

GHIDURI ȘI PROTOCOALE ÎN OBSTETRICĂ

EDIȚIA A TREIA

EDITOR
VINCENZO BERGHELLA

EDITORUL VERSIUNII ÎN LIMBA ROMÂNĂ
DIANA-ELENA COMANDAȘU

Cuprins

1. Îngrijirea preconcepțională.....	1
<i>Joanna Quist-Nelson</i>	
2. Îngrijirea prenatală.....	15
<i>Gabriele Saccone și Kerri Sendek</i>	
3. Fiziologia sarcinii.....	35
<i>Jason Baxter și Colleen Horan</i>	
4. Ecografia.....	49
<i>Lea M. Porche și Alfred Abuhamad</i>	
5. Diagnostic prenatal și screening pentru aneuploidii.....	59
<i>Dawnette Lewis</i>	
6. Screeningul pentru depistarea purtătorilor de mutații genetice.....	75
<i>Lorraine Dugoff</i>	
7. Pretravaliul și primul stadiu al travaliului.....	85
<i>Serena Xodo</i>	
8. Stadiul al doilea al travaliului.....	97
<i>Alexis Gimovsky</i>	
9. Stadiul al treilea al travaliului.....	103
<i>Jennifer Salati și Jorge E. Tolosa</i>	
10. Monitorizarea fetală intrapartum.....	111
<i>Serena Xodo și Suneet P. Chauhan</i>	
11. Analgezia și anestezia.....	125
<i>Kyle Jespersen și Michelle Mele</i>	
12. Nașterea vaginală operatorie.....	137
<i>Adeeb Khalifeh</i>	
13. Operația cezariană.....	143
<i>A. Dhanya Mackeen</i>	
14. Conduita travaliului postoperație cezariană.....	161
<i>Amen Ness și Amanda Yeaton-Massey</i>	
15. Avortul precoc.....	175
<i>Lisa K. Perriera, Beatrice A. Chen și Aileen M. Garipey</i>	
16. Pierderea recurentă a sarcinilor.....	183
<i>Reshama Navathe și Michela Villani</i>	
17. Prevenția nașterii premature la femeile asimptomatice.....	193
<i>Anju Suhag</i>	
18. Nașterea prematură.....	213
<i>B. Anthony Armson</i>	

19. Ruperea prematură a membranelor	227
<i>Anna Locatelli și Sara Consonni</i>	
20. Ruperea prematură a membranelor și ruperea membranelor în apropierea termenului	243
<i>Kimberly Ma și Sally Segel</i>	
21. Inducerea travaliului	249
<i>Corina N. Schoen și Anthony C. Sciscione</i>	
22. Infecția intraamniotică	265
<i>Elizabeth Liveright și Sara Campbell</i>	
23. Meconiul	269
<i>Alessandro Ghidini</i>	
24. Anomaliile de prezentație și de poziție	273
<i>Alexis Gimovsky</i>	
25. Distocia de umăr	281
<i>Sean C. Blackwell</i>	
26. Hemoragia postpartum, retenția placentară și inversiunea uterină	289
<i>Jennifer Salati și Jorge E. Tolosa</i>	
27. Sarcini suprapurtate	295
<i>Rebecca Jackson</i>	
28. Anomalii de placentatie	299
<i>Moeun Son și William Grobman</i>	
29. Apoplexia utero-placentară	309
<i>John F. Visintine</i>	
30. Îngrijirea postpartum	317
<i>Sarah K. Dotters-Katz și Alison M. Stuebe</i>	
31. Nou-născutul	335
<i>Gary A. Emmett și Swati Murthy</i>	
32. Formațiuni anexiale	343
<i>Lauren Cooper Hand, George Patounakis și Norman G. Rosenblum</i>	
33. Screeningul și managementul cancerului cervical în sarcină	349
<i>Talia M. Maas și Christine H. Kim</i>	

Îngrijirea preconcepțională

Johanna Quist-Nelson

PUNCTE CHEIE

- Îngrijirea preconcepțională reprezintă un set de recomandări care au ca țintă identificarea și modificarea unor riscuri biomedicale, de comportament și sociale pentru sănătatea femeii și evoluția sarcinii prin prevenție și management. Elementul principal îl reprezintă prevenția.
- Îngrijirea preconcepțională ar trebui să se realizeze în orice moment în care femeia de vârstă fertilă este văzută de un medic (ex. 15-44 ani).
- Ar trebui revizuite, la toate femeile de vârstă fertilă, istoricul personal și familial, efectuat examen clinic și paraclinic complet, discutat planul reproductiv, evaluarea greutății, activității fizice, nutriției, suplimentelor, vaccinării și prevenirea accidentărilor.
- Ar trebui încurajată administrarea de 400 µg/zi de acid folic, precum și o dietă echilibrată împreună cu activitate fizică regulată.
- În legătură cu vaccinurile, femeia ar trebui să fie vaccinată împotriva virusului gripal dacă sarcina este planificată în sezonul rece, împotriva virusului rubeolic și varicelei dacă nu are anticorpi prezenți și vaccinarea DTP (anti-diftero-tetanus-pertussis) dacă nu a fost vaccinată în perioada adultă.
- Intervenții specifice ar trebui realizate pentru a reduce morbiditatea și mortalitatea femeii, dar și a fătului, la cele identificate cu boli cronice sau care au fost expuse la factori teratogeni sau la substanțe ilicite.

ISTORIC

Îngrijirea preconcepțională are origini străvechi. Plutarch (46-120) a scris că Spartanii "[...] au ordonat femeilor să facă exerciții fizice [...], pentru ca în final, fructul pe care l-au conceput [...] să poată avea rădăcini mai puternice și o creștere mai bună" [1].

DEFINIȚIE

Îngrijirea preconcepțională reprezintă un set de recomandări care au ca țintă identificarea și modificarea unor riscuri biomedicale, comportamentale și sociale pentru sănătatea femeii și evoluția sarcinii prin prevenție și management [2,3]. Această formă de îngrijire a mai fost numită și medicină prenatală sau periconcepțională [4].

SCOP ȘI EFICACITATE

Elementul principal al îngrijirii preconcepționale îl reprezintă prevenția. Medicina preventivă este cea mai eficientă formă de medicină și îngrijirea medicală ar trebui să se schimbe de la îngrijirea acută bazată pe tratament, la consilierea în vederea prevenției [5,6]. De exemplu, cele mai frecvente 2 cauze de deces în primul an de viață – defecte congenitale și afecțiuni date de nașterea prematură – pot fi reduse semnificativ prin îngrijirea preconcepțională. Studii randomizate au arătat că femeile sunt

dispușe să schimbe anumite obiceiuri ce afectează sănătatea în urma consilierii preconcepționale [7]. Consilierea inițiată de medicul de familie, nu doar reduce riscul unei evoluții nefavorabile a sarcinii, ci și anxietatea la femeile de vârstă fertilă [8].

SINCRONIZARE ȘI POPULAȚIE-ȚINTĂ

Momentul în care cuplul ar trebui să se preocupe de sarcină este nu după, ci înainte de concepție. Îngrijirea preconcepțională ar trebui să se realizeze în orice moment în care femeia de vârstă fertilă este văzută de un medic. Vârsta fertilă este definită uzual între 15 și 44 ani, dar se poate întâmpla ca femei mai tinere sau mai în vârstă să rămână însărcinate. Prima vizită prenatală este făcută de obicei „prea târziu” [9]. De obicei, are loc după expunerea în primul trimestru la un potențial teratogen. Sunt, la nivel mondial, aproximativ 1 miliard de femei de vârstă fertilă. În Statele Unite, de exemplu, doar jumătate din sarcini sunt planificate. Având în vedere că femeile au sarcini din ce în ce mai târziu, crește riscul de boală și expunere la medicamente. Aproximativ 80% din femeile de vârstă fertilă din SUA au patologii dentare, 66% sunt obeze sau supraponderale, 55% consumă alcool, 11% continuă să fumeze pe parcursul sarcinii, 9% au diabet zaharat, 6% astm, 3% hipertensiune arterială și 3% patologii cardiace [2]. Incidența acestor boli, chiar și printre femeile gravide, este în creștere.

Deși anumite intervenții benefice ar putea fi începute de îndată ce sarcina a fost confirmată, acest lucru este nerealist. Multe dintre măsurile de prevenție durează, uneori luni, cum ar fi sevrajul fumatului, scăderea în greutate, suplimentarea cu acid folic sau stabilizarea unor condiții medicale cu medicație sigură și eficientă.

OPORTUNITĂȚI PENTRU ÎNGRIJIREA PRECONCEPȚIONALĂ

Până la vârsta de 25 de ani, aproape 50% din femeile din SUA au avut cel puțin o naștere. Rata cea mai mare de fertilitate apare la femeile între 25-30 de ani. Până 44 ani, mai mult de 85% dintre femei au născut cel puțin o dată. Aproape 84% dintre femeile de vârstă fertilă, când sunt întrebat, răspund că au avut cel puțin o vizită la medic în anul anterior. Deci, îngrijirea preconcepțională universală poate fi realizată dacă medicii de orice specialitate, fac o prioritate și un plan pentru aceasta la orice oportunitate (Tabelul 1.1). Abordarea ar trebui să fie „orice femeie de vârstă fertilă – de fiecare dată” [6]. Orice femeie de vârstă fertilă ar trebui întrebată la fiecare vizită la medic: „Iei în considerare o sarcină?” și „Există vreo șansă să fii însărcinată?”. Creșterea conștientizării îngrijirii preconcepționale poate fi realizată prin îmbunătățirea resurselor legate de sănătate, prin mobilizare publică și prin mass-media. În ciuda eficienței crescute, nu toate planurile de sănătate includ îngrijirea preconcepțională. O vizită preconcepțională (sau chiar mai multe) ar trebui să reprezinte un standard de îngrijire primară, așa cum recomandă Centrul de Control al Bolilor [2]. Ar trebui să fie realizate de rutină, la

Tabelul 1.1 Vizite la medic ce reprezintă oportunități pentru îngrijirea preconcepțională

- Adolescente (primul examen ginecologic)
- Orice vizită în perioada fertilă (15 - 44 ani)
- La sfârșitul facultății (vizită medicală)
- Planning familial, prescriere de anticoncepționale și consiliere
- Vizită anuală la medicul ginecolog
- Postpartum
- Diagnosticul în urma unui test de sarcină (în special dacă este negativ)
- Control de rutină
- Medicina muncii
- Urgențe
- Fertilitate
- Vizita pre-maritală

fel sau chiar mai mult ca îngrijirea prenatală, screeningul și intervențiile asociate. O dorință politică clară pentru a susține finanțarea și acoperirea sistemului de asigurare pentru îngrijirea preconcepțională este necesară.

Prin urmare, toți medicii ar trebui să cunoască recomandările bazate pe dovezi (Tabelele 1.1-1.8).

Organizațiile ce reprezintă medicii de familie și medicină internă, obstetrică-ginecologie, moașele, asistentele medicale, sănătatea publică, diabetologie, neurologie, cardiologie și mulți alții au susținut recomandările pentru îngrijirea preconcepțională. Din păcate, practicienii rareori le aplică [10], deși reprezintă o oportunitate pentru a îmbunătăți sănătatea femeii, indiferent dacă ea planifică o sarcină sau nu [6]. Doar 1 din 6 medici ginecologi sau medici de familie oferă îngrijire preconcepțională femeilor cărora le oferă îngrijire prenatală [11].

Îngrijirea preconcepțională necesită, de multe ori, să fie **multidisciplinară**. Înaintea sarcinii, o femeie poate avea numeroase probleme medicale ce aparțin diferitelor specialități și îngrijirea ei ar trebui să fie realizată în colaborare cu toate domeniile implicate. **Fiziologia maternă este diferită de cea a unui adult**. De aceea, există un întreg domeniu, **medicină materno-fetală**, dedicat îngrijirii sarcinilor cu probleme materne sau fetale, iar acești specialiști sunt, în mod deosebit, adepții consilierii preconcepționale. Îngrijirea preconcepțională se poate realiza cel mai bine dacă toți practicienii, inclusiv medicii de familie și specialiști, ori implementează direct, ori direcționează pacienta pentru un screening și o intervenție eficientă preconcepțională. Cel mai rău scenariu este ideea că un test de sarcină pozitiv este un motiv bun pentru a „întrerupe orice tratament al unei boli”. Preveniți panica: pregătiți pacientele pentru o sarcină sănătoasă înainte să fie întreruptă contracepția.

