

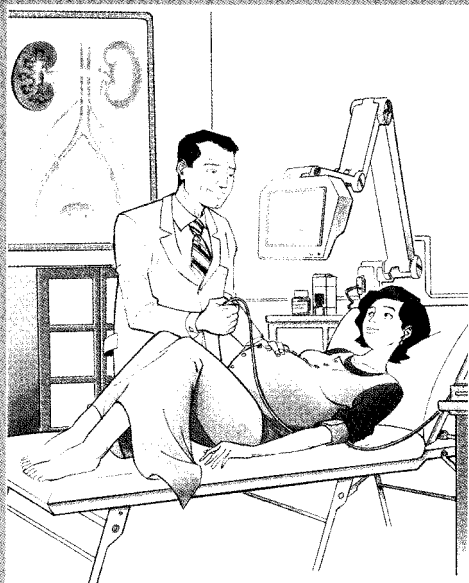
accademia  nazionale di medicina

# Le complicanze ipertensive e renali della gravidanza

Percorsi diagnostici e terapeutici

Dario Mantelotto, Gianfranca Cabiddu

S N A P R S H O

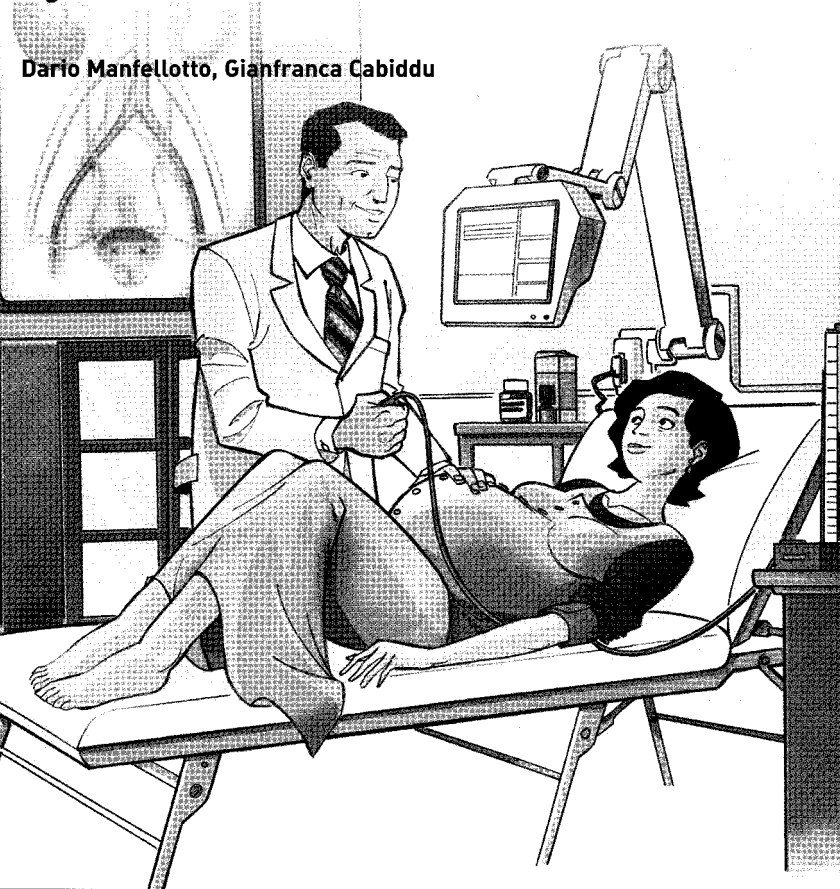


# Le complicanze ipertensive e renali della gravidanza

Percorsi diagnostici e terapeutici tratti dal volume della Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS):

**Managing Complications in Pregnancy and Childbirth:  
a guide for midwives and doctors**

Dario Manfellotto, Gianfranca Cabiddu



**ACCADEMIA NAZIONALE DI MEDICINA**

**REDAZIONE**

Via Martin Piaggio, 17/6 - 16122 Genova  
tel. 0108390832 - fax 0108390860  
edit@accmed.org  
www.accmed.org

**DIREZIONE**

Luigi Frati, Stefania Ledda

**COORDINAMENTO**

Gabriella Allavena

**GRAFICA**

Giorgio Prestinenzi

**ILLUSTRAZIONE DI COPERTINA**

Marco Forcelloni

**STAMPA**

Arti Grafiche Litoprint - Via Geirato, 112r - 16138 Genova

ISBN 88-89620-03-X

© 2005 Forum Service Editore s.c.a r.l.  
Via G. Mameli, 3/14 - 16122 Genova

*Tutti i diritti sono riservati. Nessuna parte del libro può  
essere riprodotta o diffusa senza il permesso scritto dell'editore.*

## DISCLAIMER

Publications of the World Health Organization have been translated into many languages by publishers in different countries.

The sole responsibility for the translation of this WHO publication lies with the institution named on the publication itself. For further information please contact the institution.

Reproduced by permission.

## DENI DE RESPONSABILITE

Les publications de l'Organisation mondiale de la Santé sont traduites en de nombreuses langues par des maisons d'édition de divers pays.

La responsabilité de la traduction de la présente publication de l'OMS incombe exclusivement à l'institution mentionnée dans ladite publication. Pour de plus amples renseignements, veuillez vous adresser à l'institution en question.

Reproduit avec permission.

## DESCARGO DE RESPONSABILIDAD

Gran número de editoriales de diversos países traducen las publicaciones de la OMS a muchos idiomas distintos.

La traducción de la presente publicación de la OMS es responsabilidad exclusiva de la institución cuyo nombre se menciona en la obra. Para más información, por favor pónganse en contacto con esa institución.

Reproducido con autorización.

## إبراء ذمّة

إن مطبوعات منظمة الصحة العالمية تترجم إلى لغات عديدة من قبل دور للنشر موجودة في مختلف البلدان والمسؤولية الوحيدة عن ترجمة هذا المطبوع الصادر عن منظمة الصحة العالمية تقع على عاتق المؤسسة المستكورة على المطبوع ذاته. وللاطلاع على المزيد من المعلومات الرجاء الاتصال بالمؤسسة ذاتها. مستنسخ بعد الحصول على إذن.

## 不承担责任的声明

世界卫生组织的出版物已在不同国家被出版商翻译成多种语言。

翻译本世界卫生组织出版物的唯一责任在于该出版物上的署名机构本身。如欲获得进一步消息，请与该机构联系。经许可印制。

## ОГОВОРКА

Публикации Всемирной организации здравоохранения переводятся на многие языки издательствами в различных странах.

Всю ответственность за перевод данной публикации ВОЗ несет учреждение, указанное в самой публикации. За дальнейшей информацией просьба обращаться в это учреждение.

Воспроизводится с разрешения.

