ESTADOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO

I. Hipertensión Arterial Inducida por el Embarazo

Dr. Edgard Cobo*

La enfermedad hipertensiva que se presenta en mujeres embarazadas puede ser producida por cualquiera de las causas conocidas de hipertensión arterial. Sin embargo, se conoce como toxemia del embarazo a un síndrome de aparición exclusiva durante la gestación humana, generalmente después de la vigésima semana y caracterizado por hipertensión, edema v proteinuria. Esta denominación es inexacta ya que hasta el momento no se ha identificado ninguna toxina responsable del síndrome y por ello algunos prefieren denominarla hipertensión inducida por el embarazo y otros EPH-Gestosis, denominación que representa las iniciales de los signos clínicos: edema, proteinuria e hipertensión. Para evitar confusión preferimos usar en este capítulo la denominación convencional de toxemia del embarazo.

CLASIFICACIONES Y DEFINICIONES

Durante varias décadas ha estado vigente la clasificación del comité Norteamericano de Bienestar Materno, actualmente en revisión por un comité de especialistas alemanes y por otro comité del Colegio Norteamericano de Obstetras y Ginecólogos. La propuesta de este último comité clasifica los estados hipertensivos así:

- 1. Pre-eclampsia:
 - a) Leve o moderada
 - b) Severa

Eclampsia

- 2. Hipertensión crónica
- Hipertensión crónica con preclampsia sobreagregada.
- 4. Hipertensión tardía o transitoria.

La preclampsia y la eclampsia son peculiares de la mujer embarazada o puérpera y, como se dijo atrás, aparecen en general después de la vigésima semana del embarazo, aunque ocasionalmente ocurren antes de dicha edad gestacional asociadas con mola hidatiforme.

Es importante tener en cuenta que el síndrome afecta preferencialmente a las primigrávidas.

Preclampsia moderada. La toxemia del embarazo constituye una entidad única y por lo tanto su diferenciación en los 3 estadios descritos en la clasifi-

Profesor Titular de Obstetricia y Ginecología. División de Salud. Universidad del Valle.
 Cali. Colombia.

cación, a saber preclampsia leve, severa y eclampsia, no siempre corresponde a los esquemas que se han establecido para facilitar una definición clínica de la conducta a seguir frente a ellos. Sin embargo, tiene utilidad la medida de los parámetros básicos del síndrome, hecha la salvedad de su importancia relativa. Así, puede generalizarse entonces sobre los siguientes límites para la preclampsia leve: a) Hipertensión arterial, con presión sistólica de al menos 140 y/o diastólica de al menos 90 mmHg; o un aumento de al menos 30 mmHg en la presión arterial sistólica y/o 15 mmHg en la diastólica. Estos valores deben persistir en 2 mediciones realizadas con 6 horas de diferencia. b) Edema de la cara y las manos, acompañado de un aumento de peso de 2 kg. por mes. Debe tenerse en cuenta que el edema maleolar y de las piernas es un hallazgo frecuente en el embarazo normal. c) Proteinuria de 500 mg. en orina de 24 horas, durante 2 días consecutivos. La proteinuria, si bien constituye un hallazgo común en la preclampsia-eclampsia, varía tanto de una paciente a otra, como durante las diferentes horas del día en una misma paciente. Su aparición generalmente ocurre después de la hipertensión y el edema.

Preclampsia severa. Los siguientes elementos se consideran diagnósticos de preclampsia severa: a) Hipertensión arterial con presión sistólica de al menos 160 y/o diastólica de al menos 110 mmHg, con valores persistentes en 2 mediciones realizadas con una diferencia de 6 horas y preferentemente en reposo; b) Edema generalizado, edema pulmonar y cianosis; c) Proteinuria de 5 gr. o más en 24 horas (3 a 4 cruces en el análisis cualitativo); d) Oliguria del orden de 400 ml. o menos en 24 horas y, e) Trastornos cerebrales o de la visión.

La presencia del dolor epigástrico en barra constituye además otro signo de severidad de la toxemia y es considerado en general como premonitorio de la aparición de eclampsia.

Eclampsia. Es la aparición de convulsiones y/o coma en una embarazada o puérpera con signos de preclampsia.

Hipertensión crónica. Es la elevación anormal de la presión arterial encontrada antes de la vigésima semana de gestación, o en los intervalos intergenésicos y que persiste indefinidamente después del parto.

Hipertensión crónica con preclampsiaeclampsia sobreagregada. Es la aparición de un proceso agudo sobre una hipertensión previamente diagnosticada. Generalmente se observa entre las semanas 24 y 30 de la gestación y se caracteriza por una elevación de las cifras tensionales previas de al menos 30 mmHg en la presión arterial sistólica y al menos 15 mmHg en la diastólica, y por aparición de edema y proteinuria. Este proceso ocurre con frecuencia en las pacientes con hipertensión crónica v se acompaña muchas veces de alteraciones del fondo de ojo, como exudados, edema y hemorragia retinianas.

Hipertensión tardía o transitoria. Es un proceso hipertensivo que aparece en una grávida previamente normotensa, o dentro de las primeras 24 horas después del parto y desaparece durante los primeros 10 días del puerperio; además no se acompaña de edema, ni proteinuria. Ocasionalmente ocurre en multíparas con antecedentes de preclampsia-eclampsia en sus gestaciones previas y entonces se clasifica como toxemia recidivante del embarazo. Para algunos autores corresponde a un episodio de preclampsia leve y para otros a una hipertensión esencial latente o a enfermedad vasculorenal.

EPIDEMIOLOGIA

Resulta prácticamente imposible definir la epidemiología de esta entidad por cuanto existe un alto grado de error en la aplicación de los criterios diagnósticos anotados atrás. Puede sin embargo, esbozarse un conjunto de factores de riesgo o predisponentes a pesar de la desordenada experiencia universal en el estudio de esta entidad. Ellos pueden enumerarse de acuerdo a una aproximación de su importancia, así: nuliparidad, antecedentes familiares, diabetes, embarazo múltiple, embarazo en edades extremas, enfermedad hipertensiva o renal previa, mola hidatiforme, polihidramnios y estado socio-económico bajo.

La existencia de estos factores de riesgo, con excepción del último, aparece como significante en la literatura médica. El estado socio-económico merece algún comentario cuando se plantea en América Latina, en donde tradicionalmente hemos considerado a la toxemia del embarazo como una enfermedad social. Es curioso encontrar que durante dos siglos la eclampsia fue considerada como privativa de las clases económicamente pudientes y sólo hasta la tercera década de este siglo se aceptó como una enfermedad común en las clases pobres. Un estudio realizado en Aberdeen, Escocia, encuentra una incidencia similar en 5 clases sociales cuidadosamente diferenciadas, que van desde la de los obreros no calificados hasta la de los profesionales pudientes (1). En América Latina no se ha medido en ningún país la incidencia de toxemia del embarazo en la población general, aunque si parece aceptable como un hecho bastante evidente, una mayor mortalidad por toxemia en las clases pobres, deprivadas de facilidades comunitarias, como el control prenatal. Como fenómeno digno de observación y actualmente en estudio, se destaca la baja incidencia de esta entidad en algunas regiones del mundo en donde la dieta popular contiene alimentos ricos en calcio, tal como se ha descrito en algunas poblaciones de Guatemala (2).

