

Presentación y evolución de las pacientes ingresadas en la Unidad de Cuidados Intensivos con diagnóstico de Preeclampsia-Eclampsia

Trabajo Final de la Carrera de Pos Grado de Especialización en Clínica Médica – Facultad de Ciencias Médicas – Universidad Nacional de Rosario

Autor: Dra. Silvana B Soli¹

Tutor: Dr. Daniel A Rovira²

¹ Alumna de la Carrera de Especialización en Clínica Médica, Facultad de Ciencias Médicas, UNR. Hospital Provincial del Centenario

² Médico especialista en Terapia Intensiva. Miembro Titular del Tribunal de Certificación de Terapia Intensiva. Miembro del Comité de Recertificación de Terapia Intensiva. Instructor de la Carrera de Especialización de Postgrado en Terapia Intensiva. Jefe del Servicio de Terapia Intensiva del Sanatorio Los Alerces.

Presentación y evolución de las pacientes ingresadas en la Unidad de Cuidados Intensivos con diagnóstico de Preeclampsia-Eclampsia.

Soli, S. Rovira D.

Resumen: La mortalidad materna es un problema muy importante de salud pública, se la considera altamente prevenible. La enfermedad hipertensiva del embarazo es la tercer causa de muerte materna en nuestro país. Las formas severas de esta patología, son la preeclampsia (PE) y eclampsia (E), complican al 3 al 14% de los embarazos en todo el mundo. Se asocian también con morbi-mortalidad neonatal. **Objetivos:** Evaluar las características epidemiológicas, clínicas, los tratamientos requeridos y la evolución de las pacientes ingresadas a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con diagnóstico de Preeclampsia-Eclampsia. Determinar la mortalidad neonatal asociada a esta patología. **Materiales y métodos:** Es un estudio prospectivo, observacional, descriptivo y longitudinal. Realizado en una UCI de un centro privado de tercer nivel de atención. Los datos analizados se obtuvieron de una breve entrevista y de las historias clínicas de las pacientes. Se incluyeron todas las pacientes con diagnóstico de preeclampsia (PE), se excluyeron las pacientes con otros diagnósticos probables. **Resultados:** 15 pacientes ingresaron a la UCI en los 36 meses de duración del estudio, correspondiendo al 0,7% de las causas de ingresos. La edad promedio fue de $28,1 \pm 6,9$ años. El 20% presentó condiciones médicas preexistentes. El 40% fueron primigestas. La enfermedad hipertensiva en embarazo previo estuvo presente en el 20%. El promedio de edad gestacional en semanas fue de $33,5 \pm 4,6$. La PAs promedio fue $175,3 \pm 22,6$ y la PAd $104 \pm 18,05$. Los síntomas más frecuentes fueron edemas (87%), dolor abdominal (67%), cefalea (60%), náuseas (53%) y vómitos (40%). El 83% presentó proteinuria y el 40% hiperuricemia. Los diagnósticos fueron: PE severa 53,3%, PEE 26,6%, y, eclampsia, PE sobrepuesta a HTA crónica y PE leve en 6,7% cada una. Se presentó HELLP en el 73,3% (11 pacientes), y otras complicaciones en el 60% (9 pacientes), siendo la alteración de la función renal la más frecuente. El 100% recibió sulfato de magnesio EV. El 60% de las pacientes requirió tratamiento antihipertensivo y la mitad requirió más de una droga para el control de la PA. Otros tratamientos se realizaron en el 26,7%. El promedio de estancia en UCI y hospitalaria fueron $4,3 \pm 5,9$ y $8,1 \pm 6,85$ días respectivamente. La mortalidad materna 13,3% (2 pacientes) y la neonatal 28,6% (4 niños). **Conclusión:** Las pacientes admitidas en esta serie, constituyen una población especial por su gravedad y compromiso orgánico materno. La alta proporción de HELLP, aumenta la posibilidad de complicaciones y la severidad del cuadro. De esto podría explicarse el mayor porcentaje de nacimientos prematuros, de terminación del embarazo en cesáreas y la mayor mortalidad materna y neonatal cuando se comparan los resultados obtenidos en esta serie con otras publicadas. Son necesarios estudios de mayor alcance en nuestra ciudad para conocer las características de esta patología dentro de las UCIs.

Palabras clave: enfermedad hipertensiva del embarazo, preeclampsia, eclampsia, síndrome HELLP, mortalidad materna, mortalidad neonatal.

Introducción

En el año 2008, en nuestro país, la tasa de mortalidad materna global que se reportó fue de 4/10.000 nacimientos, presentándose una gran variación entre las distintas regiones, desde 0,9 en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, al 11,5 en Formosa.¹ El 16,2% de estas muertes fueron atribuidas a trastornos hipertensivos del embarazo, constituyendo la tercera causa de muerte materna.²

Las formas más severas de esta patología, son la preeclampsia (PE) y eclampsia (E), complican al 3 al 14% de los embarazos en todo el mundo y se asocian con un aumento de 20 veces en la mortalidad perinatal.

La PE es una enfermedad específica del embarazo, heterogénea y multisistémica,³ que comienza en la placenta y termina en el endotelio materno.⁴ Se define como hipertensión arterial (HTA) sostenida, en la mujer embarazada, acompañada, habitualmente, de proteinuria significativa, que comienza luego de las 20 semanas de gestación.^{5,6,7} Hasta el 20% de los casos se pueden presentar sin HTA o proteinuria.⁴ Se han reconocido una serie de factores de riesgo para el desarrollo de la PE, entre estos la edad materna, nuliparidad, gestación múltiple, enfermedad hipertensiva en embarazo previo, condiciones médicas preexistentes, entre otras.^{8,9,10,11,12} Son de importancia para identificar embarazos de riesgo y extremar los controles.

La eclampsia se refiere al desarrollo de convulsiones generalizadas y/o coma, en una mujer embarazada con preeclampsia en ausencia de otras causas,^{2,13,14} puede presentarse con diagnóstico previo de PE o sin él.¹⁵ La presentación más frecuente es previa al parto, aunque puede presentarse durante y después del parto, habiéndose reportados casos hasta 8 semanas posteriores.^{16,17}

La fisiopatología de la PE es compleja, comienza con alteraciones en la perfusión placentaria, que lleva a hipoperfusión y a la isquemia placentaria, sostienen algunos autores,¹⁴ con un rol central del sistema renina-angiotensina. Luego, la liberación de factores solubles determinan un estado de disfunción endotelial, que es la característica más sobresaliente de esta enfermedad.^{18,19} El segundo estadio, comprende el desarrollo del síndrome materno, asociado a una exagerada activación endotelial y a un estado hiperinflamatorio,²⁰ que lleva al desarrollo de una enfermedad multiorgánica en la PE severa. La fisiopatología de la eclampsia también es compleja, se la relaciona con una alteración en la autorregulación del flujo cerebral en respuesta al aumento de la presión sistémica con hiperperfusión, daño endotelial y edema cerebral. De manera característica es afectada la circulación posterior.²⁰

Entre las complicaciones maternas más importantes, el síndrome HELLP (en inglés: Hemolysis, Elevated liver Enzymes and Low platelet) síndrome de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetopenia, relacionado íntimamente con la patogenia de la PE, resulta de la disfunción endotelial, activación de la coagulación intravascular, depósitos de fibrina en los capilares y alteración en la microcirculación. Está relacionado con complicaciones maternas severas y mortalidad aumentada.^{21,22} Otras complicaciones son insuficiencia renal, edema pulmonar

cardiogénico, síndrome de distrés respiratorio, coagulopatías, alteraciones hepáticas e isquemia, hemorragias y edema cerebrales.

En el estudio de estas pacientes se deben incluir: una evaluación clínica general, en el laboratorio, además de otras determinaciones importantes para esta patología, el ácido úrico, al que algunos autores le dan una importancia patogénica y pronóstica importante.^{23,24,25} La evaluación obstétrica y de la vitalidad fetal no deben descuidarse.² El único tratamiento definitivo de la PEE y HELLP es el parto, aunque muchas veces no es beneficioso para el neonato.

Recientes estudios han relacionado la historia de PE con aumento de riesgo cardiovascular y el desarrollo de hipertensión arterial en años posteriores a la complicación del embarazo, faltan estudios prospectivos, bien diseñados para poder incluir esta enfermedad como una variable independiente en modelos de predicción cardiovascular en mujeres.^{26,27,28,29}

Objetivos

Evaluar las características epidemiológicas, factores de riesgo asociados, características clínicas, los tratamientos requeridos y la evolución de las pacientes ingresadas a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con diagnóstico de Preeclampsia-Eclampsia. Identificar la mortalidad neonatal asociada a esta patología.

Materiales y métodos

Es un estudio prospectivo, observacional, descriptivo y longitudinal. Realizado en la UCI de un centro privado de tercer nivel de atención de la Ciudad de Rosario. El centro dispone de 142 camas de internación, la UCI es una unidad de internación clínico-quirúrgica que cuenta con 13 camas. El centro dispone además de servicio de Obstetricia permanente y Neonatología.

Se incluyeron todos los casos con diagnóstico de PEE, que ingresaron a la UCI, desde el 1 de junio del año 2010 hasta el 1 de junio del año 2013. Debido a que el diagnóstico es clínico, se excluyeron los casos con posibles diagnósticos alternativos.