## **Autori**

### **Dario Manfellotto**

Centro Fisiopatologia Clinica,  
Dipartimento Discipline Mediche,  
Ospedale Fatebenefratelli, Isola Tiberina, Roma  
Coordinatore del Gruppo di Studio Rene e Gravidanza,  
Società Italiana di Nefrologia

### **Gianfranca Cabiddu**

Dipartimento Patologia Renale - A.O.B. "Ospedale San  
Michele", Cagliari  
Segretario del Gruppo di Studio Rene e Gravidanza,  
Società Italiana di Nefrologia

## **Coautori**

(membri del Gruppo di Studio Rene e Gravidanza, Società Italiana  
di Nefrologia)

### **Santina Castellino**

Unità Operativa Complessa di Nefrologia ed Emodialisi, "Presidio  
Ospedaliero San Vincenzo", Taormina (ME)

### **Linda Gammaro**

Divisione Clinicizzata di Nefrologia, Ospedale Maggiore, Verona

### **Giuseppe Gernone**

Struttura Semplice "Ospedalizzazione Domiciliare", Struttura  
Complessa di Nefrologia e Dialisi - P.O. "S. Maria degli Angeli",  
Putignano (BA)

### **Domenico Montanaro**

F.F. SOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale,  
SOS di Trapianto di Rene e Rene-Pancreas, A.O. di Rilievo Nazionale  
ed Alta Specializzazione "S. Maria della Misericordia", Udine

Si ringrazia l'OMS per aver autorizzato la traduzione in italiano del documento tratto da **"Integrated Management of Pregnancy and Childbirth. Managing Complications in Pregnancy and Childbirth: a guide for midwives and doctors"**. Department of Reproductive Health and Research, Family and Community Health - World Health Organization. Geneve, 2003

## Prefazione

La pre-eclampsia è un disordine multisistemico con eziopatogenesi ancora non ben chiara, che compare dopo la 20ª settimana di gestazione nel 5% delle gravidanze in Europa e negli USA. Essa è caratterizzata dall'insorgenza di ipertensione (>140/90 mmHg) e proteinuria in donne che precedentemente erano normotese e normoproteinuriche. La pre-eclampsia può trasformarsi in eclampsia che causa la morte nel 15-20% dei casi. Tuttavia la pre-eclampsia è di per sé causa di parti prematuri e morte perinatale. Una variante molto grave della pre-eclampsia è la sindrome HELLP (Haemolysis, Elevated Liver, Enzymes, Low Platelets), caratterizzata da emolisi, elevati livelli sierici degli enzimi epatici e piastrinopenia. Quest'ultima condizione si osserva in 1 caso su 1000 gravidanze.

Fattori predisponenti alla pre-eclampsia sono una pregressa storia di pre-eclampsia nella famiglia e nella stessa paziente, ipertensione arteriosa, diabete mellito, precedenti malattie renali, gravidanze multiple e una ridotta assistenza ostetrica. Spesso il nefrologo è chiamato in causa quando la donna gravida è ipertesa, refrattaria alla terapia, e presenta un danno renale caratterizzato da proteinuria elevata e/o alti livelli sierici di creatinina. La pre-eclampsia è eterogenea come sintomatologia sia nel periodo di comparsa sia nel tipo di donna che viene colpita, per cui questa sindrome materna è probabilmente rappresentata da più di una malattia. Pertanto la patogenesi è probabil-

mente differente nelle diverse patologie che concorrono all'insorgenza della pre-eclampsia. Sicuramente nella donna nullipara la patogenesi è differente da quella delle multipare o diabetiche o ipertese, così come diversi meccanismi patogenetici intervengono quando la pre-eclampsia colpisce prima delle 34 settimane (38-53%) nell'ultima settimana, durante il parto (18-36%) o dopo il parto (11-44%).

Il decorso clinico della madre e del feto dipende molto dall'epoca di insorgenza della sindrome, dalla sintomatologia, dalla modalità dei presidi terapeutici adottati e dalla presenza o assenza di condizioni patologiche preesistenti. In genere se la pre-eclampsia compare dopo la 36<sup>a</sup> settimana di gestazione e la sintomatologia è lieve, il decorso clinico è favorevole. Invece, è più sfavorevole se la sintomatologia compare prima della 33<sup>a</sup> settimana, nelle donne con precedenti patologie e in quelle che vivono in paesi sottosviluppati dove le condizioni igieniche sono molto precarie. Pertanto è importante e necessaria una precoce e corretta diagnosi con il rilevamento corrente e preciso dei valori pressori e della proteinuria delle 24 ore sia nelle nullipare a rischio sia nelle donne con patologie concomitanti, tenendo presente che la frequenza della pre-eclampsia oscilla tra 2% e 7% nelle donne sane nullipare, mentre è notevolmente elevata nelle donne con precedenti gravidanze gemellari, pregressa pre-eclampsia, ipertensione arteriosa, diabete, obesità e malattie vascolari.

Molti parametri biochimici di laboratorio sono stati proposti per monitorare la pre-eclampsia, ma nessuno si è rivelato

appropriato. L'ecocolorDoppler, che misura la velocità del flusso ematico a livello dell'arteria uterina, viene oggi considerato un'indagine molto utile per monitorare nel secondo semestre la resistenza. Pertanto un alto indice di resistenza, caratterizzata da un'abnorme velocità e da una precoce incisione diastolica (unilaterale o bilaterale), in donna gravida si associa a un'elevata insorgenza (sei volte rispetto alla norma) di pre-eclampsia. Tuttavia la sensibilità di questa anomalia nel predire una pre-eclampsia si aggira tra il 20% e 60% con un valore predittivo positivo del 6-40%. Questi dati chiaramente dimostrano che l'ecocolorDoppler dell'arteria uterina ha un valore limitato, tuttavia può avere una buona indicazione come test nelle donne ad alto rischio di pre-eclampsia.

Sulla base di quanto è stato esposto, un adeguato e appropriato controllo della paziente resta ancora l'approccio più utile e importante. Pertanto è necessario identificare precocemente le donne ad alto rischio, cogliere in modo intelligente l'inizio della sintomatologia e monitorare accuratamente il decorso della condizione patologica preesistente. Da ciò scaturisce la necessità di un intervento multidisciplinare dove accanto all'ostetrico è necessaria la presenza del nefrologo e successivamente, dopo l'espletamento del parto, del neonatologo per un'assistenza dedicata al neonato.

L'obiettivo del successo si può raggiungere disegnando un accurato piano di conduzione sulla sorveglianza della madre e del feto, tenendo presente due aspetti importanti che sono la sicurezza della vita della donna gravida e l'espletamento del

parto al momento opportuno evitando, se è possibile, la nascita di un feto prematuro. Ovviamente quest'ultimo punto dipende dall'età gestazionale del feto, dalle sue condizioni e da quelle della madre.

