

SINDROME HIPERTENSIVO DEL EMBARAZO

Guías de Práctica Clínica Basadas en la Evidencia

PROYECTO ISS-ASCOFAME



ASCOFAME



Dra. Clara María Mesa R.
Dr. Juan Arturo Escobar.
Dr. Adán Estupiñán.
Dr. Carlos Alberto Gómez F.


SEGURO SOCIAL
Salud

AUTORES

Dra. CLARA MARIA MESA RESTREPO
Especialista Ginecología y Obstetricia
Instituto de Ciencias de la Salud
Coordinadora Guía de Práctica Clínica

Dr. JUAN ARTURO ESCOBAR
Especialista Ginecología y Obstetricia
Instituto de Ciencias de la Salud

DR. ADAN ESTUPIÑAN
Especialista Ginecología y Obstetricia
Instituto de Ciencias de la Salud

Dr. CARLOS ALBERTO GÓMEZ FAJARDO
Especialista Ginecología y Obstetricia
Universidad Pontificia Bolivariana

COORDINACION Y ASESORÍA

Dr. JOSE MARIA MAYA MEJÍA
Decano Facultad de Medicina
Instituto de Ciencias de la Salud, CES
Decano Coordinador

Dr. FERNANDO ARIAS
Jefe Medicina Materno-Fetal
Hospital St'Mercy. Saint Louis. Missouri. USA
Asesor Internacional

Índice

INTRODUCCIÓN	4
1. OBJETIVOS	4
2. FISIOPATOLOGÍA	5
3. DEFINICIÓN	5
4. CLASIFICACIÓN	6
4.1 PREECLAMPSIA MODERADA	6
4.2 PREECLAMPSIA SEVERA	6
4.3 ECLAMPSIA	7
4.4 HIPERTENSIÓN ARTERIAL CRÓNICA	7
4.5 HIPERTENSIÓN ARTERIAL CRÓNICA CON PREECLAMPSIA SOBREAGREGADA	7
4.6 HIPERTENSIÓN TRANSITORIA O GESTACIONAL	7
5. PREDICCIÓN	7
6. PREVENCIÓN	8
6.1 UTILIZACIÓN ASPIRINA Y CALCIO EN POBLACIÓN BAJO RIESGO	8
6.2 UTILIZACIÓN ASPIRINA Y CALCIO EN POBLACIÓN DE ALTO RIESGO	8
7. ASISTENCIA PRENATAL EN EL NIVEL I	9
7.1 IDENTIFICACIÓN DE LA PACIENTE DE ALTO RIESGO	9
7.2 CONTROL PRENATAL DE MUJERES DE BAJO RIESGO	10
8. MANEJO DE LA PACIENTE CON FACTORES DE RIESGO EN UN NIVEL DE ATENCIÓN INTERMEDIO	12
8.1 EDUCACIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD	12
8.2 CONTROL PRENATAL DE LA PACIENTE DE ALTO RIESGO	13
8.3 DETECCIÓN Y REMISIÓN DE LA PACIENTE CON PREECLAMPSIA	13
9. CUIDADO PRENATAL DE LA PACIENTE CON PREECLAMPSIA EN CENTROS DE ATENCIÓN MÉDICA TERCIARIOS	13
9.1 DETERMINACIÓN DE LA GRAVEDAD DEL SÍNDROME HIPERTENSIVO	14
9.2 MANEJO DE LA PACIENTE CON ENFERMEDAD MODERADA	15
9.2.1 Medidas generales	15
9.2.2 Interrupción del embarazo	16
9.2.3 Drogas	16
9.2.4 MANEJO AMBULATORIO	17
9.3 MANEJO DE LA PACIENTE CON ENFERMEDAD SEVERA	17
9.3.1 MEDIDAS GENERALES	17
9.3.2 Tratamiento antihipertensivo	18
9.3.3 Terminación del embarazo en enfermedad severa	18
9.4 MANEJO DE LA MUJER PREECLÁMPTICA EN ESTADO CRÍTICO .	19

