p>	<p>BPC</p>	



<p>en mujeres con preeclampsia con criterios de severidad) y no haya evidencia clínica de infección, brindar corticoides prenatales.</p> <p>Cuando se decida administrar corticoides prenatales, brindar un ciclo de dexametasona IM (6mg cada 12 horas hasta completar 4 dosis) o de betametasona IM (12mg cada 24 horas hasta completar 2 dosis).</p> <p>No se administrará una segunda dosis de sulfato de magnesio para neuroprotección fetal a las mujeres que ya hayan recibido dosis de sulfato de magnesio para prevención y/o recurrencia de eclampsia.</p>		
<p>En gestantes con menos de 37 semanas y preeclampsia sin criterios de severidad, o hipertensión gestacional, o hipertensión crónica, la finalización del embarazo se manejará de manera expectante hasta cumplir las 37 semanas, o hasta que la gestante desarrolle preeclampsia con criterios de severidad, o hasta que exista alguna indicación adicional para la finalización del embarazo (cualquiera que ocurra primero).</p>	BPC	
<p>En gestantes con 37 semanas de gestación a más, y preeclampsia sin criterios de severidad, hipertensión gestacional o hipertensión crónica, se finalizará el embarazo dentro de las 24 a 48 horas.</p>	BPC	
<p>En gestantes con eclampsia o síndrome HELLP, se finalizará la gestación independientemente de la edad gestacional.</p>	BPC	
<p>La vía de parto priorizada deberá ser la vía vaginal. La preeclampsia por sí sola no es una indicación de parto por cesárea a menos que exista alguna contraindicación que comprometa a la madre y/o al feto.</p>	BPC	
<p><b>Pregunta 6. En gestantes con eclampsia, ¿se debería brindar sulfato de magnesio u algún otro anticonvulsivante?</b></p>		
<p>En gestantes con eclampsia recomendamos</p>		
<p>Brindar sulfato de magnesio en lugar de diazepam</p>	<p><b>Recomendación fuerte a favor.</b></p>	<p><b>Baja</b> (⊕⊕⊖⊖)</p>
<p>Brindar sulfato de magnesio en lugar de fenitoína.</p>	<p><b>Recomendación fuerte a favor.</b></p>	<p><b>Baja</b> (⊕⊕⊖⊖)</p>
<p>En gestantes con eclampsia, el uso de diazepam o fenitoína será considerado solo en caso no se tenga disponible el sulfato de magnesio.</p>	BPC	
<p>En gestantes con eclampsia, el sulfato de magnesio será administrado de la siguiente manera:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dosis de ataque: 4 g IV durante 20 minutos.</li> <li>- Dosis de mantenimiento: 1 g IV por hora durante al menos 24 horas después de iniciada la infusión</li> <li>- Dosis máxima: 40 g en 24 horas</li> </ul>	BPC	
<p>Si la gestante tiene otro episodio de eclampsia durante la preparación del sulfato de magnesio, se podrá administrar Diazepam 5-10 mg IV a una velocidad de 2-5 mg/minuto. Luego se continuará con la dosis de mantenimiento del sulfato de magnesio.</p> <p>La administración de diazepam deberá ser realizada en ambientes donde se garantice el monitoreo hemodinámico estricto y la atención de posibles efectos adversos graves.</p>	BPC	
<p>Si la gestante tiene otro episodio de eclampsia durante la administración de la dosis de mantenimiento de sulfato de magnesio, se administrará sulfato de magnesio 2 g IV durante cinco minutos. Esta dosis puede repetirse después de dos minutos.</p>	BPC	
<p>Durante la administración de sulfato de magnesio se deberá monitorizar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La presión arterial y el pulso cada 5 minutos hasta que vuelvan a su estado basal, y luego cada 30 minutos.</li> <li>- La frecuencia respiratoria y los reflejos patelares cada hora</li> <li>- La temperatura cada hora</li> <li>- Latidos cardíacos fetales</li> <li>- Balance hídrico estricto</li> </ul>	BPC	



<p>En caso de intoxicación por sulfato de magnesio, se administrará gluconato de calcio al 10%/10 ml, de 15 a 30 ml IV en bolo por 5 minutos.</p> <p>Los signos de intoxicación son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reflejos tendinosos profundos ausentes</li> <li>- Frecuencia respiratoria menor a 12/min.</li> </ul> <p>Tomar en cuenta que la pérdida de reflejo patelar suele aparecer con concentración plasmática de magnesio de 3.5 a 5 mmol/L (9–12 mg/dL), la parálisis respiratoria con 6 a 7 mmol/L (15–17 mg/dL), alteraciones cardíacas desde 7.5 mmol/L.</p>	BPC	
<b>Pregunta 7: En gestantes con síndrome HELLP, ¿se debería brindar corticoides para el manejo del síndrome HELLP?</b>		
En gestantes con síndrome HELLP, sugerimos no brindar corticoesteroides para el manejo específico del síndrome HELLP	Recomendación condicional en contra	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)
El manejo del síndrome HELLP se realizará de manera individualizada de acuerdo al criterio del equipo médico interdisciplinario.	BPC	
<b>Seguimiento</b>		
<b>Pregunta 8: En el post parto de pacientes que han tenido preeclampsia, ¿cómo se debería realizar el monitoreo?</b>		
En mujeres que han tenido preeclampsia, se debe indicar por lo menos dos controles durante el primer mes posterior al parto con el médico gineco-obstetra para el monitoreo de la presión arterial de la paciente, indicación de la evaluación de proteinuria, y consideración de interconsulta a otros servicios especializados (cardiología, nefrología etc.)	BPC	
Durante las consultas postnatales de las mujeres que han tenido preeclampsia, se les debe brindar educación sobre el aumento de riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares y renales crónicas, así como brindar recomendaciones para cambios de estilos de vida con el fin de reducir su riesgo de enfermedades cardiovasculares, en especial mantener un índice de masa corporal dentro del rango saludable antes de su próximo embarazo (18,5 a 24,9 kg/m <sup>2</sup> ).	BPC	
De no presentar proteinuria ni hipertensión en la revisión postnatal durante el primer mes posterior al parto, no es necesario realizar un seguimiento adicional por el médico gineco-obstetra. Sin embargo, de identificar proteinuria o hipertensión arterial después del primer mes posterior al parto, se debe realizar interconsulta a la especialidad de nefrología y cardiología, respectivamente, para la evaluación y el monitoreo de la paciente.	BPC	
Las mujeres que han tenido preeclampsia deberán recibir una atención preconcepcional integral y multidisciplinaria donde se evalúe el estado nutricional, los hábitos nocivos, el estado de inmunización, entre otros. Así mismo, se les debe informar de la probabilidad de un próximo episodio de preeclampsia en un embarazo posterior (1 de cada 6 mujeres). Adicionalmente, brindar consejería en planificación familiar, comunicando que, si el riesgo de desarrollar un nuevo caso de enfermedad hipertensiva severa es alto (en mujeres que tuvieron preeclampsia antes de las 28 semanas [55% de recurrencia]), se debería considerar la anticoncepción quirúrgica definitiva.	BPC	

\* Recomendación basada en evidencias, (R) o buenas prácticas clínicas (BPC) basadas en consenso.  
 \*\* La certeza de la evidencia solo se establece para las recomendaciones, mas no para las BPC.



II. Flujogramas

Flujograma 1. Flujograma de prevención y manejo de Enfermedad Hipertensiva del Embarazo (EHE)

(\*) Gestante con riesgo de preeclampsia: Gestante con alguno de los siguientes criterios: antecedente de enfermedad hipertensiva en el embarazo anterior, enfermedad renal crónica, enfermedad autoinmune como lupus eritematoso sistémico o síndrome antifosfolípido, diabetes tipo 1 o tipo 2, hipertensión crónica. O, se puede considerar como gestante en riesgo de desarrollar preeclampsia cuando presenta al menos dos de los siguientes criterios: primer embarazo, edad  $\geq 40$  años, intervalo intergenésico  $> 10$  años, índice de masa corporal  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> durante el primer control, antecedentes familiares de preeclampsia, embarazo múltiple, uso de técnicas de reproducción asistida.