Importante è la profilassi con magnesio-solfato nelle donne con pre-eclampsia per prevenire e ridurre l'incidenza delle manifestazioni immunologiche eclamptiche e loro complicazioni. Quattro grandi trial clinici randomizzati hanno chiaramente dimostrato che questo trattamento comparato al placebo (2 trial) o alla nimodipina (1 trial) o a nessun trattamento (1 trial) nella forma grave di pre-eclampsia dava una significativa riduzione dell'insorgenza dell'eclampsia. Ulteriori evidenze suggeriscono l'uso del magnesio solfato anche durante e immediatamente dopo il parto.

L'iniziativa del Gruppo di studio Rene e Gravidanza di mettere a disposizione degli ostetrici e dei nefrologi la versione italiana della guida per una migliore conduzione della gravidanza e della nascita del feto riducendo le complicanze, mi sembra molto intelligente e realistica perché è chiaramente dimostrato che la migliore profilassi della pre-eclampsia è l'osservanza di un accurato piano di conduzione.

D'altronde il manuale in versione inglese, edito dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e dall'UNICEF, è rivolto ai paesi sviluppati, ma in particolar modo a quelli sottosviluppati, dove le condizioni igieniche molto carenti rappresentano un elevato fattore di rischio per l'insorgenza della pre-eclampsia.

Purtroppo la possibilità che il 5% delle donne gravide possa sviluppare la pre-eclampsia in Europa suggerisce la notevole attualità di disporre, anche in Italia, di questo manuale, che è un'ottima guida per il monitoraggio delle donne gravide ad alto rischio di pre-eclampsia.

*Francesco P. Schena*

*Dipartimento delle Emergenze e dei Trapianti di Organi (DETO),  
Sezione di Nefrologia, Università di Bari*

*Presidente della Società Italiana di Nefrologia*

# Indice

- 1** Introduzione ... *pag. 13*
- 2** Il quadro clinico generale ... *pag. 15*
  - 2.1 Principi generali di trattamento ... *pag. 15*
- 3** Diagnosi dei disordini ipertensivi della gravidanza ... *pag. 17*
  - 3.1 Ipertensione indotta dalla gravidanza ... *pag. 19*
- 4** Trattamento dei disordini ipertensivi della gravidanza ... *pag. 25*
  - 4.1 Ipertensione indotta dalla gravidanza o gestazionale ... *pag. 26*
  - 4.2 Pre-eclampsia lieve ... *pag. 26*
  - 4.3 Pre-eclampsia grave ed eclampsia ... *pag. 28*
  - 4.4 Altre complicanze dell'ipertensione indotta dalla gravidanza ... *pag. 35*
  - 4.5 Ipertensione cronica in gravidanza ... *pag. 36*
  - 4.6 Parto ... *pag. 38*
  - 4.7 Gestione del post-partum ... *pag. 40*
- 5** Letture consigliate ... *pag. 41*

# 1 Introduzione

La pubblicazione di questo numero della collana Snapshot di Accademia Nazionale di Medicina nasce dalla lettura del libro **“Managing Complications in Pregnancy and Childbirth: a guide for midwives and doctors”**, edito dalla Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), ma disponibile anche al sito web [www.who.int/reproductive-health](http://www.who.int/reproductive-health).

Questo manuale, ormai distribuito nel mondo in più di 40 paesi, è una guida pratica rivolta a tutti i medici e gli operatori sanitari che in qualche modo si trovano ad assistere le donne in gravidanza. Il libro si articola in capitoli che analizzano i vari sintomi delle complicanze che possono comparire nel corso di una gravidanza. Ne tratta quindi la diagnosi differenziale e descrive infine le terapie, con tabelle, schemi e raccomandazioni essenziali.

Questa che presentiamo è la versione italiana della parte dedicata ai sintomi **ipertensione arteriosa, cefalea, disturbi della vista, convulsioni e perdita di coscienza**. Un quadro clinico che in molti casi rappresenta la manifestazione iniziale della complicanza ipertensiva e della sua possibile evoluzione pre-eclamptica/eclamptica, con coinvolgimento renale.

Gli autori della versione italiana fanno parte del Gruppo di studio Rene e Gravidanza della Società Italiana di Nefrologia. Uno “storico” gruppo di studio fondato nel 1987, al quale hanno partecipato negli anni alcuni fra i maggiori esponenti della nefrologia italiana.

Nella traduzione gli autori sono rimasti fedeli al testo, adattandolo alla nostra realtà, ma senza snaturarne l'impostazione fondamentale, e soprattutto cercando di mantenere l'obiettivo di mettere a disposizione un manuale da tenere nella tasca del camice e da consultare agevolmente.

Un ringraziamento sentito va al prof. Andrea L. Tranquilli, Ordinario di Ostetricia e Ginecologia dell'Università di Ancona, per la revisione critica del testo.

Un ringraziamento altrettanto sentito al prof. Francesco P. Schena, Presidente della Società Italiana di Nefrologia, per i suoi consigli e la sua lucida prefazione.

**“Managing Complications in Pregnancy and Childbirth: a guide for midwives and doctors”** è basato sulle evidenze scientifiche più recenti, ma sono previsti dall'OMS aggiornamenti periodici in base alle nuove conoscenze.

È la stessa promessa che facciamo come autori della versione italiana.

## 2 Il quadro clinico generale

La gravidanza è una condizione fisiologica della donna e, nella maggioranza dei casi, decorre nella assoluta normalità. Talora, però, si verificano complicanze del tutto impreviste, che devono essere affrontate in modo corretto.

Molto spesso queste complicanze comprendono l'aumento della pressione arteriosa, con un grado variabile di compromissione renale, che si può ulteriormente complicare con segni di sofferenza cerebrale e/o di altri organi.

### Problemi

- Una donna gravida o che ha recentemente partorito lamenta grave cefalea o annebbiamento della vista.
- Una donna gravida o che ha recentemente partorito presenta uno stato di incoscienza o convulsioni.
- Una donna gravida presenta elevata pressione arteriosa.

### 2.1 - PRINCIPI GENERALI DI TRATTAMENTO

- Se la donna è in stato di incoscienza o in fase convulsiva, **accorrere immediatamente e chiamare in aiuto** con urgenza tutto il personale disponibile.
- Effettuare una rapida valutazione delle condizioni generali della donna che comprenda sia il rilevamento dei parametri vitali (polso, pressione arteriosa, frequenza del respiro) sia, contemporaneamente, una raccolta delle notizie anamne-

stiche patologiche prossime e remote dalla paziente stessa (se in grado di farlo) o dai suoi familiari.

• **Se la paziente non respira o se il respiro è superficiale:**

- controllare le vie aeree e, se necessario procedere all'intubazione;
- **se non respira**, effettuare la ventilazione assistita con pallone di Ambu e maschera o dare ossigeno terapia (4-6 L/min) attraverso un tubo endotracheale;
- **se respira**, dare ossigeno (4-6 L/minH) attraverso maschera o cannula nasale.