9.5 MANEJO DE LA PACIENTE CON ECLAMPSIA	20
9.5.1. Medidas generales	21
10. MANEJO DE LA PACIENTE CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL GESTACIONAL	21
10.1. CONSIDERACIONES GENERALES	21
10.2 MEDIDAS GENERALES	22
11. MANEJO DE LA PACIENTE CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL CRÓNICA	22
11.1 CONSIDERACIONES GENERALES	22
11.2 MEDIDAS GENERALES	23
11.3 DROGAS	23
BIBLIOGRAFÍA	24

INTRODUCCIÓN

Esta guía clínica del manejo del Síndrome Hipertensivo del Embarazo, es un documento con múltiples aspectos abiertos a discusión, porque la evidencia que los soporta es incompleta, contradictoria o inexistente, en varios aspectos. En múltiples áreas el grupo adoptó recomendaciones fundamentadas parcialmente o no en la evidencia, esperando que la evaluación posterior de esas recomendaciones permita su adopción continuada o su rechazo.

Con el nombre de "toxemia gravídica" se han agrupado los signos de hipertensión arterial, proteinuria y edema en la mujer embarazada. En la actualidad esos signos se reconocen como expresión de una patología multisistémica que compromete a la madre y el feto, sin etiología definida. De ahí que se promueva la denominación SINDROME HIPERTENSIVO DEL EMBARAZO.

1. OBJETIVOS

Esta Guía de Práctica Clínica capacitará al médico para:

1. Seleccionar y referir a un nivel de atención especial a las pacientes en alto riesgo de desarrollar el síndrome hipertensivo del embarazo.
2. Establecer un control prenatal adecuado para las pacientes en alto riesgo.
3. Hacer un diagnóstico temprano de las pacientes que desarrollen el síndrome hipertensivo del embarazo.
4. Clasificar las pacientes afectadas de acuerdo con los niveles de severidad.
5. Reconocer y hacer un manejo clínico adecuado a las pacientes

con preeclampsia moderada.

6. Reconocer y hacer un manejo clínico adecuado a las pacientes con síndrome hipertensivo severo.
7. Reconocer y hacer un manejo clínico adecuado a las pacientes embarazadas con síndrome hipertensivo severo en estado crítico.
8. Reconocer y hacer un manejo clínico adecuado a las pacientes embarazadas con hipertensión arterial gestacional.
9. Reconocer y hacer un manejo adecuado a las pacientes con hipertensión crónica.
10. Reconocer y hacer un manejo adecuado a las pacientes con hipertensión arterial crónica y preeclampsia sobreagregada.

2. FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología del síndrome hipertensivo del embarazo no ha sido dilucidada. La información acerca de los mecanismos de la enfermedad es confusa y en muchas ocasiones francamente contradictoria.

La isquemia placentaria secundaria a cambios inadecuados o incompletos en las arterias espirales es un hallazgo frecuente, pero no patognomónico del síndrome hipertensivo del embarazo. En los últimos años, una cantidad creciente de investigación básica ha sido dirigida a estudiar la posibilidad de que la isquemia placentaria cause alteraciones en el metabolismo lipídico, con la formación de hidroperóxidos (estrés oxidativo), que potencialmente pueden ocasionar daño endotelial. Sin embargo, la evidencia de daño endotelial y de formación aumentada de hidroperóxidos tóxicos, no es concluyente ni se puede aplicar a todas las mujeres que desarrollan el síndrome hipertensivo.^(1, 2)