Los datos analizados, clínicos y de laboratorio, se obtuvieron de las historias clínicas. Se preservó el anonimato de las pacientes. El total de los datos fueron agrupados en datos personales, antecedentes obstétricos y patológicos generales, presentación clínica, laboratorio al ingreso, evolución durante la internación y tratamientos realizados.

Las definiciones utilizadas más importantes se resumen debajo, junto con las abreviaciones.

- a- HIPERTENSIÓN GESTACIONAL: detección de presión arterial sistólica (PAS) \geq 140 mmHg y presión arterial diastólica (PAD) \geq 90 mmHg en dos tomas separadas por 4hs descubierta por primera vez después de las 20 semanas de gestación. El diagnóstico es confirmado si la PA retorna a sus valores normales dentro de las 12 semanas del postparto.
- b- PREECLAMPSIA (PE): desorden multisistémico que se manifiesta a partir de las 20 semanas de gestación, con HTA asociada a la presencia de proteinuria (excepcionalmente puede manifestarse antes en el embarazo).

- c- PREECLAMPSIA LEVE: detección de valores de PAs ≥ 140 mmHg y PAd ≥ 90 mmHg, en dos ocasiones separadas por al menos 4hs horas, con proteinuria ≥ 300 mg/24 hs, 1 gr/L o $>1+$ en la tira reactiva de una muestra de orina espontánea.
- d- PREECLAMPSIA GRAVE: detección de PAs ≥ 160 mmHg y PAd ≥ 110 mmHg o aún con valores de PA menores, pero asociados a uno o más de los siguientes eventos clínicos o de laboratorio indicativos de daño en órgano blanco: proteinuria $>5g/24$ hs. Alteraciones hepáticas (aumento de transaminasas, epigastralgia persistente, náuseas/vómitos, dolor abdominal). Alteraciones hematológicas (plaquetas $<150.000/mm^3$, hemólisis, CID). Alteraciones de función renal (creatinina sérica $>0,8mg/dl$, diuresis $<50ml/h$). Alteraciones neurológicas (cefaleas, excitación psicomotriz, alteración del sensorio). Alteraciones visuales (visión borrosa, escotomas centellantes, diplopía, fotofobia). Cianosis, edema agudo de pulmón (no atribuibles a otras causas). Desprendimiento de placenta, retardo del crecimiento intrauterino y oligoamnios.
- e- HIPERTENSIÓN CRÓNICA: HTA diagnosticada antes del embarazo o durante las primeras 20 semanas de gestación, o hipertensión que se diagnostica por primera vez durante el embarazo y no resuelve a las 12 semanas postparto.
- f- PREECLAMPSIA SOBREPUESTA A LA HIPERTENSIÓN CRÓNICA: 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.
- g- ECLAMPSIA: desarrollo de convulsiones tónicoclónicas generalizadas y/o de coma inexplicado en la 2da mitad del embarazo, durante el parto o puerperio, no atribuible a otras patologías.
- h- SÍNDROME HELLP: complicación de la PEE severa, caracterizada por presentar en el laboratorio: plaquetas $\leq 150.000 \mu/L$, LDH ≥ 600 IU/L y AST ≥ 70 IU/L; siendo parcial o incompleto si tiene 2 de estos criterios. Según el recuento de plaquetas, se subdivide en clase I ($\leq 50.000/\mu L$), clase II (entre 50.000 y 100.000 μ/L) y clase III (entre 100.000 y 150.000 μ/L).^{23,34}
- i- CONDICIÓN MÉDICA PREEXISTENTE: enfermedad o síndrome, actual o pasado, que conste en la historia clínica o refiera la paciente o su familia al ingreso, por la que pudo haberse estudiado, recibido o no tratamiento ambulatorio o en internación, incluyendo tratamientos quirúrgicos. No se buscaron sistemáticamente trastornos inmunológicos ni trombofilias durante la internación por la enfermedad actual.
- j- APACHE II: score de predicción de riesgo de muerte en la UCI, se realiza con los peores valores de las primeras 24hs. (Anexo1).
- k- HIPOTENSIÓN ARTERIAL: PAs <90 mmHg y PAd <60 mmHg o PAM <60 mmHg, que persiste a pesar de una adecuada reanimación con cristaloides o coloides, o que requiere utilización de vasoactivos.
- l- FALLA ORGÁNICA MÚLTIPLE: disfunción de 2 o más órganos o sistemas.
- m- COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA (CID): síndrome clínico caracterizado por recuento de plaquetas $<50.000/mm^3$, prolongación de los tiempos de coagulación, descenso del fibrinógeno y aumento de los valores de los productos de degradación del fibrinógeno y dímero D.
- n- SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO DEL ADULTO (SDRAA): cuadro de insuficiencia respiratoria de comienzo agudo, con infiltrados pulmonares bilaterales, PAFiO₂ < 300 , no sospechado de ser cardiogénico.
- o- EDEMA AGUDO DE PULMÓN CARDIOGÉNICO (EAP): congestión pulmonar secundaria a falla cardíaca, evidenciado por tercer ruido, rales crepitantes bilaterales, radiografía de

tórax con cardiomegalia e imagen de hipertensión venocapilar pulmonar, ecocardiograma con signos de disfunción sistólica.

- p- MORTALIDAD MATERNA: muerte de una mujer embarazada o dentro de los 42 días de terminado el embarazo, sin importar la duración del mismo.
- q- MORTALIDAD NEONATAL: muerte del neonato hasta los 28 días del nacimiento.

Análisis estadístico

Los datos recabados de las historias clínicas fueron cargados en forma codificada en una planilla de datos en Microsoft Excel, para su posterior procesamiento y análisis en el programa estadístico SPSS. Para el análisis específico de los datos, se trabajó con variables cualitativas con frecuencias y porcentajes. Para las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central (promedio) y medidas de dispersión (desvío estándar, mínimo y máximo). Para describir gráficamente las variables se utilizaron gráficos: de barra, sectores, histogramas y box plots. Se consideraron estadísticamente significativas las pruebas de hipótesis con valores de p asociados inferiores a 0,05 ($p < 0,05$). Se utilizaron los test estadísticos a través de los métodos no paramétricos: Prueba de la probabilidad exacta de Fisher, test U de Mann-Whitney y test de Kruskal Wallis.

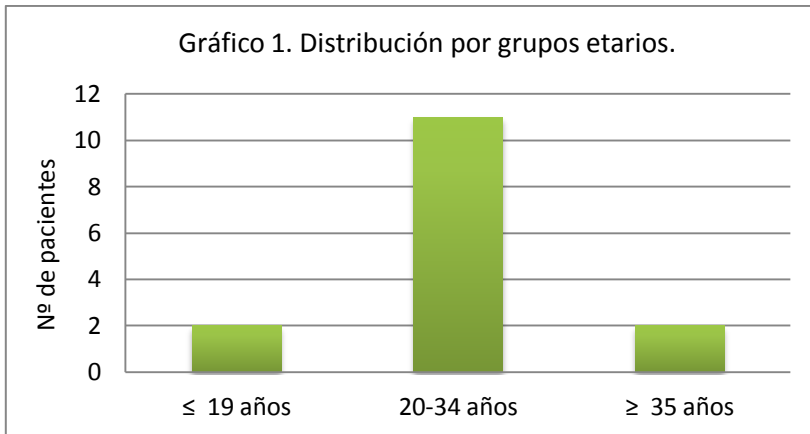
Resultados

Durante los 3 años de duración del estudio, 15 pacientes fueron ingresadas a la UCI con diagnóstico de PEE, correspondiendo al 0,7% de 2190 ingresos totales a la unidad. 1 paciente, ingresó con convulsiones, insuficiencia renal y alteración del hepatograma, cursando el día 40 del puerperio, fue excluida por sospecha de sepsis.

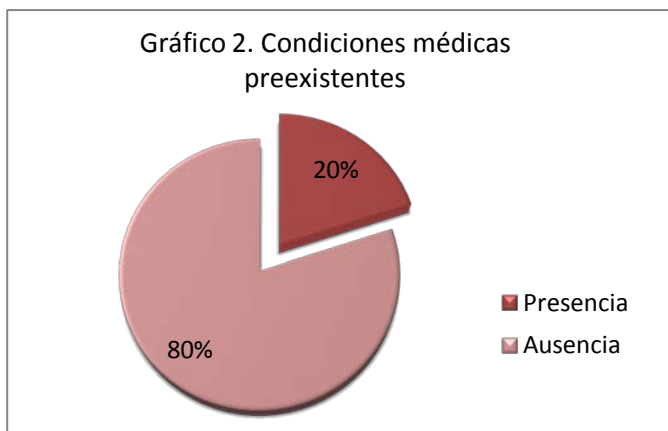
La edad promedio de las pacientes fue de $28,1 \pm 6,9$ años; con una edad mínima de 17 años y una edad máxima de 39 años. La distribución por grupos etarios se evidencia en la tabla 1 y gráfico 1.

Tabla 1. Distribución de las frecuencias de las edades.