CONȚINUTUL ÎNGRIJIRII PRECONCEPȚIONALE

Pentru a optimiza sănătatea preconcepțională și evoluția maternă și perinatală ar trebui discutate anumite subiecte. Subiectele ce trebuie discutate sunt enumerate în Tabelul 1.2 [2,12]. Este nevoie de cercetări ulterioare pentru a determina cel mai bun plan de îngrijire preconcepțională și cel mai eficient mod de a îl implementa [13,14].

SCREENING-UL UNIVERSAL ȘI INTERVENȚIILE SPECIFICE

Istoricul personal, examenul clinic și paraclinic

Elementele de screening preconcepțional sugerate sunt enumerate în Tabelul 1.3 [12,15]. **Un chestionar ar trebui completat înainte de vizită**, fie online, fie pe hârtie, pentru a revizui această listă extinsă. O formă standardizată îmbunătățește completarea

Tabelul 1.2 Elemente pentru îngrijirea preconcepțională

Screening pentru evaluarea riscului

- Istoric personal și heredo-colateral, examen clinic și paraclinic

Medicina preventivă

- Plan reproductiv
- Nutriție, suplimente alimentare, greutate și activitate fizică
- Vaccinuri
- Prevenția incidentelor

Probleme individuale specifice/„expuneri”

- Boli cronice
- Medicamente (teratogeni)
- Abuz de substanțe ilicite/dezastre naturale și toxine

Surse: Modificat din Johnson K et al., *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 55(RR-6), 1-23, 2006; Henderson JT et al., *Women Health Issue*, 12, 138-149, 2002.

screening-ului preconcepțional, care necesită timp și implicare [16]. Acest chestionar standardizat ar trebui integrat în fișa permanentă a tuturor femeilor de vârstă reproductivă. Într-un studiu randomizat, femeile ce au fost evaluate prin screening în vederea riscului preconcepțional au avut în medie 9 factori de risc, ceea ce susține ideea că până și femeile considerate inițial cu risc scăzut ar beneficia de acest tip de screening [13].

Istoricul ar trebui detaliat, mai ales când sunt descoperite elemente pozitive relevante. **Documentele medicale anterioare ar trebui evaluate**. Femeile ar trebui să aibă acces facil la istoricul medical (ideal prin mod electronic), pentru a facilita îngrijirea multidisciplinară. Accesul personal la documentele medicale prenatale a fost asociat cu creșterea controlului matern, satisfacției pe parcursul sarcinii și creșterea disponibilității informațiilor medicale în timpul spitalizării [17].

Istoricul obstetrical și ginecologic, inclusiv complicații în sarcinile anterioare, ar trebui evaluate. Alte probleme reproductive ar trebui, de asemenea, revizuite: fertilitatea, inclusiv posibilitatea nevoii de reproducere umană asistată, comportament sexual (în particular, cel cu risc), contracepția, selecția partenerilor și funcția sexuală. Și alte probleme sociale trebuie evaluate, de asemenea (Tabelul 1.3).

Toate cuplurile ar trebui să facă un screening pentru istoricul familial pentru **boli genetice moștenite**, cel puțin până la rudele de gradul II. Femeile ce aparțin unui grup etnic la risc pentru o boală recesivă (Tabelul 1.4) ar trebui să beneficieze de screening specific. Toate cuplurile ar trebui informate în legătură cu posibilitatea de screening pentru **fibroză chistică** (FC), mai ales cele care au istoric familial pozitiv, fac parte dintr-un grup cu risc crescut sau au parteneri cu FC [18]. Femeile cu o indicație specifică pentru testare genetică ar trebui trimise la un specialist în vederea unui sfat genetic (vezi Capitolele 5 și 6).

Detaliile legate de **examenul fizic** sunt prezentate în Tabelul 1.3. Examenul clinic pelvin poate include screening-ul citologic și pentru infecții cu transmitere sexuală la femeile cu anumiți factori de risc. **Testele de laborator** sunt făcute de rutină (Tabelul 1.3) și depind de factorii de risc (Tabelul 1.4) [12].

PLANUL DE SĂNĂTATE REPRODUCTIVĂ

La orice vizită medicală a unei femei de vârstă fertilă ar trebui să fie o prioritate să fie întrebată de planul ei de sănătate reproductivă pentru a îi induce ideea de a începe măcar a se gândi la aceasta temă [19]. Acest plan ar trebui să implice dorința ei de a avea (sau nu) copii, numărul ideal de copii, sincronizarea sarcinilor și perioada dintre ele, tipul de contracepție

pentru acest plan, oportunitățile de îmbunătățire a sănătății sale pentru o viață reproductivă de succes și schimbările de fertilitate legate de vârstă [19]. Acest tip de plan reduce numărul de sarcini nedorite, infertilitatea legată de vârstă și expunerea fetală la teratogeni [2]. Foarte puține femei știu că **un interval scurt între sarcini (<6 luni de la ultima sarcină până la următoarea concepție)** este asociat cu creșterea incidenței nou-născuților mici pentru vârsta gestațională și greutate scăzută la

Tabelul 1.3 Evaluarea screening-ului preconcepțional pentru toate femeile de vârstă reproductivă (15-44 ani)

Istoric

Motivul vizitei
Starea de sănătate : din punct de vedere obstetrical, ginecologic, medical, chirurgical, și al istoricului familial
Utilizarea medicamentelor prescrise, sau fără prescripție medicală, a tratamentului complementar sau alternativ
Alergii (la medicamente sau la altele)
Folosirea de tutun, alcool sau alte droguri
Expunerea legată de muncă
Dieta/evaluarea nutrițională
Activitatea fizică
Incontinența urinară și fecală

Examinarea fizică

Greutate, înălțime, indexul de masă corporală (IMC)
Tensiunea arterială
Examinarea capului
Examinarea gâtului: adenopatii și tiroidă
Examinarea glandelor mamare
Examinarea cardiacă și pulmonară
Examinarea abdomenului
Examenul pelvin
Examinarea tegumentelor

Teste de laborator

Titlul anticorpilor rubeolei^a
Titlul anticorpilor varicelei^a
Testare HIV^b
Citologie cervicală^c
Testare pentru Chlamydia (dacă pacienta are 25 de ani sau mai puțin de atât și este activă sexual)

Evaluare și consiliere

Planning sexual și reproductiv

Comportamente cu risc înalt
Discutarea unui plan de sănătate reproductiv
Opțiunile contraceptive pentru prevenția unei sarcini nedorite, incluzând contracepția de urgență
Sfatul genetic

Boli cu transmitere sexuală

Selecția parterului
Contracepția de barieră

Funcția sexuală

Nutriția și fitness-ul

Dieta/evaluarea nutrițională
Programul activității fizice
Suplimentarea cu acid folic (0,4 mg/zi)
Consumul de calciu

Evaluarea psihosocială

Abuzul/neglijarea/violența (fizică, sexuală și emoțională)
Practici sexuale
Stil de viață/stress
Tulburări de somn
Acasă și la muncă (incluzând satisfacția, și accidente de mediu)
Relații interpersonale/relații familiale suport social
Depresie (suicid)
Criminalitate
Educație
Limba și cultură
Statusul asigurării de sănătate; acoperire; acces; programe publice

Tabelul 1.3 Evaluarea screening-ului preconcepțional pentru toate femeile de vârstă reproductivă (15-44 ani) (Continuare)

Factori de risc cardiovasculari

Istoric familial
Hipertensiune
Dislipidemie
Obezitate
Diabet zaharat

Comportamente de sănătate/ de risc

Igienă (inclusiv dentară)

Prevenția injuriilor

- Centura de siguranță și căști de protecție
- Accidente ocupaționale
- Accidente recreaționale
- Arme de foc
- Auz
- Ce implică sportul și activitatea fizică

Auto-examinarea sânilor

Vaccinarea

Vezi Tabelul 1.5

Surse: Modificat după Henderson JT et al., *Women Health Issue*, 12, 138-149, 2002; Jack BW et al., *Am J Obstet Gynecol*, 199(6B), S266-S279, 2008.

^aCu excepția cazurilor când există imunitate documentată.

^bScreening-ul infecției HIV ar trebui realizat de rețină tuturor femeilor de vârstă reproductivă, sub o politică externă. Medicii ar trebui să fie conștienți și să urmeze cerințele pentru screening al infecției HIV ale statelor și țărilor lor.

^cGhidurile pentru efectuarea citologiei cervicale recomandă ca testarea să înceapă de la vârsta de 21 de ani, cu excepția cazului când pacienta este infectată cu HIV.

naștere [20]. Deficiența de acid folic ar putea fi o cauză pentru creșterea acestui risc [21]. Educația și **sfatul contraceptiv** sunt necesare pentru a urma planul reproductiv dorit, pentru a evita sarcinile nedorite și a optimiza timpul dintre sarcini între 18-24 luni. Într-un studiu nerandomizat, îngrijirea preconcepțională a scăzut numărul de sarcini nedorite [22].

Toate femeile ar trebui consiliate că 2-3% din copii sunt născuți cu anomalii minore (de obicei) sau majore. Opțiunile de screening și diagnostic pentru depistarea aneuploidiilor și defectelor congenitale ar trebui evaluate pentru ca femeile să poată decide în corelație cu valorile personale.

NUTRIȚIA, GREUTATEA ȘI ACTIVITATEA FIZICĂ

Obiceiurile de lungă durată în ceea ce privește dieta sănătoasă și activitatea fizică regulată ar trebui implementate preconcepțional [23]. O dietă adecvată și exercițiul fizic pot preveni mai multe complicații ale sarcinii, inclusiv diabetul gestațional și complicațiile hipertensiunii arteriale [24]. Unele studii sugerează o corelație între o dietă bogată în fructe, legume, nuci și cel puțin 2 porții de pește pe săptămână („dieta mediteraneeană”) și scăderea infertilității și a nașterii premature [25-27].

În plus, față de o dietă sănătoasă, este importantă și siguranța alimentelor. Toată carnea, fructele de mare și crustaceele ar trebui **gătite cu atenție**. Consumul a cel puțin 350 grame de **pește** pe săptămână este asociat cu multiple beneficii, inclusiv o rată scăzută a nașterii premature (vezi Capitolul 17), dar femeile ar trebui să evite >2 porții pe săptămână de rechin, pește-spadă, macrou, ton, pentru că toate pot conține concentrații crescute de metil-mercur. Tonul alb are mai mult mercur decât cel la conservă, mai slab [28]. Alte recomandări includ **consumul doar de ouă și produse lactate pasteurizate**

Tabelul 1.4 Screening-ul paraclinic preconcepțional în funcție de factorii de risc**Istoric personal:****Vârsta:**

- >35 ani: glicemia a jeun

Rasa:

- Afro-americani: glicemia a jeun, electroforeza hemoglobinei (pentru siclemie)
- Hispanici, americani nativi, originari din insulele Pacificului: glicemia a jeun
- Mediteraneeni: screening-ul volumului corpuscular mediu (MCV) (pentru talasemie)
- Testarea etnică: ashkenazi-disautonomia familială; Tay-Sachs; Canavan; anemia Fanconi tipul C; Bloom's syndrome; boala Gaucher; stocarea glicogenului 1a; boala urinei cu miros de arșar; mucopolizidoză

Istoric obstetrical:

- Nașterea anterioară a unui nou-născut cu greutatea mai mare de 9 lb sau >4500 g (macrosomie): glicemie a jeun
- Istoric de diabet zaharat gestational: glicemie a jeun
- Moarte fetală inexplicabilă în antecedente: verificarea autopsiei și cariotipului fetal; testarea anticorpilor antifosfolipidici; glicemie a jeun
- Copil cu anomalii congenitale (dacă nu a făcut screening în sarcină): glicemie a jeun
- Avorturi recurente inexplicabile în antecedente: testarea anticorpilor antifosfolipidici; studiul anatomiei uterine; cariotipul parental

Istoricul medical anterior:

- Sindrom metabolic/obezitate; istoric familial de afecțiuni lipidice sau coronariene: profilul lipidic/colesterolului
- Diabet zaharat: profilul lipidic, hemoglobina A1C; evaluarea funcției renale și cardiace de bază; examen oftalmologic
- Hipertensiune arterială: glicemie a jeun; funcția cardiacă, renală, și hepatică de bază
- Multipli factori de risc pentru boala coronariană (ex. fumatul, hipertensiunea): profilul lipidic
- Nivelul lipoproteinelor cu densitate crescută ≤ 35 mL/dL: glicemie a jeun
- Nivelul trigliceridelor ≥ 250 mg/dL: glicemie a jeun
- Istoric de toleranță alterată la glucoză: glicemie a jeun
- Utilizarea cronică de steroizi: glicemie a jeun
- Sindromul ovarelor polichistice: glicemie a jeun
- Istoric de boli vasculare: glicemie a jeun
- Sindromul Marfan: ecocardiografie pentru evaluarea rădăcinii aortei; examinare oftalmologică pentru dioptrii
- Istoric de BTS, abuz de droguri etc.: HIV, Hep C
- Recipientii de sânge de la donator ce s-au dovedit mai târziu a fi pozitivi pentru infecția cu VHC: Hep C
- Recipientii de sânge sau component ale sângelui din urma transfuziilor sau transplantului de organ dinainte de iulie 1992: Hep C
- Recipientii concentratului de factori de coagulare dinainte de 1987: Hep C
- Hemodializa cronică (pe termen lung): Hep C
- Istoric de transfuzii între 1978-1985: HIV
- Cancer cervical invaziv: HIV
- Infecție HIV: screening BTS; IDR
- Factori de risc medicali cunoscuți că cresc riscul de TB: IDR
- Nu există siguranța că pacientul a avut varicelă sau dacă a fost vaccinat: titrul anticorpilor anti varicelă

Istoric social:

- Contact HIV sau TB, utilizarea de droguri IV etc.: testare TB
- Istoric de injectare de droguri ilegale: Hep C; HIV; screening BTS (Chlamydia, gonorrhea, syphilis etc.); IDR
- Expunere percutană sau mucoasă ocupațională la sânge HCV pozitiv: Hep C
- Mai mult de un partener sexual de la cea mai recentă testare HIV sau un partener sexual cu mai mult de un partener de la ultima testare HIV a lui; HIV
- Căutarea unui tratament pentru ITS: HIV
- Istoric de prostituție: screening BTS; HIV
- Partener sexual anterior sau actual HIV pozitiv sau bisexual sau care folosește droguri injectabile: HIV
- Nașterea sau locuirea pe termen lung într-o arie cu o prevalență ridicată a infecției HIV: HIV
- Adolescenți care sunt sau care au fost la un moment dat activi sexual: HIV
- Adolescenți admiși în instituțiile de detenție: HIV; screening BTS
- Oferirea femeilor a evaluării preconceptionale: HIV (toate femeile ar trebui testate)
- Istoricul de parteneri sexuali multipli sau un partener sexual cu mai mulți contacti: screening BTS
- Contact sexual cu persoane cu BTS dovedite prin culturi: screening BTS
- Istoric de episoade repetate de BTS: screening BTS
- Internarea în clinici pentru BTS: screening BTS
- Toate femeile active sexual cu vârsta de 25 de ani sau mai puțin: chlamydia
- Toți adolescenții activi sexuali: gonorrhea
- Contactii apropiați persoanelor cunoscute sau suspectate de TB: IDR
- Născut într-o țară cu prevalență crescută a TB: IDR
- Medical deservite: IDR
- Venit scăzut: IDR
- Alcoolism: IDR
- Rezident pe termen lung al unei instituții de îngrijire (ex. instituții de corecție, instituții mentale, și azile): IDR
- Angajați în domeniul medical ce lucrează în instituții medicale cu risc înalt: IDR

Istoric familial:

- Istoric familial de diabet zaharat: glicemie a jeun
- Istoric familial de diabet zaharat; istoric de diabet gestațional, supraponderabilitate/ obezitate, hipertensiune arterială, grupuri etnice cu risc înalt (afro-Americani, hispanici, americani nativi): glicemie a jeun la 3 ani

Tabelul 1.4 Screening-ul paraclinic preconcepțional în funcție de factorii de risc (Continuare)

- Istoric familial sugestiv pentru hiperlipidemie familială: profil lipidic
- Istoric familial de boală cardiovasculară prematură (vârsta <50 ani pentru bărbați, vârsta <60 ani pentru femei): profil lipidic
- Cancer colorectal sau polipi adenomatoși la rude de primul grad mai tinere de 60 de ani sau la rude de gradul doi sau mai mult la orice vârstă; istoric familial de polipoză adenomatoasă familială sau cancer colonic ereditar nonpolipoid: colonoscopie
- Rude de gradul întâi (mamă, soră, sau fiică) sau multe alte rude cu istoric de cancer de sân în premenopauză sau cancer ovarian: mamografie
- Istoric familial de sindrom Marfan: ecocardiogramă pentru evaluarea rădăcinei aortei; examen oftalmologic pentru dioptrii
- Istoric familial de cancer de sân: mamografie
- Istoric familial de afecțiune tiroidiană: TSH

Examenul fizic:

- Supraponderabilitate (IMC ≥ 25): glicemie a jeun
- Hipertensiune: glicemie a jeun

Screening paraclinic:

- Nivele anormale persistente ale alanin aminotransferazei: Hep C
- Glicozurie: glicemie a jeun

Sursa: Modificat după Henderson JT et al., *Women Health Issue*, 12, 138-149, 2002.

Abrevieri: BTS, boli cu transmitere sexuală; HIV, virusul imunodeficienței umane; Hep C, hepatita C; HCV, virusul hepatitic C; IDR, intradermo reacție; TB, tuberculoză; IV, intravenos; TSH, hormonul stimulant al tiroidei; IMC, indice de masă corporală.

și spălarea fructelor și legumelor înainte de consum. Femeile ar trebui să aibă zilnic un minim de aport de iod de aprox. 150 mg/zi. Educarea despre igiena ustensilelor de gătit, a mâinilor și a mâncării este importantă, mai ales în țările în curs de dezvoltare.

IMC-ul ar trebui calculat cel puțin anual pentru femeile de vârstă reproductivă [29]. Pentru cele cu un IMC în afara intervalului considerat normal [28-34], consilierea preconcepțională referitoare la riscul crescut al femeii de complicații în sarcină este extrem de importantă. **În acest caz, se recomandă consiliere nutrițională și amânarea sarcinii până când greutatea este optimă.** Femeile cu IMC scăzut ar trebui investigate pentru tulburări alimentare. La cele supra-ponderale și obeze, cea mai eficientă metodă este controlul caloriilor și raționalizarea porțiilor pentru o scădere susținută în greutate înainte de sarcină. Din păcate, nu există ghiduri bazate pe dovezi în legătură cu cea mai eficientă metodă de slăbit în perioada preconcepțională pentru pacientele supra-ponderale și obeze [34]. Consilierea individuală în post-partum asupra dietei și activității fizice a crescut procentul de femei care revin la greutatea de dinainte de sarcină de la 30% la 50% într-un studiu randomizat [30].

Opțiunile de exerciții fizice ce pot fi începute înainte de sarcină și continuate în siguranță pe parcursul sarcinii includ yoga, mers rapid (inclusiv drumeții), alergat, înot, mers cu bicicleta, schi, folosirea anumitor echipamente de fitness cum ar fi aparatul eliptic, banda de alergat sau bicicleta fixă. Femeile ar trebui sfătuite să facă mișcare regulat pentru aproximativ 30-60 min/zi, cel puțin 5 zile pe săptămână.

SUPLIMENTE

Intervenția în concepție, cu cele mai multe dovezi care îi susțin eficiența, este **suplimentarea cu acid folic**. Aceasta este recomandată, **minim 400 μ g/zi** pentru toate femeile (cu o scădere de 93% a defectelor de tub neural [DTN]) și **4 mg/zi pentru femeile cu copii cu DTN în antecedente** (o scădere de 69% în recurența DTN) [32].

Suplimentarea ar trebui să înceapă cu cel puțin o lună înainte de concepție și să continue cel puțin 28 zile după concepție (timpul necesar pentru închiderea tubului neural). Având în vedere lipsa de predictibilitate a planificării concepției, toate femeile de vârstă reproductivă ar trebui

să ia supliment cu acid folic de la prima menstră până la menopauză. Femeile ce iau medicație antiepileptică sau alte substanțe ce interferează cu metabolismul acidului folic, cele cu mutații homozigote ale enzimei metilentetrahidrofolat-reductaza (MTHFR) sau cele care sunt obeze, ar putea necesita doze mai mari de acid folic. Având în vedere că nivelul seric bazal de folat este direct proporțional cu scăderea incidenței DTN, anumiți specialiști sunt de părere că 5 mg de acid folic/zi ar fi cantitatea optimă pentru suplimentare [33]. Suplimentarea cu acid folic a fost asociată și cu o scădere a riscului pentru alte anomalii congenitale (ex. cardiace, faciale) [34,35].

Fortificarea alimentelor de bază, cum sunt cerealele, cu folat a fost asociată cu o creștere cu 140-200 μ g/zi a aportului de acid folic și cu scăderea incidenței DTN între 20-50% [33,36]. Educarea populației cu materiale printate [32,37], consiliere computerizată [38], și educarea nutrițională [39], toate ajută la informarea despre legătura dintre folat și DTN și utilizarea suplimentelor cu acid folic. Aceste intervenții pot fi eficiente la creșterea uzului profilactic și ale altor activități în îngrijirea preconcepțională.

Nu există suficiente dovezi pentru a justifica folosirea de rutină a altor suplimente la femeile fertile, mai ales în țările dezvoltate, decât dacă există un deficit nutrițional clar. Este necesar să existe un aport de **minim 150 mg/zi de iod** și 10.000 UI de vitamina A (ca beta-caroten), în caz de deficiență. Folosirea anumitor suplimente poate fi nocivă, mai ales cantități excesive de vitamine liposolubile, cum este vitamina A (>10.000 UI/zi), pentru că pot fi teratogene, în acest caz. Toate suplimentele, inclusiv medicamente alternative sau complementare, ar trebui revizuite (a se vedea de asemenea Capitolul 2) [40,41].

VACCINĂRI

Vaccinările preconcepționale, pentru a preveni afecțiuni fetale și materne, reprezintă o măsură importantă (Tabel 1.5) (Vezi de asemenea Capitolul 38 din *Volumul 1*). **Imunitatea maternă la infecții, precum rubeola și varicela**, ar trebui investigată în vederea vaccinării celor fără anticorpi, eliminând astfel riscul pentru sindroame congenitale asociate cu aceste virusuri. Vaccinarea cu tulpini vii atenuate ar trebui să se facă cu cel puțin 4 săptămâni înainte de concepție pentru a reduce riscul teoretic ca virusul viu să afecteze fătul. **Vaccinarea anuală împotriva gripei** pentru femei și parteneri ce încearcă să conceapă, va

Tabelul 1.5 Vaccinurile recomandate preconcepțional**Toate femeile de vârstă reproductivă**

- În timpul sezonului rece: antigripal
- Fără evidențe ale imunizării pentru rubeolă: ROR
- Fără evidențe ale imunizării pentru varicelă: varicela
- Fără vaccinare DTP în ultimii 2 ani: Tetanos/Difteria/Petussis (DTP)
- Fără imunitate pentru hepatita B: anti hepatitic B

Vârsta

- Toate fetele și femeile între 9-26 ani: HPV
- Toate persoanele cu vârsta de 18 ani sau mai puțin, fără imunitate pentru hepatita B: anti hepatitis B

Ocupațional

- Angajați ai sistemului de sănătate: anti hepatitic B, anti gripal, ROR, varicela
- Angajați ai sistemului de siguranță publică ce lucrează cu sânge: anti hepatitis B
- Studenți la medicină, stomatologie, asistență medicală, tehnică de laborator, și alte profesii afiliate domeniului medical: anti hepatitic B
- Angajații instituțiilor pentru persoanele cu dizabilități
- Persoanele care lucrează cu primare infectate cu hepatită A sau cu virusul hepatitic A într-un laborator de cercetare: anti hepatitic A
- Recruții militari: anti meningococic
- Microbiologii expuși de rutină la *Neisseria meningitides*: anti meningococic

Istoric social/situația casnică

- Persoane cu cel puțin un partener sexual în ultimele 6 luni: anti hepatitic B
- Contactii domestici sau partenerii sexuali ai persoanelor cu infecție cronică cu virusul hepatitic B: anti hepatitic B
- Deținuți ai instituțiilor corecționale: anti hepatitic B
- Clienți ai instituțiilor pentru persoane cu dizabilități: anti hepatitic B
- Utilizatorii de droguri ilegale injectabile: anti hepatitic B
- Utilizatorii de droguri ilegale (injectabile sau non-injectabile): anti hepatitic A
- Expunerea la un mediu unde au apărut focare pneumococice: anti pneumococci
- Nativii din Alaska/nativii americani: anti pneumococci
- Abuzul de alcool: anti pneumococci
- Fumatul: anti pneumococci
- Rezidenții pe termen lung ai instituțiilor de îngrijire: anti gripal, anti pneumococic
- Studenții din primul an ce locuiesc în cămine studențești: anti meningococic