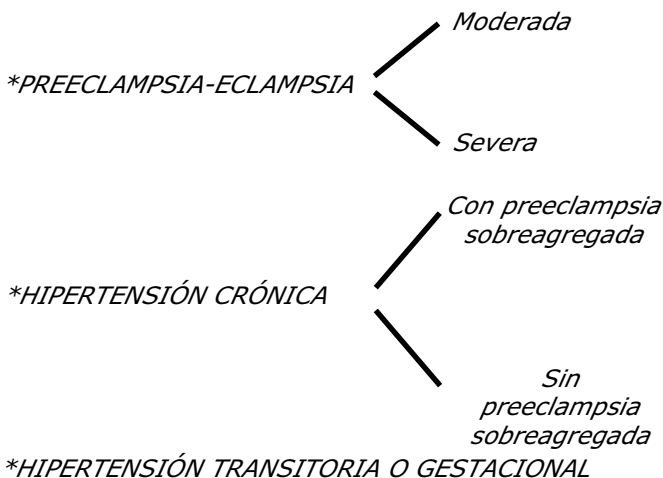
Recientemente se ha dado mayor importancia a la presencia de trastornos sistémicos preexistentes, en pacientes que desarrollan el síndrome hipertensivo, particularmente cuando éste sucede en edades gestacionales tempranas y tiene manifestaciones clínicas graves.^(3,4,5)

3. DEFINICIÓN

Síndrome hipertensivo del embarazo: hace referencia a las mujeres que presentan un aumento anormal de la presión arterial durante el embarazo (presión arterial mayor o igual a 140/90, o una elevación de 30 mmHg en la presión sistólica y 15 mmHg en la presión diastólica sobre valores previos).⁽⁶⁾

4. CLASIFICACIÓN

Se debe incluir siempre en todas las historias clínicas, aceptando que orienta el manejo. Es útil la clasificación del Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología de 1972. ⁽⁷⁾ (*Recomendación grado B*)



4.1 PREECLAMPSIA MODERADA

Es el síndrome hipertensivo del embarazo que se acompaña de proteinuria (mayor de 300 mg en 24 horas o 2+ en tirilla) y presencia de edema significativo, independiente del edema del embarazo. Se debe presentar después de la semana 20 de gestación.⁽⁹⁾

4.2 PREECLAMPSIA SEVERA

Se caracteriza clínicamente por la presencia de uno o más de los siguientes hallazgos: ^(7,8,9)

- Presencia de convulsiones tónico clónicas generalizadas en pacientes sin antecedentes de cuadros convulsivos.
- Presión arterial igual o mayor de 160/110 mmHg . En forma persistente.
- Proteinuria mayor o igual a 5 mg en orina de 24 horas.
- Oliguria menor de 30 ml/ hora o menor de 400 ml /24 horas.
- Trombocitopenia menor de 100.000 por ml.
- Síntomas sugestivos de compromiso de órgano blanco (escotomas, cefalea, visión borrosa, dolor epigástrico, dolor en hipocondrio derecho).
- Edema pulmonar.

- Síndrome Hellp (trombocitopenia, hemolisis, enzimas hepáticas alteradas).
- Evidencia ecográfica de compromiso fetal (restricción de crecimiento, severo, oligohidramnios y pérdida del bienestar fetal).^(8,63)

4.3 ECLAMPSIA

Es la presencia de convulsiones tónico-clínicas generalizadas, en una paciente preecláptica, en la cual la ocurrencia de convulsiones o coma no están relacionadas con otras condiciones o signos y síntomas de preeclampsia. Además no existe el antecedente convulsivo previo.

4.4 HIPERTENSIÓN ARTERIAL CRÓNICA

Síndrome hipertensivo que se presenta antes de las 20 semanas de gestación. Usualmente se presenta en múltiparas mayores de 30 años, con historia de hipertensión en embarazos previos. Cuando la hipertensión arterial es de larga evolución, se pueden presentar retinopatía hipertensiva, hipertrofia ventricular izquierda o elevación de la creatinina sérica. ⁽⁹⁾

4.5 HIPERTENSIÓN ARTERIAL CRÓNICA CON PREECLAMPSIA SOBREGREGADA

Desarrollo de preeclampsia en una paciente con hipertensión arterial crónica. ⁽⁹⁾

4.6 HIPERTENSIÓN TRANSITORIA O GESTACIONAL

Síndrome hipertensivo sin otros síntomas de preeclampsia, de presentación tardía durante el embarazo, en una mujer previamente normotensa. La hipertensión gestacional puede ser una manifestación de preeclampsia futura o corresponder a una hipertensión crónica que no se ha reconocido ^(10,11).