Entre numerosas aproximaciones, generalmente hospitalarias, puede insinuar-

se que entre el 5 y el 10%, de los embarazos cursan con alguno de los estados hipertensivos incluidos en la clasificación descrita atrás, de las cuales una mitad podría corresponder al estado de preclampsia-eclampsia y la otra a diferentes estados de hipertensión crónica (3).

ETIOLOGIA

Parece evidente que la toxemia del embarazo se desarrolla solamente cuando existe actividad placentaria o cuando la desaparición de dicha actividad es reciente, como ocurre en los pocos casos de eclampsia post-parto. Sin embargo, la etiología de la entidad se desconoce.

Lo conocido hasta ahora solo tiene interés académico o teórico ya que las teorías expuestas no afectan todavía el diagnóstico, el pronóstico, ni el manejo terapéutico de la toxemia. Por esta razón sólo revisaremos resumidamente algunas de las líneas de trabajo seguidas en la búsqueda infructuosa de su etiología.

Múltiples factores nutricionales han sido asociados con la incidencia de toxemia del embarazo, sin que hasta ahora exista ninguna prueba inequívoca sobre el efecto de la desnutrición como causa de la enfermedad. Tiene interés reciente la observación acerca de una estrecha asociación entre la alta ingestión de calcio y la baja incidencia de eclampsia observada en poblaciones urbanas pobres y rurales de Guatemala y también de Etiopía (2). Este hecho que puede llegar a tener significancia profiláctica, aún está lejos de plantear posibilidades causales.

Algunas aiteraciones renales han sido invocadas repetidamente y se ha descrito una endoteliosis capilar glomerular patognomónica de la toxemia del embarazo, la cual parece ser constante y reversible (4). Es evidente también que ocurren alteraciones de la función renal cuyas características describiremos adelante al revisar el curso clínico de la

toxemia; pero adelantemos que ni la función excretora renal, ni el funcionamiento del sistema renina angiotensino-aldosterona pueden aceptarse hasta ahora como agentes involucrados en la causalidad de la toxemia (5).

La existencia de isquemia uteroplacentaria como elemento causal no ha podido ser demostrada, así como tampoco la de sustancias presoras, como la llamada histerotonina, provenientes de la decidua y/o del líquido amniótico. La isquemia útero-placentaria está asociada con la preclampsia-eclampsia, pero se acepta que es un efecto de la entidad y no una causa.

La existencia de factores inmunológicos se planteó a principios de este siglo. pero sólo la caracterización reciente de la placenta como un injerto alogénico con diversos antígenos paternos o "extraños", ha despertado un renovado interés en este campo y han llegado a considerarse como causales las siguientes la incompatibilidad posibilidades: a) entre algunos grupos sanguíneos fetales v maternos b) la reacción inmunológica a los antígenos de histocompatibilidad aportados por la unidad feto-placentaria y, c) la similitud notable, entre varios antígenos de origen placentario con antígenos renales capaces de inducir glomerulares. Si bien es alteraciones cierto que no puede extraerse ninguna evidencia concluyente de esta línea de trabajo, si puede aceptarse que es un campo promisorio y digno de mayor estudio (6).

CURSO CLINICO

Es un hecho universalmente aceptado que la primera manifestación sugestiva de toxemia del embarazo es un exagerado aumento de peso, mayor de 2 kg. por mes. Sin embargo, aunque parezca absurdo, aún no se conoce cuál es el aumento de normal peso durante el embarazo (7), hecho insólito que parece deberse a influencias médicas, dietéticas

y aún estéticas de diversa índole recibidas por la madre v de errores de orientación clínica, entre las cuales cabe señalar un cometido por la mayoría de los autores cuando fijan como límite máximo de aumento normal de peso el valor promedio de aumento encontrado en un determinado estudio y no el límite superior del rango, excluyendo así de la "normalidad" a una cantidad significante de embarazadas (Cuadro 1). Es evidente entonces que existe una gran variabilidad en las cifras de aumento de peso durante la gestación, pero puede aceptarse como signo de alarma un incremento rápido de peso, del orden de 3 kg. por mes, durante el último trimestre del embarazo, ya que este fenómeno es generalmente atribuible a la retención anormal de agua y precede a la aparición de edema de los miembros superiores y/o de los párpados. En las primigrávidas, la velocidad excesiva del aumento de peso, más que el aumento progresivo a lo largo del embarazo, constituye un rasgo característico de eclampsia.

Cuadro No. 1

AUMENTO DE PESO DURANTE
EL EMBARAZO

Autor	Número de pacientes	Paridad	Aumento de peso kg.	Rango kg.
Hannah	119	1	6.4	-9.0 a 18.6
	117	Multíparas	5.5	-11.4 a 15.9
Kerwin	147	_	7.5	2.7 a 17.3
Trillat	172	1	9.4	1.2 a 21.3
	80	Multíparas	-9.9	
Lawson	220	_	10.9	- 5.4 a 20.0
Mauks	376	-	10.0	3.0 a 17.9
Waters	3.230	-	10.5	- 2.2 a 25.0

Modificado de Hytten y Leicht (7)

La presencia de **edema** en el curso clínico de la toxemia del embarazo ha sido muy controvertida en las últimas dos décadas. Durante el embarazo normal la reabsorción tubular aumenta y equili-

bra así el aumento en la velocidad de filtración glomerular, al impedir una pérdida excesiva de electrolitos por la orina. En la toxemia hay una disminución de la velocidad de filtración glomerular lo que significa una menor oferta de sodio a los tubulos renales; si este v otros electrolitos se reabsorben a la velocidad usual del embarazo la concentración sanguínea de sodio y agua aumenta, se reduce la eliminación urinaria y se favorece la aparición de edema. La causa de este fenómeno no está aclarada. Existe en el embarazo normal un incremento promedio de 8.5 litros de agua, de los cuales apróximadamente 3 litros van al espacio intersticial. Estas cifras son mayores en las pacientes con preclampsia y eclampsia, pero el rango de ambos grupos de pacientes, normales y toxémicas, es tan grande que se sobreponen y hacen difícil la individualización de una embarazada como toxémica fundamentándose en este signo. Más aún, algunos autores ingleses (8) han encontrado en embarazadas con edema de miembros inferiores y aún con edema generalizado, el nacimiento de niños de mayor peso y con menor tasa de mortalidad perinatal que los hijos de aquellas madres que no presentaron edema. En el cuadro No. 2 se resumen los datos del estudio colaborativo de Parálisis Cerebral realizado en Estados Unidos de Norteamérica (9) y que parecen confirmar los del estudio inglés citado atrás. En el rubro de mortalidad perinatal, expresada por mil nacidos

Cuadro No. 2

RELACION ENTRE EDEMA MATERNO Y

MORTALIDAD PERINATAL

	Mortalidad perinatal	
Grupo	1	2
Sin edema, ni proteinuria -	28	19
Con edema solamente	19	13
Con proteinuria solamente	50	14
Con edema y proteinuria	30	95

vivos, se anotan en la primera columna las tasas correspondientes a las pacientes estudiadas desde el primero y segundo trimestres del embarazo y, en la segunda columna las de aquellas estudiadas sólo durante el tercer trimestre.