(+) Indicación de Ácido Acetilsalicílico (AAS): Si el primer control prenatal o identificación de riesgo de preeclampsia se da entre las 16 y 20 ss, se puede brindar AAS hasta antes de las 20 ss. Interrumpir AAS a las 36 ss.

(X) Enfermedad Hipertensiva del Embarazo (EHE)

(X) Hipertensión Gestacional: Dos lecturas de presión Arterial Sistólica (PAS) 140 mmHg a más y/o presión arterial diastólica (PAD) 90 mmHg a más tomadas con al menos cuatro horas de diferencia después de las 20 ss, en mujeres que previamente tuvieron presión arterial normal, y sin presentar proteinuria o daño en ningún órgano blanco.

(X) Hipertensión crónica: Hipertensión arterial (PAS 140 mmHg a más y/o PAD 90 mmHg a más) diagnosticada o presente antes del embarazo o antes de las 20 ss.

(X) Preeclampsia sin criterios de severidad:

- PAS 140 a 159 mm Hg y/o PAD 90 a 109 mm Hg medidas dos veces en una mujer previamente normotensa con al menos 4 horas de diferencia.
- Se presenta después de las 20 semanas de gestación
- Proteinuria: 300 mg o más en una muestra de orina de 24 horas, o cuando ésta no esté disponible, una lectura de 2 cruces (++) en tiras reactivas.

(X) Eclampsia:

Presencia de convulsiones tónico-clónicas, focales o multifocales de nueva aparición en ausencia de otras condiciones como epilepsia, isquemia e infarto arterial cerebral, hemorragia intracraneal o consumo de drogas.

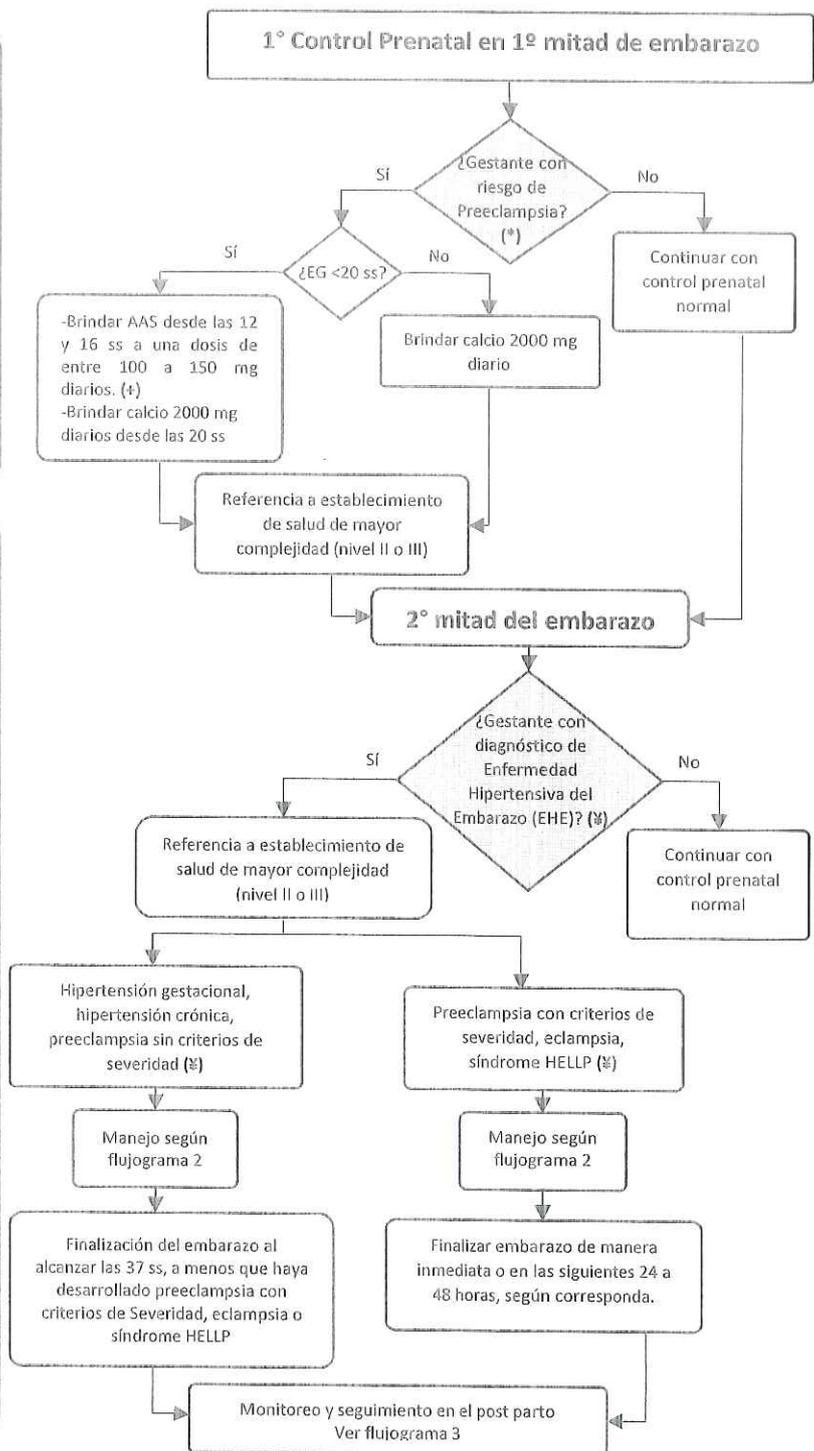
(X) Síndrome HELLP:

- Hemólisis:  $\geq 600$  IU/L Lactato deshidrogenasa (LDH), y también se pueden considerar los siguientes criterios: Frotis periférico (esquistocitos); Bilirrubina sérica (1,2 mg/dL); Haptoglobina sérica baja; Anemia severa, no relacionada pérdidas sanguíneas
- Enzimas hepáticas elevadas: Aspartato aminotransferasa (AST) o alanina aminotransferasa (ALT) mayor o igual a 70 U/l 2 veces el nivel superior normal
- Plaquetas bajas  $< 100.000/mm^3$

(X) Preeclampsia con criterios de severidad:

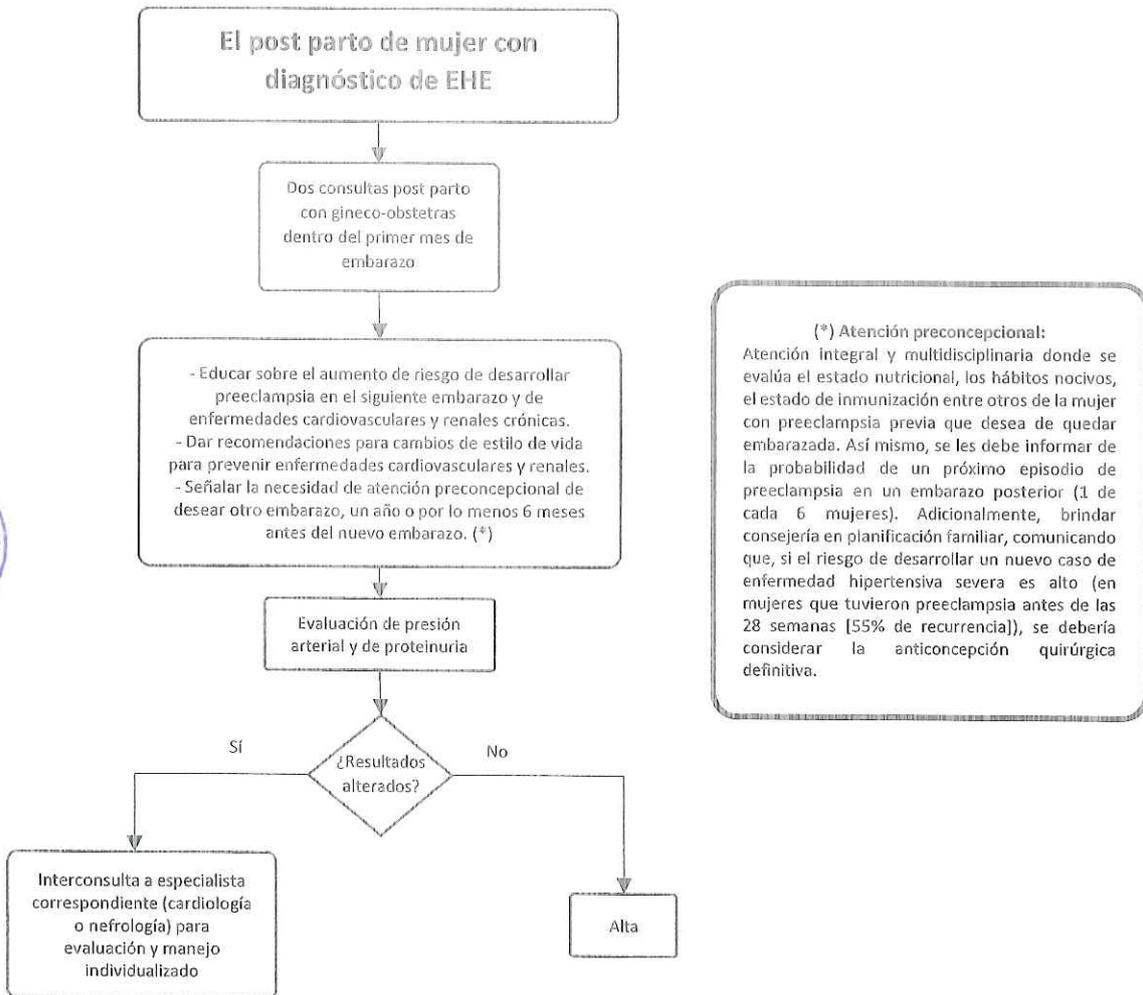
Igual a la preeclampsia sin criterios de severidad, con la adición de al menos uno de los siguientes elementos: *(la proteinuria no es requerida para el diagnóstico):*

- PAS 160 mmHg a más y/o PAD 110 mmHg a más medidas dos veces en un corto periodo de tiempo, generalmente de 15 minutos de diferencia.
- Trombocitopenia: Conteo de plaquetas por debajo de  $100 \times 10^9/l$
- Deterioro de la función hepática: Elevadas al doble del límite superior normal, transaminasas 2 veces el valor normal, dolor persistente en cuadrante superior derecho (CSD) grave o dolor epigástrico que no responde a tratamiento y que no es justificado por otras entidades.
- Insuficiencia renal: Creatinina sérica mayor 1,1 mg/dL o 2 veces el valor de referencia
- Edema pulmonar
- Alteraciones cerebrales o visuales de nueva aparición (dolor de cabeza, alteraciones visuales persistentes [fotopsias, escotoma, ceguera cortical, vasoespasmo retiniano], hiperreflexia con clonus sostenido, convulsiones, accidente cerebrovascular, etc.).





Flujograma 3. Monitoreo y seguimiento en el post parto de la mujer con diagnóstico de Enfermedad Hipertensiva del Embarazo



### III. Introducción

Las enfermedades hipertensivas del embarazo (EHE) incluyen un número de condiciones relacionadas a la hipertensión arterial durante la gestación: hipertensión gestacional, hipertensión crónica, preeclampsia, eclampsia y síndrome HELLP, siendo estas tres últimas, desórdenes multisistémicos que ponen en riesgo a la madre y el bebé (1, 2).

Aún no se tiene completa comprensión de la patogénesis de la preeclampsia, pero se postula un proceso de dos etapas. La primera etapa es causada por una invasión superficial del trofoblasto, lo que resulta en una remodelación inadecuada de las arterias espirales. Se presume que esto conduce a la segunda etapa, que involucra la respuesta materna a la disfunción endotelial y al desequilibrio entre los factores angiogénicos y antiangiogénicos, lo que da lugar a las características clínicas del trastorno (2).

A nivel mundial, el 2% a 5% de las gestantes desarrollan preeclampsia (2), en el Perú se ha reportado una frecuencia entre 4% a 10% (3), y en el Seguro Social de Salud (EsSalud) se ha reportado en el 8% de las gestantes atendidas (4).

De ellas, la preeclampsia, eclampsia y síndrome HELLP son las entidades que causan mayor morbilidad y mortalidad materna. Según el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades del Perú, en el 2019, los trastornos hipertensivos del embarazo constituyeron el 19,6% del total de muertes maternas por causa directa, solo después de las hemorragias obstétricas (5).

Por ello, el Seguro Social de Salud (EsSalud), a través de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) priorizó la realización de la presente guía de práctica clínica (GPC) para establecer lineamientos basados en evidencia para gestionar de la mejor manera los procesos y procedimientos asistenciales de la presente condición.

Para esta GPC se consideró importante señalar las definiciones y/o criterios diagnósticos de las condiciones que abarca la presente GPC según el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (6).

- ✓ **Hipertensión Arterial (HTA) Leve:**
  - Dos lecturas de presión Arterial Sistólica (PAS) 140 a <160 mmHg y/o Presión arterial diastólica (PAD) 90 a <110mmHg mmHg tomadas con al menos 4 horas de diferencia.
- ✓ **Hipertensión Arterial (HTA) Severa:**
  - PAS 160 mmHg a más y/o PAD 110 mmHg a más, medidas dos veces en un periodo corto de tiempo, generalmente de 15 minutos de diferencia.
- ✓ **Hipertensión Gestacional:**
  - Dos lecturas de PAS 140 mmHg a más y/o PAD 90 mmHg a más tomadas con al menos cuatro horas de diferencia después de las 20 semanas de gestación, en mujeres que previamente tuvieron presión arterial normal, y sin presentar proteinuria o daño en ningún órgano blanco.
- ✓ **Hipertensión crónica:**
  - Hipertensión arterial (PAS 140 mmHg a más y/o PAD 90 mmHg a más) diagnosticada o presente antes del embarazo o antes de las 20 semanas de gestación.



- ✓ **Preeclampsia sin criterios de severidad:**
  - PAS 140 a 159 mm Hg y/o PAD 90 a 109 mm Hg medidas dos veces en una mujer previamente normotensa con al menos 4 horas de diferencia.
  - Se presenta después de las 20 semanas de gestación
  - Proteinuria: 300 mg o más en una muestra de orina de 24 horas, o cuando ésta no esté disponible, una lectura de 2 cruces (++) en tiras reactivas.
  
- ✓ **Preeclampsia con criterios de severidad:**
  - Igual que la preeclampsia sin criterios de severidad, con la adición de al menos uno de los siguientes elementos: **(la proteinuria no es requerida para el diagnóstico):**
  - PAS 160 mmHg a más y/o PAD 110 mmHg a más medidas dos veces en un corto periodo de tiempo, generalmente de 15 minutos de diferencia.
  - Trombocitopenia: Conteo de plaquetas por debajo de  $100 \times 10^9/l$
  - Deterioro de la función hepática: Elevadas al doble del límite superior normal, transaminasas 2 veces el valor normal, dolor persistente en cuadrante superior derecho (CSD) grave o dolor epigástrico que no responde a tratamiento y que no es justificado por otras entidades.
  - Insuficiencia renal: Creatinina sérica mayor 1,1 mg/dL o 2 veces el valor de referencia
  - Edema pulmonar
  - Alteraciones cerebrales o visuales de nueva aparición (dolor de cabeza, alteraciones visuales persistentes [fotopsias, escotoma, ceguera cortical, vasoespasmio retiniano], hiperreflexia con clonus sostenido, convulsiones, accidente cerebro vascular, etc.).
  
- ✓ **Preeclampsia sobreañadida a hipertensión crónica (7):**
  - Preeclampsia en una mujer con antecedentes de hipertensión antes del embarazo o antes de las 20 semanas de gestación.
  