Calatori/imigranți

- Persoanele care călătoresc sau lucrează în țări care au o endemicitate intermediară sau ridicată a hepatitei A: anti hepatitic A
- Turisții internaționali ce se vor afla în țări cu prevalență intermediară sau crescută a infecției cronice cu virusul hepatitic B pentru peste 6 luni: anti hepatitic B
- Călătorii în arii hiperendemice sau epidemice pentru *Neisseria meningitides*: anti meningococic

Afecțiuni pulmonare

- Afecțiuni cronice pulmonare, inclusiv astmul: anti pneumococic

Afecțiuni cardiace

- Afecțiuni cardiace cronice (ex. ICC, cardiomiopatiile): anti gripal, anti pneumococic

Afecțiuni renale

- Afecțiuni metabolice cronice, inclusiv insuficiența renală: anti gripal, anti pneumococic
- Sindrom nefrotic: anti pneumococic
- Boală renală terminală, inclusiv cei cu dializă: anti hepatitic B

Afecțiuni endocrinologice

- Diabet zaharat: anti gripal, anti pneumococic

Afecțiuni hematologice/imunologice

- Transfuzii anterioare: anti hepatitic A, anti hepatitic B
- Pacienți cu boli ale factorilor de coagulare (aceia ce primesc concentrat de factori de coagulare): anti hepatitic A
- Boli cronice, precum asplenia funcțională (ex. siclemia) sau splenectomia: anti pneumococic
- Pacienți imunocompromiși (ex. infecție HIV, malignități viscerale sau hematologice, chimioterapia, terapia cu steroizi): anti pneumococic
- Adulți cu asplenie anatomică sau funcțională: anti pneumococic, anti meningococic
- Deficiențe ale componentelor terminale ale sistemului complement: anti meningococic

Boli infecțioase

- Persoane cu ITS recent dobândite sau recent evaluate: anti hepatitic B
- Toți pacienții clinicilor pentru BTS
- HIV: anti hepatitic B, anti gripal, anti pneumococic, de luat în considerare anti meningococic
- Persoanele cu infecție cu virusul hepatitic C: anti hepatitic A, antihepatitic B

Afecțiuni gastro-intestinale/hepatice

- Boala hepatică cronică: anti hepatitic A, anti hepatitic B, anti pneumococic

Afecțiuni neurologice

- Scurgeri de lichid cefalorahidian: Pneumococcus

Sursa: Modificat după Henderson JT et al., *Women Health Issue*, 12, 138–149, 2002 (see also Chapter 38 in *Maternal-Fetal Evidence Based Guidelines*).

Abrevieri: MMR, rujeolă, oreion și rubeolă; HPV, Paapilomma virus uman; HAV, virusul hepatitic A; CHF, insuficiență cardiacă congestivă; HIV, virusul imunodeficienței umane; STI, infecții cu transmitere sexuală; STD, boli cu transmitere sexuală; Td, tetanus diphteria.

reduce riscul de infecție maternă prenatală, morbiditatea fiind crescută în această perioadă. Vaccinarea antigripală pentru noile mame și alte rude apropiate ale nou-născutului, va reduce riscul de infecție al copilului care nu poate fi vaccinat până la 6 luni. Prin acest proces de „cocooning”, nou-născutul este protejat de morbiditatea și mortalitatea crescută asociată cu gripa în primul an de viață [42].

Vaccinarea contra hepatitei B ar trebui făcută tuturor femeilor de vârstă reproductivă în regiuni cu rate intermediare și mari de endemie (unde $\geq 2\%$ din populație are prezent antigenul de suprafață al hepatitei B [AgHBs]). Transmisia perinatală de VHB are 90% șanse de cronicizare la nou-născuți, ceea ce predispune copilul la risc pentru ciroză și hepatocarcinom în viitor. În regiunile cu prevalență scăzută, vaccinarea ar trebui făcută grupurilor cu risc crescut (Tabel 1.5).

Vaccinarea anti-tetanos ar trebui să fie la zi, la femeile de vârstă reproductivă, mai ales în regiuni ale lumii unde prevalența este mare [43]. Acest lucru reduce riscul de tetanos legat de naștere. Având în vedere creșterea prevalenței, morbidității și mortalității crescute a tusei convulsive neonatale, vaccinarea (în combinație cu tetanos și difterie) este recomandată pentru toate femeile fertile și partenerii lor ce nu au fost imunizați în viața adultă (de la 11 ani) [44]. Este bine cunoscut faptul că 75% din cazurile de tuse convulsivă neonatală au pornit de la un membru al familiei. Din nou, prin conceptul de „cocooning” incidența tusei convulsive poate fi redusă.

Sunt recomandate și alte vaccinări descrise în Tabelul 1.5 pe baza riscului medical, ocupațional sau social.

Prevenirea accidentelor

Cea de-a doua cauză principală de deces la femeile de vârstă reproductivă o reprezintă accidentele. Utilizarea **centurilor de siguranță** și a **căștilor** ar trebui prezentată și încurajată cu tărie, acolo unde este cazul. Ar trebui identificate și riscurile ocupaționale și recreative. Posesia și utilizarea armelor de foc ar trebui analizată cu atenție. Posesia și utilizarea armelor de foc ar trebui evaluată, mai ales în cazul indivizilor cu istoric de boli mintale.

Recomandări universale

Recomandările privind concepția pentru toate femeile sunt prezentate în Tabelul 1.6. Femeile de vârstă reproductivă ar trebui să cunoască aceste recomandări, bazate pe studii, atât prin intermediul medicilor, cât și prin intermediul campaniilor de conștientizare publică. Mai multe resurse online sunt disponibile [46-49]. Femeile și partenerii lor ar trebui să fie mai responsabili în ce privește îngrijirea lor și viitoarea sănătate a copiilor lor și să aplice modificările stilului de viață și de sănătate recomandate.

Tabelul 1.6 Intervenții preconcepționale pentru toate femeile

Intervenții	Prevenție
Acid folic 400 $\mu\text{g}/\text{zi}^a$	DTN, și probabil defecte cardiace, defecte faciale
vaccinuri	Infecții materne/perinatale ^b (Tabelul 1.5)
Dietă corespunzătoare și exerciții fizice	Obezitate, diabet zaharat, afecțiuni hipertensive, și consecințele acestora
Prevenția injuriilor (ex. centura de siguranță, căști)	Traume psihice
Screening pentru factori de risc specifici	Vezi Tabelul 1.7

^aLuați în considerare o doză mai mare, mai ales pentru femeile care iau medicamente convulsivante, alte medicamente care ar putea interfera cu metabolizarea acidului folic, cele cu mutații homozigote MTHFR sau cele care sunt obeze.

^bPrin scăderea transmiterii perinatale, scade de asemenea apariția defectelor congenitale cauzate de infecții.

Abrevieri: DTN, defecte de tub neural, BTS, boli cu transmitere sexuală, MTHFR, metilentetrahidrofolat reductaza.

ASPECTE INDIVIDUALE SPECIFICE

Istoricul de naștere prematură

În momentul actual, nu sunt recomandări preconcepționale specifice pentru o femeie cu istoric de naștere prematură, în afara recomandărilor generale adresate femeilor ce încearcă să conceapă. Studii clinice randomizate ce au examinat inițierea preconcepțională a tratamentului cu aspirină cu doză mică, nu au demonstrat creșterea ratei de nașteri sau scăderea ratei nașterilor premature [50,51]. Tratamentul antibiotic cu azitromicină sau metronidazol la anumite intervale, între sarcini, la femeile cu nașteri premature în antecedente <34 săptămâni, nu a fost asociat cu scăderea riscului de naștere prematură [52,53].

Vârsta maternă avansată

În ultimii ani, a existat un trend al amânării concepției. Acest trend este în special prevalent în țările dezvoltate, de exemplu, în Statele Unite unde rata nașterilor la femeile între 40-44 ani a crescut de la 5,2 nașteri/1000 femei în anul 1990 la 10,4 nașteri/1000 femei în 2013 [54]. Este bine cunoscut că femeile cu vârstă maternă avansată se află la risc crescut pentru consecințe obstetricale nefavorabile, deces neonatal, și moarte fetală [55-57]. S-a constatat că femeile cu vârstă maternă avansată extremă (>45 ani) cresc prevalența bolilor cronice preexistente [58]. Deși nu există dovezi de nivelul I pentru testarea preconcepțională a acestei categorii, este recomandat screening-ul pacientelor cu vârstă maternă avansată pentru hipertensiune cronică, diabet zaharat, hiperlipidemie, sau o altă patologie cardiacă cu o ecocardiogramă.

Boli cronice

Incidența mai multor tulburări medicale, cum ar fi obezitatea, diabetul zaharat și hipertensiunea arterială este ridicată și este în creștere în rândul femeilor de vârstă reproductivă. Există literatură medicală referitoare la recomandările bazate pe dovezi privind fiecare boală sau afecțiune care poate afecta femeia de vârstă reproductivă și care afectează sănătatea reproductivă a acesteia (3,4,15). O trecere completă în revistă a fiecăreia se află în acest capitol (vezi capitolele individuale din *Ghidul pentru medicină Materno-fetală Volumul I*). Sunt abordate unele condiții comune pentru revizuirea managementului preconcepțional (Tabelul 1.7).

Diabet

Diabetul zaharat (vezi Capitolele 4 și 5 în *Volumul I*) este asociat cu un risc crescut de anomalii congenitale, mai ales defecte cardiace și DTN, dacă este slab controlat în primele săptămâni de sarcină.

Riscul de anomalii congenitale este legat de controlul diabetului pe termen lung, reflectat în nivelul hemoglobinei

GHIDURI ȘI PROTOCOALE ÎN MEDICINA MATERNO-FETALĂ EDIȚIA A TREIA

EDITOR
VINCENZO BERGHELLA

EDITORUL VERSIUNII ÎN LIMBA ROMÂNĂ
DIANA-ELENA COMANDAȘU

Cuprins

1. Bolile hipertensive	1
<i>Amanda Roman</i>	
2. Bolile cardiace	24
<i>Meredith Birsner și Sharon Rubin</i>	
3. Obezitatea	32
<i>Kathryn Shaia and Maria Teresa Mella</i>	
4. Diabetul pregestațional	50
<i>A. Dhanya Mackeen and Michael J. Paglia</i>	
5. Diabetul gestațional	59
<i>A. Dhanya Mackeen and Melisa Lott</i>	
6. Hipotiroidism	73
<i>Sushma Jwala</i>	
7. Hipertiroidism	80
<i>Sushma Jwala</i>	
8. Prolactinomul	86
<i>Katherine Husk</i>	
9. Greață/vărsături de sarcină și hiperemeza gravidică	92
<i>Rupsa C. Boelig</i>	
10. Colestaza intrahepatică de sarcină	103
<i>Giuliana Simonazzi și Steven K. Herrine</i>	
11. Boli inflamatorii intestinale	110
<i>Priyadarshini Koduri</i>	
12. Afecțiunile veziculei biliare	119
<i>Priyadarshini Koduri</i>	
13. Sarcina după transplantul hepatic sau alte tipuri de transplant	124
<i>Ignazio R. Marino, Lucio Mandalà și Augusto Lauro</i>	
14. Anemia maternă	131
<i>Marcela C. Smid și Robert A. Strauss</i>	
15. Siclemia	139
<i>Mariam Naqvi și Jeffrey Ecker</i>	
16. Boala von Willebrand	145
<i>Dawnette Lewis and Srikanth Nagalla</i>	
17. Boala renală	150
<i>Rebekah McCurdy</i>	
18. Cefaleea	162
<i>Stephen Silberstein și Shuhan Zhu</i>	
19. Convulsii	167
<i>Sally Mathias și Meriem K. Bensalem-Owen</i>	
20. Leziuni ale măduvei spinării	173
<i>Megan Gooding și Leonardo Pereira</i>	
21. Tulburări de dispoziție	177
<i>Madeleine A. Becker, Tal E. Weinberger, Ann Chandy, Nazanin E. Silver și Elisabeth J. S. Kunkel</i>	
22. Fumatul	196
<i>Jorge E. Tolosa și David M. Stamilio</i>	
23. Abuzul de droguri	206
<i>Neil S. Seligman</i>	
24. Bolile respiratorii pulmonare: astmul, pneumoniile, gripa și tuberculoza	225
<i>Lauren A. Plante și Ryan K. Brannon</i>	
25. Lupusul eritematos sistemic	246
<i>Maria A. Giraldo-Isaza</i>	
26. Sindromul antifosfolipidic	254
<i>Tracy A. Manuck</i>	
27. Trombofilia moștenită	260
<i>Robert M. Silver și James A. Airolidi</i>	