Grupos etarios	Frecuencia	%
≤ 19 años	2	13,3
20-34 años	11	73,3
≥ 35 años	2	13,3
Total	15	100



El 20% (3 pacientes) presentaron condiciones médicas preexistentes. Entre estas, se hallaron : hipertensión arterial crónica (1paciente), enfermedad tiroidea con hipotiroidismo (2 pacientes), y enfermedad renal (síndrome nefrótico de causa no identificada, 1 paciente y poliquistosis renal, 1 paciente). En 2 pacientes coexistían 2 patologías. (Gráfico 2)



Con respecto a los antecedentes obstétricos, 6 pacientes (40%) eran primíparas y 9 multíparas (60%) (tabla 2 y gráfico 3) y en el 46,7% del total (7 pacientes), cursaba su tercer embarazo o más. (Tabla 3)

Tabla 2. Distribución de las pacientes según la paridad.

Paridad	Frecuencia	%
Primíparas	6	40
Multíparas	9	60
Total	15	100

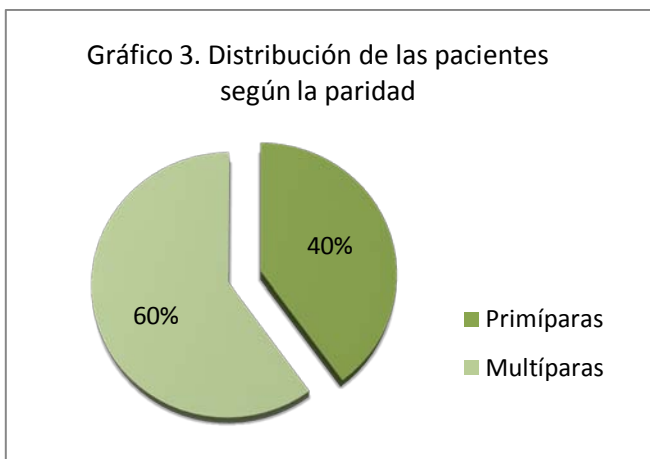


Tabla 3. Distribución de las pacientes según el número de gestas.

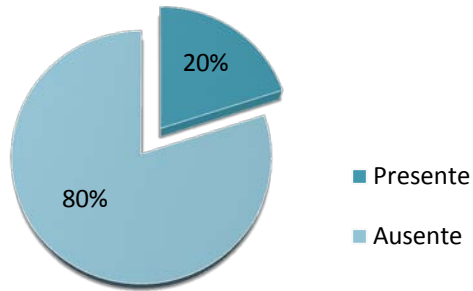
Distribución de las pacientes según el número de gestas	Frecuencia	%
1º Gesta	6	40
2º Gesta	2	13,3
3º Gesta	4	26,7
4º Gesta	2	13,3
5º Gesta	1	6,7
Total	15	100

En relación a la presencia de enfermedad hipertensiva en embarazos previos, 1 paciente refirió preeclampsia en los 2 embarazos anteriores y 2 pacientes refirieron hipertensión gestacional en embarazo previo. (Tabla 4 y Gráfico 4). Ninguna de ellas tuvo historia familiar de enfermedad hipertensiva del embarazo.

Tabla 4. Presencia de enfermedad hipertensiva en embarazos previos.

Enfermedad hipertensiva en embarazos previos	Frecuencia	%
Presente	3	20
Ausente	12	80
Total	15	100

Gráfico 4. Presencia de enfermedad hipertensiva en embarazos previos

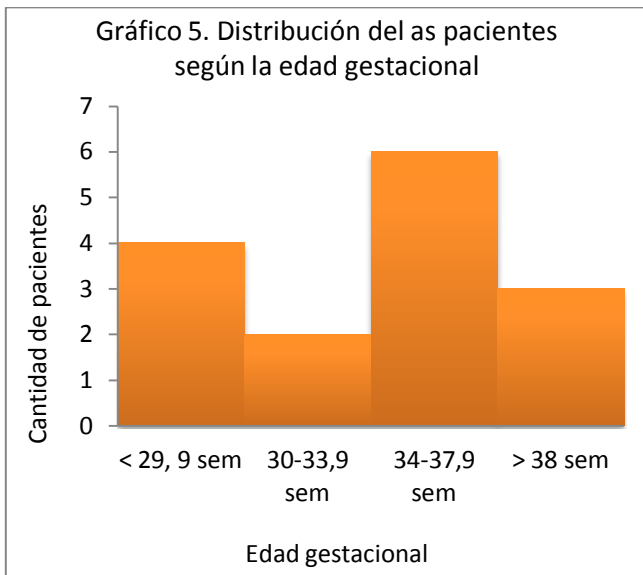


En relación al embarazo actual, el 100% de las pacientes ingresaron en el posparto, el 93,3% finalizó el embarazo por cesárea (14 pacientes) y el 7,7% por vía vaginal (1paciente). La edad gestacional promedio fue de $33,6 \pm 4,6$ semanas. (Tabla 5). De estas el 60% (9 pacientes) eran mayores de 34 semanas de gestación y el 40% (6 pacientes) menores de dicha edad gestacional. La distribución por grupos según la edad gestacional se evidencia en el gráfico 5.

Tabla 5. Edad gestacional en semanas.

Promedio	Desvío estándar	Mínimo	Máximo
33,5	4,6	25	39

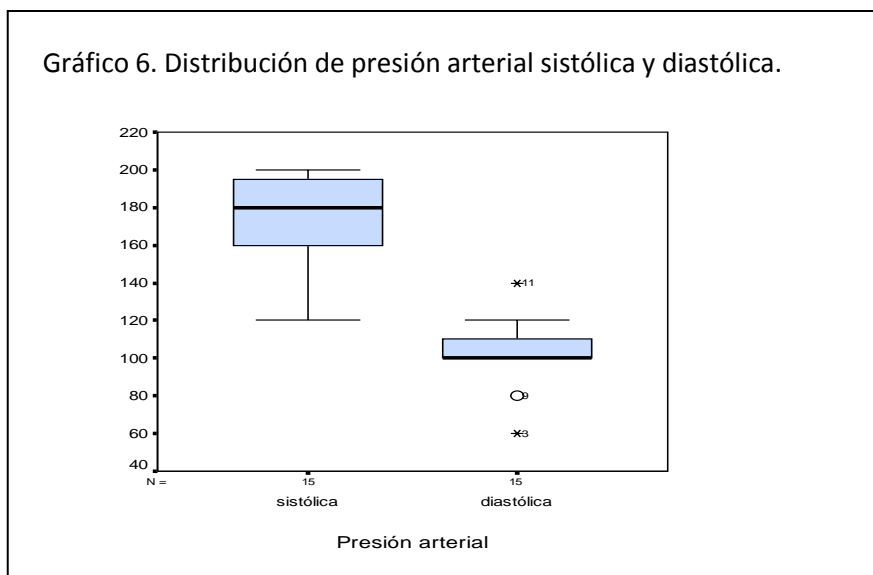
Gráfico 5. Distribución del as pacientes según la edad gestacional



Los valores de presión arterial, que se hallaron fueron: presión arterial sistólica (PAs) promedio de $175,3 \pm 22,6$ mmHg y una presión arterial diastólica (PAd) $104 \pm 18,05$ mmHg. (Tabla 6 y Gráfico 6)

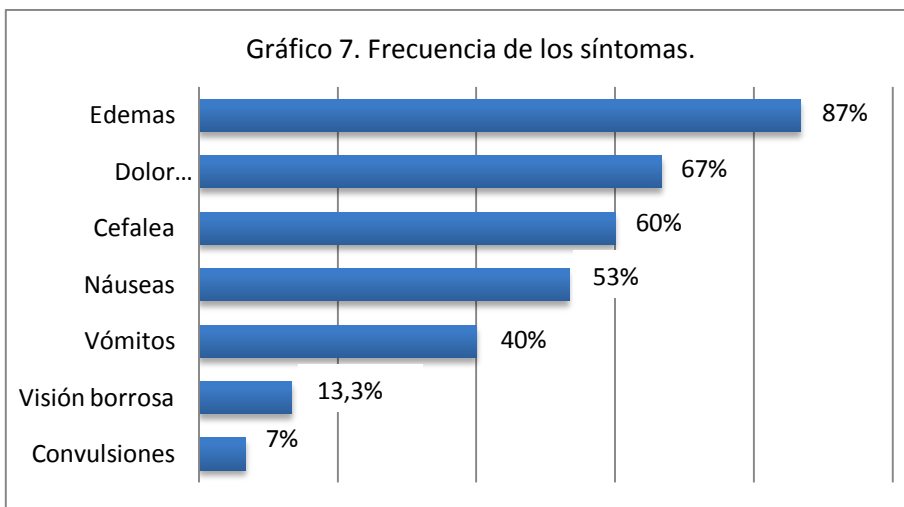
Tabla 6. Valores de presión arterial al ingreso.