• **Se la paziente è incosciente:**

- controllare le vie aeree e la temperatura;
- posizionare la paziente sul fianco sinistro;
- controllare se vi sia rigidità nucale.

• **Se la paziente ha convulsioni:**

- posizionarla sul fianco sinistro per ridurre il rischio di aspirazione di secrezioni, vomito e sangue;
- proteggerla da rischi (cadute) ma non tentare di contenerla;
- garantire una sorveglianza continua;
- se viene **diagnosticata una eclampsia** somministrare solfato di magnesio (secondo le modalità dello schema a pag. 31);
- **se la causa delle convulsioni non è stata determinata**, gestire la situazione come una eclampsia e continuare a cercare altre cause.

### 3 Diagnosi dei disordini ipertensivi della gravidanza

I disordini ipertensivi della gravidanza includono:

- l'ipertensione indotta dalla gravidanza, o ipertensione gestazionale;
- l'ipertensione cronica (aumento della pressione arteriosa prima della 20<sup>a</sup> settimana di gestazione).

La cefalea, l'annebbiamento della vista, le convulsioni e la perdita di coscienza sono spesso associate all'ipertensione in gravidanza, pur senza essere specifiche di questa.

Altre condizioni che possono causare convulsioni o coma includono: l'epilessia, la malaria complicata, i traumi cranici, la meningite, l'encefalite, ecc. (per maggiori dettagli sulla diagnosi vedi tabella 1).

- La pressione arteriosa diastolica è un buon indicatore prognostico nel trattamento dei disordini ipertensivi in gravidanza:
  - la pressione arteriosa diastolica coincide con il momento in cui scompaiono i toni (V fase di Korotkoff);
  - si può avere una rilevazione falsamente elevata se il bracciale dello sfigmomanometro non circonda completamente il braccio;
  - se il diametro del braccio è >30 cm deve essere utilizzato un bracciale più grande;
  - la pressione arteriosa diastolica misura le resistenze periferiche e non è condizionata dallo stato emotivo della donna nella stessa misura in cui questo può accadere per la pressione arteriosa sistolica.

- In gravidanza si pone diagnosi di ipertensione arteriosa se **la pressione arteriosa diastolica è >90 mmHg in almeno due misurazioni effettuate a distanza di quattro ore. Se deve essere espletato un parto urgente o se la pressione diastolica è  $\geq 110$  mmHg, l'intervallo di tempo può essere inferiore alle quattro ore;**
- si classifica come **ipertensione indotta dalla gravidanza o ipertensione gestazionale** l'ipertensione arteriosa che si manifesta **dopo la 20<sup>a</sup> settimana di gestazione, durante il parto** e/o entro le 48 ore dal parto;
- si classifica come **ipertensione cronica** l'ipertensione che si manifesta **prima della 20<sup>a</sup> settimana di gestazione.**

La presenza di **proteinuria** modifica la diagnosi da ipertensione gestazionale a **pre-eclampsia**.

Esistono alcune condizioni che possono causare reperti urinari falsamente positivi: infezioni delle vie urinarie, grave anemia, insufficienza cardiaca e travaglio prolungato e difficoltoso possono provocare proteinuria.

La presenza di sangue nelle urine può invece essere provocata dal traumatismo da catetere vescicale o da contaminazione da perdite ematiche vaginali.

L'esame delle urine con lo stick per valutare la proteinuria costituisce un utile strumento di screening. La positivizzazione dello stick, durante la gravidanza, è un segnale d'allarme.

Le secrezioni vaginali o il liquido amniotico possono contaminare i campioni di urine. Per tale motivo, dovrebbero essere utilizzati solo campioni ottenuti, in modo adeguato, dal

mitto intermedio. Il prelievo di urine mediante catetere non è giustificato per l'elevato rischio di infezione delle vie urinarie.

---

L'aumento della pressione diastolica rappresenta da solo un accurato indicatore di ipertensione gestazionale.

L'associazione di ipertensione arteriosa e proteinuria definisce, invece, la pre-eclampsia.

Il valore di proteinuria considerato "significativo" per porre diagnosi di pre-eclampsia è  $\geq 300$  mg/24 ore.

Nella pre-eclampsia grave la proteinuria supera i 2 g/24 ore.

---

### **3.1 - IPERTENSIONE INDOTTA DALLA GRAVIDANZA**

I disordini ipertensivi indotti dalla gravidanza possono evolvere da stadi lievi a stadi più gravi.

Le varie forme di ipertensione indotta dalla gravidanza sono:

- **ipertensione gestazionale senza proteinuria**
  - **pre-eclampsia lieve**
  - **pre-eclampsia grave**
  - **eclampsia.**
- 

Una piccola percentuale di donne con eclampsia hanno normali livelli di pressione arteriosa.

Trattare tutte le donne con convulsioni come se avessero l'eclampsia finché non si ha la conferma di un'altra diagnosi.

---

**Tabella 1 - Diagnosi di ipertensione arteriosa, cefalea, annebbiamento della vista, convulsioni o perdita di coscienza**

Sintomi di esordio e altri sintomi e segni tipicamente presenti	Sintomi e segni talvolta presenti	Diagnosi probabile
<ul style="list-style-type: none"> <li>• PA diastolica <math>\geq 90</math> mmHg prima della 20<sup>a</sup> settimana di gestazione</li> </ul>		Ipertensione cronica
<ul style="list-style-type: none"> <li>• PA diastolica tra 90-110 mmHg prima della 20<sup>a</sup> settimana di gestazione</li> <li>• Proteinuria fino a 2+</li> </ul>		Ipertensione cronica con sovrapposta pre-eclampsia lieve
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Due rilevazioni di PA diastolica tra 90-110 mmHg a distanza di 4 ore dopo la 20<sup>a</sup> settimana di gestazione</li> <li>• NON proteinuria</li> </ul>		Ipertensione indotta dalla gravidanza
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Due rilevazioni di PA diastolica tra 90-110 mmHg a distanza di 4 ore dopo la 20<sup>a</sup> settimana di gestazione</li> <li>• Proteinuria fino a 2+</li> </ul>		Pre-eclampsia lieve
<ul style="list-style-type: none"> <li>• PA diastolica <math>\geq 110</math> mmHg dopo la 20<sup>a</sup> settimana di gestazione</li> <li>• Proteinuria <math>\geq 3+</math></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cefalea (che aumenta di intensità e non si allevia con gli analgesici)</li> <li>• Offuscamento della vista</li> <li>• Oliguria (&lt;400 mL/24 ore)</li> <li>• Dolore ai quadranti addominali superiori (dolore epigastrico o dolore all'ipocondrio destro)</li> <li>• Edema polmonare</li> </ul>	Pre-eclampsia grave <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Se la donna ha uno qualunque dei sintomi o segni indicati, si pone diagnosi di pre-eclampsia grave.