28. Tromboembolismul venos și anticoagularea.....	269
<i>Melissa Chu Lam și James A. Airolidi</i>	
29. Hepatita A.....	283
<i>Neil Silverman și Steven K. Herrine</i>	
30. Hepatita B.....	285
<i>Neil Silverman și Steven K. Herrine</i>	
31. Hepatita C.....	291
<i>Neil Silverman, Raja Dhanekula și Jonathan M. Fenkel</i>	
32. HIV.....	297
<i>William R. Short</i>	
33. Gonoreea.....	305
<i>A. Marie O'Neill</i>	
34. Chlamydia.....	310
<i>Rebecca J. Mercier</i>	
35. Sifilis.....	315
<i>A. Marie O'Neill</i>	
36. Trichomoniasis.....	322
<i>Tino Tran</i>	
37. Streptococul de grup B.....	325
<i>Laura Carlson și M. Kathryn Menard</i>	
38. Vaccinarea.....	332
<i>Amber S. Maratas, Edward M. Buchanan și Joshua H. Barash</i>	
39. Trauma.....	339
<i>Lauren A. Plante</i>	
40. Terapie intensivă.....	349
<i>Lauren A. Plante</i>	
41. Embolia cu lichid amniotic.....	365
<i>Antonio F. Saad și Luis D. Pacheco</i>	
42. Cancer.....	373
<i>Elyce Cardonick</i>	
43. Dermatozele în sarcină.....	386
<i>Dana Correale, Joya Sahu și Jason B. Lee</i>	
44. Sarcina multiplă.....	398
<i>Edward J. Hayes și Michelle R. Hayes</i>	
45. Restricția de creștere fetală.....	412
<i>Shane Reeves și Henry L. Galan</i>	
46. Macrosomia fetală.....	432
<i>Oscar A. Viteri și Suneet P. Chauhan</i>	
47. Citomegalovirus.....	436
<i>Timothy J. Rafael</i>	
48. Toxoplasmoza.....	442
<i>Corina N. Schoen și Timothy J. Rafael</i>	
49. Parvovirus.....	447
<i>Timothy J. Rafael</i>	
50. Herpes.....	451
<i>Timothy J. Rafael</i>	
51. Varicela.....	456
<i>Timothy J. Rafael</i>	
52. Trombocitopenia aloimună fetală și neonatală.....	460
<i>Kelly M. Orzechowski</i>	
53. Boli hemolitice ale fătului/nou-născutului.....	467
<i>Danielle L. Tate, Jacques E. Samson și Giancarlo Mari</i>	
54. Hidropsul fetal nonimun.....	477
<i>Katherine Connolly și Joanne Stone</i>	
55. Moartea fetală.....	488
<i>Nahida Chakhtoura și Uma M. Reddy</i>	
56. Testarea antepartum.....	496
<i>Nora Graham și Christopher R. Harman</i>	
57. Evaluarea ecografică a lichidului amniotic: oligohidramnios și polihidramnios.....	513
<i>Ibrahim A. Hammad și Suneet P. Chauhan</i>	
58. Testarea maturității fetale.....	521
<i>Paniz Heidari și Sarah Poggi</i>	

Bolile hipertensive*

Amanda Roman

HIPERTENSIUNEA CRONICĂ PUNCTE CHEIE

- Hipertensiunea cronică (HTAC) este definită ca hipertensiunea (HTA) care precede sarcina sau tensiunea arterială (TA) $\geq 140/90$ mmHg înainte de 20 săptămâni de gestație.
- HTAC severă este definită ca TA sistolică (TAS) ≥ 160 mmHg sau TA diastolică (TAD) ≥ 110 mmHg.
- HTAC cu risc crescut este definită în sarcină ca fiind asociată cu HTA secundară, afectarea organelor țintă (disfuncție ventriculară stângă, retinopatie, dislipidemie, boală microvasculară, accident vascular în antecedente), vârsta maternă peste 40 ani, sarcini pierdute în antecedente, TAS ≥ 180 sau TAD ≥ 110 mmHg.
- Complicațiile materne ale HTAC includ agravarea HT, preeclampsie, preeclampsie severă, eclampsia, Sindromul HELLP (Hemoliză, Enzime hepatice crescute, Plachete în număr scăzut), nașterea prin operație cezariană, encefalopatie hipertensivă, retinopatie, hemoragie cerebrală și insuficiență renală acută.
- Complicațiile fetale ale HTAC: restricție de creștere intrauterină (IUGR), oligohidramnios, dezlipirea de placentă, nașterea prematură (PTB) și moartea perinatală.
- Prevenția (în mare parte preconcepțională) constă în exerciții fizice, scădere ponderală, dietă adecvată și dietă desodată.
- În plus față de istoric și examinarea fizică, evaluarea inițială poate include teste funcționale hepatice (TFH), număratoarea de trombocite, creatinină, sumar de urină, urina pe 24 de ore pentru cuantificarea proteinuriei totale (și a clearance-ului la creatinină). Femeile cu risc crescut, HTA severă sau istoric îndelungat de HTA au nevoie de o electrocardiogramă (EKG) și ecografie cardiacă. Dacă HTA este recent diagnosticată poate fi necesar un consult de medicină internă pentru evaluarea unor posibili factori etiologici (stenoză de arteră renală, feocromocitom, hiperaldosteronism, etc).
- Nu există dovezi suficiente ale eficienței repausului la pat în managementul HTAC în sarcină.
- TA scade în mod fiziologic în primul și al doilea trimestru de sarcină, mai ales la femeile cu HTAC. Deoarece TA este de obicei $< 140/90$ mmHg la prima vizită la medic, nu este necesară creșterea dozelor medicamentelor antihipertensive la gravidele cu HTAC. TA crește de obicei în cel de al treilea trimestru ceea ce duce la dezvoltarea preeclampsiei, iar dacă aceasta nu se instalează este necesară reînceperea administrării de medicamente antihipertensive.

- Medicamentele antihipertensive în sarcină sunt recomandate în caz de HTA severă: TAS ≥ 160 mmHg sau TAD ≥ 100 mmHg la două măsurători succesive. Ținta este de obicei menținerea unei TA în jur de $140-150/90-100$ mmHg. Atunci când apare afectarea organelor țintă cum ar fi boala renală, disfuncție ventriculară stângă, aceste valori trebuie coborâte $< 140/90$ mmHg.
- Din cauza lipsei unor studii trial, labetalolul și nifedipinul sunt cele mai frecvente medicamente antihipertensive folosite în prezent de către specialiști. Doza de labetalol poate începe de la 100 mg de două ori pe zi, cu o doză maximă de 2.400 mg/zi. Administrarea de nifedipin începe de la o doză de 10 mg de două ori pe zi sau 30 mg o dată pe zi, cu o doză maximă de 120 mg/zi. Inhibitorii de conversie ai angiotensinei (IECA) sunt contraindicați în sarcină.

Diagnostic/Definiție (Tabelul 1.1)

HTAC este definită ca HTA care precede sarcina sau tensiunea arterială (TA) $\geq 140/90$ mmHg înainte de 20 săptămâni de gestație. Cu toate că este controversat, sunetul al 5-lea Korotkoff este folosit pentru interpretarea diastolică. Măsurătorile TA pot fi obținute folosind un tensiometru manual sau automat, cu pacientul în poziție șezândă. HTAC severă este definită ca TA sistolică (TAS) ≥ 160 mmHg sau TA diastolică (TAD) ≥ 110 mmHg. La femeile adulte negravidă, TA $< 120/80$ mmHg este normală, TA $120-139/80-89$ mmHg este prehipertensiune, TA $140-159/90-99$ este HTA stadiul I și TA $\geq 160/100$ mmHg este HTA stadiul II.

Epidemiologie/Incidență

HTAC apare la 1-5% dintre femeile gravide. HTAC în sarcină este a doua cauză de mortalitate maternă în Statele Unite, fiind responsabilă de 15% dintre astfel de decese. Bolile hipertensive precum HTAC, hipertensiunea gestațională, preeclampsia cu sau fără elemente de severitate, Sindromul HELLP, apar în 12-22% dintre sarcini.

Etiologie/Fiziopatologie

HTAC se dezvoltă cel mai frecvent ca un complex de trăsături cantitative datorate factorilor genetici și de mediu. Majoritatea femeilor au HTA esențială sau primară și în jur de 10% pot avea boli renale sau endocrine subiacente.

Clasificare

HTAC severă este definită ca TAS ≥ 160 mmHg sau TAD ≥ 110 mmHg [1]. HTAC cu risc crescut este definită în sarcină ca fiind asociată cu HTA secundară, afectarea organelor țintă (disfuncție ventriculară stângă, retinopatie, dislipidemie, boală microvasculară, accident vascular în antecedente), vârsta maternă peste 40 ani, sarcini pierdute în antecedente, TAS ≥ 180 sau

* Bolile hipertensive în sarcină includ hipertensiunea cronică, hipertensiunea gestațională, preeclampsia, sindromul HELLP și eclampsia.

Tabelul 1.1 Definiția și criteriile diagnostice ale bolilor hipertensive în sarcină**HTAC în sarcină**

Fie hipertensiunea (HTA) care precede sarcina, cu sau fără medicație antihipertensivă sau TA $\geq 140/90$ mmHg înainte de 20 săptămâni de gestație.

HTA gestațională

TA $\geq 140/90$ mmHg susținută (cel puțin două măsurători la 6 ore diferență) după 20 săptămâni de gestație, fără proteinurie, alte semne și simptome de preeclampsie și fără istoric de HTAC.

Preeclampsia fără semne de severitate („preeclampsia ușoară“)

TA $\geq 140/90$ mmHg susținută (cel puțin două măsurători la 6 ore diferență, dar nu mai mult de 7 zile diferență) și proteinurie (≥ 300 mg/24 ore la o femeie fără proteinurie anterioară), după 20 săptămâni de gestație la o femeie cu TA anterior normală.

Preeclampsia supraadăugată

Unul sau mai multe dintre următoarele criterii:

- Instalarea proteinuriei (≥ 300 mg/24 ore la o femeie fără proteinurie anterioară) după 20 săptămâni de gestație la o femeie cu HTAC sau creșterea bruscă a proteinuriei la o femeie cu proteinurie cunoscută anterior sau la începutul sarcinii
- Creștere bruscă a HTA anterior bine controlate sau augmentarea medicației antihipertensive pentru a controla TA

Preeclampsia supraadăugată cu criterii de severitate

Preeclampsia supraadăugată cu oricare dintre următoarele criterii:

- Menținerea TA crescute (TA $\geq 160/110$ mmHg) în ciuda augmentării medicației antihipertensive
- Numărul trombocitelor $< 100.000/\text{mm}^3$
- Creșterea transaminazelor hepatice (AST și/sau ALT) de două ori față de limita superioară a laboratorului
- Instalarea sau agravarea insuficienței renale (creatinină $\geq 1,1$ mg/dL sau dublarea valorii creatininei serice)
- Edem pulmonar acut
- Persistența simptomelor neurologice (ex. cefalee, tulburări de vedere)

Preeclampsia cu criterii de severitate („preeclampsia severă“)

Preeclampsia cu oricare dintre următoarele criterii:

- TA $\geq 160/110$ mmHg (măsurată de două ori la peste 4 ore distanță)
- Trombocitopenie (numărul trombocitelor $< 100.000/\text{mm}^3$) și/sau semne de anemie hemolitică microangiopatică
- Transaminaze crescute (AST și/sau ALT) de două ori față de limita superioară a laboratorului
- Insuficiență renală instalată progresiv (creatinină $\geq 1,1$ mg/dL sau dublarea valorii creatininei serice sau oligurie (< 500 mL urină/24 ore)) în absența altor boli renale
- Persistența cefaleei sau tulburări neurologice sau vizuale (incluzând convulsii grand mal)
- Durere epigastrică persistentă (sau în hipocondrul drept)
- Edem pulmonar sau cianoză

Sindromul HELLP**Clasificarea Rennessee (cel mai frecvent folosită)**

- **Hemoliză** ca dovadă a unui frotiu de sânge periferic anormal în adiție la LDH > 600 UI/L sau bilirubina totală $\geq 1,2$ mg/dL ($\geq 20,52$ $\mu\text{mol/L}$)
- **Enzime hepatice crescute** (transaminaze) AST și/sau ALT de două ori față de limita superioară a laboratorului
- **Plachete** < 100.000 celule/ mm^3 .

Dacă toate criteriile sunt prezente, sindromul se numește „complet”; dacă doar unul sau două criterii sunt prezente, termenul „HELLP parțial” este de preferat.