PA en mmHg	Promedio	Desvío estándar	Mínimo	Máximo
PA s	175,3	22,6	120	200
PA d	104	18,05	60	140

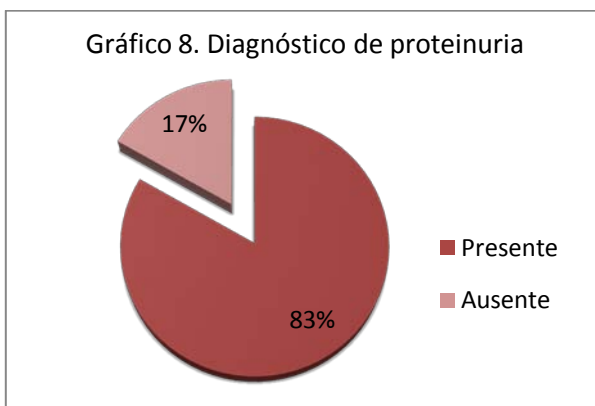


El gráfico anterior muestra la variabilidad de los valores de la presión arterial sistólica y diastólica. Puede observarse que la variabilidad de la presión sistólica es mucho mayor que la variabilidad de los valores de la presión diastólica. Se observan los valores extremos de la PAd.

Al ingreso a la UCI, el APACHE II promedio fue de $11,6 \pm 6,3$; con un valor mínimo de 7 y un valor máximo de 28. En relación a la presentación clínica, la presencia de edemas y síntomas abdominales fueron los más frecuentes. El gráfico 7 resume los hallazgos.



Los datos de laboratorio se muestran en la tabla 7, junto a la frecuencia de las alteraciones y los valores aceptados como normales. La calcemia no se describe en la tabla, se encontró disminuida en el 60% (9 pacientes), los valores expresados con distintos métodos de medición, no se pudieron analizar en conjunto. La proteinuria se evaluó en 12 pacientes, se constató en el 83,3% (10 pacientes). (Gráfico 8)



Según el tipo de enfermedad hipertensiva, se hizo el diagnóstico en el 53,3% (8 pacientes) de PE severa, coexistieron PE severa y eclampsia en el 26,6% (4pacientes), eclampsia, PE severa sobreimpuesta a hipertensión crónica y preeclampsia leve en 1 paciente cada una de ellas, con una frecuencia de 6,7% cada una. La distribución se muestra en el gráfico 9.

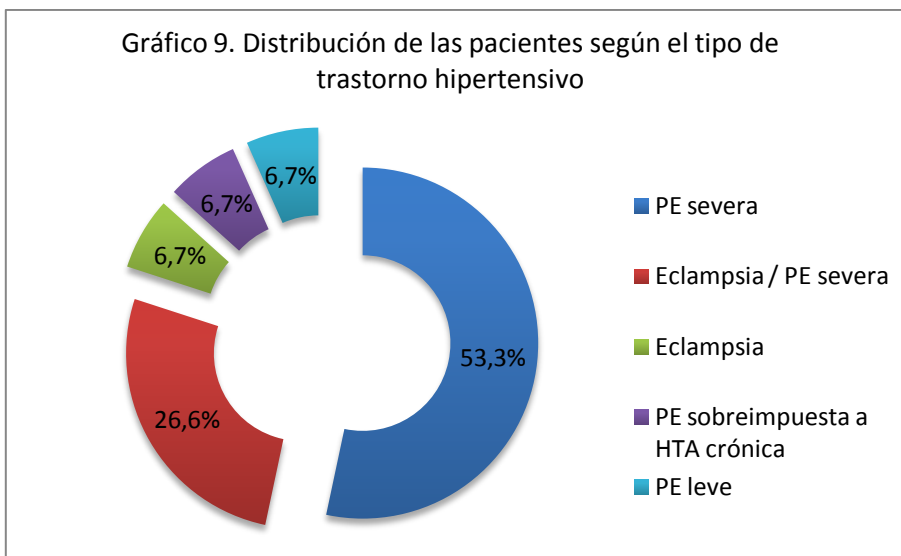
Tabla 7. Laboratorio al ingreso a la UCI, frecuencia de alteraciones y valores normales.

Parámetro de laboratorio	Promedio	Valores extremos	Valores normales en el embarazo	Frecuencia de las alteraciones*
Hematocrito (%)	33,2 ± 2,9	28,9-41	33-37 ^{2,30}	46,1 (6/13)
Hemoglobina (g/dl)	11,03 ± 1,01	9,5-13,7	10,5-12,5 ^{2,30}	38,8 (4/13)
Glóbulos blancos (10 ³ /mm ³)	13,26 ± 3,7	9,3-23,1	5,9-16,9 ³¹	8,3 (1/12)
Plaquetas (10 ⁹ /mm ³)	157,07 ± 103,9	44- 363	150- 350 ²	60 (9/15)
Creatininemia (mg/dl)	1,21 ± 0,66	0,6-2,3	<0,8 ^{2,32}	46,7 (7/15)
Urea (mg/dl)	35,9 ± 26,2	13-107	<15 ³²	92,3 (12/13)
Glucemias (mg/dl)	101,5 ± 19,7	85-160	70-110 [‡]	16,7 (2/12)
Natremia (mmol/l)	135,7 ± 3,3	128-140	129-148	7,7 (1/13)
Potasio sérico (mmol/l)	3,8 ± 0,62	2,2-4,9	3,5-5 [‡]	7,7 (1/13)
Ácido úrico (mg/dl)	5,9 ± 1,3	3,8-8,9	<6 ³²	40 (5/15)
Lactato deshidrogenasa (UI/l)	967,5 ± 1087,2	402-4350	230-460 [‡]	73,3 (11/15)
TGO (UI/l)	134,4 ± 193,2	10-584	<32 ²	73,3 (11/15)
TGP (UI/l)	116,8 ± 129,8	11-347	<31 ²	60 (9/15)
Bilirrubina total (mg/dl)	0,76 ± 0,57	0,18-1,93	0,1-1,1 [‡]	28,6 (4/14)
Bilirrubina indirecta (mg/dl)	0,51 ± 0,39	0-2	0,1-0,5 [‡]	42,8 (6/14)

Abreviaciones: TGO (transaminasa glutámicooxaloacético) equivale a ASAT (aspartato aminotransferasa), TGP (transaminasa glutámico pirúvica) equivale a ALAT (alanino aminotransferasa)

*La frecuencia de las alteraciones se presentan en % (Nº pacientes/datos disponibles).

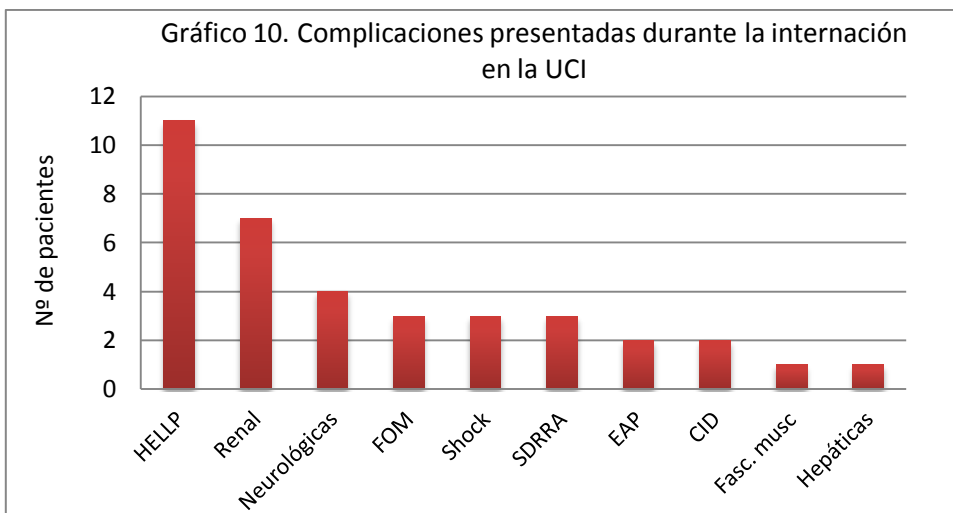
‡ Las recomendaciones con respecto a estos valores no son específicas para la mujer embarazada, se toman los valores de referencia del laboratorio del centro donde se realizó el estudio.



Abreviaciones: PE (preeclampsia), HTA (hipertensión arterial).

El 73,3% (11 pacientes) presentaron complicaciones durante la internación en la UCI, se resumen en el gráfico 10. El síndrome HELLP fue el más frecuente, y se presentó en el 100% de las pacientes complicadas. Le siguieron en frecuencia la alteración en la función renal en el 46,7% (7 pacientes), las complicaciones neurológicas, 36,4% (4 pacientes, 1 paciente presentó deterioro del sensorio y 3 pacientes convulsiones), hipotensión arterial (shock), síndrome de distrés respiratorio agudo del adulto (SDRAA) y falla orgánica múltiple (FOM) se presentaron en 3 pacientes cada una, con una frecuencia del 27,3%. Coagulación intravascular diseminada (CID) y edema agudo de pulmón (EAP) se presentaron en 2 pacientes cada una, con una frecuencia del 18,2%. Ruptura hepática e insuficiencia hepática en el 9,1% (1 paciente) y fasciculaciones musculares (no asociadas a alteraciones del medio interno), también en 1 paciente con 9,1%. Todas las complicaciones mencionadas se asociaron al síndrome HELLP y coexistieron más de dos complicación en 3 pacientes.