Si observamos únicamente el grupo que presentó edema, sin ningún otro signo clínico, podría aceptarse el postulado hecho por Hytten en 1970 sobre lo "poco apropiado que resulta incluir el edema en la definición de preclampsia". Pero lo que vale la pena destacar como característica del curso clínico de la toxemia es que la asociación de edema con proteinuria observada durante el último trimestre de la gestación, aumenta siete veces la tasa de mortalidad perinatal. Por esta razón, debe descartarse la presencia de proteinuria antes de catalogar como normal la aparición de edema durante el último trimestre de la gestación.

El signo indudablemente más importante es la hipertensión arterial, la cual no es siempre severa y a menudo no constituye la primera manifestación de la entidad. La hipertensión es la respuesta al espasmo arterial precapilar generalizado de la toxemia y al aumento que este produce en la resistencia vascular periférica. Estos cambios vasculares pueden visualizarse en los vasos de la retina y sus efectos pueden observarse en diferentes sitios, como: el riñón, el cerebro, la unidad útero-placenta-feto y otros. El mecanismo disparador del vasoespasmo es desconocido pero no parece improbable que se origine en la síntesis anormal de compuestos vasoactivos en la decidua o el tejido trofoblástico.

La hipertensión severa con niveles de presión diastólica superiores a 100 mmHg puede asociarse con cefalea intensa y dolor epigástrico en barra, constituyendo un cuadro conocido como inminencia de eclampsia.

La proteinuria es usualmente el último desarrollo del curso clínico de la preclampsia y por lo tanto tiene mucha importancia clínica. Al parecer la magnitud de la proteinuria se relaciona con la gravedad del cuadro y puede llegar a valores de 10 o más gramos en 24 horas.

Desde el punto de vista de laboratorio es importante tener en cuenta que el análisis parcial de orina es útil ya que puede señalar la presencia de leucocitos, glóbulos rojos y cilindros de diferente tipo, en la medida en que progrese el cuadro toxémico. Pero es necesario además examinar muestras de orina en 24 horas ya que como hemos visto existe una disminución en la función renal que se hace evidente cuando se miden depuraciones de inulina, creatinina y ácido úrico. El metabolismo del ácido úrico se altera y no es raro encontrar valores mayores de 6 mg/dl.

Otra alteración importante es la hemoconcentración progresiva con el agravamiento de la toxemia resultante del excesivo flujo de líquidos desde el espacio intravascular hacia los espacios tisulares; por esta razón puede elevarse el hematocrito hasta un 45%, y la hemoglobina entre 80 y 100%. Las proteínas totales pueden elevarse por encima de 6.5 gr/dl y el volumen plasmático muestra una progresiva disminución que se hace más marcada cuanto más grave sea el cuadro de toxemia del embarazo.

Como evento final del curso clínico aparece la eclampsia que representa, como lo hemos definido, el progreso del cuadro de preclampsia hasta la aparición de convulsiones y/o coma, todo lo cual puede ocurrir durante el embarazo, el parto, o las primeras 24 horas del puerperio. Usualmente todos los fenómenos descritos atrás empeoran, observándose niveles mayores de hipertensión, evolución de la oliguria hasta la anuria, aumento de la hemoconcentración y en ocasiones, retención de compuestos nitrogenados.

CAMBIOS PATOLOGICOS

La mayoría de los cambios que ocurren en la morfología de los órganos afectados por la toxemia del embarazo son debidos a modificaciones circulatorias. En las arteriolas y capilares pueden encontrarse cambios degenerativos agudos y émbolos de material fibrinoide, los cuales asociados a la hemoconcentración ya descrita, disminuyen el flujo sanguíneo y la perfusión tisular produciendo en consecuencia anoxia y alteraciones funcionales y anatómicas, más comunmente encontradas en el hígado, los riñones, el cerebro, la placenta, el corazón y los pulmones.

Hígado. La lesión hepática característica es la necrosis hemorrágica perilobulillar, encontrándose trombos de fibrina en los vasos, con exudados y hemorragia cuya extensión puede ser tan grande que distiende la cápsula hepática, (Glisson) llegando en ocasiones a romperla y dando como resultado una hemorragia masiva en la cavidad peritoneal. Se cree que esta distensión es responsable del dolor epigástrico en barra que se observa en la preclampsia severa antes de la aparición de las primeras convulsiones eclámpticas.

Riñón. También se encuentran cambios degenerativos y depósitos de fibrina en los pequeños vasos. Las células del endotelio capilar se encuentran edematizadas y presentan depósitos de material amorfo en la membrana basal de dichos capilares (Fig. 1). Se acepta que esta es una lesión patognomónica de la toxemia y casi siempre regresa rápidamente después del parto. Fue descrita en 1959 y se la conoce como una endoteliosis capilar glomerular(4).

Sin embargo, ya no se acepta como patognomónica porque no aparece en todos los casos de toxemia y además, ha sido observada en casos de hipertensión crónica.

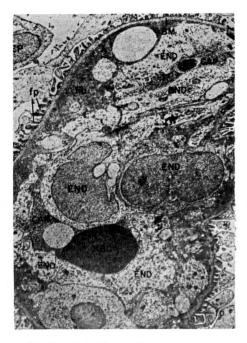


Fig. No. 1. Lesión capilar glomerular en la preclampsia. Se trata de una biopsia renal vista a la microscopía electrónica observándose la luz capilar (CAP) notablemente reducida, el endotelio (END) marcadamente edematizado y depósitos anormales de material fibrinoide (fib). El epitelio (EP) y la membrana basal (BM) son normales. RBC = eritrocito. fp = proceso epitelial podocitico.

Cerebro. Los cambios observados en el cerebro son: edema, hiperhemia, isquemia focal, hemorragia y trombosis. El accidente cerebro-vascular por ruptura de los vasos cerebrales es responsable de la mortalidad de aproximadamente el 15º/o de los casos de eclampsia. Algunos de estos cambios, como el edema cerebral, podrían corresponder a alteraciones post-mortem.

Placenta. La morfología de este órgano presenta en los embarazos normales de término algunas evidencias de envejecimiento, como cierto grado de degeneración del trofoblasto y la aparición de infartos. En la preclampsia y en la eclampsia, estos cambios se observan con mayor frecuencia y extensión.

Se ha descrito que el adelgazamiento del citoplasma y la formación de grumos de núcleos del sinciciotrofoblasto, o nódulos sinciciales, ocurre más frecuente y precozmente en la preclampsia. Los brotes sinciciales de la vellosidad corial (Fig. 2) son también más comunes (10). En cuanto a los infartos placentarios se acepta que son más numerosos en la toxemia, sobre todos los llamados infartos rojos. Lesiones observadas con frecuencia en las arterias espirales y aceptadas como características de la preclampsia son la arterioesclerosis aguda y la aterosis, o infiltración intramural por células esponiosas; estos hallazgos encuentran tanto en la porción miometrial, como en la decidual, de las arterias espirales y puede asociarse con obstrucción trombótica.