Subclasificare: Sistemul de Clasificare Mississippi pentru HELLP

- Clasa 1: Sindromul HELLP (trombocitopenie severă): trombocite $\leq 50.000/\text{mm}^3$ + LDH > 600 UI/L sau bilirubina totală $\geq 1,2$ mg/dL ($\geq 20,52$ $\mu\text{mol/L}$)
- Clasa 2: Sindromul HELLP (trombocitopenie moderată): trombocite $> 50.000/\text{mm}^3$, dar $\leq 100.000/\text{mm}^3$ + LDH > 600 UI/L sau bilirubina totală $\geq 1,2$ mg/dL ($\geq 20,52$ $\mu\text{mol/L}$) și AST sau ALT ≥ 70 UI/mL
- Clasa 3: Sindromul HELLP (trombocitopenie ușoară): trombocite $> 100.000/\text{mm}^3$, dar $\leq 150.000/\text{mm}^3$ + LDH > 600 UI/L și AST sau ALT ≥ 40 UI/mL

Eclampsia

- Crize (grand mal) în prezența preeclampsiei și/sau Sindromului HELLP.

Prescurtări: ALT, alanin aminotransferaza; AST, aspartat aminotransferaza; TA, tensiunea arterială; HELLP, hemoliză, enzime hepatice crescute, număr scăzut de trombocite; LHD, lactat dehidrogenaza.

TAD ≥ 110 mmHg sau alte boli materne precum obezitate [2] și/sau diabet. Pentru HTA gestațională vezi mai jos.

Factori de risc/Asocieri

Bolile renale (cea mai frecventă cauză de HTA secundară), bolile de colagen, sindromul antifosfolipidic, diabetul și alte boli precum tireotxicoza, boala Cushing, hiperaldosteronismul, feocromocitomul sau coarctația de aortă.

Complicații**Materne**

Agravarea HTAC, preeclampsia supraadăugată (20%) cu sau fără elemente de severitate, eclampsia, HELLP, nașterea prin operație cezariană. Edem pulmonar acut, encefalopatie hipertensivă, retinopatie, hemoragie cerebrală și insuficiență renală acută sunt mai puțin frecvente, dar mai des asociate cu HTAC severă.

Fetale

Res IUGR (8-15%), oligohidramnios, dezlipirea de placenta (0,7-1,5%), nașterea prematură (12-34%) sau moartea perinatală (creștere de două până la 4 ori).

Management

Principii

Sarcina este caracterizată de creșterea volumului sangvin, scăderea presiunii coloid oncotică (vezi și Capitolul 3 din Volumul II). Scăderea fiziologică a TA în primul și al doilea trimestru poate masca HTAC.

Evaluarea inițială

Istoric. Medicamente antihipertensive, evaluări anterioare, afectarea organelor țintă, istoric obstetrical anterior, istoric familial de boli renale sau cardiace.

Examinarea fizică. TA, sufluri cardice, edeme.

Teste de laborator. Valorile inițiale bazale pot fi necesare pentru a putea fi comparate în caz de apariția ulterioară a preeclampsiei, **evaluarea funcției hepatice, trombocite, creatinină, proteinuria pe 24 ore (și clearance-ul la creatinină)** (vezi de asemenea și Capitolul 23). Măsurarea glicemiei serice este și ea indicată. Coagulograma (în special fibrinogenul) nu este de obicei indicată, cu excepția cazurilor severe. Clearance-ul la creatinină se calculează după cum urmează:

$$\frac{\text{Creatinina urinară (mg/dL)} \times \text{Volumul total de urină (mL)}}{\text{Creatinina serică (mg/dL)} \times 1.440 \text{ minute}}$$

Alte teste. EKG, ecografie cardiacă și examinare oftalmologică sunt sugerate, mai ales la femeile cu istoric de HTA îndelungată sau HTA severă. Ecografia renală pentru excluderea bolii renale polichistice sau bolilor renale obstructive poate fi indicată în caz de suspectarea unei uropatii obstructive sau istoric familial de boli renale.

Aprofundare

Este importantă identificarea factorilor de risc cardiovasculari sau orice altă cauză reversibilă de hipertensiune și evaluarea afectării organelor țintă sau a bolilor cardiovasculare. Printre cauzele reversibile se numără boala renală cronică, coarctăția de aortă, sindromul Cushing, cauzele induse medicamentos, feocromocitomul, hiperaldosteronismul, hipertensiunea renovasculară (stenoza de arteră renală), boli tiroidiene/paratiroidiene și sindromul de apnee de somn. Dacă HTA este recent diagnosticată poate fi necesar un consult de medicină internă pentru identificarea unor posibili factori etiologici dintre cei menționați. HTA secundară, afectarea organelor țintă (disfuncție ventriculară stângă, retinopatie, dislipidemie, boală microvasculară, accident vascular în antecedente), vârsta maternă peste 40 ani, sarcini pierdute în antecedente, TAS ≥ 180 sau TAD ≥ 110 mmHg sunt asociate cu riscuri crescute în sarcină.

Prevenție

Un comprimat de aspirină de 75 mg este recomandat începând cu 12 săptămâni sau cel târziu înainte de 24 de săptămâni pentru a scădea incidența preeclampsiei. La femeile cu HTA ușoară, boli gestaționale hipertensive sau istoric familial de boli hipertensive, 30 de minute de exerciții fizice de 3 ori pe săptămână pot scădea TAD, după cum arată un studiu mic. [4] Menținerea greutății corporale și scăderea ponderală preconcepțională este recomandată la femeile supraponderale sau obeze. O dietă adecvată ar trebui să fie bogată în fructe, legume

și mâncare cu conținut scăzut de grăsimi saturate. Restricția ingestiei de sodiu sub 2,4 g/zi este recomandată pentru HTA esențială și benefică la femeile adulte negravidă. Folosirea de tutun sau alcool este complet descurajată.

Screening/Diagnostic

Evaluarea TA inițiale poate ajuta la identificarea femeilor cu HTAC și măsurarea TA în al treilea trimestru poate ajuta în screening-ul preeclampsiei. **O TA $\geq 120/80$ mmHg în primul sau al doilea trimestru nu este normală** și este asociată cu risc de preeclampsie. **TA ar trebui măsurată corect.** Măsurarea corectă a TA include folosirea Fazei V a lui Korotkoff, manșetă de dimensiune corectă și poziția corpului astfel încât mâna femeii să fie așezată la nivelul inimii.

Consilierea preconcepțională

Există riscuri semnificative asociate cu HTA și preeclampsia în sarcină. Toate femeile ar trebui consiliate corespunzător în legătură cu posibilele complicații și prevenție, precum și cu privire la strategiile de management ale bolilor hipertensive în sarcină. IECA și antagoniștii receptorilor de angiotensină II ar trebui întrerupte. O evaluare completă ar trebui făcută mai ales dacă femeia are istoric de HTA. Testele inițiale de bază pot fi folosite pentru comparația ulterioară. Anomaliile ar trebui tratate corespunzător. Dacă de exemplu Creatinina serică (Cr) este $>1,4$ mg/dL, femeia ar trebui avertizată de riscurile crescute pe care le presupune sarcina (avort/mortalitate perinatală, IUGR, nașterea prematură și accelerarea deteriorării bolii renale materne). Chair și bolile renale ușoare (Cr = 1,1-1,4 mg/dL) cu HTA necontrolată este asociată cu risc de 10 ori mai mare de a pierde sarcina (vezi Capitolul 17).

Îngrijirea prenatală

Monitorizarea TA acasă este frecvent indicată la pacientele cu HTAC. În prezent, posibilele avantaje și riscuri ale automonitorizării TA în ambulator în timpul sarcinii, mai ales la femeile cu HTA în sarcină, nu pot fi definite pentru că nu există studii randomizate (RCT) pentru a dovedi eficiența [5].

Terapia

Schimbările stilului de viață sunt cele mai bune. Nu există RCT care să evalueze alte schimbări în afară de odihna la pat. Scăderea ponderală nu este recomandată. Dieta trebuie să fie bogată în fructe și legume, mâncare cu conținut scăzut de grăsimi saturate și restricția ingestiei de sodiu sub 2,4 g/zi.

Nu există dovezi suficiente ale eficienței repausului la pat (în spital sau ambulator) în managementul HTAC în sarcină. În comparație cu activitatea zilnică obișnuită de acasă, repausul la spital pentru **HTA fără proteinurie** este asociată cu reducerea cu 42% a riscului de HTA severă și cu 47% a riscului de naștere prematură. [6] Studiul nu a evaluat posibilele efecte adverse ale repausului la pat. De trei ori mai multe femei din grupul celor cu repaus la pat au optat pentru a nu a repeta conduita la sarcinile următoare, dacă li s-ar oferi posibilitatea de a alege. Nu există diferențe semnificative pentru niciun alt rezultat [6].

Medicamentele antihipertensive

Tipurile frecvent folosite

- **Labetalol** (alfa- și beta-blocant): Din cauza studiilor trial limitate (vezi mai jos), labetalolul este **alegerea principală** a multor experți [1,7]. Are o acțiune rapidă (sub 2 ore). Doza de labetalol poate începe de la 100 mg de două ori pe zi, cu o doză maximă de 2.400 mg/zi. Spre

deosebire de alte medicamente, în cazul acestuia nu trebuie adăugat niciun alt antihipertensiv până când nu a fost atinsă doza maximă admisă. Labetalolul a fost asociat cu creșterea enzimelor hepatice în cazuri rare (poate fi confundat cu sindromul HELLP), de asemenea se asociază cu letargie, oboseală, tulburări de somn și bronhoconstricție. Labetalolul este contraindicat la pacienții cu astm, boli cardiace sau insuficiență cardiacă congestivă.

- **Blocanții canalelor de calciu:** sunt frecvent folosiți **ca prima sau a doua opțiune** pentru HTAC în sarcină. Nu există asocieri între aceștia și malformațiile fetale, acest lucru fiind demonstrat prin studii pe termen lung cu urmărirea copiilor până la 1,5 ani. Nifedipinul nu este asociat cu efecte adverse fetale. [8] Administrarea de nifedipin începe de la o doză de 10 mg de două ori pe zi sau 30 mg o dată pe zi, cu o doză maximă de 120 mg/zi. Nifedipinul retard poate fi inițiat la o doză de 30 mg cu o doză maximă de 120 mg. Au fost raportate rare cazuri de blocade neuromusculare în cazul folosirii concomitente cu sulfatul de magneziu. Această blocadă este reversibilă la administrarea de gluconat de calciu 10%. Cu toate că amlodipina este larg folosită la femeile negravidе hipertensive, nu există studii despre utilizarea acesteia în sarcină [9]. Alți blocanți ai canalelor de calciu precum verapamil și diltiazem au fost folosiți.
- **Beta-blocanții:** Siguranța blocanților beta-adrenergici este controversată din cauza raportării unor cazuri de naștere prematură, IUGR, apnee neonatală, bradicardie și hipoglicemie, în comparație cu placebo, având o mortalitate mai mare la adulți în afara sarcinii în comparație cu alți agenți antihipertensivi, deci **ar trebui evitați**. Nu există date suficiente pentru a evalua dacă alte medicamente din aceeași clasă sunt asociate cu efecte adverse similare.
- **Diureticele:** Femeile care folosesc diuretice de la începutul sarcinii nu prezintă creșterea fiziologică a volumului plasmatic, ceea ce poate fi o cauză de îngrijorare deoarece preeclampsia este asociată cu un volum plasmatic scăzut. Cu toate acestea, scăderea volumului plasmatic din cauza diureticelor nu a fost asociată cu efecte adverse. Diureticele nu sunt contraindicate în sarcină cu excepția cazurilor în care perfuzia utero-placentară este deja redusă (ex. Preeclampsia și IUGR). De obicei diureticele sunt alegerea de primă intenție la pacienții hipertensivi negravidе și ar trebui considerate de a doua intenție la femeile gravide. Doza inițială de hidroclorotiazidă este de obicei 12,5 mg de două ori pe zi, cu o doză maximă de 50 mg/zi. Doza trebuie ajustată pentru a preveni hipokaliemia.
- **Inhibitorii de conversie ai angiotensinei II (IECA)** (sau antagoniștii receptorilor de AII) sunt **contraindicați** în primul trimestru de sarcină deoarece pot fi asociați cu creșterea de două ori a malformațiilor, iar după primul trimestru sunt contraindicați pentru că sunt asociați cu IUGR, oligohidramnios, insuficiență renală neonatală și moarte neonatală. Complicațiile postpartum includ oliguria și anuria.
- **Metildopa** (Dopegyt): Acest medicament a fost utilizat în trecut ca prima linie de tratament pentru că nu este asociat cu afectarea perfuziei utero-placentare și cu o hemodinamica fetală stabilă. Nu au fost observate efecte adverse la copiii expuși (follow-up până la 7,5 ani; cel mai bine documentat medicament în privința siguranței fetale dintre toate antihipertensivele). Este un antihipertensiv ușor cu instalarea efectului după 3-6 ore. Este contraindicat în bolile hepatice. Doza inițială este de 250 mg de 2-3 ori pe zi,

cu o doză maximă de 500 mg de 4 ori pe zi (2g/zi). Efectele adverse includ uscăciunea gurii și somnolență.