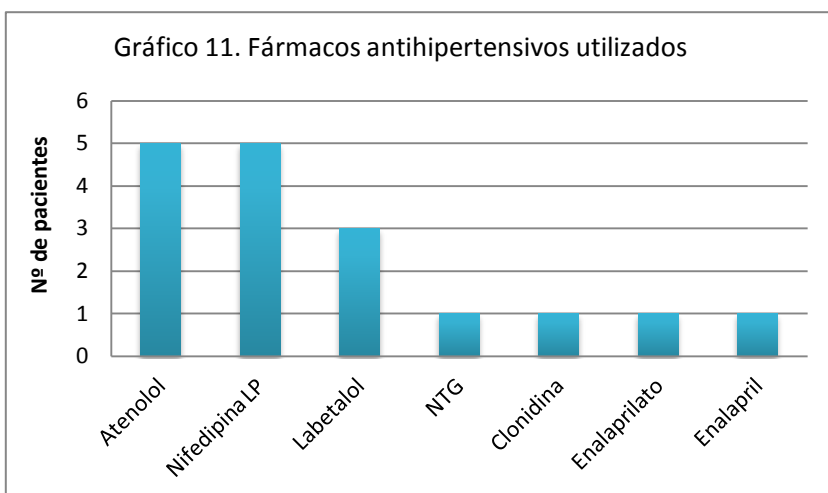
El 100% de las pacientes recibió sulfato de magnesio endovenoso, carga y dosis de mantenimiento en las primeras 24hs. Requirieron tratamiento antihipertensivo 9 pacientes, correspondiendo al 60% (tabla 8). De estos, el 44% (4 pacientes) requirió medicación endovenosa y en el 55% (5 pacientes) debió utilizarse más de una droga para el control de su presión arterial. Los fármacos utilizados se resumen en el gráfico 11. Otros tratamientos se realizaron en el 26,7% de las pacientes (4), se resumen en la tabla 9.



Abreviaciones: HELLP (en inglés: Hemolysis, Elevated liver Enzymes and Low platelet) síndrome de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetopenia; FOM: falla orgánica múltiple; SDRRA: síndrome de distrés respiratorio agudo del adulto; EAP: edema agudo de pulmón; CID coagulación intravascular diseminada; Fasc. muscul.: fasciculaciones musculares.

Tabla 8. Requerimiento de tratamiento antihipertensivo.

Tratamiento antihipertensivo	Frecuencia	%
Si	9	60
No	6	40
Total	15	100



Abreviaciones: LP (liberación prolongada), NTG (nitroglicerina).

Tabla 9. Necesidad de realización de otros tratamientos.

Otros tratamientos	Frecuencia	%
Ventilación mecánica	3	20
Vasoactivos	3	20
Hemodiálisis	1	6,7
Anticonvulsivantes	1	6,7
Reposición de calcio	1	6,7
Diuréticos endovenosos	1	6,7

Los días de internación en la UCI y hospitalarios totales se resumen en la tabla 10.

Tabla 10. Días de internación.

Internación	Promedio	Desvío estándar	Mínimo	Máximo
UCI	4,3	5,9	1	25
Hospitalaria	8,1	6,85	3	32

La mortalidad materna en esta serie fue del 13,3% (2 pacientes). La falla orgánica múltiple se presentó en las 2 pacientes, una complicó con sepsis y una cursaba su tercer episodio de PEE.

Los nacimientos prematuros (< 38 semanas) fueron del 80%. La mortalidad neonatal fue del 28,6% (4 neonatos), el 75% (3 neonatos) tenían menos de 34 semanas de gestación.

La comparación de las pacientes con ácido úrico mayor a 6 mg/dl se muestra en la tabla 11 y la comparación entre los grupos HELLP y no HELLP en la tabla 12.

Tabla 11. Comparación de los grupos de pacientes con ácido úrico elevado y no elevado.

Variables a comparar	Ácido úrico <6mg/dl (n10)	Ácido úrico >6mg/dl (n5)	<i>p</i>
Valor del ácido úrico	5,1 ± 0,9	7,4 ± 1,3	‡
Edad materna	28,8 ± 7,1	26,6 ± 6,7	0,86
Edad gestacional	32,3 ± 5,1	36,4 ± 1,4	0,25
PA s	183 ± 17,7	160 ± 25,5	0,09
PA d	108 ± 14	94 ± 19,5	0,44
APACHE II	11,5 ± 7,1	11,8 ± 4,5	0,37
Mortalidad materna	2	0	0,52
Mortalidad neonatal	3	1	0,99
Días de internación en UCI	2,8 ± 1,6	7,4 ± 9,9	0,44
Días de internación hospitalaria	5,9 ± 2	12,4 ± 11	0,03*
Elevación de la creatinemia	5	2	0,99
Eclampsia	3	2	0,33
HELLP	7	4	0,99

‡ No se calcula p de este valor, dado que son grupos previamente armados.

*Diferencia estadísticamente significativa.

Tabla 12. Comparación de los grupos de pacientes con presencia y ausencia de HELLP.

Variables a comparar	Grupo con HELLP (n11)	Grupo sin HELLP (n4)	<i>p</i>
Edad materna	30,1 ± 6,02	22,5 ± 6,4	0,08
Edad gestacional	33,3 ± 5,1	34,5 ± 3,1	0,85
PA s	172,7 ± 22,8	182,5 ± 23,6	0,46
PA d	103,6 ± 18,6	105 ± 19,1	0,73
APACHE II	12,3 ± 7,3	9,75 ± 2,2	0,99
Mortalidad materna	2	0	0,99
Mortalidad neonatal	4	0	0,25
Días de internación en UCI	5,2 ± 6,7	2 ± 0	0,05*
Días de internación hospitalaria	8,5 ± 7,9	6,7 ± 2,4	0,89

Abreviaciones: PA s (presión arterial sistólica), PA d (presión arterial diastólica), UCI (unidad de cuidados intensivos).

*Diferencia estadísticamente significativa.

Discusión

Características demográficas y factores de riesgo

El ingreso de pacientes embarazadas por distintos motivos, a la UCI, corresponden a un pequeño porcentaje, alrededor del 5%, aunque en países en vías de desarrollo puede ascender al 10%.³² La enfermedad hipertensiva del embarazo es la causa más frecuente.^{33,34} Durante este estudio, la admisión de pacientes con diagnóstico de PEE a la UCI fue del 0,7% sobre el total de los ingresos, lo que justifica el pequeño grupo estudiado.

La edad materna promedio de este estudio es similar a la hallada en otro trabajo argentino, realizado sobre las características de las pacientes obstétricas que ingresan a la UCI, publicado por Vasquez y col, en el año 2007,³⁵ fue realizado en un hospital público de la ciudad de La Plata, se reclutaron 161 pacientes, 65 correspondieron a enfermedad hipertensiva, y reporta un promedio de 26 ± 9 años.

Las edades extremas, menos de 20 y más de 35 años, constituyen factores de riesgo,^{4,9,10} en este estudio el 26,6% de las pacientes se encontraban dentro de estos rangos etarios, siendo mayor al 16% hallado en el estudio publicado por Sánchez-Carrillo y col en el año 2011³⁶, realizado en Perú, sobre los factores de riesgo de la preeclampsia severa en gestantes, fue un estudio retrospectivo, de casos y controles sobre 199 gestantes. Coincidiendo con este, el grupo entre 20 y 35 años fue el más prevalente. El autor demostró que las edades extremas conllevan 2,278 veces mayor riesgo.

Las condiciones médicas preexistentes son también un importante factor de riesgo mencionado en las publicaciones,^{4,11,12} en este estudio se halló en el 20%, siendo menor al 28% reportado por Vasquez y col³⁵ en el estudio mencionado anteriormente, se identificaron hipertensión crónica, hipotiroidismo y alteraciones renales.^{12,37,38} No se encontraron otros factores de riesgo como diabetes mellitus, síndrome antifosfolípidos, trombofilias o enfermedades autoinmunes (no buscados sistemáticamente durante la internación por la enfermedad actual), tal vez debido al escaso número de pacientes ingresadas en esta serie y la baja frecuencia de algunos de estos trastornos en la población.

Si bien la PEE es una enfermedad descrita fundamentalmente del primer embarazo, y aunque no está claro por qué constituye un factor predisponente, en múltiples publicaciones se menciona,^{2,4,19} en este estudio casi la mitad de las pacientes cursaban su tercer embarazo o más y el 40% eran primigestas, siendo mayor a lo evidenciado en el trabajo de Sánchez-Carrillo y col,³⁶ mencionado anteriormente, donde las primigestas correspondían a menos de un 25%, pero aclara, que a pesar de ser un grupo minoritario, halló 2,58 veces mayor riesgo.

La historia de PEE en embarazos previos tiene 7 veces más riesgo de padecer la enfermedad en un embarazo posterior,^{12,36} en este estudio, sólo una paciente refirió PE en sus 2 gestaciones anteriores. La historia familiar de PEE constituye otro factor de riesgo importante, ninguna de las pacientes ingresadas tuvo este antecedente. Hasta el 20% de las pacientes con hipertensión gestacional pueden desarrollar PEE, ninguna de las pacientes tenía este diagnóstico en el embarazo

en curso, lo que tal vez, debería hacernos reflexionar sobre la calidad de atención prenatal y la adherencia de las pacientes, o bien, la posibilidad de que sean cuadros de inicio repentino y progresión rápida (no evaluado en este trabajo).