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Convulsioni</li> <li>• PA diastolica <math>\geq 90</math> mmHg dopo la 20<sup>a</sup> settimana di gestazione</li> <li>• Proteinuria <math>&gt;2+</math></li> <li>• Trisma (difficoltà ad aprire la bocca e alla masticazione)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coma</li> <li>• Altri sintomi e segni di grave pre-eclampsia</li> </ul>	Eclampsia
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Convulsioni</li> <li>• Anamnesi positiva per convulsioni</li> <li>• Pressione normale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Spasmi del viso, collo, tronco</li> <li>• Inarcamento del tronco</li> <li>• Addome a tavola</li> <li>• Spasmi spontanei e violenti</li> </ul>	Tetano
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Convulsioni</li> <li>• Sintomi e segni di malaria non complicata</li> </ul>		Epilessia <sup>2</sup>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Febbre</li> <li>• Brividi</li> <li>• Cefalea</li> <li>• Dolori muscolari/articolari</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Splenomegalia</li> </ul>	Malaria non complicata
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sintomi e segni di malaria non complicata</li> <li>• Coma</li> <li>• Anemia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Convulsioni</li> <li>• Ittero</li> </ul>	Malaria grave/complicata
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cefalea</li> <li>• Rigidità nucale</li> <li>• Fotofobia</li> <li>• Febbre</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Convulsioni</li> <li>• Stato confusionale</li> <li>• Sonnolenza</li> <li>• Coma</li> </ul>	Meningite <sup>2,3</sup> o encefalite <sup>2,3</sup>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cefalea</li> <li>• Annebbiamento della vista</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vomito</li> </ul>	Emicrania <sup>4</sup>

<sup>2</sup> Se una diagnosi di eclampsia non può essere scartata, continua il trattamento relativo alla eclampsia.

<sup>3</sup> Esamina il liquido cerebrospinale e somministra un appropriato trattamento per meningite o encefalite.

<sup>4</sup> Somministra analgesici (per esempio, paracetamolo 500 mg per via orale secondo bisogno).

### **Ricorda:**

- la pre-eclampsia lieve spesso non ha sintomi;
- l'incremento della proteinuria è un segno di pre-eclampsia ingravescente;
- l'edema dei piedi o degli arti inferiori non è considerato un segno affidabile di pre-eclampsia.

---

Nell'ipertensione gestazionale possono mancare i sintomi.  
L'ipertensione può costituire l'unico segno.

---

- La pre-eclampsia lieve può progredire rapidamente verso la pre-eclampsia grave. Il rischio di complicanze, inclusa l'eclampsia, cresce enormemente nella pre-eclampsia grave.
- **Le convulsioni con segni di pre-eclampsia indicano eclampsia.**  
Questo tipo di convulsioni:
  - possono verificarsi senza relazione con la gravità dell'ipertensione;
  - sono difficili da prevedere e tipicamente si verificano in assenza di cefalea o di alterazioni del visus;
  - si verificano nel post-partum in circa il 25% dei casi;
  - sono tonico-cloniche e assomigliano alle convulsioni del tipo "grande male" epilettico;
  - possono ripetersi in rapida sequenza, come nello stato epilettico, e avere esito mortale;
  - possono non essere rilevate se la paziente non è assistita;
  - possono essere seguite da uno stato di coma, che dura minuti o ore, in rapporto alla frequenza delle convulsioni.

---

Non somministrare ergometrina o farmaci simili alle pazienti affette da pre-eclampsia, eclampsia o ipertensione, perché questa sostanza aumenta il rischio di convulsioni o accidenti cerebro-vascolari.

---

## 4 **Trattamento dei disordini ipertensivi della gravidanza**

### Schema 1

#### **Prevenzione della ipertensione indotta dalla gravidanza**

- La restrizione calorica e dell'introito di liquidi e sale NON previene l'ipertensione indotta dalla gravidanza e può anche essere dannosa per il feto.
- Gli effetti benefici di aspirina, calcio e altre sostanze nella prevenzione dell'ipertensione indotta dalla gravidanza non sono stati ancora accertati.

• La diagnosi e il trattamento precoci in donne con fattori di rischio sono fondamentali ai fini del trattamento dell'ipertensione indotta dalla gravidanza e della prevenzione delle convulsioni.

Queste donne dovrebbero essere monitorate regolarmente e devono ricevere chiare istruzioni su tutti i controlli previsti. L'educazione dei familiari più prossimi è ugualmente importante non solo per il riconoscimento del significato clinico dei segni della progressione dell'ipertensione indotta dalla gravidanza, ma anche per favorire il supporto sociale quando si rendono necessari il ricovero e cambiamenti delle attività lavorative.

#### **4.1 - IPERTENSIONE INDOTTA DALLA GRAVIDANZA O GESTAZIONALE**

La paziente può essere seguita **ambulatoriamente**. In particolare si raccomanda:

- monitoraggio della pressione arteriosa, esame delle urine con dosaggio della proteinuria e valutazione delle condizioni fetali con cadenza settimanale;
- se la **pressione arteriosa** peggiora, trattare come in caso di pre-eclampsia lieve;
- se ci sono segni di grave ritardo della crescita fetale o compromissione del feto, ospedalizzare la paziente per ri-valutazione ed eventuale anticipazione del parto;
- preparare la donna e i suoi familiari a riconoscere i segnali di allarme che indicano pre-eclampsia o eclampsia;
- se tutti i controlli confermano una condizione normale, lasciare che il travaglio e la nascita avvengano spontaneamente.

#### **4.2 - PRE-ECLAMPSIA LIEVE**

##### **Età gestazionale inferiore a 37 settimane**

Se i **segni rimangono invariati o regrediscono**, la gestante può essere seguita ambulatoriamente con cadenza bisettimanale.

In questo caso si raccomanda di:

- monitorare la pressione arteriosa, l'esame delle urine con dosaggio della proteinuria, i riflessi e le condizioni fetali;
- preparare la gestante e i suoi familiari a riconoscere i segnali premonitori di pre-eclampsia grave o eclampsia;
- consigliare di aumentare le ore dedicate al riposo;

- consigliare alla donna di seguire un'alimentazione normale (la restrizione sodica deve essere sconsigliata);
- non prescrivere anticonvulsivanti, antiipertensivi, sedativi o tranquillanti.