- ✓ **Eclampsia:**
  - Presencia de convulsiones tónico-clónicas, focales o multifocales de nueva aparición en ausencia de otras condiciones como epilepsia, isquemia e infarto arterial cerebral, hemorragia intracraneal o consumo de drogas.
  
- ✓ **Síndrome HELLP (Hemólisis, Enzimas Hepáticas Elevadas y síndrome de bajo recuento de plaquetas)**
  - Hemólisis ( $\geq 600$  IU/L Lactato deshidrogenasa (LDH), y también se pueden considerar los siguientes criterios: Frotis periférico (esquistocitos); Bilirrubina sérica (1,2 mg/dL); Haptoglobina sérica baja; Anemia severa, no relacionada pérdidas sanguíneas (8))
  - Enzimas hepáticas elevadas
    - Aspartato aminotransferasa (AST) o alanina aminotransferasa (ALT) mayor o igual a 70 U/l 2 veces el nivel superior normal
  - Plaquetas bajas  $<100.000/mm^3$



**Objetivo y población de la GPC**

- **Objetivos de la GPC:**
  - o Brindar recomendaciones para brindar recomendaciones para la prevención y el manejo de la enfermedad hipertensiva del embarazo, con el fin de contribuir

a reducir la morbilidad y mortalidad materna y perinatal asociada a esta condición.

- **Población a la cual se aplicará la GPC:**
  - Gestantes con riesgo de desarrollar la enfermedad hipertensiva del embarazo
  - Gestantes con enfermedad hipertensiva del embarazo

#### Usuarios y ámbito de la GPC

- **Usuarios de la GPC:**
  - La guía está dirigida al personal médico y personal de obstetricia, que participa en la atención multidisciplinaria de la gestante con enfermedad hipertensiva del embarazo.
  - Las recomendaciones serán aplicadas por el personal médico gineco-obstetra, médico intensivista, médico de familia, médico general, médicos gestores, obstetras, enfermeros y personal técnico. Asimismo, podrá ser utilizada como referencia por estudiantes de profesiones relacionadas al ámbito de la salud y pacientes.
- **Ámbito asistencial:**
  - El ámbito asistencial incluye los servicios o unidades de gineco-obstetricia, obstetricia, medicina familiar y medicina general de cada nivel de EsSalud.

#### Proceso o procedimiento a estandarizar

- **Nombre y código CIE-10**
  - Hipertensión preexistente que complica el embarazo, el parto y el Puerperio (O10).
  - Hipertensión gestacional [inducida por el embarazo] sin proteinuria significativa (O13)
  - Hipertensión gestacional [inducida por el embarazo] con proteinuria significativa (O14)
  - Preeclampsia Leve (O14.0)
  - Preeclampsia Severa (O14.1)
  - Preeclampsia, no especificada (O14.9)
  - Eclampsia (O15)
  - Síndrome HELLP (O14. 2)



#### IV. Metodología

El procedimiento seguido para la elaboración de la presente GPC está detallado en su versión "in extenso", la cual puede descargarse de la página web del IETSI de EsSalud ([http://www.essalud.gob.pe/ietsi/guias\\_pract\\_clini.html](http://www.essalud.gob.pe/ietsi/guias_pract_clini.html)).

En resumen, se aplicó la siguiente metodología:

##### Conformación del grupo elaborador de la guía (GEG):

Se conformó un GEG, que incluyó metodólogos y médicos ginecobstetras y de familia.

##### Formulación de preguntas:

En concordancia con los objetivos y alcances de esta GPC, el GEG formuló 8 preguntas clínicas (Tabla 1), cada una de las cuales pudo tener una o más preguntas PICO (*Population, Intervention, Comparator, Outcome*). A su vez, cada pregunta PICO pudo tener uno o más desenlaces (o *outcomes*) de interés.

##### Búsqueda y selección de la evidencia:

Para cada pregunta PICO, durante marzo - agosto del 2021, se buscaron revisiones sistemáticas (RS) publicadas como artículos científicos (mediante búsquedas sistemáticas en PubMed y/o Central) o realizadas como parte de una GPC previa (mediante una búsqueda sistemática de GPC). Cuando se encontraron RS de calidad aceptable según el instrumento *A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews-II* (AMSTAR II) (9), se escogió una para cada desenlace de interés, la cual fue actualizada cuando el GEG lo consideró necesario. Cuando no se encontró ninguna RS de calidad aceptable, se realizó una búsqueda *de novo* de estudios primarios.

##### Evaluación de la certeza de la evidencia:

Para cada desenlace de cada pregunta PICO, se evaluó la certeza de la evidencia siguiendo la metodología de *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE) (10).

##### Formulación de las recomendaciones:

El GEG revisó la evidencia seleccionada para cada pregunta clínica en reuniones periódicas, usando los marcos *Evidence to Decision* (EtD) de la metodología GRADE (11, 12). Para ello, tuvo en consideración: 1) Beneficios y daños de las opciones, 2) Valores y preferencias de los pacientes, 3) Aceptabilidad por parte de los profesionales de salud y pacientes, 4) Equidad, 5) Factibilidad de las opciones en EsSalud, y 6) Uso de recursos. Luego de discutir estos criterios para cada pregunta, el GEG, por consenso o por mayoría simple, formuló cada recomendación, asignándole una fuerza (fuerte o condicional) y una certeza de la evidencia (alta, moderada, baja, o muy baja) (Tabla 2).

Tabla 2. Significado de los niveles de certeza de la evidencia y de la fuerza de la recomendación

Enunciado		Significado
Certeza de la evidencia	Alta (⊕⊕⊕⊕)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es alta. Para expresar esta certeza se utilizó el fraseo "se evitarán/causarán, incrementará/disminuirá, no modificará ...".



	Moderada (⊕⊕⊕⊖)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es moderada. Para expresar esta certeza se utilizó el fraseo “probablemente se evitarán/causarán, incrementará/disminuirá, no modificará ...”.
	Baja (⊕⊕⊖⊖)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es baja. El verdadero efecto podría ser sustancialmente diferente al efecto estimado. Para expresar esta certeza se utilizó el fraseo “posiblemente se evitarán/causarán, incrementará/disminuirá, no modificará ...”.
	Muy baja (⊕⊖⊖⊖)	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es muy baja. Existe mucha incertidumbre sobre los efectos evaluados. Para expresar esta certeza se utilizó el fraseo “posiblemente se evitarán/causarán, incrementará/disminuirá, no modificará... pero esto es incierto”.
Fuerza de la recomendación	Recomendación fuerte (a favor o en contra)	El GEG considera que esta recomendación debe seguirse en todos los casos, salvo excepciones puntuales y bien justificadas.
	Recomendación condicional (a favor o en contra)	El GEG considera que esta recomendación se seguirá en la gran mayoría de casos, aunque podría ser oportuno no aplicarlas en algunos casos, siempre que esto sea justificado.



**Formulación de buenas prácticas clínicas:**

El GEG formuló buenas prácticas clínicas (BPC), usualmente en base a su experiencia clínica o a adopciones de otras guías o protocolos (Tabla 1).

**Revisión por expertos externos:**

La presente GPC fue revisada en reuniones con especialistas representantes de otras instituciones y tomadores de decisiones de EsSalud. Asimismo, su versión extensa fue enviada por vía electrónica a externos para su revisión (mencionados en la sección de agradecimientos). Cuando fue pertinente, el GEG tuvo en cuenta los resultados de estas revisiones para modificar las recomendaciones finales.

**Actualización de la GPC:**

La presente GPC tiene una vigencia de tres años. Al acercarse al fin de este período, se procederá a realizar una RS de la literatura para su actualización, luego de la cual se decidirá si se actualiza la presente GPC o se procede a realizar una nueva versión.

## V. Desarrollo de recomendaciones

La presente GPC abordó 8 preguntas clínicas, en base a las cuales se formularon 11 recomendaciones (6 fuertes y 5 condicionales), 32 BPC, y 3 flujogramas (uno de prevención, uno de manejo y otro de seguimiento) (Tabla 1, Flujograma 1, 2 y 3).