5. PREDICCIÓN

En las últimas décadas, una cantidad considerable del esfuerzo investigativo en obstetricia se ha dirigido hacia la búsqueda de métodos que permitan al personal médico predecir la ocurrencia del síndrome hipertensivo del embarazo. ⁽¹²⁾ Infortunadamente, ninguno de los métodos reportados en la literatura tiene índices de confiabilidad (especificidad, sensibilidad, valor predictivo positivo y negativo) que permitan recomendar su uso en la práctica clínica. ⁽¹³⁾

Entre las muchas pruebas que se han propuesto para la predicción del síndrome hipertensivo, podemos mencionar las siguientes:

PRUEBAS BASADAS EN EL RECONOCIMIENTO TEMPRANO DE DISFUNCIÓN VASCULAR

- Prueba de la reactividad a la angiotensina II.
- Roll-over test.
- Velocimetría doppler de las arterias uterinas.⁽¹⁹⁾

PRUEBAS BASADAS EN EL DAÑO RENAL

- Detección de microalbuminuria.⁽¹⁶⁾
- Niveles séricos de ácido úrico, hipocalciuria.^(18, 20)

PRUEBAS BASADAS EN LA DISMINUCIÓN DEL VOLUMEN PLASMÁTICO

- Elevación del hematocrito.

PRUEBAS RELACIONADAS CON EL DAÑO ENDOTELIAL

- Fibronectina.

PRUEBAS BASADAS EN LA ALTERACIÓN DEL SISTEMA HEMOSTÁTICO

- Dímero-d⁽¹⁷⁾, recuento plaquetario, antitrombina III.

PRUEBAS BIOLÓGICAS

- Presión arterial media.

Todas estas pruebas tienen sensibilidad o valores predictivos positivos muy pobres, por lo cual no son útiles en la práctica clínica ⁽¹⁵⁾. Además no existen medidas profilácticas que permitan evitar la aparición de la enfermedad. (*Recomendación grado D*)

6. PREVENCIÓN

6.1 UTILIZACIÓN ASPIRINA Y CALCIO EN POBLACIÓN BAJO RIESGO

La utilidad de la aspirina y el calcio en la prevención de la preeclampsia ha sido negada por estudios aleatorios que incluyeron a un número importante de pacientes. Con la evidencia actual no se recomienda el uso de aspirina y calcio para prevención de la preeclampsia en poblaciones de bajo riesgo.^(22, 24, 25, 26, 29, 30, 31,32) (*Recomendación grado D*)

6.2 UTILIZACIÓN ASPIRINA Y CALCIO EN POBLACIÓN DE ALTO RIESGO

La utilidad de la aspirina y el calcio en pacientes de alto riesgo, no presenta en el momento, a la luz de la evidencia evaluada, ninguna sustentación que justifique su uso, ni como profiláctico ni como tratamiento. ^(30, 33, 34) (*Recomendación grado C*)

Quedaría por definir si subgrupos de pacientes con muy alto riesgo de padecer la enfermedad, obtendrían beneficios con su uso; sin embargo, estos subgrupos todavía no están completamente categorizados.

La ausencia de métodos adecuados de predicción y la falta de un tratamiento profiláctico efectivo, han traído como consecuencia la necesidad de usar la detección precoz y el tratamiento agresivo, como herramientas básicas para impactar la morbimortalidad asociada con la preeclampsia. Un control prenatal eficaz permitirá la identificación temprana de la mujer afectada, su remisión a niveles de mayor complejidad y la adopción temprana de medidas terapéuticas. ⁽²¹⁾ (*Recomendación grado B*)

7. ASISTENCIA PRENATAL EN EL NIVEL I

OBJETIVOS

- Identificación de la paciente de alto riesgo.
- Proveer control prenatal a las pacientes de bajo riesgo.
- Integración funcional con niveles de atención prenatal de mayor complejidad.
- Iniciar el proceso de captación de información perinatal.