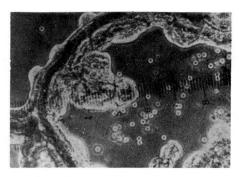


Fig. No. 2. Placenta de una paciente toxémica. Embarazo de 36 semanas. Microscopía de contraste de fase. Observese la presencia de brotes sinciciales (x150). Tomado de Alvarez, H. y Cols. (10).

Es importante destacar que muchos de los cambios estructurales de la placenta toxémica son bastante similares a los que se inducen mediante hipoxia experimental en cultivos de tejido placentario.

Corazón y pulmones. Las lesiones cardiopulmonares han sido descritas particularmente en casos de eclampsia. Se ha observado hemorragia y necrosis miocárdica y hemorragias subendocárdicas. Los pulmones muestran estadios variables de edema pulmonar y en la mayoría de los casos existe bronconeumonía inducida por broncoaspiración durante el estado convulsivo.

EFECTOS DE LA TOXEMIA SOBRE EL FETO

Los múltiples factores responsables de la agresión que la iniciación y el desarrollo de la toxemia significan para el feto han sido enmarcados en el común denominador de la llamada insuficiencia útero-placentaria entidad en la cual se conjugan de una parte, las lesiones de la placenta descritas atrás y, de otra, un

aumento de la actividad uterina característico de la toxemia (Fig. 3), descrito en 1951 por la Escuela Uruguaya (11) y confirmado ampliamente por nosotros (12). Este exceso de actividad uterina se hace muy marcado y además se acompaña de hipertonía durante las convulsiones eclámpticas (Fig. 4) agravando así la va deteriorada función placentaria, al disminuir el aporte sanguíneo materno. Como resultado de esta situación se observa una mayor mortalidad fetal, proporción mayor de casos de recién nacidos de bajo peso para la edad gestacional correspondiente v. marcadas alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal.

Mortalidad fetal. En la preclampsia severa el riesgo de mortalidad fetal está notablemente elevado y se hace aún mayor en la eclampsia. Es evidente que el desarrollo en los métodos de vigilancia y monitorización del estado fetal hacen suponer una disminución en las altas tasas de mortalidad fetal descritas en la

EMBARAZOS DE 30 a 31 SEMANAS

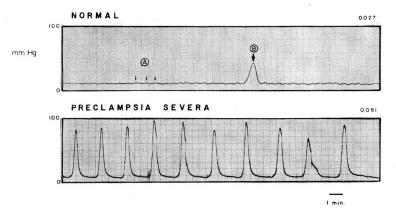


Fig. No. 3. Contractilidad uterina en la preclampsia. Obsérvese el marcado contraste entre un embarazo normal de 30 a 32 semanas que muestra frecuentes contracciones A (Alva-

rez) y escasas contracciones B (Braxton-Hicks) y un caso de preclampsia severa de la misma edad que presenta contracciones más intensas que las de un parto normal.

EMBARAZO DE 34 SEMANAS GRAVIDA 2 PARA 1 MADURACION CERVICAL I FETO VIVO ECLAMPSIA

CONVULSIONES
TONICO - CLONICAS



Fig. No. 4. Contractilidad uterina en la eclampsia. En la parte izquierda del trazado se observa una actividad uterina alta para la edad gestacional de 34 semanas, la cual aumenta marcadamente y se acompaña de hipertonía durante el episodio convulsivo registrado a la derecha.

preclampsia severa, pero a los efectos de destacar la gravedad de la agresión que sufre la salud fetal basta señalar que hay autores que calculan que la mortalidad fetal en eclampsia no ha disminuido mucho desde la edad media hasta nuestros días.

Un cuidadoso estudio realizado en 1954 por Taylor y Cols. (13), demostró una mortalidad fetal del 8% en preclampsia leve, que aumentó al 40% en los casos de preclampsia severa y fue aún mayor en aquellos casos de hipertensión crónica con toxemia sobreagregada y presencia de proteinuria. En la eclampsia la mortalidad fetal es muy alta y está directamente relacionada con la duración del lapso entre la aparición de convulsiones y el momento del parto habiéndose observado que cuando dicho lapso es de 3 días o más la proporción de mortinatos es mayor del 50%.

Estos datos que se repiten con algunas variaciones en innumerables informes descritos en la literatura y que escapan

a los alcances de este artículo, destacan la importancia de la interrupción del embarazo como norma fundamental en el tratamiento de la toxemia, tal como veremos más adelante.

Bajo peso para la edad gestacional La existencia de retardo del crecimiento fetal en la toxemia del embarazo no está totalmente demostrada, pero cada año se encuentran más descripciones aisladas. que apuntan hacia la demostración de una alta proporción de niños de bajo peso para la edad gestacional, más aparente cuando el cuadro clínico se establece antes de la semana 37 de gestación. Un estudio realizado en un hospital de Australia (14) demostró una proporción de 35% de recién nacidos de bajo peso para la edad gestacional en pacientes con preclampsia severa y baja excreción de estriol. Dicho trabajo plantea la posibilidad de que el retardo en el crecimiento intrauterino sea anterior a la aparición de los signos característicos sugiriendo que dicho retardo sería una

causa, más que una consecuencia, de la preclampsia. Cuando la entidad se inicia después de la semana 37 de embarazo, no se observa una proporción elevada de retardo del crecimiento fetal. Otro hecho importante es que cuando la preclampsia se asocia con retraso del crecimiento intrauterino la mortalidad perinatal es 25 veces mayor que cuando la preclampsia cursa con peso fetal adecuado para la edad gestacional, lo cual pone de relieve la enorme importancia de vigilar el tamaño fetal en la toxemia.

Alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal. La monitorización de la frecuencia cardíaca del feto tiene señalada importancia en los casos de embarazo de alto riesgo, en los cuales ha sido estudiada insistentemente durante los últimos años. Sin embargo, no conocemos publicaciones que se refieran exclusivamente al estudio de la frecuencia cardíaca fetal (FCF) en la toxemia del embarazo, por lo cual nos referiremos a nuestra experiencia, aún en proceso de análisis y por lo tanto incompleta.

El estudio de la FCF anteparto tiene particular importancia en la preclampsiaeclampsia por cuanto la interrupción del embarazo esta indicada en la casi totalidad de las pacientes que presentan la entidad después de la semana 33 de la gestación. En la toxemia del embarazo, la prueba no estresante, es decir, aquella que estudia la aceleración de la FCF cuando ocurren movimientos fetales, no es tan predictiva del resultado fetal y neonatal, como la prueba de tolerancia a las contracciones uterinas o prueba de Pose. En la primera hemos observado algunos falsos negativos, o sea, pruebas reactivas con mortalidad fetal posterior a la realización de la prueba, cuando en contraste, no hemos encontrado falsos negativos, o sea, pruebas normales con mortalidad fetal posterior en los casos estudiados mediante la prueba de Pose Por esta razón, realizamos en la actualidad una secuencia de ambas pruebas, lo que en la práctica significa que usamos la prueba no estresante solo como el inicio de la prueba de Pose. Esta secuencia ha demostrado su utilidad, sobretodo si se realiza pocas horas antes de iniciar la inducción médica del trabajo de parto ya que nos indica con bastante aproximación cuál será el comportamiento del feto frente a las contracciones inducidas por la dosis de oxitocina que usaremos para simular la actividad uterina propia del parto (Fig. 5).