Se **un controllo ambulatoriale regolare non è possibile**, bisogna ospedalizzare la gestante. In questo caso si raccomanda di:

- prescrivere una alimentazione normale (la restrizione sodica deve essere sconsigliata);
- controllare la pressione arteriosa (almeno due volte al giorno) e misurare la proteinuria ogni giorno;
- non prescrivere anticonvulsivanti, antiipertensivi, sedativi o tranquillanti a meno che non vi sia un aumento della pressione arteriosa o della proteinuria;
- non prescrivere diuretici. I diuretici sono pericolosi in gravidanza e possono essere utilizzati solo nei casi di pre-eclampsia complicata da edema polmonare o scompenso cardiaco congestizio;

Se **la pressione arteriosa diastolica ritorna a valori normali** o le condizioni generali **rimangono stabili**, la gestante può essere rinvia- ta a domicilio. In questo caso si raccomanda di:

- avvisare la gestante di stare a riposo e fare attenzione alla comparsa di edemi o di sintomi suggestivi di pre-eclampsia grave;
- controllare la paziente due volte la settimana per misurare la pressione arteriosa, la proteinuria e le condizioni fetali nonché per una attenta valutazione della comparsa di segni e/o sintomi di pre-eclampsia grave.

In caso di **nuovo aumento della pressione arteriosa**, bisogna ricoverare nuovamente la gestante. In questo caso:

- se **il quadro clinico rimane invariato**, è indicato tenere ricoverata la gravida, continuando con la stessa gestione e monitoraggio della crescita fetale;
- in caso di **ritardo di crescita fetale**, bisogna prendere in considerazione l'anticipazione del parto. In caso, invece, di crescita intrauterina nella norma, è necessario prolungare il ricovero fino al termine della gravidanza;
- se **la proteinuria aumenta**, il trattamento deve essere come quello previsto per la pre-eclampsia grave.

---

**Nota bene:** i segni e i sintomi della pre-eclampsia regrediscono completamente solo dopo il termine della gravidanza.

---

### **Età gestazionale oltre la 37<sup>a</sup> settimana completa**

Se vi sono **segni di sofferenza fetale** (ad esempio diminuzione del liquido amniotico, ritardo di crescita) bisogna valutare le condizioni ostetriche e accelerare l'espletamento del parto.

**Ovviamente la decisione sui tempi e le modalità del parto dovrà essere presa dall'ostetrico-ginecologo in rapporto alle condizioni ostetriche e al quadro clinico generale.**

### **4.3 - PRE-ECLAMPSIA GRAVE ED ECLAMPSIA**

Il trattamento della pre-eclampsia ed eclampsia è simile, con l'eccezione che nella eclampsia l'espletamento del parto deve avvenire al più presto dopo la comparsa delle convulsioni.

## **Tutti i casi di pre-eclampsia grave devono essere trattati in modo intensivo.**

I segni e i sintomi di "eclampsia incipiente" (annebbiamento del visus, iperreflessia) sono poco affidabili e un atteggiamento attendistico è sconsigliabile.

## **Misure generali di trattamento della crisi convulsiva**

In caso di crisi convulsiva è indispensabile:

- rendere disponibile: fonte di O<sub>2</sub>, flussometro, maschere facciali per O<sub>2</sub>, pallone Ambu, aspiratore portatile e sondini per l'aspirazione. Somministrare ossigeno terapia (4-6 L/min);
- proteggere la donna da eventuali lesioni causate dalle convulsioni, ma non applicare misure di contenzione;
- preparare la terapia anticonvulsivante;
- predisporre un accesso venoso e infondere liquidi per via endovenosa.

Dopo le convulsioni è indicato:

- somministrare i farmaci anticonvulsivanti;
- posizionare la donna sul fianco sinistro per ridurre il rischio di inalazione di secrezioni, vomito e sangue;
- aspirare le vie aeree superiori se necessario;
- monitorare i segni vitali (polso, pressione arteriosa, respiro), riflessi e frequenza cardiaca fetale ogni ora;
- se **la pressione arteriosa rimane sopra i 110 mmHg**, somministrare farmaci antiipertensivi. È consigliabile ridurre la pressione diastolica a meno di 100 mmHg, ma non al di sotto di 90 mmHg;

- posizionare il catetere vescicale per controllare attentamente la diuresi e la proteinuria;
- mantenere un perfetto bilancio idro-elettrolitico, controllando la diuresi e i liquidi infusi per prevenire il sovraccarico idrico;
- **se la diuresi oraria è inferiore a 30 mL/ora bisogna:**
  - sospendere il solfato di magnesio e infondere per via endovenosa soluzione fisiologica o Ringer lattato, nella misura di 1 L in otto ore;
  - controllare che non si sviluppi un edema polmonare;
- **non lasciare mai sola la paziente.** Una crisi convulsiva seguita dalla aspirazione di vomito può causare la morte della gravida e del feto;
- ascoltare le basi polmonari frequentemente, allo scopo di svelare i rantoli indicativi di stasi polmonare. Se **si rilevano rantoli**, sospendere l'infusione di liquidi e somministrare furosemide (40 mg e.v.) *una tantum*;
- valutare lo stato della coagulazione con gli esami di laboratorio, ma anche con un semplice tempo di coagulazione al letto della gestante. La mancata formazione del coagulo dopo sette minuti o la formazione di un coagulo morbido che si sfalda facilmente fa sospettare una coagulopatia.

### **Farmaci anticonvulsivanti**

Il cardine di un trattamento anticonvulsivante è la corretta somministrazione dei farmaci. La comparsa di convulsioni in gestanti ospedalizzate è nella maggior parte dei casi causa-

ta da un trattamento anticonvulsivante sottodosato.

**Il solfato di magnesio è il farmaco di scelta per la prevenzione e il trattamento delle convulsioni nella pre-eclampsia grave e nella eclampsia.** (Per la somministrazione di questo farmaco vedi Schema 2).

## Schema 2

### **Impiego del solfato di magnesio in caso di pre-eclampsia grave ed eclampsia**

#### **Dose d'attacco**

- Somministrare 4 g di solfato di magnesio e.v. in soluzione al 20% nello spazio di cinque minuti.
- Far seguire prontamente 10 g di solfato di magnesio in soluzione al 50% somministrandolo per iniezione intramuscolare profonda (5 g in ogni gluteo) assieme a 1 mL di lidocaina al 2%, nella stessa siringa, in condizioni di perfetta sterilità. Informare la donna che avvertirà un senso di calore durante la somministrazione del solfato di magnesio.
- **Se le convulsioni si ripetono dopo 15 minuti**, somministrare altri 2 g di solfato di magnesio e.v. in soluzione al 50% nello spazio di cinque minuti.

#### **Dose di mantenimento**

- Somministrare 5 g di solfato di magnesio in soluzione al 50% assieme a 1 mL di lidocaina al 2% nella stessa siringa, per iniezione intramuscolare profonda (alternando i glutei), ogni quattro ore. Continuare il trattamento per 24 ore dopo il parto o dopo l'ultima convulsione.