RECURSOS HUMANOS

- Médico con entrenamiento obstétrico básico.
- Personal de enfermería.
- Personal administrativo.

RECURSOS TÉCNICOS

- Un tensiómetro.
- Un aparato para peso y talla.
- Un aparato Doppler para escuchar ruidos cardiacos fetales.
- Laboratorio clínico de apoyo.

UBICACIÓN

Centros de atención básica del ISS.

DIRIGIDO

Todas las embarazadas del área de influencia del CAB.

7.1 IDENTIFICACIÓN DE LA PACIENTE DE ALTO RIESGO

Estudios epidemiológicos han identificado grupos de mujeres embarazadas en riesgo alto de desarrollar el síndrome hipertensivo del embarazo. ^(45,46) (*Recomendación grado B*). Ellas son:

- Nulíparas.
- Antecedentes familiares de preeclampsia.

- Preeclampsia severa en embarazos anteriores.
- Embarazo múltiple.
- Obesidad.
- Enfermedad subyacente:
 - hipertensión crónica,
 - enfermedad renal,
 - diabetes,
 - enfermedad autoinmune,
 - síndrome de Cushing,
 - feocromocitoma.
- Adicción a la cocaína.
- Edad menor de 20 o mayor de 35.
- Desventaja socioeconómica:
 - exceso de trabajo físico,
 - nutrición inadecuada,
 - mala educación,
 - pobreza.

Las mujeres con factores de riesgo alto deben ser identificadas en el nivel de atención básico y referidas a un nivel de mayor complejidad.⁽²¹⁾

7.2 CONTROL PRENATAL DE MUJERES DE BAJO RIESGO

1. Control prenatal cada cuatro semanas hasta la semana 32; luego cada dos semanas hasta la 36 y cada semana hasta la 40⁽²¹⁾.
2. Ecografía, idealmente entre la 16 y 20 semanas.
3. Laboratorio prenatal básico (citoquímico de orina, hemoglobina, hematocrito, hemoclasificación, serología, glicemia).

El síndrome hipertensivo del embarazo no afecta únicamente a las pacientes con factores de riesgo. Un número considerable de estas pacientes proviene de la población de bajo riesgo. Por lo tanto, los esfuerzos en el nivel básico de atención deben estar continuamente dirigidos a la detección precoz de síntomas y signos que sugieran la presencia de la enfermedad.

Se sugieren las siguientes medidas (*Recomendaciones grado B*):

MEDICIÓN CORRECTA DE LA PRESIÓN ARTERIAL

Idealmente, la presión arterial debe tomarse de la misma manera en cada visita prenatal. La paciente debe estar sentada. Se debe usar un mango de tamaño adecuado para el grosor del antebrazo de la paciente. El brazo debe estar ligeramente elevado, sobre el nivel del corazón. Para determinar la presión diastólica se debe

usar el ruido V de Korotkoff (desaparición del sonido). En aquellas mujeres en las que el ruido no desaparece se debe usar el ruido IV de Korotkoff (atenuación del sonido).^(35, 36)

El hallazgo de cifras tensionales iguales o mayores a 140/90 en dos tomas consecutivas con al menos seis horas de diferencia, hace necesario referir la paciente a un nivel de mayor complejidad.

EVALUACIÓN DE PROTEINURIA POR MEDIO DE CINTILLA

Debe hacerse rutinariamente en cada visita prenatal. La presencia de proteinuria (2+ o mayor) hace necesario referir la paciente a un nivel de atención prenatal de mayor complejidad.