Además, creemos de fundamental importancia realizar una adecuada monitorización intraparto de la FCF y de la actividad uterina, en lo posible mediante registro interno de ambos parámetros, v en todos los casos de preclampsia y/o eclampsia que vayan al trabajo de parto ya sea éste inducido o espontáneo. La razón de esta conducta es la elevada proporción de cambios periódicos de la FCF encontrados durante el trabajo de parto en las pacientes toxémicas, como veremos más adelante. El análisis de 677 trazados de monitorización intraparto en igual número de casos de preclampsia v/o eclampsia estudiados en nuestro servicio, nos permite adelantar algunas observaciones que destacan la necesidad de agregar esta metodología al estudio de una entidad con tan alto riesgo fetal, como la toxemia. Revisaremos algunos de los parámetros que en nuestro con cepto tienen importancia clínica.

Variabilidad de la línea de base. La presencia de una adecuada variabilidad de latido a latido en la línea de base de un registro de la frecuencia cardíaca fetal nos permite adelantar un buen pronóstico fetal aún cuando existan desaceleraciones variables leves o moderadas. En cambio, su ausencia si bien puede estar indicando un estado de sufrimiento fetal y en consecuencia un mal pronóstico, debe analizarse con cautela ya que la administración de fármacos de uso corriente en la toxemia, como el sulfato de magnesio y el diaze-

ECLAMPSIA

T-U020 GRAVIDA 9 PARA 8 EMBARAZO DE 34 SEMANAS

PRUEBA DE TOLERANCIA A LAS CONTRACCIONES : (+)

+) CESAREA APGAR 4-4-4 PESO R.N. = 1.230₈

2-MESES DESPUES : evelución



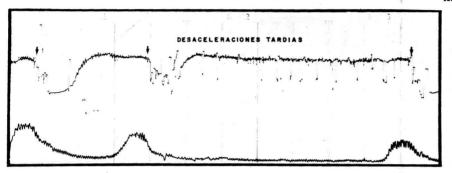


Fig. No. 5. Prueba de tolerancia fetal a las contracciones uterinas (Pose), en un caso de eclampsia. Embarazo de 34 semanas. El trazado superior corresponde al registro contínuo de la FCF y el inferior a las contracciones uterinas. Obsérvese cómo la inducción de

contracciones uterinas con una dosis de oxitocina de 8 mU/min., se acompaña de desaceleraciones tardías, o "dips" II. Mediante operación cesárea se extrajo a un recién nacido severamente deprimido, acidótico y con bajo peso para la edad gestacional.

pam, pueden disminuir marcadamente la variabilidad (posiblemente por sueño fetal) sin que ello indique necesariamente un estado de hipoxia o anoxia fetal.

La figura 6, nos muestra un ejemplo de un período corto de ausencia de variabilidad de la línea de base en una paciente eclámptica que recibe sulfato de magnesio en infusión endovenosa contínua y en quien, la presencia de nuevas contracciones uterinas induce una aceleración reactiva de la FCF y la reanudación de un patrón de variabilidad normal; este trazado es diagnóstico de un estado de bienestar fetal a pesar de la severidad del cuadro toxémico materno, como se confirma con el parto de un recién nacido vigoroso y de peso adecuado para la edad gestacional.

Cuando la pérdida de la variabilidad es profunda y se acompaña de cambios periódicos de la FCF (Fig. 7) se está frente a situaciones de sufrimiento fetal agudo o crónico, que deben ser tratadas de inmediato.

Cambios Periódicos. Nos referimos aquí a las desaceleraciones tardías, o "dips" II, y a las desaceleraciones variables, dejando de lado las desaceleraciones tempranas o "dips" I y las aceleraciones de la FCF, por considerar que su significado clínico todavía no está suficientemente aclarado. Un hecho que destaca la severidad de la agresión toxémica sobre el feto fue el hallazgo de desaceleraciones tardías y/o variables en más de la mitad (51.4%) de los casos estudiados (Cuadro No. 3).

T-0095 PRIMIGRAVIDA EMBARAZO DE 39 SEMANAS R/. SO₄ Ma

ECLAMPSIA

PARTO ESPONTANEO APGAR 8 - 10 - 10 PESO R. N. = 3-600gr

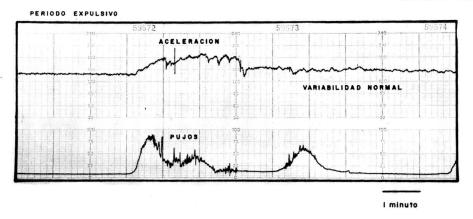


Fig. No. 6. Variabilidad de la línea de base en un caso de eclampsia. Edad gestional de 39 semanas. Explicación en el texto.

Cuadro No. 3 CAMBIOS PERIODICOS DE LA FRECUENCIA CARDIACA FETAL EN LA TOXEMIA DEL EMBARAZO

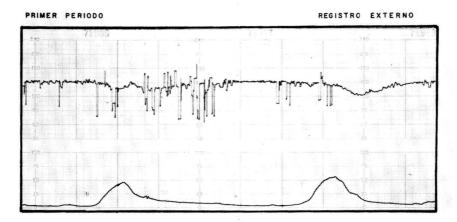
	n	%
Sin desaceleración o con desaceleración temprana	329	48.6
Con desaceleración tardía	113	16.7
Con desaceleración variable	235	34.7
Total		677

Desaceleración tardía o "dip" II. La existencia de este fenómeno durante el parto es siempre de mal pronóstico, ya que constituye el cambio periódico de la FCF que se asocia más frecuentemente con asfixia fetal inducida por insuficiencia úteroplacentaria aguda o

crónica. Algunos autores (15) las clasifican en leves, moderadas y severas de acuerdo al número de látidos de disminución de la FCF en el punto más bajo de la desaceleración y han encontrado niveles de pH más bajos en las clasificadas como severas (disminución mayor de 45 látidos por minuto). Nosotros encontramos desaceleraciones tardías en 16.7% de los casos estudiados (Cuadro No. 3) lo cual nos impresiona como una baja proporción, ya que siendo la insuficiencia úteroplacentaria el común denominador de la toxemia nuestras espectativas eran más altas. No tenemos en cuenta la severidad de la desaceleración tardía ya que en la preclampsia-eclampsia la muerte súbita del feto por desprendimiento prematuro de la placenta es un hecho relativamente frecuente; por ello, esta sola evidencia biofísica de insuficiencia úteroplacentaria nos lleva a la instalación