- Se la soluzione al 50% non è disponibile, somministrare 1 g di solfato di magnesio e.v. in soluzione al 20% ogni ora, in infusione continua.

**Osservare attentamente la donna per rilevare eventuali segni di tossicità.**

**Prima di ripetere la somministrazione assicurarsi che:**

- la frequenza respiratoria sia di almeno 16 atti al minuto;
- i riflessi rotulei siano presenti;
- la diuresi sia stata di almeno 30 mL/ora nell'arco di quattro ore.

**Sospendere o rimandare la somministrazione se:**

- la frequenza respiratoria scende al di sotto di 16 atti al minuto;
- i riflessi rotulei sono assenti;
- la diuresi è stata <30 mL/ora nelle quattro ore precedenti.

**Tenere pronto l'antidoto**

- In caso di arresto respiratorio:
  - ventilazione assistita (mediante maschera e pallone di Ambu, o intubazione oro-tracheale);
  - somministrare calcio gluconato 1 g (10 mL di soluzione al 10%) e.v. lentamente fino a che il calcio gluconato comincia ad antagonizzare gli effetti del solfato di magnesio e la respirazione spontanea riprende.

Se **il solfato di magnesio non è disponibile**, può essere utilizzato il diazepam.

Sebbene una singola dose di diazepam possa raramente provocare depressione respiratoria neonatale, la sua somministrazione continua e.v. a lungo termine aumenta il rischio di depressione respiratoria in neonati già sofferenti per ischemia utero-placentale e per parto pretermine. L'effetto può durare alcuni giorni.

L'impiego del diazepam è descritto nello **Schema 3**.

### **Schema 3**

#### **Impiego del diazepam in caso di pre-eclampsia grave ed eclampsia**

**Nota:** Utilizzare il diazepam solo se il solfato di magnesio non è disponibile.

#### **Somministrazione endovenosa**

##### **Dose d'attacco**

- Diazepam 10 mg e.v. lentamente nello spazio di due minuti.
- Se le convulsioni si ripresentano, ripetere la dose d'attacco.

##### **Dose di mantenimento**

- Diazepam 40 mg in 500 mL di liquidi e.v. (soluzione fisiologica o Ringer lattato) infusi in modo da mantenere la donna tranquilla ma risvegliabile.
- Depressione respiratoria materna può verificarsi quando la dose supera i 30 mg in un'ora:
  - ventilazione assistita (mediante maschera o intubazione orotracheale) se necessario;

- non somministrare più di 100 mg in 24 ore.

### **Somministrazione rettale**

- Somministrare diazepam per via rettale quando non è disponibile un accesso e.v. La dose d'attacco è di 20 mg in una siringa da 10 mL. Rimuovere l'ago, lubrificare il cono della siringa e inserirla nel retto fino a metà della sua lunghezza. Iniettare la soluzione e lasciare la siringa in sede, tenere unite le natiche per 10 minuti onde prevenire l'espulsione del farmaco. In alternativa il farmaco può essere instillato nel retto attraverso un catetere o una sonda.
- Se **le convulsioni non cessano entro 10 minuti**, somministrare una dose supplementare  $\geq 10$  mg in relazione alla taglia corporea della donna e alla sua risposta clinica. Essere pronti a un'eventuale ventilazione assistita.

### **Farmaci antiipertensivi**

Se **la pressione diastolica è uguale o maggiore di 110 mmHg** somministrare farmaci antiipertensivi. L'obiettivo è mantenere la pressione diastolica tra 90 e 100 mmHg onde prevenire emorragie cerebrali.

**L'idralazina è il farmaco di scelta.**

- Somministrare lentamente idralazina 5 mg e.v. ogni 5 minuti finché la pressione arteriosa si riduce. Se necessario ripetere la somministrazione ogni ora o somministrare idralazina 12.5 mg intramuscolo ogni due ore.

- Se l'**idralazina non è disponibile** somministrare labetalolo o nifedipina:
- **labetalolo** 10 mg e.v. Se **la risposta al labetalolo è inadeguata** dopo 10 minuti (la pressione diastolica è ancora >110 mm Hg), somministrare labetalolo 20 mg e.v.;
- somministrare 40 mg e poi 80 mg di labetalolo se non si ottiene una risposta soddisfacente entro 10 minuti dopo ogni dose;
- **nifedipina** 5 mg sub-linguale. Se **la risposta alla nifedipina è inadeguata** (pressione diastolica >110 mm Hg) dopo 10 minuti, somministrare altri 5 mg per via sub-linguale.

---

**Nota bene:** è possibile un'interazione della nifedipina col solfato di magnesio che può determinare una grave ipotensione arteriosa.

---

#### **4.4 - ALTRE COMPLICANZE DELL'IPERTENSIONE INDOTTA DALLA GRAVIDANZA**

Le complicanze possono portare a un sito perinatale e materno sfavorevole.

Poiché le complicanze sono spesso difficili da trattare, tutti gli sforzi devono mirare a prevenirle con una diagnosi precoce e una gestione appropriata.

Chi segue le donne in gravidanza deve essere conscio che anche un adeguato trattamento non è sempre sufficiente a evitare le complicanze.

Il trattamento delle complicanze è il seguente:

- se **il ritardo di crescita fetale è grave**, espletare il parto;

- se compare **stato soporoso o di coma**, sospettare emorragia cerebrale e quindi abbassare gradualmente la pressione arteriosa per ridurre il rischio di aggravamento della emorragia cerebrale;
- fornire una terapia di supporto e prepararsi al trasferimento in una struttura attrezzata che permetta un'assistenza specialistica di alto livello;
- se **esistono segni che fanno riconoscere o sospettare insufficienza cardiaca**, epatica o renale, fornire una terapia di supporto e inviare la donna in una struttura attrezzata che permetta un'assistenza specialistica di alto livello;
- se **i test della coagulazione sono alterati o se il semplice test di coagulazione mostra una mancata formazione del coagulo dopo 7 minuti o formazione di un coagulo soffice che facilmente si sfalda, sospettare la presenza di coagulopatia**;
- se **la donna ha accessi endovenosi e/o cateteri**, è suscettibile di infezioni. Osservare rigorose tecniche di asepsi per prevenire le infezioni e controllare attentamente tutti i segni di possibile infezione;
- se la donna è trattata con infusioni e.v., **vi è il rischio di sovraccarico di circolo**. Bisogna pertanto mantenere un perfetto bilancio idro-elettrolitico, controllando la diuresi oraria e i liquidi infusi per prevenire il sovraccarico idrico.