VALORACIÓN DE LA GANANCIA DE PESO

La ganancia exagerada de peso (más de un kilo por semana) y la presencia de edema, pueden ser signos tempranos del síndrome hipertensivo. Estas mujeres deben tener un seguimiento semanal.

VALORACIÓN DE SÍNTOMAS PREMONITORIOS

Se debe prestar atención particular a la presencia de cefalea, trastornos visuales y dolor epigástrico. Mujeres con estos síntomas, en ausencia de hipertensión y proteinuria, deben tener seguimiento semanal.

INTEGRACIÓN CON OTROS NIVELES DE ATENCIÓN PRENATAL

Las vías de comunicación entre el nivel básico de atención prenatal y los niveles de mayor complejidad, deben estar abiertas permanentemente, en un proceso de retroalimentación para lograr una calidad superior de la atención prenatal.

CAPTACIÓN DE INFORMACIÓN PERINATAL

La recolección de información que incluya datos demográficos, antecedentes médicos y obstétricos, historia familiar, hallazgos del control prenatal y resultados maternos y fetales del embarazo actual, es de importancia fundamental para tener un cuidado prenatal eficiente y para evaluar los resultados de intervenciones.^(21,37) *(Recomendación grado B)*. Por lo tanto, se sugiere:

1. Adopción de un modelo de historia perinatal simplificada, como el diseñado por el Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano.
2. Sistematizar la información obtenida a través de la historia perinatal.

3. Establecer una red que permita el acceso a la información a los médicos proveedores del cuidado prenatal a todos los niveles de atención.

8. MANEJO DE LA PACIENTE CON FACTORES DE RIESGO EN UN NIVEL DE ATENCIÓN INTERMEDIO

OBJETIVO

1. Educación y promoción de la salud de la paciente con alto riesgo.
2. Proveer cuidados prenatales a las mujeres con alto riesgo.
3. Detección y referencia de la paciente con síndrome hipertensivo del embarazo.

RECURSO HUMANO

1. Estas pacientes deben estar bajo el cuidado de un médico especialista en Gineco obstetricia.
2. Enfermeras auxiliares y profesionales.
3. Personal administrativo.

RECURSO TÉCNICO

Los mismos del nivel básico, más:

1. Ecografía.
2. Laboratorio de apoyo.
3. Información perinatal sistematizada.

UBICACIÓN

Este nivel de atención no existe dentro de la estructura actual de los servicios de salud del ISS. Existen dos alternativas para la ubicación del recurso: a) Adecuación del nivel básico, o b) Creación de un nivel intermedio. Se debe evitar la ubicación de estas funciones en el nivel terciario, que tiene como función la atención de pacientes graves.

DIRIGIDO A

1. Pacientes con factores de riesgo para desarrollo del síndrome hipertensivo.
2. Pacientes sin factores de alto riesgo, remitidas del nivel básico por la presencia de síntomas o signos que requieren evaluación en un nivel de mayor complejidad.

8.1 EDUCACIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD

1. Promover el hábito de asistir regularmente al control prenatal.
2. Aprendizaje de signos sospechosos (malestar general, cefalea, trastornos visuales, dolor epigástrico o en hipocondrio derecho,

edema matinal, facial o de las manos)

3. Instrucción acerca de la necesidad de evaluación inmediata por un obstetra cuando se presenten los signos sospechosos.
4. Evaluación por nutricionista y establecimiento de una dieta balanceada en su contenido calórico y protéico.

8.2 CONTROL PRENATAL DE LA PACIENTE DE ALTO RIESGO

(Recomendaciones grado B)

1. Mujeres con enfermedad subyacente y con embarazos múltiples deben tener control prenatal cada dos semanas. Mujeres con otros factores de riesgo deben tener control prenatal cada cuatro semanas, hasta la semana 32; luego cada 15 días hasta la semana 36 y posteriormente semanalmente hasta la semana 40.⁽⁴⁷⁾
2. Ecografía cada trimestre del embarazo.
3. Exámenes de laboratorio: las mujeres con enfermedad subyacente deben tener, además del laboratorio prenatal básico, exámenes complementarios para hacer una evaluación de base de los órganos o sistemas comprometidos por dicha patología. Mujeres con otros factores de riesgo deben tener únicamente el laboratorio prenatal básico.