T-0145
GRAVIDA 14 PARA 13
EMBARAZO DE 40 SEMANAS
R/. SO₄ Mg + DIAZEPAM + FENOBARBITAL
+ RESERPINA

ECLAMPSIA



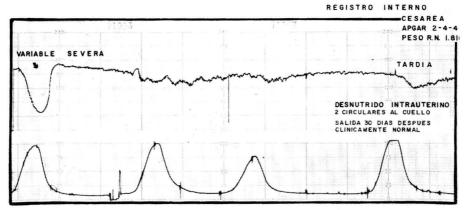


Fig. No. 7. Monitorización intraparto. Embarazo de término. Eclampsia. Durante el primer período del parto se observan aquí evidencias de sufrimiento fetal agudo, como: disminución de la variabilidad de la línea de base, dos desaceleraciones tardías y una variable severa; y de sufrimiento fetal crónico, como: bajo peso (1.810 gr.) para la edad

gestacional. Además, el índice de Apgar muestra un neonato severamente deprimido. La madre fue tratada con sedación intensa (sulfato de magnesio, diazepam y fenobarbital) e hipotensores (reserpina). El sufrimiento fetal agudo se trató con cambios de posición, oxígeno y administración de orciprenalina a la madre, antes de realizar la operación cesárea.

de medidas inmediatas de tratamiento de la hipoxia fetal y a la interrupción del embarazo en un lapso no mayor de una hora. También destacamos que la asociación de desaceleraciones tardías, con otros cambios como desaceleraciones variables severas y pérdida de la variabilidad de la línea de base son de muy mal pronóstico fetal. La figura 7 muestra un caso muy severo en el cual se conjugan las alteraciones que acabamos de describir con desaceleraciones tardías que podrían ser catalogadas como moderadas y en el que se obtiene un recién nacido con marcada desnutrición intrauterina v además, severamente deprimido. Afortunadamente, como lo hemos señalado, la presencia de desaceleraciones tardías afecta a menos de la quinta parte de los casos; sin embargo, parece lógico aceptar que cuando existen la conducta debe ser agresiva respecto al tratamiento inmediato del sufrimiento fetal y a la posterior extracción del feto.

Desaceleración variable. Esta desaceleración aceptada como una evidencia compresión del cordón biofísica de umbilical, se clasifica también en leve, moderada y severa, correspondiendo esta última a aquella que tiene una duración de un minuto o más, y una disminución de la FCF hasta 60 o menos latidos por minuto. Su tratamiento, es la realización de diferentes cambios en la posición materna (decubitos laterales. posición vertical) hasta lograr liberación de la compresión del cordón y con ello la disminución o desaparición de las desaceleraciones; además se realizan otras medidas de soporte como administración de oxígeno a la madre y regularización farmacológica de la actividad uterina si ella se encuentra alterada.

Sorprendentemente (Cuadro 3), nosotros encontramos desaceleraciones variables en el 34.7% de los casos estudiados o sea una proporción que corresponde aproximadamente al doble de la encontrada para las desaceleraciones tardías

 $(16.7^{\circ})_{0}$, como vimos atrás). De todos los casos con desaceleraciones variables. más de la tercera parte (35.3%) correspondían a desaceleraciones variables severas. En el 9.5% de los casos se encontraron desaceleraciones variables asociadas con desaceleraciones tardías. tal como se ve en el caso de la figura 7. A diferencia de la conducta que promulgamos para la desaceleración tardía, aquí si le asignamos importancia clínica a la clasificación de la desaceleración variable y sólo la consideramos como tributaria de tratamiento agresivo que contemple hasta la interrupción del embarazo por operación cesárea, cuando es severa y no responde al tratamiento médico descrito atrás. Si la respuesta a esas medidas terapéuticas es favorable, continuamos la observación del parto hasta la expuisión asistida como se aprecia en el caso resumido en la figura 8.

No tenemos una explicación definitiva para el hallazgo de una frecuencia mayor de desaceleraciones variables que de desaceleraciones tardías, en los partos de las madres toxémicas. No se debe a la presencia de circulares del cordón umbilical ya que estas sólo fueron observadas en el 23.2º/o de los casos con desaceleración variable. Es posible que la causa más frecuente de este hecho sea la disminución del volumen del líquido amniótico descrita en la toxemia del embarazo (16) la cual facilitaría la compresión del cordón umbilical entre las partes fetales y la pared uterina.

COMPLICACIONES

Las complicaciones resultantes del síndrome de preclampsia-eclampsia son relativamente frecuentes y su descripción detallada escapa a los límites de este artículo. Sin embargo, haremos una breve reseña de las más comunmente observadas.

El accidente cerebral vascular hemorrágico va desde la presencia de petequias T - 0036

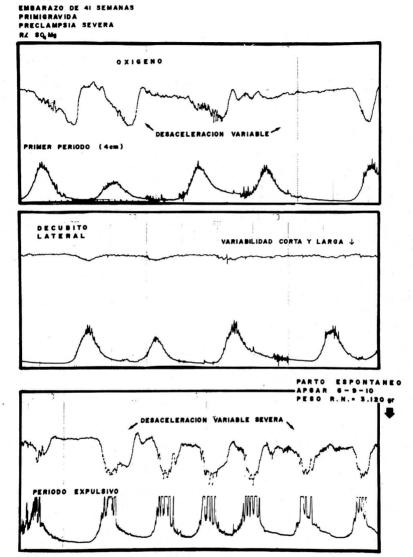


Fig. No. 8. Desaceleraciones variables severas en preclampsia severa. Embarazo de término. Primigrávida tratada con sulfato de magnesio. Las desaceleraciones variables desaparecen con tratamiento postural (decúbito lateral) durante el período dilatante y sólo reaparecen en el

período expulsivo. La variabilidad está muy disminuida, pero no se considera de mal pronóstico dada la desaparición de las desaceleraciones y su carácter transitorio. Se obtiene un neonato vigoroso y de peso adecuado para la edad gestacional.

hasta la hemorragia masiva; es raro en la preclampsia y es el responsable de aproximadamente el 20% de la mortalidad materna en la eclampsia. Una de las pocas razones para utilizar hipotensores en la toxemia del embarazo es justamente reducir el riesgo de dicho accidente, cuando las cifras tensionales son muy altas.

La preclampsia severa y en mayor grado la eclampsia, predisponen al desprendimiento prematuro de la placenta normalmente insertada, o abruptio placentae; el cual ocurre aproximadamente en el 10% de los casos de eclampsia y es generalmente severo, es decir con muerte fetal. Al parecer era un accidente más frecuente hace 20 años, cuando contemporizabamos con la interrupción del embarazo, que ahora cuando este procedimiento hace parte prioritaria del tratamiento de la toxemia.

La insuficiencia renal aguda se presenta como complicación en el $3^{\rm O}_{\rm O}$ de los casos de eclampsia y es muy rara en la preclampsia. Es más frecuente cuando ha ocurrido un abruptio placentario.