#### **4.5 - IPERTENSIONE CRONICA IN GRAVIDANZA**

In caso di ipertensione cronica in gravidanza, ossia in caso di aumento della pressione arteriosa prima della 20ª settimana

di gestazione in una donna che non sappia di essere ipertesa, oppure di gravidanza insorta in una donna già ipertesa, si raccomanda di:

- consigliare di aumentare le ore dedicate al riposo;
- non abbassare la pressione arteriosa a livelli inferiori a quelli pre-gravidanza in quanto nell'ipertensione arteriosa cronica gli elevati livelli di pressione arteriosa mantengono la perfusione placentare e renale, mentre la riduzione della pressione la può ridurre. Non vi è dimostrazione che un trattamento aggressivo teso ad abbassare i valori pressori a livelli normali migliori la prognosi materna e fetale;
- se **la donna era già in terapia antipertensiva prima della gravidanza e l'ipertensione è ben controllata**, continuare la medesima terapia a patto che i farmaci si possano utilizzare in gravidanza;
- se **la pressione diastolica è  $\geq 110$  mmHg o la sistolica  $> 160$  mmHg**, trattare con farmaci antiipertensivi consentiti in gravidanza;
- se sono presenti **proteinuria o altri segni e sintomi significativi**, porre diagnosi di pre-eclampsia sovrapposta e comportarsi come previsto nella pre-eclampsia lieve;
- monitorare la crescita e la condizione fetale;
- se non vi sono complicanze, far partorire a termine;
- se **si sviluppa pre-eclampsia**, comportarsi come previsto nella pre-eclampsia lieve o grave;
- se sono presenti **alterazioni della frequenza cardiaca fetale** (FC  $< 100$  o FC  $> 180$  battiti/min) sospettare distress fetale;

- se il ritardo di crescita fetale è grave e l'età gestazionale è corretta, valutare le condizioni dell'utero e prendere in considerazione il parto.

#### 4.6 - PARTO

---

##### **Nota dei curatori della edizione italiana**

In questo paragrafo sono elencati alcuni criteri generali di indirizzo degli Autori della edizione originale del volume dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, che riportiamo.

Appare chiaro, però, che in ogni caso la decisione sui tempi e le modalità del parto dovrà essere presa dall'ostetrico-ginecologo in rapporto alle condizioni ostetriche e al quadro clinico generale, in collaborazione con i vari specialisti che seguono la donna. Secondo la maggioranza delle linee-guida il parto vaginale è preferito a quello cesareo nelle donne con pre-eclampsia, per evitare di aggiungere lo stress chirurgico alle numerose alterazioni fisiopatologiche. L'induzione di parto deve essere realizzata immediatamente, una volta presa la decisione di far partorire la donna. Nelle gravidanze lontane dal termine, nelle quali sia necessario il parto e le condizioni materno-fetali siano abbastanza stabili da permettere il prolungamento della gravidanza per 48 ore, bisogna somministrare cortisonici per accelerare la maturità polmonare fetale.

---

Il parto deve avvenire non appena le condizioni della donna si sono stabilizzate. Ritardare ulteriormente il parto per favori-

re la maturazione fetale, rappresenta un rischio per la vita della donna e del feto. Il parto deve essere espletato a prescindere dall'età gestazionale.

- Se il **parto vaginale non si verifica entro 12 ore (in caso di eclampsia) o 24 ore (in caso di pre-eclampsia grave) è necessario ricorrere al parto cesareo.**
- Se ci sono **alterazioni della frequenza cardiaca fetale** (<100 o >180 battiti al minuto) è necessario ricorrere al parto cesareo.
- Se **lo stato della cervice non è favorevole e il feto è vivo, occorre eseguire il parto cesareo.**
- Se **vi è un rischio anestesilogico per il parto cesareo o se il feto è morto o è troppo prematuro per sopravvivere, espletare il parto vaginale.**
- Se si decide per **taglio cesareo**, assicurarsi che non vi siano problemi di coagulopatia.  
È consigliabile l'anestesia generale, in quanto l'anestesia spinale è associata a un maggiore rischio di ipotensione. Tale rischio può essere ridotto con un'adeguata idratazione e.v. (fisiologica 500–1000 mL) prima dell'induzione dell'anestesia.

---

Nella pre-eclampsia grave il parto deve essere espletato entro 24 ore dalla comparsa dei sintomi. Nell'eclampsia il parto deve essere espletato entro 12 ore dalla comparsa delle convulsioni.

---

#### **4.7 - GESTIONE DEL POST-PARTUM**

- La terapia anticonvulsivante deve essere mantenuta per le 24 ore successive al parto o dopo l'ultimo episodio convulsivo.
- La terapia antipertensiva deve essere proseguita finché la PA diastolica si mantiene  $\geq 110$  mm Hg.
- È necessario continuare a monitorare la diuresi oraria.

È necessario ricoverare in una struttura attrezzata che permetta un'assistenza specialistica di alto livello, una donna che presenti:

- oliguria che persiste 48 ore dopo il parto;
- coagulopatia e/o sindrome HELLP;
- stato di coma persistente più di 24 ore dopo l'episodio convulsivo.

## 5 Letture consigliate

1. Elevated blood pressure, headache, blurred vision, convulsions or loss of consciousness in: Integrated Management of Pregnancy and Childbirth. Managing Complications in Pregnancy and Childbirth: a guide for midwives and doctors. Department of Reproductive Health and Research, Family and Community Health - World Health Organization: S35-S50, 2003.
2. European Society of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension, Guidelines Committee. *J Hypertens* 21: 1011-1053, 2003.
3. Helewa ME, Burrows RF, Smith J, et al. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: definitions, evaluation and classification of hypertensive disorders in pregnancy. *Can Med Assoc J* 157: 715-725, 1997.
4. The National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. NIH Publication No. 00-3029. Originally Printed 1990, Revised July 2000.
5. Linee guida Rene e Gravidanza della Società Italiana di Nefrologia. *Giornale Italiano di Nefrologia* 17: 24-46, 2000.
6. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, et al. on behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens* 21: 821-848, 2003.



numero uno

**La gestione pratica degli accessi vascolari per l'emodialisi extracorporea**

numero due

**Eritropoietina: aspetti socio-economici**

numero tre

**Livelli di ematocrito e accessi vascolari**

numero quattro

**Terapia antipertensiva e renoprotezione**

*Roberto Pontremoli*

numero cinque

**La microalbuminuria, un nuovo marcatore di rischio nell'ipertensione arteriosa**

*Roberto Pontremoli*

numero sei

**La nefropatia diabetica**

*Roberto Pontremoli*

numero sette

**Trattamento dell'anemia e progressione dell'insufficienza renale**

*Ernesto Paoletti*

numero otto

**Adeguatezza dialitica**

*Ezio Movilli*

numero nove

**Le complicanze ipertensive e renali della gravidanza**

*Dario Manfredotto, Gianfranca Cabiddu*



  
**ORTHO BIOTECH**

UNA DIVISIONE INNESSEN-GEAC S.p.A.

ISBN 88-89620-03-X



9 788889 620038