Eficiență

HTA ușoară-moderată. Este definită în studii ca TAS între 140-159 mmHg sau TAD între 90 și 109 mmHg. O recenzie Cochrane publicată în 2014 care a inclus 49 de studii (4.723 de femei) și-a propus evaluarea managementului gravidelor cu **hipertensiune ușoară-moderată** (toate diagnosticele incluse). Medicamentele antihipertensive comparativ cu cele placebo au fost asociate cu scăderea cu 50% a riscului de a dezvolta HTA severă, dar nu s-a observat nicio diferență în privința riscului de a dezvolta preeclampsie, naștere prematură, făt mic pentru vârsta gestațională (SGA, small for gestational age), mortalitate perinatală sau alte rezultate. [10] Unul dintre studii a inclus femeile cu HTAC: rezultate similare, dar la acest grup, a existat o reducere cu 43% a riscului de a dezvolta HTA severă, însă nicio altă schimbare referitoare la efectele materne sau perinatale. Beta-blocanții și blocanții canalelor de calciu, folosite împreună, în loc de metildopa au avut o reducere cu 46% a riscului de HTA severă și un risc total de 27% de a dezvolta proteinurie/preeclampsie. Cu toate acestea, **nu există date suficiente care să demonstreze eficiența unui hipertensiv față de altul**. [10] Alte meta-analize au sugerat că femeile care au primit beta-blocante au avut un risc mai mare cu 38% de a dezvolta IUGR și de până la trei ori mai mult greutate la naștere <percentila 5 [11-13]. Un studiu randomizat multicentric recent a comparat un „control strict” cu un „control mai puțin strict” al TA la femeile gravide cu HTA ușoară-moderată [14]. Studiul a raportat rezultate pentru 987 de femei înrolate cu vârste gestaționale între 14 și 33 săptămâni cu HTAC (75%) sau HTAG fără proteinurie (25%). Femeile au fost randomizate fie în grupul cu un „control mai puțin strict” (TAD țintă 100 mmHg) sau cu un „control strict” (TAD țintă 85 mmHg) în timpul sarcinii. Obiectivele principale ale studiului au fost pierderea sarcinii sau necesitatea de îngrijiri în terapie intensivă neonatală ≥48 ore și nu au fost diferite între grupuri (31,4 și 30,7%). Frecvența HTA severe a fost mai mare în grupul cu un „control mai puțin strict” dar nu a fost asociat cu niciun efect advers referitor la sarcină, precum preeclampsia, dezlipirea de placenta sau complicații materne severe. Riscul total de SGA (<percentila 10) nu a fost diferit între grupuri aOR:0,78; (0,56-1,08). În subgrupul cu HTAC, riscul de SGA a fost cu 34% mai mic decât în grupul cu un „control mai puțin strict” (13,9% vs. 19,7%; aOR:0,66; 95% CI 0,44-1,00), cu toate că studiul nu a fost făcut pentru a compara diferențele între subgrupuri [14]. În absența unor dovezi clare ale beneficiilor și riscurilor tratamentului farmacologic în ceea ce privește SGA, conduita terapeutică a gravidelor cu HTAC ușoară-moderată rămâne nelămurită [1,7].

Grupul de lucru pentru hipertensiunea arterială în sarcină recomandă ca femeile cu hipertensiune arterială ușoară până la moderată (TAS ≥140 mmHg, dar <160 mmHg sau TAD ≥90 mmHg, dar <110 mmHg) fără afectarea organelor țintă, să nu fie tratate cu agenți farmacologici [1].

La femeile cu HTAC cunoscută bine controlată cu medicamente antihipertensive, întreruperea tratamentului în timpul primului trimestru este o alternativă rezonabilă, deoarece TA este de obicei <140/90 la prima vizită la medic. Adesea, TA va crește din nou în al treilea trimestru, ducând la apariția preeclampsiei, iar dacă preeclampsia lipsește, medicamentele antihipertensive pot fi reluate.

Pentru femeile cu HTAC și leziuni ale organelor țintă (boli renale, diabet cu boală vasculară sau disfuncție ventriculară stângă), aceste praguri ar trebui, probabil,

reduse la $<140/90$ mmHg pentru a evita progresia bolii în timpul sarcinii și a complicațiilor asociate.

HTA severă. HTA severă este definită ca **TAS ≥ 160 mmHg sau TAD ≥ 110 mmHg** [1]. Nu există suficiente dovezi pentru a evalua beneficiile și riscurile diferitelor medicamente antihipertensive pentru HTAC severă, deoarece majoritatea studiilor care au abordat această întrebare nu s-au limitat la femeile cu CHTN și au inclus, de asemenea, HTAG și preeclampsia. O recenzie Cochrane a 35 de studii, 3573 femei, a evaluat tratamentul medicamentos pentru HTA severă în timpul sarcinii [15]. Terapia medicamentoasă a fost inițiată pentru TAD ≥ 100 -110 mmHg, în cea mai mare parte în timpul celui de-al treilea trimestru. Acestea au inclus câteva femei cu HTAC, însă analiza subgrupurilor nu a fost efectuată. Grupul de lucru pentru hipertensiune arterială în timpul sarcinii recomandă **inițierea terapiei antihipertensive la TAS >160 mmHg sau TAD >105 mmHg cel puțin în două ocazii, cu un obiectiv al TAS cuprins între 120 și 160 mmHg și al TAD între 80 și 105 mmHg**, evitând scăderea excesiv de agresivă a TA din cauza scăderii fluxului sanguin uteroplacental [1]. Această conduită reduce riscul accidentelor cerebrovasculare și cardiovasculare (ex. insuficiența cardiacă congestivă) și complicațiile renale. **Obiectivul este de a menține TA în jurul valorii de 140-150/90-100 mmHg.**

Există două indicații privind medicamentele antihipertensive pentru femeile cu HTAC: 1) scăderea acută a HTA severe în spital (Tabelul 1.3) sau 2) tratamentul cronic în ambulatoriu (Tabelul 1.4). Pe baza constatărilor din recenzie Cochrane [15], **nu există dovezi clare că un antihipertensiv este preferabil celorlalte pentru îmbunătățirea rezultatelor la femeile cu HTA în timpul sarcinii. Prin urmare, alegerea medicamentelor antihipertensive ar trebui să depindă de experiența și familiaritatea unui clinician cu un anumit medicament și de ceea ce se știe acesta despre efectele secundare asupra mamei și fătului. Trei medicamente – diazoxid în doză crescută [16], ketanserină și nimodipină – prezintă dezavantaje serioase și ar trebui, probabil evitate pentru femeile cu HTA în timpul sarcinii.**

Testarea antepartum

Creșterea morbidității și mortalității perinatale este atribuită în principal HTAC severe și HTAC cu risc crescut cu leziuni la nivelul organelor țintă, sau HTA secundare. Riscul de IUGR la gravida cu HTAC necomplicată este de 8% până la 15%, iar cu HTAC severă și cu risc crescut, riscul crește până la 40%. Detectarea precoce a IUGR poate reduce riscul de mortalitate la naștere cu 20% [17], iar ecografia Doppler a arterei ombilicale la cei cu IUGR suspectat scade mortalitatea perinatală cu 29% [18]. Ecografia **inițială cu date**, de preferință în primul trimestru (11-14 săptămâni), **morfologia fetală** la aproximativ 18-20 de săptămâni și **morfologia** de la 28 la 32 de săptămâni sunt recomandate la gravidele cu HTAC necomplicată, iar la gravidele cu HTA cu risc crescut este indicată ecografia lunară, după morfologia de trimestru 2 (vezi și Capitolul 4 din Volumul II).

Monitorizarea antenatală (de obicei, cu teste nonstress săptămânale) este recomandată începând cu aproximativ 32 de săptămâni, mai ales în caz de HTA necontrolată, HTA severă, HTA cu risc crescut, IUGR sau preeclampsie suprapusă. Doppler-ul arterei ombilicale este recomandat în cazul IUGR (vezi Capitolul 44). Pentru Doppler-ul arterei uterine, vezi secțiunea intitulată „Preeclampsia”.

Nașterea

Deseori nașterea prematură (spontană sau fie iatrogenică) apare din cauza complicațiilor. În sarcina necomplicată cu HTAC, nașterea ar trebui probabil să se producă la data probabilă a nașterii estimată ecografic în primul trimestru (DPN). Din păcate, nu există niciun studiu randomizat care să evalueze momentul nașterii pentru femeile cu HTA cronică. Într-un studiu populațional amplu, în rândul femeilor cu hipertensiune arterială cronică altfel necomplicată, **nașterea la 38-39 de săptămâni** pare să fie alegerea echilibrată între riscul de apariție a unor complicații fetale și riscul de apariție unor complicații neonatale. Riscul de a naște un copil mort este semnificativ mai mare la 41 săptămâni [19].

Anestezia

Vezi secțiunea intitulată „Preeclampsia” și Capitolul 11 din Volumul II.

Postnatal/Alăptarea

Metildopa, labetalolul, betablocanții, blocanții canalelor de calciu și majoritatea celorlalți agenți sunt siguri în timpul alăptării, cu posibila excepție a IECA, deoarece chiar și concentrațiile scăzute în laptele matern ar putea afecta funcția renală neonatală.

HIPERTENSIUNEA GESTAȚIONALĂ

Definiție (Tabelul 1.1)

Hipertensiunea arterială gestațională (HTAG), cunoscută anterior ca hipertensiune arterială indusă de sarcină, este definită ca HTA persistentă (cel puțin în două ocazii, în interval de 6 ore) TA $\geq 140/90$ după 20 săptămâni, fără proteinurie, fără alte semne sau simptome de preeclampsie, și fără o istoric anterior de HTA. HTAG severă este definită similar, cu excepția faptului că limitele sunt $\geq 160/110$ mmHg.

Incidență

Aproximativ 6-17% femei sănătoase nulipare.

Factori de risc

Majoritatea factorilor de risc sunt similari cu cei ai preeclampsiei (Tabelul 1.2).

Complicații

Progresia la preeclampsie este de obicei observată în 1-3 săptămâni. HTAG severă este asociată cu morbidități mai mari decât preeclampsia ușoară, cu dezlipire de placentă, naștere prematură și SGA, similare cu preeclampsia severă. Dacă HTAG se dezvoltă înainte de 30 de săptămâni sau este severă, există o rată ridicată (50%) a progresiei spre preeclampsie.

Managementul antenatal

HTAG este, de obicei, asociată cu rezultate bune, asemănătoare femeilor însărcinate cu risc scăzut [20], astfel **încât supravegherea atentă pentru identificarea riscului de a dezvolta preeclampsie este suficientă**, fără alte intervenții necesare. **Înainte de 37 de săptămâni, în absența HTAG severe, preeclampsiei cu criterii de severitate sau travaliului prematur și în prezența testelor non stress în parametri normali este recomandată conduita expectativă.** Este indicat managementul în ambulatoriu,

Tabelul 1.2 Factori clinici de risc pentru preeclampsie

Primiparitate
Primipaternitate
Sarcină cu preeclampsie în antecedente
Hipertensiune arterială cronică
Boală renală cronică
Istoric de trombofilie
Fertilizarea in vitro
Antecedente familiale de preeclampsie
Diabet zaharat pre-gestațional
Obezitate
Lupus eritematos sistemic
Vârsta maternă avansată (>40 de ani)

cu supraveghere strictă a simptomelor materne, TA (monitorizare zilnică), proteinurie și teste de laborator. Medicamentele antihipertensive pentru TA <160/110 mmHg sau repausul la pat nu sunt recomandate. Supravegherea antepartum ar trebui să includă și numărarea zilnică a mișcărilor fetale, evaluarea ultra-sonografică a creșterii fătului la fiecare 3-4 săptămâni, profilul biofizic (BPP, biophysical profile) sau BPP modificat săptămânal, imediat ce diagnosticul a fost stabilit.