A continuación, se expondrán las recomendaciones para cada pregunta clínica, así como un resumen del razonamiento seguido para llegar a cada recomendación. A excepción de las BPC para la pregunta 8, no se incluyó la justificación de las BPC, las cuales se pueden leer en el documento in-extenso en el enlace [http://www.essalud.gob.pe/ietsi/guias\\_pract\\_clini.html](http://www.essalud.gob.pe/ietsi/guias_pract_clini.html).

### Pregunta 1. En gestantes en riesgo de desarrollar preeclampsia, ¿se debería brindar ácido acetilsalicílico?

La preeclampsia puede causar de una morbilidad severa, discapacidad, e inclusive la muerte entre las madres y sus bebés (13). Frente a esto se han explorado intervenciones para disminuir la probabilidad de desarrollo de la enfermedad en aquellas mujeres con riesgo de presentar preeclampsia (14).

**Evidencia:** En la búsqueda sistemática se encontraron siete RS (15-21), de las cuales se eligió la de mejor calidad y más reciente (19). Se comparó el uso de ácido acetilsalicílico contra del placebo o no tratamiento.

**Beneficios:** Al dar ácido acetilsalicílico a 1000 gestantes con riesgo de desarrollar preeclampsia, se evitan 17 de casos de preeclampsia (IC 95%: 22 menos a 11 menos), cinco muertes neonatales o fetales (IC 95% 8 menos a 2 menos), 16 partos pretérmino (IC 95% 25 menos a 11 menos) y ocho neonatos pequeños para edad gestacional (PEG) (IC 95% 11 menos a 3 menos). Sin embargo, probablemente no se modificaría la probabilidad de desprendimiento de placenta.

**Daños:** Al dar ácido acetilsalicílico a 1000 mujeres con riesgo de preeclampsia, probablemente no se modificaría el riesgo de hemorragia post parto.

**Recomendación:** Los beneficios se consideraron moderados (debido a que se trataba de desenlaces críticos) y los daños se consideraron triviales (debido no se encontró efecto sobre ellos). Por ello, se emitió una recomendación *a favor* de brindar ácido acetilsalicílico a gestantes en riesgo de desarrollar preeclampsia. Debido a que la evidencia señala que una dosis menor a 75 mg diaria no es efectiva (19), el GEG decide recomendar una dosis de entre 100 a 150 mg (debido a la presentación disponible en el petitorio de EsSalud), desde las 12 y 16 semanas de gestación en base a los resultados de los análisis por subgrupo donde se evidencia que a esta edad gestacional, el efecto es mayor (19). Puesto que la certeza general de evidencia fue moderada, esta recomendación fue *fuerte*.

### Pregunta 2. En gestantes con hipertensión gestacional leve con o sin preeclampsia, ¿se debería brindar antihipertensivos?

La hipertensión gestacional, es un factor de riesgo para desarrollo de preeclampsia, y la preeclampsia sin criterios de severidad, cuando no está ligada a algún otro daño de órgano blanco es considerada el paso previo a la preeclampsia con criterios de severidad, eclampsia o síndrome HELLP (6).



**Evidencia:** En la búsqueda sistemática de GPC se halló que la GPC realizada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 2020 (22) y la GPC del Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) del 2017 (23) realizaron búsquedas sistemáticas para responder a esta pregunta. Se eligió la GPC de la OMS (22, 24), por ser la más reciente. Se comparó el uso de antihipertensivos (alfa-agonistas, beta bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio) contra del placebo o no tratamiento.

**Beneficios:** Al dar antihipertensivos a 1000 gestantes con hipertensión gestacional leve con o sin preeclampsia, probablemente se evitarían 101 casos de hipertensión severa (IC 95%: 119 menos a 79 menos). Sin embargo, probablemente no se disminuiría el riesgo de ingreso a Unidad de Cuidado Intensivos (UCI) del neonato, y posiblemente no se evitarían muertes maternas, ni perinatales, ni casos de eclampsia, ni de síndrome HELLP, ni neonatos PEG, ni casos de preeclampsia severas ni de proteinuria.

**Daños:** Al dar antihipertensivos a 1000 gestantes con hipertensión gestacional leve con o sin preeclampsia, posiblemente no se modificaría la probabilidad de efectos adversos a la madre, hipoglicemia neonatal, bradicardia neonatal, ni ictericia neonatal.

**Recomendación:** Los beneficios se consideraron pequeños (debido a que solo se encontró efecto en un desenlace importante), los daños se consideraron triviales (debido no se encontró efecto sobre ellos), y los costos moderados. Por ello, se emitió una recomendación *en contra* de brindar antihipertensivos en gestantes con hipertensión gestacional leve con o sin preeclampsia. Puesto que la certeza general de evidencia fue muy baja, esta recomendación fue *condicional*.



**Pregunta 3. En gestantes con preeclampsia con criterios de severidad ¿se debería brindar dar sulfato de magnesio u algún otro anticonvulsivante?**

Las gestantes con preeclampsia con criterios de severidad tienen un elevado riesgo de desarrollar de complicaciones como edema pulmonar, falla renal, falla hepática, convulsiones entre otro (25). Se ha postulado que el uso de anticonvulsivantes, como el sulfato de magnesio, diazepam o fenitoína) en esta población podría prevenir la ocurrencia de eclampsia y posiblemente otras complicaciones.

**Evidencia:** En la búsqueda sistemática de GPC se halló que la GPC del INMP del 2017 (23) realizó una búsqueda sistemática para responder a esta pregunta con la RS de Duley 2010 (26) actualizada al 2014. Se hizo una búsqueda de actualización de RS y ECA al 2021 y no se hallaron estudios relevantes, por lo que se usó la evidencia de la GPC INMP 2017 (23).

• **Comparación Sulfato de magnesio contra placebo o no tratamiento**

**Beneficios:** Al dar sulfato de magnesio a 1000 gestantes con preeclampsia con criterios de severidad, se evitan 17 casos de eclampsia (IC 95%: 10 menos a 21 menos). Sin embargo, no se evitan muertes perinatales ni admisión a UCI neonatal, y posiblemente tampoco se evitarían muertes maternas, casos de accidentes cerebro vascular (ACV), falla renal ni falla hepática.

**Daños:** Al dar sulfato de magnesio a 1000 gestantes con preeclampsia con criterios de severidad, no se modificaría el riesgo RN con Apgar <7 a los 5 minutos, y probablemente no se modificaría el número de casos de paro respiratorio ni hemorragia postparto.

**Recomendación:** Los beneficios se consideraron grandes (puesto que eclampsia es un desenlace muy crítico), los daños se consideraron triviales (debido no se encontró efecto sobre ellos). Por

ello, se emitió una recomendación *a favor* de brindar sulfato de magnesio en gestantes con preeclampsia con criterios de severidad. Puesto que la certeza general de evidencia fue moderada, esta recomendación fue *fuerte*.

• **Comparación Sulfato de magnesio contra diazepam**

**Beneficios:** Al dar sulfato de magnesio a 1000 gestantes con preeclampsia con criterios de severidad en lugar de diazepam, posiblemente no se evitarían ningún caso de eclampsia, ni de óbito fetal.

**Daños:** No se halló información para daños. De manera indirecta, se tomó en cuenta la evidencia presentada para la pregunta 6 donde se consideraron a los daños triviales.

**Recomendación:** La evidencia es insuficiente para señalar que una intervención es mejor que la otra; sin embargo, en base a la evidencia de certeza moderada sobre la efectividad de sulfato de magnesio sobre placebo o no tratamiento, el GEG decide emitir una recomendación *a favor* de Sulfato de Magnesio en lugar de diazepam. A pesar que el uso de sulfato de magnesio es más costoso que el uso de diazepam, se consideró que la certeza de la evidencia es muy baja con respecto a la equivalencia de ambas intervenciones, por ende, esta recomendación fue *fuerte* a favor del sulfato de magnesio para limitar el uso de diazepam en esta población.