Ingreso a la UCI

Los ingresos a la UCI de las pacientes obstétricas críticas, se realizan en su mayoría en el posparto, descrito entre el 70 y 95% según las distintas series,^{39,40} en este estudio la totalidad de las pacientes ingresaron en este período. En general es diagnosticada luego de las 34 semanas (PE inicio tardío), en un 10% antes de esta edad gestacional (PE de inicio temprano) y un 5% luego del parto (PE posparto).^{41,42} La proporción de PE de inicio tardío fue del 53,3%, de inicio temprano 40%, mayor a lo descrito y 6,7% desarrolló PEE en el posparto. En este estudio, la edad gestacional promedio fue coincidente con lo reportado.³⁵ Una paciente (6,7%) no presentó HTA al ingreso. Los síntomas identificados coinciden con los descriptos, incluso en sus proporciones.⁴³

Escotes de severidad- APACHE II

La evaluación de la severidad y el pronóstico de las pacientes, al ingreso a la UCI, se realizó con la medición del score APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II). Es cuestionado como sobre predictor de mortalidad en las pacientes obstétricas ingresadas a las Unidades de Cuidados Intensivos.^{32,35,33,44} El APACHE II promedio de este estudio corresponde a una mortalidad estimada del 15%, y con respecto a la mortalidad hallada la diferencia no fue estadísticamente significativa, como otros autores hallaron en sus trabajos cuando compararon grupos de pacientes obstétricas y pacientes mujeres no obstétricas de similar edad ingresadas a la UCI.^{45,46}

Datos de laboratorio

Dentro de las alteraciones del laboratorio más relevantes en esta patología, llama la atención que si bien, la hemoconcentración, considerada como un valor de hematocrito mayor al 37%,⁴³ es algo característico, solo una paciente presentó este dato. La plaquetopenia al ingreso se constató en el 60% de las pacientes, fue ligeramente inferior al 70% reportado en PE severa en la bibliografía.⁴³

La proteinuria es una característica esencial de la PE, en cerca del 10% no se encuentra,¹³ constituyendo una presentación atípica de la enfermedad. Algunos autores justifican la ausencia de la proteinuria por una afectación leve de la lesión renal característica, la glomerulonefritis.⁴⁷ En este trabajo no se constató en el 17% de los resultados obtenidos.

La uricemia elevada es un marcador temprano de PEE²³, y a pesar que, algunos aseguran que puede presentarse hasta en el 70% de los casos,⁴³ en esta serie, se encontró elevada en menos de la mitad de las pacientes. Esto podría deberse a que diferentes valores de corte han sido propuestos, en este trabajo se consideró como valor de corte 6 mg/dl, tomado de la Guía Argentina para el Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión en el Embarazo, mientras otros autores toman

distintos valores de corte de 4,5²³ y 5,5 mg/dl³⁷, y esto podría influir en los porcentajes reportados en la bibliografía. La uricemia también ha sido correlacionada con la severidad y con el pronóstico de las pacientes con PEE²⁴, aunque otros autores cuestionan su utilidad clínica como predictor de complicaciones, tanto maternas como fetales.^{18,25,48} En este trabajo, cuando se compararon los grupos con ácido úrico elevado y no elevado, no se halló diferencia estadísticamente significativa en relación a la edad materna, edad gestacional, valores de presión arterial al ingreso, valores de APACHE II, elevación de creatinemia, presentación de eclampsia o HELLP y días de internación en UCI. Sólo hubo una diferencia estadísticamente significativa en los días de internación hospitalaria total, donde la elevación de los valores de ácido úrico se relacionaron con mayor estancia hospitalaria.

Eclampsia

Esta descrito en la bibliografía, que la eclampsia complica entre el 1 y 3% de las PE severas y se asocia con aumento de la mortalidad.^{18,49} En esta serie se diagnosticó en el 33%. Esta gran diferencia se debe a que los trabajos realizados sobre eclampsia en su mayoría no diferencian si se realizaron en unidades de cuidados intensivos o fuera de ellas. Cuando se compara con otros trabajos realizados en UCIs, los porcentajes se aproximan, como se evidencia en el trabajo publicado por Lelong y col⁵⁰, realizado en Francia, que describe el ingreso a la UCI de las pacientes obstétricas, de 96 pacientes admitidas, 34 fueron por complicaciones de la enfermedad hipertensiva y de estas, 8 presentaron eclampsia, correspondiendo a un 23%, cuando se toman sólo las pacientes ingresadas por causa de la enfermedad hipertensiva.

Todos los casos se desarrollaron en el posparto entre pocas horas y 48hs del ingreso a la UCI, en contraste con lo descrito en otros trabajos, donde es más frecuente en el período anterior al parto y sólo en un tercio se presenta posterior a este.¹⁷ En proporciones variables se acompaña de hipertensión y proteinuria, en esta serie el 80% presentó hipertensión y el 100% proteinuria, distinto de lo evidenciado en un estudio cubano publicado por Orizondo Ansola y col,⁵¹ donde, sobre 15 pacientes con eclampsia, halló que el 66% tuvo hipertensión arterial y el 40% proteinuria. Las complicaciones son más frecuentes en la eclampsia posparto,^{17,51} en este trabajo, la principal complicación materna asociada a la eclampsia fue el síndrome HELLP en el 80%, superando a lo hallado por Valarino y col,⁵² que, en su trabajo realizado en la Unidad de Medicina Materno Fetal, en Venezuela, reporta una asociación 38,2%, en una serie de 102 pacientes con diagnóstico de eclampsia. El 60% de estas pacientes, presentó además otras complicaciones (CID, SDRRA, insuficiencia renal y shock).

Complicaciones

El síndrome HELLP es una de las complicaciones más severas de la PEE.⁵³ La incidencia estimada es entre el 10 y el 20% de las pacientes con PE severa, en esta serie se halló en el 73,3%, esto podría deberse a que PE severas sin alteraciones significativas en el laboratorio tal vez, no sean consideradas para el ingreso a la UCI por los obstetras y manejadas en la sala de maternidad. De estas pacientes, el 19% lo desarrollaron luego de 24hs de finalizado el embarazo y el 81% tenía el

diagnóstico previo a este, coincidiendo en las proporciones con la bibliografía.^{21,54} El 9% no presentó HTA, estando descrito en la bibliografía hasta en un 20% de casos.⁵⁴ Este síndrome está asociado a un aumento de la morbilidad y mortalidad materna y neonatal. En esta serie comparando los grupos con y sin síndrome de HELLP se evidenció que, en el grupo que no tuvo HELLP, ninguna de las pacientes presentó complicaciones y la duración de la internación en la UCI fue menor, siendo el único dato hallado estadísticamente significativo. Contrariamente, todas las otras complicaciones presentadas, se encontraron en el grupo con HELLP, se evidenció también una edad materna mayor y un promedio de APACHE II más alto, aunque no fueron estadísticamente significativos. Las muertes maternas y neonatales se encontraron en este grupo.

El riñón es el órgano que más podría manifestar la lesión endotelial relacionada con esta patología.¹³ La insuficiencia renal complica entre el 2 y 3% del total de las pacientes con PE, cifra que asciende hasta casi el 50% en los casos de PE severa y sobre todo, en el síndrome de HELLP⁵⁵. Presentan un aumento de la mortalidad cuando se combina con otras afectaciones orgánicas.²¹ La alteración de la función renal es considerada con aumentos de la creatinemia por encima de 0,8mg/dl, esto se debe a que durante el embarazo la tasa de filtrado glomerular y el clearance de creatinina aumentan, lo que se traduce en una disminución de los valores de creatinemia.³² Esta, se encontró alterada en casi la mitad de las pacientes, siendo la segunda complicación más frecuente, esto podría explicarse por la alta incidencia de PE severa y de síndrome de HELLP en esta serie. En general tiene un pronóstico renal favorable, en este estudio sólo una paciente que presentó alteración de la función renal al ingreso requirió hemodiálisis. La proteinuria y la hiperuricemia son manifestaciones de su anormal funcionamiento, ya fueron discutidas previamente.

La CID es otra complicación asociada al síndrome de HELLP, descrita entre el 4 y 38% de los casos, esta serie evidenció una asociación del 18,2%. La aparición de las otras complicaciones (EAP cardiogénico, SDRAA, shock, hematoma y ruptura hepática) evidenciadas en baja frecuencia en este estudio, también se relacionan con la fisiopatología de este síndrome,⁵⁶ pero con una alta mortalidad cuando asociadas llevan a la falla orgánica múltiple.

Tratamientos

Los componentes principales del tratamiento son: el parto, el control de la presión arterial, prevención de la eclampsia y el manejo y sostén de las complicaciones.

El tratamiento definitivo de la PEE es el parto. La presencia de falla orgánica materna o de sufrimiento fetal son indicaciones absolutas de término del embarazo, en cualquier edad gestacional. En general, la vía vaginal es la recomendada, si no existen contraindicaciones.² En este estudio la finalización del embarazo fue en un 93,3% por cesárea, similar a lo hallado en el estudio publicado por Parra y col⁴², realizado en Chile, que incluyó 204 pacientes, divididos en 3 grupos y comparó los grupos con PE moderada, PE severa y HELLP, encontrando una finalización por cesárea del 66,7%, 90% y 100% respectivamente. En esta serie, la mayor utilización de cesárea se debería a

la gravedad y a las complicaciones presentadas, además de un alto porcentaje de pacientes con embarazos previos a las 34 semanas, que condiciona a un manejo expectante más dificultoso.