El edema agudo del pulmón ha sido descrito en algunos casos de preclampsia severa y aún de preclampsia leve, pero su frecuencia es muy baja. En cambio, más del 70% de las autopsias realizadas en eclámpticas muestra edema pulmonar que en algunos casos puede corresponder a un cambio post-mortem, pero que en muchos otros ocurre como cuadro terminal del síndrome convulsivo y se acompaña de cianosis, taquicardia y choque, todo lo cual sugiere la existencia de una falla cardíaca.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la toxemia del embarazo es sintomático, o mejor aún, empírico, ya que la causa de la entidad se desconoce y en consecuencia, no puede ser suspendido cuando se obtiene la regresión de la sintomatología antes del parto. Los objetivos básicos del mismo son los siguientes: a) prevenir o controlar las convulsiones, b) asegurar la sobrevivencia materna y, c) obtener un recién nacido vivo y en las mejores condiciones (17). Más adelante describiremos las normas mínimas del tratamiento específico de la preclampsia y la eclampsia, pero antes es necesario dejar establecidos los siguientes fundamentos generales y aplicables a todos los casos:

- Debe ordenarse la hospitalización de la paciente aún en los casos de preclampsia moderada.
- 2. El diagnóstico de la edad gestacional es fundamental, aunque no siempre posible dada la relativa proporción de retardo en el crecimiento intrauterino observada en los casos de insuficiencia úteroplacentaria. Debe buscarse la máxima seguridad en la fecha de amenorrea y si es necesario recurrir a la ecografía para medida del diámetro biparietal y a la amniocentesis para la determinación de edad gestacional y maduración pulmonar.
- 3. La maduración fetal parece ocurrir precozmente en la toxemia del embarazo, posiblemente como respuesta al sufrimiento fetal crónico. Sin embargo, este hecho no es constante y por lo tanto, no excluye la necesidad de estudiar la maduración pulmonar por determinación de la relación lecitina/esfingomielina, o en su defecto, mediante la prueba de Clements.
- 4. La interrupción del embarazo debe realizarse dentro de un lapso variable, pero no mayor de 72 horas, descie la iniciación del tratamiento médico en los embarazos de 33 semanas o más. Si no existe contraindicación obstétrica, debe utilizarse la inducción médica del parto con oxitocina, controlada con monitorización intraparto. Si aparecen evidencias de insuficiencia úteroplacentaria debe inhibirse la contractilidad uterina con orciprenalina, en infusión endoveno-

sa continua y en dosis de 5 a 20 microgramos por minuto, por lo menos media hora antes de iniciar la operación cesárea.

Cuando el síndrome aparece entre la 28a. y la 32a. semanas de gestación, la interrupción del embarazo tiene mayor riesgo perinatal. Si no hay evidencias de infección materna, ovular o fetal, puede administrarse betametasona I.M., en dosis de 12 mg/día, durante 2 días, para inducir la maduración pulmonar (18, 19) y disminuir así las posibilidades de síndrome de dificultad respiratoria en el recién nacido.

- 5. La **sedación** como medida tendiente a la prevención y el control de las convulsiones, es obligatoria.
- 6. Debe limitarse la administración de hipotensores a los casos en los cuales la presión arterial diastólica sea mayor de 110 mmHg. Así mismo, no debe disminuirse la presión arterial más de 20% a 30%, a los efectos de garantizar una adecuada presión de perfusión placentaria.
- 7. Debe eliminarse del tratamiento regular de la toxemia la administración de diuréticos, ya que ni previenen ni mejoran la preclampsia. Algunos autores los contraindican y otros limitan sus indicaciones al edema pulmonar secundario a una falla cardíaca y a la sospecha de insuficiencia renal aguda inminente.
- 8. Por último, es importante destacar que hasta el momento no existe ninguna medida capaz de prevenir la toxemia del embarazo y que un control prenatal adecuado y periódico ofrece sólo la ventaja del diagnóstico temprano y en consecuencia, de un tratamiento oportuno.

Sobre estas bases generales podemos entonces hacer una descripción de normas específicas que faciliten la conducción del tratamiento de la paciente toxémica.

PRECLAMPSIA MODERADA

- a) Hospitalización inmediata con reposo absoluto en cama.
- b) Control de signos vitales cada 15 minutos.
- c) Control diario de peso.
- d) Monitorización de la FCF anteparto.
- e) Laboratorio: Hemoglobina, hematocrito y albuminuria diaria o interdiaria.
- f) Sedación: fenobarbital, 15 a 60 mg,
 3 veces al día por la vía oral.
- g) Dar salida del hospital con indicaciones de reposo absoluto en casa y control prenatal entre 1 y 2 veces semanales, si hay respuesta favorable caracterizada por:
 - 1. Disminución de la presión arterial hasta 120/80 o menos.
 - 2. Proteinuria menor de 150 mg en 24 horas y,
 - Ausencia de irritabilidad del sistema nervioso central.
- h) Hospitalizar nuevamente si hay recurrencia e interrumpir el embarazo cuando la maduración fetal haga suponer la sobrevivencia neonatal.

PRECLAMPSIA SEVERA

- a) Hospitalizar, preferiblemente en centros capacitados para atención terciaria, es decir de alta tecnología.
- b) Realizar los puntos b, c, y d, anotados para la eclampsia moderada.
- c) Dieta de 1.500 a 2.500 calorías diarias de acuerdo al peso y la talla, con 1.5 a 2 gr/kg. de proteínas, sin mayor restricción de sodio y sin

- restricción de líquidos, pero con un cuidadoso control de la ingestión, la administración parenteral y la eliminación de los mismos.
- d) Sulfato de magnesio, 4 gr. en solución al 20% y administrados por vía endovenosa lenta (5 a 10 minutos), seguidos de una infusión endovenosa continua a la dosis de 1 gr/hora y con control diario del reflejo patelar, que desaparece en la sobredosis; su antídoto es el gluconato de calcio al 20%, administrado volumen a volumen con la cantidad de sulfato de magnesio administrada.
- e) Si se considera necesaria la utilización de hipotensores, administrar Hidralazina, 5 mg. i.v. cada 15 minutos hasta obtener presiones arteriales diastólicas entre 90 y 100 mmHg, lo cual generalmente requiere entre 10 y 20 mg. Puede usarse i.m. en dosis de 10 mg. repetida 30 minutos después si no ha logrado el efecto. Puede adminis trarse además metildopa, 500 mg. cada 12 horas para contrarrestar la taquicardia refleja que induce la hidralazina.
- f) Laboratorio: Hemoglobina, hematocrito, parcial de orina, proteínas totales y relación A/G, electrolitos, nitrógeno ureico, ácido úrico y depuración de creatinina endógena.
- g) Estriol sérico
- h) Monitorización de FCF en la secuencia: prueba no estresante prueba de tolerancia a las contracciones uterinas (Pose).
- i) Monitorización de la presión venosa central si las condiciones de la paciente indican un estricto control de la administración de líquidos.
- j) Cuando las condiciones de la paciente sean estables y dentro de las primeras 24 a 72 horas de tratamiento, o en las

- primeras 24 horas si el tratamiento no es efectivo, efectuar la interrupción del embarazo de acuerdo a los resultados de la prueba de Pose, así:
- Monitorización intraparto de la FCF y la actividad uterina.
- Oxitocina en infusión endovenosa continua, 2 a 8 miliunidades/minuto. En la preclampsia severa, la reactividad del útero a la oxitocina es igual a la de las embarazadas normales (figs. 9 y 10) y no cambia cuando se administra sulfato de magnesio (20).