• **Comparación Sulfato de magnesio contra fenitoína**

**Beneficios:** Al dar sulfato de magnesio a 1000 gestantes con preeclampsia con criterios de severidad en lugar de fenitoína, se evitan 10 casos de eclampsia (IC 95%: 4 menos a 10 menos). Sin embargo, posiblemente no se evitarían muertes neonatales, casos de óbitos fetales, ni admisión a UCI neonatal.

**Daños:** No se halló información para daños. De manera indirecta, se tomó en cuenta la evidencia presentada para la pregunta 6 donde se consideraron a los daños triviales.

**Recomendación:** Los beneficios se consideraron moderados (puesto que eclampsia es un desenlace muy crítico), los daños se consideraron triviales (debido no se encontró efecto sobre ellos). Por ello, se emitió una recomendación *a favor* de brindar sulfato de magnesio en lugar de fenitoína en gestantes con preeclampsia con criterios de severidad. A pesar que la certeza general de evidencia fue muy baja, los costos con sulfato de magnesio implicaban ahorros moderados y la aceptabilidad era superior que con la fenitoína por ende esta recomendación fue *fuerte*.

**Pregunta 4. En gestantes con hipertensión severa, ¿se debería brindar dar nifedipino, labetalol o hidralazina?**

Actualmente, diferentes GPC recomiendan el uso de agentes antihipertensivos intravenosos, como hidralazina y labetalol, y antihipertensivos orales, nifedipino, como parte de la primera línea de tratamiento de la hipertensión severa en gestantes (27, 28).

Si bien se tiene evidencia sobre la eficacia y seguridad de dichos fármacos en esta población (29), existe incertidumbre sobre cuál de ellos provee un beneficio mayor (30, 31), y por ende sobre la elección de la terapia.



**Evidencia:** En la búsqueda sistemática se encontraron cinco RS (30, 32-35) de las cuales se eligió la de mejor calidad y más reciente, la de Alavifard 2019 (34) que incluye un metaanálisis en red (NMA – siglas en inglés).

• **Comparación Nifedipino contra Labetalol**

**Beneficios:** Al dar nifedipino a gestantes con preeclampsia con hipertensión severa en lugar de labetalol, posiblemente no modificaría la probabilidad de éxito de tratamiento hipotensor, ni el riesgo de tener alguno de los siguientes: insuficiencia renal, falla hepática, pérdida permanente de la vista, así como, eventos cerebrovasculares, cardiovasculares y cardiopulmonares.

**Daños:** No se halló información para daños.

• **Comparación Labetalol contra Hidralazina**

**Beneficios:** Al dar labetalol a gestantes con preeclampsia con hipertensión severa en lugar de hidralazina, posiblemente no modificaría la probabilidad de éxito de tratamiento hipotensor, ni el riesgo de tener alguno de los siguientes: insuficiencia renal, falla hepática, pérdida permanente de la vista, así como, eventos cerebrovasculares, cardiovasculares y cardiopulmonares.

**Daños:** No se halló información para daños.

• **Comparación Hidralazina contra Nifedipino**

**Beneficios:** Al dar hidralazina a gestantes con preeclampsia con hipertensión severa en lugar de nifedipino, posiblemente aumentaría la probabilidad de éxito de tratamiento hipotensor OR 4,13 IC 95% [1,01 – 20,75] (los resultados del NMA no permitieron extraer valores absolutos); sin embargo, posiblemente no modificaría el riesgo de tener alguno de los siguientes: insuficiencia renal, falla hepática, pérdida permanente de la vista, así como, eventos cerebrovasculares, cardiovasculares y cardiopulmonares.

**Daños:** No se halló información para daños.

**Recomendación:** Los beneficios del uso de nifedipino en lugar labetalol fueron considerados triviales (puesto que no hubo diferencia estadísticamente significativa) y no se hallaron datos de los eventos adversos, sin embargo, los costos del uso de nifedipino supondrían ahorros extensos. Por ello, se emitió una recomendación *a favor* de brindar nifedipino como antihipertensivo de primera línea. Así mismo, dado que labetalol tiene similar beneficio que nifedipino y está disponible en EsSalud, también se emitió una recomendación *a favor* de su uso como una alternativa al nifedipino, en contextos donde éste no sea posible de indicar, debido a que los costos son mayores. Puesto que la certeza general de evidencia fue baja y muy baja para nifedipino y labetalol, respectivamente, estas recomendaciones fueron *condicionales*.

No se emitió recomendación sobre el uso de hidralazina, dado que la presentación IV no está disponible en el mercado peruano.



**Pregunta 5. En gestantes con preeclampsia con criterios de severidad, ¿se debería brindar un manejo intervencionista o expectante en cuanto a la resolución del embarazo?**

La preeclampsia es una enfermedad que no tiene tratamiento médico conocido que pueda detener la progresión, por ende, la finalización del embarazo y la remoción de la placenta, son considerados el único método de tratamiento efectivo (36). Sin embargo, los beneficios de la finalización del embarazo deben ser evaluados en base a la edad gestacional.

Por ende, esta pregunta evalúa los beneficios y daños de un abordaje intervencionista, que se refiere a la finalización del embarazo dentro de las 24 a 48 horas después del diagnóstico, o un abordaje expectante que pretende demorar el parto hasta una edad gestacional más apropiada para el nacimiento del bebé o cuando ya no es posible mantener estable a la gestante (37).

**Subpoblación de gestantes con preeclampsia con criterios de severidad y edad gestacional menor de 34 semanas**

**Evidencia:** En la búsqueda sistemática de GPC se halló que la GPC realizada por la OMS del 2020 (38), la GPC del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2019 (39), y la GPC del INMP 2017 (23) hicieron RS para esta pregunta. Se eligió las que respondían las preguntas de interés, tenían mejor calidad y búsqueda más reciente (38, 39).

**Beneficios:** Al dar un manejo intervencionista a 1000 preeclampsia con criterios de severidad y edad gestacional menor de 34 semanas en lugar del manejo expectante, posiblemente se evitarían 43 casos de desprendimiento de placenta (IC 95%: 61 menos a 3 menos). Sin embargo, posiblemente no se reducirían las muertes maternas, ni los casos de eclampsia, síndrome HELLP, edema pulmonar ni falle renal.

**Daños:** Al dar un manejo intervencionista a 1000 preeclampsia con criterios de severidad y edad gestacional menor de 34 semanas en lugar del manejo expectante, probablemente habría 62 casos más de hemorragia intraventricular o encefalopatía hipóxica isquémica (IC 95%: 10 más a 150 más). Sin embargo, no se modificaría el riesgo de muerte perinatal, ni de admisión a UCI neonatal, ni el peso al nacer.

**Subpoblación de gestantes con preeclampsia con criterios de severidad y edad gestacional mayor o igual de 34 semanas**

**Evidencia:** En la búsqueda sistemática de GPC y RS no se hallaron estudios para esta subpoblación.

**Beneficios:** El GEG decide tomar como evidencia (indirecta) a la presentada para la población de menos de 34 semanas de edad gestacional.

**Daños:** El GEG decide tomar como evidencia (indirecta) a la presentada para la población de menos de 34 semanas de edad gestacional. Debido a que la edad gestacional de esta subpoblación es mayor, el GEG consideró los daños posiblemente sean menores que en la subpoblación de menos de 34 semanas.

**Recomendación:** Los beneficios se consideraron moderados (puesto que desprendimiento de placenta es un desenlace crítico) y los daños también se consideraron moderados (puesto que Hemorragia intraventricular o encefalopatía hipóxica isquémica también es un desenlace crítico). Así mismo se consideró que factibilidad del manejo intervencionista es mayor que el abordaje expectante debido a que éste último requiere de recursos humanos y materiales para la monitorización materno-fetal estricta que probablemente no están disponibles en todas las



regiones, lo que la hace también una intervención más equitativa. Por ello, se emitió una recomendación *a favor* de brindar un manejo intervencionista. Puesto que la certeza general de evidencia fue muy baja, esta recomendación fue *condicional*.