HTAG severă necesită, de obicei, internarea în spital la momentul diagnosticului, pentru supraveghere materno-fetală. Medicamentele antihipertensive sunt recomandate la femeile cu TAS ≥160 mmHg sau TAD ≥110 mmHg pentru a evita complicațiile materne (accident vascular cerebral, insuficiență cardiacă, edem pulmonar, insuficiență renală și deces). Medicamentele de alegere pentru administrare orală sau intravenoasă și doze sunt descrise în Tabelul nr 1.3 și Tabelul 1.4 (aceleași recomandări ca cele de mai sus în secțiunea HTAC).

Nașterea

Pentru femei cu sarcină 37 de săptămâni sau mai mare cu HTAG, se recomandă nașterea mai degrabă decât monitorizarea continuă. În comparație cu managementul expectativ,

Tabelul 1.3 Medicamente antihipertensive pentru scăderea rapidă a tensiunii arteriale în spital

Medicament	Doză	Observații
Labetalolul	10-20 mg IV, apoi 20-80 mg la fiecare 20-30 minute până la o doză maximă de 300 mg sau o perfuzie constantă de 1-2 mg/min IV	Considerat agent de primă linie Tahicardia este mai puțin frecventă și mai puțin efecte adverse Contraindicat la pacienții cu astm bronșic, boli cardiace sau insuficiență cardiacă congestivă
Hidralazina	5 mg IV sau IM, apoi 5-10 mg IV la fiecare 20-40 de minute până la doza maximă de 30 mg sau perfuzie constantă 0,5-10 mg/oră	Dozele mai mari sau administrarea mai frecventă este asociată cu hipotensiunea maternă, cefalee și suferință fetală – poate mai frecvent decât alți agenți
Nifedipinul	10-20 mg pe cale orală, repetați în 30 de minute, dacă este necesar; apoi 10-20 mg la fiecare 2-6 ore	Se poate observa tahicardie și cefalee

Sursa: Colegiul American de Obstetrică și Ginecologie, Grupul de lucru privind Hipertensiunea în timpul sarcinii. *Obstet Gynecol*, 122, 5, 1122- 31, 2013.

Abrevieri: IM: intramuscular; IV, intravenos.

Tabelul 1.4 Antihipertensivele orale la gravide (tratament ambulator)

Medicament	Doză	Observații
Labetalol	200-2.400 mg/zi oral, divizat în două sau trei doze	Bine tolerat Efecte secundare bronho-constrictive De evitat la pacienții cu astm și insuficiență cardiacă congestivă
Nifedipine	30-120 mg/zi pe cale orală (preparat cu eliberare lentă)	A nu se utiliza sublingual
Metildopa	0,5-3 g/zi pe cale orală, divizat în două sau trei doze	Există date privind siguranța copiilor până la 7 ani Se poate să nu fie la fel de eficient în controlul hipertensiunii arteriale severe
Diuretice tiazidice IECA/Blocanți receptorilor de angiotensină	Depinde de agent	Nu de prima linie Risc de hipokaliemie Asociat cu anomalii fetale Contraindicat în perioada de sarcină și concepție Oligurie postpartum și anurie

Sursa: Colegiul American de Obstetrică și Ginecologie, Grupul de lucru privind Hipertensiunea în timpul sarcinii. *Obstet Gynecol*, 122, 5, 1122- 31, 2013.

inducerea travaliului la 36-41 săptămâni de gestație la femeile cu hipertensiune gestatională (aproximativ 66%) sau preeclampsie fără caracteristici severe, este asociată cu o tendință de scădere a incidenței complicațiilor materne (ex. HELLP, HTA severă și edem pulmonar) (RR 0,81, 95% CI 0,63-1,03) și incidența mai scăzută a pH-ului neonatal <7,05 cu inducerea travaliului ≥37 săptămâni [21]. S-au observat beneficii în favoarea inducției, asociată cu scăderea ratei de cezariană și admiterea mamei în secția de anestezie și terapie intensivă (ATI). Sulfatul de magneziu pentru profilaxia convulsiilor nu este indicat în HTAG. **Nu există recomandări stricte cu privire la momentul nașterii la femeile cu HTAG severă în absența unor criterii de severitate.** Dacă există vreun criteriu de severitate al preeclampsiei, se recomandă nașterea la 34 săptămâni sau după (vezi mai jos).

Managementul postpartum al femeilor cu HTAG necesită observarea continuă a TA pentru 72 de ore postpartum și urmărirea în ambulatoriu 7-10 zile, deoarece există un risc crescut de preeclampsie/eclampsie postpartum și HTAC la aceste femei [1].

PREECLAMPSIA

Puncte cheie

- Preeclampsia** este definită ca o apariția de novo și susținută (de cel puțin două ori la 6 ore, dar nu mai mult de 7 zile) a TAS ≥140 mmHg sau TAD ≥90 mmHg și apariția de novo a proteinuriei (≥300 mg în 24 de ore sau raportul creatinină/albumină ≥0,3 sau mai mult de 1 + pe bandeleta urinară), după 20 de săptămâni de gestație la femeia cu tensiune arterială normală anterior.
- Preeclampsia** poate fi diagnosticată și în cazul apariției de novo a unei TAS ≥140 mmHg sau TAD ≥90 mmHg în absența proteinuriei, dar cu instalarea uneia dintre următoarele: trombocitopenie <100.000/mm³, creatinină

serică $\geq 1,1$ mg/dL sau dublarea nivelului creatininei anterioare în absența altor afecțiuni renale, creșterea aspartat aminotransferazei (AST) și/sau alanin aminotransferazei (ALT) de două ori față de nivelul de referință, edem pulmonar, sau cefalee persistentă sau alte tulburări cerebrale sau vizuale.

- **Preeclampsia supraadăugată (la o femeie cu HTAC bine controlată)** este definită ca instalarea de novo al proteinuriei (≥ 300 mg în 24 ore sau raport albumină/creatinină $\geq 0,3$) după 20 săptămâni de gestație sau creșterea semnificativă a proteinuriei preexistente sau agravarea bruscă a TA sau agravarea HTA care necesită doze crescute de medicamente antihipertensive în mai mult de două ocazii.
- **Preeclampsia cu criterii de severitate** („preeclampsie severă”) este definită ca preeclampsia cu oricare dintre următoarele: TAS ≥ 160 mmHg sau TAD ≥ 110 mmHg (sau mai mare) în două ocazii, la cel puțin 4 ore distanță, în afara perioadei de repaus la pat, trombocite $< 100.000/\text{mm}^3$, boala renală progresivă diagnosticată prin creșterea nivelului creatininei serice $\geq 1,1$ mg/dL sau dublarea nivelului creatininei anterioare în absența altor afecțiuni renale, afectarea funcției hepatice cu creșterea AST și/sau ALT de două ori peste nivelul de referință, sau durerea epigastrică sau în hipocondrul drept care nu se datorează altor etiologii, edem pulmonar sau apariția cefaleei persistente sau alte tulburări cerebrale sau vizuale.
- **Sindromul HELLP** este definit ca: **hemoliză**, enzime hepatice crescute (AST sau ALT) de două ori nivelul de referință și **trombocite** $< 100.000/\text{mm}^3$.
- **Eclampsia** este definită ca apariția de novo a convulsiilor grand mal în prezența preeclampsiei și/sau sindromului HELLP. Eclampsia poate apărea înainte, în timpul și după naștere.
- **Complicațiile materne** ale preeclampsiei includ sindromul HELLP, coagularea intravasculară diseminată (CID), edem pulmonar, dezlipirea de placentă, insuficiență renală, insuficiență cardiacă, convulsii (eclampsie), hemoragie cerebrală, hemoragie hepatică și deces.
- **Complicațiile fetale** ale preeclampsiei includ IUGR, naștere prematură, mortalitate perinatală, hipoxemie sau leziuni neurologice.
- **Aspirina în doze mici** (75-150 mg/zi) administrată femeilor cu factori de risc pentru preeclampsie este asociată cu o **reducere cu 17% a riscului de preeclampsie**, o **reducere mică (8%) a riscului de naștere prematură** < 37 săptămâni, **10% reducere a SGA** și o **reducere cu 14% a deceselor perinatale**.
- Dacă aspirina în doză mică este administrată oricum din cauza antecedentelor de preeclampsie, screening-ul Doppler al arterelor uterine poate să nu fie necesar sau benefic. Se recomandă **începerea precoce (≤ 16 săptămâni)** a aspirinei în doză mică la femeile cu risc crescut de preeclampsie, deoarece este asociată cu o **reducere cu 90% a preeclampsiei severe**, o **scădere cu 69% a HTAG** și o **scădere cu 49% a restricției de creștere intrauterine (IUGR)**.
- **Suplimentarea cu calciu** este asociată cu o **reducere cu 35% a incidenței hipertensiunii arteriale** și o **reducere cu 55% a riscului de preeclampsie**. Acest efect este superior la femeile cu un aport scăzut de calciu sau un risc crescut de preeclampsie. La aceste gravide poate fi indicată suplimentarea de calciu (1,5-2 g/zi).
- **Terapia antioxidantă cu vitamina C** 1.000 mg/zi și vitamina E 400 UI/zi la începutul celui de al doilea

trimestru nu este asociată cu o reducere a riscului de preeclampsie. Terapia antioxidantă **nu este recomandată pentru prevenirea preeclampsiei**.

- Diureticele sau restricția sodată în timpul sarcinii nu sunt asociate cu reducerea incidenței preeclampsiei.
- Repausul la pat sau restricționarea oricărei alte activități fizice nu ar trebui să fie utilizată pentru prevenirea primară a preeclampsiei și a complicațiilor acesteia.
- La femeile cu factori de risc pentru preeclampsie, valorile de bază trebuie obținute **la prima vizită prenatală**: istoric complet și examen fizic (TA), **AST și ALT, trombocite, creatinină**, pentru proteine totale (și clearance-ul creatininei) și/sau raportul proteine/creatinină.
- **Indicații pentru naștere**: Preeclampsia **fără** criteriile de severitate la **≥ 37 săptămâni**. Preeclampsia cu criterii de severitate (**preeclampsia severă**) la **≥ 34 săptămâni**, justifică o naștere imediată după stabilizarea maternă. **Înainte de 34 de săptămâni**, se recomandă **nașterea în decurs de 48 de ore de la administrarea corticosteroizilor**, în caz de HTA necontrolată în ciuda creșterii continue a medicamentelor antihipertensive, a cefaleei persistente și/sau a simptomelor vizuale/SNC, durerii epigastrice, sângerării vaginale, oliguriei persistente, nașterii premature, rupturii premature de membrane, trombocite $< 100.000/\text{mm}^3$ sau enzime hepatice crescute (sindrom HELLP parțial sau complet), frecvență cardiacă fetală modificată sau flux end-diastolic inversat pe artera ombilicală ≥ 32 săptămâni. Este recomandată nașterea imediată chiar înainte de completarea steroizilor în caz de: eclampsie, edem pulmonar, insuficiență renală acută, CID, suspiciunea de dezlipire de placentă, sau status fetal nesigur.
- **Magneziul este medicamentul de elecție pentru prevenirea eclampsiei** deoarece este superior fenitoinei și diazepamului. Magneziul este asociat cu o **reducere de 59% a riscului de eclampsie**, o reducere de 36% a **dezlipirii de placentă** și o reducere lipsită de importanță statistică, dar semnificativă din punct de vedere clinic, de 46%, a **mortalității materne**. **Reducerea riscului este similară indiferent de gravitatea preeclampsiei**, cu aproximativ 400 de femei care trebuie tratate pentru a preveni eclampsia pentru preeclampsie ușoară, 71 pentru preeclampsie severă și 36 pentru preeclampsie cu simptome ale sistemului nervos central (SNC).
- Magneziul este recomandat femeilor cu preeclampsie cu criterii de severitate. Se recomandă calea **intravenoasă**, inițiind o doză de încărcare de 4-6 g, urmată de doza de întreținere **de 1-2 g/h**, de obicei administrată cel puțin în timpul travaliului activ și 24 de ore postpartum cu monitorizarea magnezemiei serice. Când se indică nașterea prin operație cezariană, se recomandă continuarea administrării de magneziu în timpul procedurii, deoarece întreruperea tratamentului cu magneziu poate crește riscul de eclampsie postpartum.
- **Medicamentele antihipertensive** pentru tratamentul preeclampsiei cu HTA severă (TAS ≥ 160 și/sau TAD ≥ 110) sunt de obicei **labetalol, nifedipină sau hidralazină**.
- Terapia antihipertensivă poate scădea progresia la hipertensiunea arterială severă cu 50%, dar nu are niciun efect asupra riscului de apariție a preeclampsiei severe și poate fi asociată și cu afectarea creșterii fetale.
- **Nu există suficiente dovezi pentru a recomanda utilizarea dexametazonei sau a altor steroizi pentru tratamentul sindromului HELLP**.