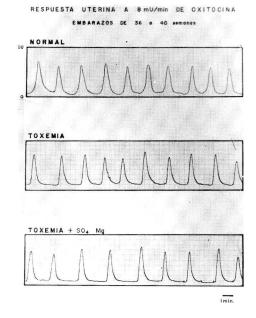


Fig. No. 9. Reactividad uterina a la oxitocina en toxemia. Embarazos de 36 a 40 semanas. Arriba: un caso control, en la mitad: un caso de preclampsia severa sin tratamiento y abajo: otro caso de preclampsia severa que recibe sulfato de magnesio, 1 gr/hora, desde 4 horas antes. La respuesta uterina es igual en las 3 pacientes. Tomado de Cobo, E y Col. (20).

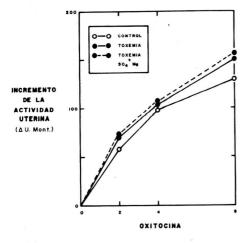


Fig. No. 10. Reactividad uterina a la oxitocina en toxemia. Se estudiaron 30 casos entre las 36 y las 40-semanas de gestación, distribuidos en grupos de 10 controles, 10 preclampsias severas no tratadas y 10 tratadas con sulfato de magnesio. La respuesta a las dosis de 2,4 y 8 mU/min de oxitocina fue similar en los 3 grupos. Tomado de Cobo, E y Col. (20).

- Operación cesárea si no se obtienen modificaciones cervicales que lleven al parto en 24 horas, o si aparecen evidencias de sufrimiento fetal agudo.
- Si se está administrando oxitocina y aparece sufrimiento fetal intraparto, no basta suspender la infu-

sión de la droga, ya que la desaparición de las contracciones inducidas es muy lenta en estos casos (21). Debe administrarse orciprenalina (20 mg. i.v. en dosis única) antes de la operación cesárea.

ECLAMPSIA

La eclampsia es una de las más caracterizadas urgencias obstétricas y en consecuencia, requiere además de las normas para la preclampsia severa, las siguientes:

- a) Insertar una cánula plástica de Mayo, para mantener una vía aérea expedita y a la vez, prevenir con ella la mordedura de la lengua durante las convulsiones.
- b) Aspirar secreciones frecuentemente.
- c) Oxígeno con mascarilla a 7 litros/ minuto.
- d) Sonda vesical a permanencia para control estricto de líquidos.
- e) Radiografía simple de tórax para descartar broncoaspiración.
- f) Iniciar la inducción médica del parto con oxitocina y monitorización fetal.

En la eclampsia la operación cesárea es bastante más frecuente que en la preclampsia, pero debe realizarse solo después de haber establecido las medidas anteriores.

BIBLIOGRAFIA

- NELSON, T.R. A Clinical study of preeclampsia. J. Obstet. Gynaecol. Br. Emp. 62: 48, 1955.
- BELIZAN, J.M. y VILLAR, J. Posible papel del calcio en el desarrollo de la toxemia del embarazo. Arch. Latino americano. Nutrición. 29: 39, 1979.
- DAVIES, A.M. Geographical Epidemiology of the Toxemias of Pregnancy. Charles
 Thomas, Publisher. Springfield, III,
 U.S.A. 1a. Edic. 1971, págs. 44-55.
- SPARGO, B., McCARTNEY, C.P., and WINEMILLER, R. Glomerular capillary dotheliosis in toxemia of toxemia of pregnancy. Arch. Path. 68: 593, 1959.

- CHESLEY, L.C. Hypertensive Disorders in Pregnancy. Appleton-Century-Crofts. New York, 1a. Edic. 1978, pp. 243-246.
- 6. Ibid. pp. 466-476.
- HYTTEN, F.E. y LEITCH, I. The Physiology of Human Pregnancy. 2nd. Edition. Blakwell Scientific Publications Oxford. 1971, 265-285.
- THOMSON, A.M., HYTTEN, F.E. y BI-LLEWICZ, W.Z. The epidemiology of oedema during pregnancy. J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw. 74: 1, 1967.
- CHESLEY, L.C. Hypertensive Disorders in Pregnancy. Appleton-Century-Crofts. New York. 1a. Edic. 1978, 206-219.
- ALVAREZ, H. MOREL, R.L., BENE-DETTI. W.L. and SCAVARELLI, M. Trophoblast hyperplasia and maternal arterial pressure at term. Am. J. Obstet. Gynecol. 105: 1015, 1969.
- ALVAREZ, H. y CALDEYRO-BARCIA, R. Fisiopatología de la contracción uterina y sus aplicaciones en la clínica obstétrica. Maternidad e Infancia. 13: 11 1954.
- COBO, E. Uterine hypercontractility in toxemia of prenancy. Its prolonged therapeutic control. Am. J. Obstet. Gynecol. 98: 505, 1964.
- TAYLOR, H.C., TILLMAN, A.J.B. y BLANCHARD, J. Fetal losses in hypertension and in preclampsia. II. Prognosis for the fetus according to the week of gestation. Obstet. Gynecol. 3: 371, 1954.
- LONG, P.A., ABELL, D.A. y BEISCHER, N.A. Fetal growth and placental function

- assesed by urinary estriol excretion before the onset of pre-eclampsia. Am. J. Obstet. Gynecol. 135: 344, 1979.
- HON, E.H., and KHAZIN, A.F. Observations on fetal heart rate and fetal biochemistry. I. Base deficit. Am. J. Obstet. Gynecol. 104: 721, 1969.
- GADD, R.L. The volume of liquor amnii in normal and abnormal pregnancies. J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw 73: 11, 1966.
- BABSON, S.G., PERNOLL, M.L. y BEN-DA, G.I. Diagnosis and Management of the Fetus and Neonate at Risk. A guide for team care. The C.V. Mosby Co. St. Louis. U.S.A. 1980, págs. 182-189.
- IAMS, J.D., SEMCHYOHYN, S., O. SHANGHNESSY, R., MOYNIHAM, V., ZUSPAN, F.P. Blood pressure response in hypertensive pregnancies treated with cortisol. Clin. Exp. Hypertension 2: 923-927, 1980.
- ZUSPAN, F.P., ARWOOD, L.L. y COR-DERO, L. Glucocorticoids to enhance fetal pulmonary maturity. pp. 99-108.
 En: Drug Therapy in Obstetrics and Gynecology. Eds. W.E. Rayburn y F.P. Zuspan. Appleton-Century-Crofts. Norwalk, Conn. 1a. Edic. 1982.
- COBO, E. y de LA ROCHE, H. Reactividad del útero a la oxitocina exógena en la hipertensión arterial inducida por el embarazo. Colombia Médica. 14:26, 1983.
- COBO, E. y ONATRA, W. Depuración miometrial de la oxitocina exógena en la hipertensión arterial inducida por el embarazo. Colombia Médica. Vol. 14. No. 1. En prensa.