Está aceptado que el tratamiento antihipertensivo se inicia cuando la HTA es severa, 160-170/110 mmHg según las recomendaciones de la Guía Argentina para el diagnóstico y tratamiento de la Hipertensión en el Embarazo, publicada en el año 2010². Se sabe que no altera el curso de la enfermedad, sólo previenen alteraciones maternas secundarias a ella. En este estudio el 60% requirió tratamiento farmacológico para el descenso de la presión arterial, siendo los más utilizados: atenolol, nifedipina y labetalol. Ningún agente está recomendado sobre otros, la elección depende de la familiaridad del médico y de la disponibilidad, siempre teniendo en cuenta, las recomendaciones sobre los efectos adversos en el embarazo, la teratogenicidad y la lactancia.^{2,18} No hay estudios que evalúen que implicancias tiene la utilización de más de una droga para el control de la presión arterial en estos pacientes. En este estudio la mitad de las pacientes que requirieron tratamiento farmacológico recibieron más de una droga para el control de sus cifras de presión arterial.

No hay dudas sobre la indicación de sulfato de magnesio en la PE severa para prevenir las convulsiones iniciales y las recurrencias.^{18,57} Este ha demostrado ser superior al diazepam y la fenitoína.⁵⁸ El sulfato de magnesio se utilizó en el 100% de las pacientes y anticonvulsivantes en el 6,7%.

La necesidad de otros tratamientos fueron requeridos en 4 pacientes (26,7%), se requirieron ventilación mecánica y vasoactivos en el 20% cada uno, siendo mayor al 16 y 3% reportado respectivamente, en el estudio de Vasquez,³⁵ ya mencionado previamente.

Evolución

La estancia en la UCI fue de 4,3 días coincidiendo con otros estudios.^{35,42} La mortalidad materna en la UCI fue del 13,3%, superior al 5% observado en la serie de Vasquez y col,³⁵ ya mencionada anteriormente. Las causas halladas en este estudio coinciden con las publicadas, donde ambas pacientes desarrollaron falla orgánica múltiple. Una muerte estaba relacionada con su tercer episodio de PE. La PEE se asocia a altos niveles de prematuridad,⁵⁹ en este estudio el 80% de los embarazos finalizaron antes de la semana 38 de gestación. La muerte neonatal asociada a esta patología es del 1 al 20%, según distintos estudios.^{7,42,45} La mortalidad neonatal hallada en esta serie fue del 28,6%, superior a lo descrito, lo que podría deberse a la alta tasa de prematuridad y a la mayor proporción de síndrome de HELLP, halladas en esta serie, que conllevan mayor riesgo.

Conclusión

Las pacientes obstétricas críticas son una subpoblación especial, por tener cambios fisiológicos asociados al embarazo, por ser jóvenes y en general previamente sanas. El ingreso a la UCI por causa de la preeclampsia-eclampsia y sus complicaciones es infrecuente y corresponde a un

escaso porcentaje del total de pacientes con enfermedad hipertensiva del embarazo, las que sin lugar a dudas reciben tratamiento y control en las salas de maternidad. Las pacientes admitidas en esta serie, constituyen una población especial por su gravedad y compromiso orgánico materno, y es dificultosa la comparación con otros trabajos publicados donde en su mayoría, no se diferencia si las pacientes son reclutadas dentro de las unidades de cuidados intensivos o en salas de maternidad.

En esta serie hay una alta proporción de síndrome de HELLP, lo que aumenta considerablemente la posibilidad de complicaciones y la severidad del cuadro. De esto podría explicarse el mayor porcentaje de nacimientos prematuros, de terminación del embarazo en cesáreas y la mayor mortalidad materna y neonatal cuando se comparan los resultados obtenidos en esta serie con otras publicadas.

Este estudio presenta limitaciones por el escaso número de pacientes y todos reclutados en un centro privado de atención, por lo que muchos datos hallados pueden no concordar con la bibliografía o bien marcar particularidades de esta población. En este sentido, sólo permite realizar un análisis descriptivo de una situación particular.

Este es el primer trabajo descriptivo realizado en la Unidad de Cuidados Críticos de este centro privado. Son necesarios estudios de mayor alcance en nuestra ciudad para conocer las características de esta patología dentro de las terapias intensivas. El conocer la población de pacientes ingresadas a las UCIs con diagnóstico de preeclampsia-eclampsia podría permitir el desarrollo de herramientas de acción tanto diagnósticas como terapéuticas que podrían utilizarse en todas las instituciones en las que se reciban pacientes de similares características.

Anexo 1. Score APACHE II*

Puntuación APACHE II									
APS	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Tª rectal (°c)	> 40,9	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	< 30
Pres. arterial media	> 159	130-159	110-129		70-109		50-69		< 50
Frec. cardíaca	> 179	140-179	110-129		70-109		55-69	40-54	< 40
Frec. respiratoria	> 49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		< 6
Oxigenación: Si FIO2 ≥ 0,5 (AaDO2) Si FIO2 ≤ 0,5 (paO2)	> 499	350-499	200-349		< 200				
pH arterial	> 7,69	7,60-7,69		7,50-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
Na plasmático (mmol/l)	> 179	160-179	155-159		150-154	130-149		120-129	< 111
K plasmático (mmol/l)	> 6,9	6,0-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9		< 2,5
Creatinina * (mg/dl)	> 3,4	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		< 0,6		
Hematocrito (%)	> 59,9		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		< 20
Leucocitos (x 1000)	> 39,9		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		< 1
Suma de puntos APS									
Total APS									
15 - GCS									
EDAD	Puntuación	ENFERMEDAD CRÓNICA		Puntos APS (A)	Puntos GCS (B)	Puntos Edad (C)	Puntos enfermedad previa (D)		
≤ 44	0	Postoperatorio programado	2						
45 - 54	2	Postoperatorio urgente o Médico	5						
55 - 64	3								
65 - 74	5								
≥ 75	6								
				Total Puntos APACHE II (A+B+C+D)					
				Enfermedad crónica:					
				Hepática: cirrosis (biopsia) o hipertensión portal o episodio previo de fallo hepático					
				Cardiovascular: Disnea o angina de reposo (clase IV de la NYHA)					
				Respiratoria: EPOC grave, con hipercapnia, policitemia o hipertensión pulmonar					
				Renal: diálisis crónica					
				Inmunocomprometido: tratamiento inmunosupresor inmunodeficiencia crónicas					

* Creatinina: Doble puntuación si FRA

*

Extraído de Revista Electrónica de Medicina Intensiva. [Disponible en: remi.uninet.edu/2005/03/C32a.pdf]

Bibliografía

1. Indicadores básicos 2010. Ministerio de Salud de la Nación Argentina y Organización Panamericana de la Salud.
2. Abalos E, Asprea I, Di Marco I, Di Pietrantonio, Gracia O, Lipchak D, *et al.* Guía para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión en el embarazo. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. 2ª ed; 2010.
3. East C, Conway K, Pollock W, Frawley N, Brennecke S. Women's Experiences of Preeclampsia: Australian Action on Preeclampsia Survey of Women and Their Confidants. *Journal of Pregnancy*. 2011 doi:10.1155/2011/375653.
4. Powe CE, Levine RJ, Karumanchi AS. Preeclampsia, a disease of the maternal role of antiangiogenic factors and implications for later cardiovascular disease. *Circulation*. 2011; 123: 2856-2869.
5. WHO Recommendations for Prevention and Treatment of Preeclampsia and Eclampsia, WHO Department of Maternal and Child Health, Geneva, Switzerland; 2011.
6. Clinical Practice Guideline. Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2008; 30(3).
7. NICE Clinical Guideline of Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Hypertension on pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy; 2011.
8. Khalil A, Syngelaki A, Maiz N, Zinevich Y, Nicolaides KH. Maternal age and adverse pregnancy outcomes: a cohort study. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2013, 42(1) doi: 10.1002/uog.12494.
9. Cleary-Goldman J, Malone F, Vidaver J, Ball R, Nyberg DA, Comstock CH, *et al.* Impact of maternal age on obstetric outcome. *The American College of Obstetricians and Gynecologists*. 2005 (105) doi: 10.1097/01.AOG.0000158118.75532.51.
10. Khalil A, Rezende J, Akolekar R, Syngelaki A, Nicolaides KH. Maternal racial origin and adverse pregnancy outcome: a cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013; 41(3):278-85.
11. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ*. 2005 doi:10.1136/bmj.38380.674340.E0
12. Mustafa R, Ahmed S, Gupta A, Venuto R. A comprehensive review of hypertension in pregnancy. *Journal of Pregnancy*. 2012 doi: 10.1155/2012/105918.
13. Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol*. 2005; 105(2):402-410.
14. Páez O. Hipertensión arterial y embarazo. En: Esper R, Kotliar C. *Tratado de mecánica vascular e hipertensión arterial*. 1ª ed. Buenos Aires, Argentina: Inter-Médica; 2010. p. 687-691.
15. Minnerup J, Kleffner I, Wersching H, Zimmermann J, Schabitz WR, Niederstadt T, *et al.* Late Onset Postpartum Eclampsia: It is Really Never Too Late—A Case of Eclampsia 8 Weeks after Delivery. *Stroke Research and Treatment*. 2010: 1-4.