8.3 DETECCIÓN Y REMISIÓN DE LA PACIENTE CON PREECLAMPSIA

La detección de la paciente con preeclampsia está basada en medidas tensionales y en la determinación de proteinuria. Todas las sugerencias hechas en el capítulo sobre control prenatal del bajo riesgo se aplican a la paciente de alto riesgo.

Las mujeres que desarrollen preeclampsia (presión arterial igual o mayor de 140/90 en dos ocasiones diferentes, con un intervalo mínimo de seis horas y proteinuria igual o mayor de 2+) deben ser hospitalizadas en un centro hospitalario terciario para evaluación adicional. *(Recomendación grado C)*

9. CUIDADO PRENATAL DE LA PACIENTE CON PREECLAMPSIA EN CENTROS DE ATENCIÓN MÉDICA TERCIARIOS

OBJETIVOS

1. Determinación de la gravedad de la enfermedad.
2. Manejo de la paciente con enfermedad moderada.

3. Manejo de la paciente con enfermedad severa.
4. Manejo de la paciente con enfermedad severa en crisis.

RECURSOS HUMANOS

1. Médicos especialistas con amplio conocimiento y experiencia obstétrica.
2. Otros especialistas y subespecialistas (anestesiólogos, internistas, intensivistas, neonatólogos, etc.)
3. Enfermeras especializadas en el cuidado de pacientes obstétricas complicadas.
4. Personal de soporte administrativo.

RECURSOS TÉCNICOS

1. Cuidado intensivo para adultos.
2. Cuidado intensivo neonatal.
3. Anestesia obstétrica.
4. Laboratorio clínico de apoyo 24 horas diarias, capaz de realizar rápidamente exámenes complejos.
5. Banco de sangre con disponibilidad de 24 horas diarias.

UBICACIÓN

Centros hospitalarios de nivel III.

DIRIGIDO A

Mujeres con síndrome hipertensivo.

9.1 DETERMINACIÓN DE LA GRAVEDAD DEL SÍNDROME HIPERTENSIVO

ESTUDIOS EN LA MADRE

- Acido úrico, creatinina, transaminasas, deshidrogenasa láctica, extendido de sangre periférica, hemoglobina/hematocrito, plaquetas, dímero-D.
- Proteinuria de 24 horas, depuración de creatinina.
- Otros exámenes (radiografías del tórax, gases arteriales, electrocardiograma, fundoscopia etc.) dependiendo de la complejidad de la paciente.

ESTUDIOS EN EL FETO

- Ecografía (peso fetal, anomalías fetales, volumen de líquido amniótico, localización placentaria).
- Pruebas de bienestar fetal (perfil biofísico modificado, estimulación vibroacústica, Doppler umbilical y cerebral, CST).

Los criterios para clasificar como severo un síndrome hipertensivo son ^(7,8,9,49):

- Presión arterial sistólica mayor de 160 mm Hg o diastólica mayor de 110 mm Hg de mercurio.
- Proteinuria mayor de 5 g en 24 horas.
- Oliguria menor de 400 cm en 24 horas.
- Síndrome HELLP; anemia hemolítica microangiopática (morfología eritrocitaria anormal), elevación de bilirrubina (mayor de 1.2 mg/dl), elevación de deshidrogenasa láctica (mayor de 600 U/dl), trombocitopenia menor de 100.000 /mm y disfunción hepatocelular (transaminasas más de dos veces por encima del límite superior de lo normal).
- Creatinina sérica igual o mayor de 2.0 mg/dl.
- Crecimiento fetal retardado severo (peso fetal por debajo del percentil 10 para la edad gestacional).
- Oligohidramnios (índice de líquido amniótico menor de 5).
- Abruption placentae.
- Signos de compromiso fetal.
- Síntomas sugestivos de compromiso de órgano blanco (alteraciones visuales, cefalea severa constante, dolor epigástrico o en el hipocondrio derecho).
- La presencia o aparición de convulsiones (eclampsia), hemorragia cerebral, edema pulmonar, falla renal aguda, ceguera cortical, síndrome HELLP con cuenta plaquetaria por debajo de 50.000/mm y ruptura hepática, no solamente indican que la preeclampsia es grave sino que son indicadores de que la enfermedad ha alcanzado un nivel de severidad crítico.