**Pregunta 6. En gestantes con eclampsia, ¿se debería brindar sulfato de magnesio u algún otro anticonvulsivante?**

Eclampsia es la manifestación convulsiva de la preeclampsia y conlleva un mayor riesgo de desarrollar desprendimiento de placenta, coagulación intravascular diseminada, edema pulmonar, falla renal aguda, síndrome de HELLP, entre otras. Por ende, el uso de anticonvulsivantes en esta población es crítico (40).

**Evidencia:** En la búsqueda sistemática de GPC se halló que la GPC del INMP del 2017 (23) realizó una búsqueda sistemática para responder a esta pregunta con las RS de Duley 2010 (41) (comparación sulfato de magnesio contra diazepam) y Duley 2010 (42) (comparación sulfato de magnesio contra fenitoína). Se hizo una búsqueda de actualización de RS y ECA al 2021 y no se hallaron estudios relevantes, por lo que se usó la evidencia de la GPC INMP 2017 (23).

• **Comparación Sulfato de magnesio contra diazepam**

**Beneficios:** Al dar sulfato de magnesio a 1000 gestantes con eclampsia en lugar de diazepam, posiblemente se evitarían 149 casos de recurrencia de eclampsia (IC 95%: 118 menos a 172 menos) y posiblemente se evitarían 100 casos de recién nacidos (RN) con Apgar menor a 7 a los 5 minutos (IC 95%: 153 menos a 33 menos). Sin embargo, no se modificaría el riesgo de muerte materna, probablemente no se modificaría el riesgo ACV, ni nacimiento pretérmino, y posiblemente no se modificaría el riesgo de muerte perinatal, edema pulmonar, admisión a UCI de la madre, ni del neonato.

**Daños:** Al dar sulfato de magnesio a 1000 gestantes con eclampsia en lugar de diazepam, probablemente no se modificaría el riesgo de intubación neonatal en lugar de parto, y posiblemente no se modificaría el riesgo de depresión respiratoria materna ni de necesidad de ventilación mecánica.

**Recomendación:** Los beneficios se consideraron moderados (puesto que recurrencia de eclampsia es un desenlace muy crítico), los daños se consideraron triviales (debido no se encontró efecto sobre ellos). Por ello, se emitió una recomendación *a favor* de brindar sulfato de magnesio en lugar de diazepam en gestantes con eclampsia. A pesar que la certeza general de evidencia fue baja, el sulfato de magnesio es un intervención ampliamente aceptada y muy factible, por ende, esta recomendación fue *fuerte*.

• **Comparación Sulfato de magnesio contra fenitoína**

**Beneficios:** Al dar sulfato de magnesio a 1000 gestantes con eclampsia en lugar de fenitoína, probablemente se evitarían 131 casos de recurrencia de eclampsia (IC 95%: 151 menos a 121 menos), posiblemente se evitarían 83 las admisiones a UCI materna (IC 95%: 125 menos a 28 menos) y 78 a UCI neonatal (IC 95%: 111 menos a 23 menos). Sin embargo, posiblemente no se evitarían muertes perinatales, casos de ACV, de edema pulmonar ni RN con Apgar menor de 7 a los 5 minutos.

**Daños:** Al dar sulfato de magnesio a 1000 gestantes con eclampsia en lugar de fenitoína, posiblemente habría 66 casos menos de necesidad de ventilación mecánica (IC 95%: 106 menos



a 19 menos); sin embargo, posiblemente no se modificaría el riesgo de depresión respiratoria materna.

**Recomendación:** Los beneficios se consideraron grandes (puesto que hubo beneficio en varios desenlaces críticos), los daños se consideraron triviales (puesto a que el sulfato de magnesio disminuía el riesgo de daños). Por ello, se emitió una recomendación *a favor* de brindar sulfato de magnesio en lugar de fenitoína en gestantes con eclampsia. A pesar que la certeza general de evidencia fue baja, los costos con sulfato de magnesio implicaban ahorros moderados y la aceptabilidad era superior que, con la fenitoína, por ende, esta recomendación fue *fuerte*.

**Pregunta 7. En gestantes con síndrome HELLP, ¿se debería brindar corticoides para el manejo del síndrome HELLP?**

Los corticoides se han planteado como parte del manejo del síndrome HELLP tanto antes como posterior al parto, debido a que se postulaba que estos actuaban en la reducción de la adhesión plaquetaria, de la eliminación de plaquetas del bazo y que presentaban un efecto endotelial directo, que consecuentemente conllevaba a un aumento en la activación plaquetaria en el síndrome de HELLP (43-45). Sin embargo; existen controversias sobre su uso (46).

**Evidencia:** En la búsqueda sistemática se encontró una RS (43). Se comparó el uso de corticoide contra del placebo.

**Beneficios:** Al dar corticoides a 1000 gestantes con síndrome HELLP, posiblemente no se modificaría el riesgo de muerte materna, morbilidad severa, ni muerte perinatal.

**Daños:** No se halló información de para desenlaces de daños.

**Recomendación:** Los beneficios se consideraron triviales (puesto que no se halló beneficio), los daños se desconocen (puesto que no se halló evidencia). Por ello, se emitió una recomendación *en contra* de brindar corticoides en gestantes con síndrome HELLP. Puesto que la certeza general de evidencia fue muy baja, esta recomendación fue *condicional*.

**Pregunta 8. En el post parto de pacientes que han tenido preeclampsia, ¿cómo se debería realizar el monitoreo?**

**Evidencia:** Se realizó una búsqueda sistemática para responder esta pregunta, sin encontrar RS ni ECA. Por ello, se decidió emitir una BPC al respecto.

**Justificación de la BPC:**

- Se consideró importante indicar por lo menos dos controles durante el primer mes posterior al parto y la consideración de interconsulta a otros servicios especializados, porque estudios han identificado que las mujeres que han sido diagnosticadas con preeclampsia pueden presentar hipertensión y proteinuria posterior al parto, que inclusive puede persistir hasta años posteriores (47).
- Se debe brindar educación sobre el aumento de riesgo de desarrollar crónicas cardiovasculares y renales, así como brindar recomendaciones para cambios de estilos de vida con el fin de reducir su riesgo de enfermedades cardiovasculares debido a que estudios señalan un incremento del riesgo de eventos adversos cardiovasculares (1,5 a 3 veces más), mortalidad cardiovascular (2 veces más), enfermedad cerebrovascular (2



a 3 veces más), hipertensión crónica (2 a 3 veces más) (48), enfermedad renal (2 o 3 veces más) (49), en gestantes que han tenido preeclampsia.

- Se ha identificado que posterior al parto, las mujeres con preeclampsia pueden presentar proteinuria e hipertensión persistente hasta en el 39% (47, 50, 51) y 42% (52) de los casos, respectivamente. Siendo necesario su evaluación continua con el objetivo de evitar complicaciones crónicas (51). Por ende, de identificar proteinuria o hipertensión arterial durante el primero o segundo control posterior al parto, se debe realizar interconsulta a la especialidad de nefrología y cardiología, respectivamente, para la evaluación y el monitoreo de la paciente.
- Se ha reportado que el presentar preeclampsia en el embarazo previo conlleva a una mayor probabilidad de presentar otro episodio de preeclampsia en futuros embarazos, hasta aproximadamente el 16% de las mujeres (1 de cada 6 mujeres (48, 53). Por ende, las mujeres que han tenido preeclampsia deberán recibir una atención preconcepcional integral y multidisciplinaria y se les debe informar de la probabilidad de un próximo episodio de preeclampsia en un embarazo posterior (1 de cada 6 mujeres) y en mujeres con alta probabilidad de enfermedad hipertensiva severa, considerar intervenciones de anticoncepción definitiva.