16. Domínguez-Fuentes B, García-Gilb D, Romero-Palacios A, Sánchez-Crespoc JM, García-Arjona R , Navarro-Navarro J. Leucoencefalopatía posterior reversible en una paciente con eclampsia posparto. *Med Intensiva*. 2008; 32(7):361-3.
17. Felz MW, Barnes DB, Figueroa RE. Late Postpartum Eclampsia 16 Days after Delivery: Case Report With Clinical, Radiologic, and Pathophysiologic Correlations. *J Am Board Fam Med*. 2000; 13(1).
18. Steegers EAP, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet* 2010; 376: 631-44.
19. Eiland E, Nzerue C, Faulkner M. Preeclampsia 2012. *Journal of Pregnancy*. 2012 doi: 10.1155/2012/586578.
20. Levine RJ, Lam Chum, Quian C, Yu KF, Maynard SE, Sachs BP, et al. Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia. *N Engl J Med*. 2006; 355: 992-1005.
21. Pop-Trajkovic S, Antic V, Kopitovic V, Popovic J, Trenkic M, Vacic N. Postpartum HELLP syndrome—the case of lost battle. *Upsala Journal of Medical Sciences*. 2013; 118: 51-53.
22. Al-Safi Z, Imudia AN, Filetti LC. Delayed postpartum preeclampsia and eclampsia: demographics, clinical course and complications. *Obstet Gynecol* .2011; 118(5) :1102-7.
23. Vázquez Rodríguez JG, Rico Trejo EI. Papel del ácido úrico en la preeclampsia-eclampsia .*Ginecol Obstet Mex*. 2011 May;79(5):292-7.
24. Vilchez PD, Pérez-Aguilar MC, Saba SK, Bonfante-Cabarcas R. Los niveles séricos de adenosin deaminasa y ácido úrico se correlacionan en pacientes gestantes con trastornos hipertensivos. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2009; 74(4): 217-224.
25. Martin AC, Brown MA. Could uric acid have a pathogenic role in pre-eclampsia? *Nat Rev Nephrol*. 2010; 6(12):744-8.
26. Intapad S, Alexander BT. Pregnancy Complications and Later Development of Hypertension. *Curr Cardiovasc Risk Rep*. 2013 Jun 1;7(3):183-189.
27. Sandvik MK, Leirgul E, Nygard O, Ueland PM, Berg A, Svarstad E, et al. Preeclampsia in healthy women and endothelial dysfunction 10 years later. *Am J Obstet Gynecol*. 2013 doi: 10.1016/j.ajog.2013.07.024.
28. Hermes W, Tamsma JT, Grootendorst DC, Franx A, van der Post J, van Pampus MG, et al. Cardiovascular risk estimation in women with a history of hypertensive pregnancy disorders at term: a longitudinal follow-up study. *MC Pregnancy Childbirth*. 2013; 4;13(1):126.
29. Bushnell C, Chireau M. Preeclampsia and stroke: risks during and after pregnancy. *Stroke research and Treatment*. 2011 doi: 10.4061/2011/858134.
30. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 95: anemia in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2008; 112:201.
31. Kuvin S, Brecher G. Differential neutrophil counts in pregnancy. *N Engl J Med*. 1962; 266:877.
32. Vasquez DN, Estenssoro E. Critical illness in obstetric patients: introduction and epidemiology. *Current Women`s Health Review*.2011; 7: 102-111.

33. Hazelgrove JF, Price C, Pappachan VJ, Smith GB. Multicenter study of obstetric admissions to 14 intensive care units in southern England. *Crit Care Med.* 2001; 29(4):770-5.
34. Demirkiran O, Dikmen Y, Utku T, Urkmez S. Critically ill obstetric patients in the intensive care unit. *Int J Obstet Anesth.* 2003; 12(4):266-70.
35. Vasquez DN, Estenssoro E, Canales HS, Reina R, Saenz MG, Das Neves A, Toro MA, Loudet CI. Clinical characteristics and outcomes of obstetric patients requiring ICU admission. *Chest* 2007; 131: 718-724.
36. Sánchez-Carrillo HC, Romero-Ramírez LRM, Rázuri-Ruggel AK, Díaz-Vélez C, Torres-Anaya V. Factores de riesgo de la preeclampsia severa en gestantes del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, de 2006 a abril de 2010. *Revista Medico científica del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo.* 2011; 4(1): 12-16.
37. Bautista A, Hipertensión arterial asociada con el embarazo. En: *Guía para manejo de urgencias.* Ministerio de Protección Social y Viceministerio de salud y bienestar. Gobierno de Colombia. 3a ed. Bogotá Colombia; 2009. p. 880-887.
38. Williams D, Craft N. Easily Missed? Pre-eclampsia. *BMJ* 2012; 345.
39. Lataifeh I, Amarin Z, Zayed F, Al-Mehaisen L, Alchalabi H, Khader Y. Indications and outcome for obstetric patients' admission to intensive care unit: a 7-year review. *J Obstet Gynaecol.* 2010 May;30(4):378-82.
40. Ramachandra Bhat PB, Navada MH, Rao SV, Nagarathna G. Evaluation of obstetric admissions to intensive care unit of a tertiary referral center in coastal India. *Indian J Crit Care Med.* 2013 Jan;17(1):34-7.
41. Sibai BM. Maternal and uteroplacental hemodynamics for the classification and prediction of preeclampsia. *Hypertension.* 2008; 52:805.
42. Parra MC, San Matín A, Valdés ER, Hasbún JH. Espectro clínico de la preeclampsia: estudio comparativo de sus diversos grados de severidad. *Rev Chil Obstet y Ginecol* 2007; 72(3): 169-175.
43. Lovesio C, Sabattini L. Capítulo 133: Emergencia hipertensiva en el embarazo. Módulo 12: Patología crítica en el embarazo y parto. En: Lovesio C. *Medicina Intensiva.* 6ta Edición, Rosario, Argentina: Editorial Corpus; 2008. p. 2068-2082.
44. Olivera Nieto A, Parpinelli MA, Cecatti JG, Souza JP, Sousa MH. Sequential Organ Failure Assessment Score for evaluating organ failure and outcome of severe maternal morbidity in obstetric intensive care. *The Scientific World Journal.* 2012 doi:10.1100/2012/172145.
45. Mjehed K, Hamoudi D, Salmi S, Barrou L. Obstetric patients in a surgical intensive care unit: prognostic factors and outcome. *J Obstet Gynaecol.* 2006; 26 (5): 418-23.
46. el-Solh AA, Grant BJ. A comparison of severity of illness scoring systems for critically ill obstetric patients. *Chest .* 1996; 110 (5): 1299-304.
47. Stillman IE, Karumanchi AS. The Glomerular Injury of Preeclampsia. *J Am Soc Nephrol.* 2007; 18: 2281-2284.

48. Thangaratinam S, Ismail K, Sharp S, Coomarasamy A, Khan K, for TIPPS (Tests in Prediction of Pre-eclampsia Severity) review group. Accuracy of serum uric acid in predicting complications of pre-eclampsia: a systematic review. *BJOG* 2006; 113: 369–78.
49. Kang A, Struben H. Pre-eclampsia screening in first and second trimester. *Ther Umsch*. 2008; 65(11):663-6.
50. Lelong E, Pourrat O, Pinsard M, Goudet V, Badin J, Mimos O, Pierre F. Admission of women to an intensive care unit during pregnancy or the postpartum period: circumstances and prognosis. A retrospective series of 96 cases. *Rev Med Interne*. 2013 Mar;34(3):141-7.
51. Orizondo Ansolal R, Cairo González V. Eclampsia en Santa Clara. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. 2009; 35(3).
52. Valarino G, Mora A, Cabrera C, Durán I, Díaz Y, González S, Me, et al. Eclampsia. Morbilidad y mortalidad materna y perinatal. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2009; 69(3):152-161.
53. Katz L, Amorim M, Souza JP, Haddad SM, Cecatti JG, COHELLP Study Group . COHELLP: collaborative randomized controlled trial on corticosteroids in HELLP syndrome. *Reproductive Health*. 2013; 10:1-28.
54. Rath W, Faridi A, Dudenhausen JW. HELLP syndrome. *J Perinat Med*. 2000; 28(4):24960.
55. Orozco-Méndez H, Hernández-Pacheco JA, Estrada-Altamirano A, Hernández-Muñoz V, Carvajal-Valencia A, Coronado-Mestre R. Incidencia y evolución de insuficiencia renal aguda en mujeres con preeclampsia severa y eclampsia en una Unidad de Cuidados Intensivos. *Perinatol Reprod Hum* 2011; 25 (2): 67-73.
56. Schneider H. Liver pathology within the scope of HELLP syndrome. *Arch Gynecol Obstet*. 1994; 255 (Suppl 2):245-54.
57. The Magpie Trial Collaboration Group. Do women with preeclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002; 359: 1877-90.
58. Lindheimer MD, Taler SJ, Cunningham GF. Hypertension in pregnancy. *J Am Soc Hypertens*. 2008; 2(6): 484-494.
59. Backes CH, Markham K, Moorehead P, Cordero L, Nankervis CA, Giannone PJ. Maternal preeclampsia and neonatal outcomes. *Journal of pregnancy*. 2011 doi: 10.1155/2011/214365.