## VI. Referencias

1. Urquiza JPN, Ávila MTS, Garza LAM, Nava VMS. Enfermedad hipertensiva del embarazo. *Medicina Crítica*. 2010;24(4):190-5.
2. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2019;145:1-33.
3. Sánchez SE. Actualización en la epidemiología de la preeclampsia: update. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. 2014;60(4):309-20.
4. Seguro Social de Salud EsSalud. EsSalud: 8% de aseguradas embarazadas sufren Preeclampsia, principal causa de muerte materna Lima: EsSalud; 2014 [Available from: <http://www.essalud.gob.pe/essalud-8-de-aseguradas-embarazadas-sufren-preeclampsia-principal-causa-de-muerte-materna/>].
5. Centro Nacional de Epidemiología Prevención y Control de Enfermedades. Boletín Epidemiológico. Lima: Ministerio de Salud; 2020.
6. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstetrics and gynecology*. 2020;135(6):e237-e60.
7. ACOG Practice Bulletin No. 203: Chronic Hypertension in Pregnancy. *Obstetrics and gynecology*. 2019;133(1):e26-e50.
8. Ditisheim A, Sibai BM. Diagnosis and Management of HELLP Syndrome Complicated by Liver Hematoma. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2017;60(1):190-7.
9. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *bmj*. 2017;358:j4008.
10. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *Journal of clinical epidemiology*. 2011;64(4):401-6.
11. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *bmj*. 2016;353:i2016.
12. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *bmj*. 2016;353:i2089.
13. World Health Organization. Prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. Ginebra: WHO; 2011.
14. Magee L, von Dadelszen P. Prevention and treatment of postpartum hypertension. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013(4):Cd004351.
15. Roberge S, Bujold E, Nicolaides KH. Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(3):287-93.e1.
16. Roberge S, Sibai B, McCaw-Binns A, Bujold E. Low-Dose Aspirin in Early Gestation for Prevention of Preeclampsia and Small-for-Gestational-Age Neonates: Meta-analysis of Large Randomized Trials. *Am J Perinatol*. 2016;33(8):781-5.
17. Cui Y, Zhu B, Zheng F. Low-dose aspirin at  $\leq 16$  weeks of gestation for preventing preeclampsia and its maternal and neonatal adverse outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Exp Ther Med*. 2018;15(5):4361-9.
18. Chaemsaitong P, Cuenca-Gomez D, Plana MN, Gil MM, Poon LC. Does low-dose aspirin initiated before 11 weeks' gestation reduce the rate of preeclampsia? *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222(5):437-50.
19. Duley L, Meher S, Hunter KE, Seidler AL, Askie LM. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019(10).



20. Van Doorn R, Mukhtarova N, Flyke IP, Lasarev M, Kim K, Hennekens CH, et al. Dose of aspirin to prevent preterm preeclampsia in women with moderate or high-risk factors: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2021;16(3):e0247782.

21. Turner JM, Robertson NT, Hartel G, Kumar S. Impact of low-dose aspirin on adverse perinatal outcome: meta-analysis and meta-regression. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020;55(2):157-69.

22. Organisation WH. Recommendations on drug treatment for non-severe hypertension in pregnancy. Geneva: WHO; 2020.

23. Instituto Nacional Materno Perinatal. Guía de Práctica Clínica para la prevención y manejo de la preeclampsia y eclampsia - Versión Extensa -. Lima: Unidad de Análisis y Geeración de Evidencia en Salud Pública; 2017.

24. Abalos E, Duley L, Steyn DW, Gialdini C. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane database of systematic reviews*. 2018(10).

25. Magee LA, Yong PJ, Espinosa V, Côté AM, Chen I, von Dadelszen P. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: a structured systematic review. *Hypertension in pregnancy*. 2009;28(3):312-47.

26. Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane database of systematic reviews*. 2010(11).

27. Magee LA, Abalos E, von Dadelszen P, Sibai B, Easterling T, Walkinshaw S, et al. How to manage hypertension in pregnancy effectively. *Br J Clin Pharmacol*. 2011;72(3):394-401.

28. Magee LA, Abalos E, von Dadelszen P, Sibai B, Walkinshaw SA. Control of hypertension in pregnancy. *Curr Hypertens Rep*. 2009;11(6):429-36.

29. Duley L, Meher S, Jones L. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013(7).

30. Shekhar S, Gupta N, Kirubakaran R, Pareek P. Oral nifedipine versus intravenous labetalol for severe hypertension during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2016;123(1):40-7.

31. Magee LA, Cham C, Waterman EJ, Ohlsson A, von Dadelszen P. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. *Bmj*. 2003;327(7421):955-60.

32. Duley L, Meher S, Jones L. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013;2013(7):Cd001449.

33. Firoz T, Magee LA, MacDonell K, Payne BA, Gordon R, Vidler M, et al. Oral antihypertensive therapy for severe hypertension in pregnancy and postpartum: a systematic review. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2014;121(10):1210-8; discussion 20.

34. Alavifard S, Chase R, Janoudi G, Chaumont A, Lanes A, Walker M, et al. First-line antihypertensive treatment for severe hypertension in pregnancy: A systematic review and network meta-analysis. *Pregnancy hypertension*. 2019;18:179-87.

35. Antza C, Dimou C, Doundoulakis I, Akrivos E, Stabouli S, Haidich AB, et al. The flipside of hydralazine in pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Pregnancy hypertension*. 2020;19:177-86.

36. Guida Jpds, Surita FG, Parpinelli MA, Costa ML. Preterm preeclampsia and timing of delivery: a systematic literature review. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2017;39:622-31.

37. Ministry of Health. Diagnosis and Treatment of Hypertension and Pre-eclampsia in Pregnancy in New Zealand: A clinical practice guideline. Wellington: Ministry of Health; 2018.

38. World Health Organization. WHO recommendations Policy of interventionist versus expectant management of severe pre-eclampsia before term. Ginebra: WHO; 2018.

39. Excellence NifHaC. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. London: NICE; 2019.



40. Norwitz E. Eclampsia: UptoDate; 2020 [cited 2021 16/07]. Available from: <https://bibvirtual.upch.edu.pe:2050/contents/search>.
41. Duley L, Henderson-Smart DJ, Walker GJ, Chou D. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010(12).
42. Duley L, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010(10).
43. Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, Dowswell T. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(9):Cd008148.
44. Yang L, Ren C, Mao M, Cui S. Prognostic Factors of the Efficacy of High-dose Corticosteroid Therapy in Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, and Low Platelet Count Syndrome During Pregnancy: A Meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(13):e3203.
45. Mao M, Chen C. Corticosteroid Therapy for Management of Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, and Low Platelet Count (HELLP) Syndrome: A Meta-Analysis. *Med Sci Monit*. 2015;21:3777-83.
46. Zapata Díaz BM, Orestes Ramírez Cabrera J. Diagnóstico y manejo oportunos del síndrome HELLP. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. 2020;66:57-65.
47. Berks D, Steegers EAP, Molas M, Visser W. Resolution of hypertension and proteinuria after preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2009;114(6):1307-14.
48. National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. UK: NICE; 2019.
49. Conti-Ramsden FI, Nathan HL, Greeff AD, Hall DR, Seed PT, Chappell LC, et al. Pregnancy-Related Acute Kidney Injury in Preeclampsia. *Hypertension*. 2019;74(5):1144-51.
50. Kaze FF, Njukeng FA, Kengne A-P, Ashuntantang G, Mbu R, Halle MP, et al. Post-partum trend in blood pressure levels, renal function and proteinuria in women with severe preeclampsia and eclampsia in Sub-Saharan Africa: A 6-months cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2014;14(1):134.
51. Unverdi S, Ceri M, Unverdi H, Yilmaz R, Akcay A, Duranay M. Postpartum persistent proteinuria after preeclampsia: a single-center experience. *Wien Klin Wochenschr*. 2013;125(3-4):91-5.
52. Benschop L, Duvekot JJ, Versmissen J, Broekhoven Vv, Steegers EAP, Lennep JERv. Blood Pressure Profile 1 Year After Severe Preeclampsia. *Hypertension*. 2018;71(3):491-8.
53. Queensland Clinical Guidelines. Hypertension and pregnancy: Queensland Clinical Guidelines; 2021.