9.2 MANEJO DE LA PACIENTE CON ENFERMEDAD MODERADA

9.2.1 Medidas generales

Recomendación grado B

- Reposo en cama. ^(47,48)

Recomendación grado C

- Control de signos vitales cada seis horas.
- Monitoreo diario de peso, proteinuria en cintilla, control de ingestión y eliminación de líquidos.
- Evaluación de laboratorio (extendido de sangre periférica, ácido úrico, transaminasas, deshidrogenasa láctica, plaquetas) cada semana.
- Proteinuria en 24 horas y depuración de creatinina cada semana.

9.2.2 Interrupción del embarazo

1. El parto es el único tratamiento definitivo para la preeclampsia y por lo tanto la interrupción del embarazo está indicada en mujeres a término (más de 37 semanas) con preeclampsia de cualquier nivel de severidad.⁽⁵¹⁾
2. En circunstancias especiales de levedad del proceso hipertensivo, que deben estar documentadas en la historia clínica, algunas mujeres de más de 37 semanas con preeclampsia moderada, pueden ser manejadas en forma expectante. En ningún caso se debe permitir que el embarazo se prolongue más de 40 semanas.
3. La utilización de amniocentesis en pacientes menores de 37 semanas está raramente justificada porque la terminación del embarazo en estas pacientes está determinada por indicaciones maternas o fetales.
4. La vía de terminación estará determinada por condición obstétrica.

9.2.3 Drogas

Recomendación grado C

1. Se recomienda el uso de antihipertensivos cuando la presión arterial diastólica es igual o mayor a 100 mm Hg.

Los antihipertensivos usados comúnmente son :

Recomendación grado B

- METILDOPA, dosis inicial 250 mg. cada seis horas; dosis máxima 500 mg. cada seis horas ^(36,44).

Recomendación grado C

- LABETALOL, dosis inicial 100 mg. cada 12 horas; dosis máxima 400 mg. cada 12 horas ^(36,39,42).
 - NIFEDIPINA, dosis inicial 10 mg. cada seis horas; dosis máxima 20 mg. cada cuatro horas ^(36,38,40).
2. En embarazos menores de 34 semanas y mayores de 24 semanas se recomienda el uso de esteroides: 12 mg. de betametasona intramuscular, en dosis con intervalos de 24 horas como dosis de ataque, y luego continuar 12 mg. intramuscular cada semana.
 3. El reposo absoluto en cama, comúnmente recomendado para estas pacientes, con miras a lograr disminución del edema, mejoramiento del crecimiento fetal y disminución de la progresión de la enfermedad, no ha mostrado beneficios significativos en esta clase de pacientes ⁽⁴⁸⁾.

9.2.4 MANEJO AMBULATORIO

El manejo ambulatorio de mujeres con preeclampsia moderada es posible si se cumplen estrictamente los siguientes requisitos^(51,52,53):
(Recomendación grado C)

1. Presión arterial estable, menor de 150mmHg. sistólica y 100mmHg. diastólica.
2. Proteinuria estable, menor de 1 g en 24 horas, o igual o menor de 2+ en cintilla.
3. Pruebas de función hepática y renal normales y estables.
4. Ausencia de síntomas de compromiso de órgano blanco.
5. Feto inmaduro.
6. Crecimiento fetal adecuado y líquido amniótico normal, observados con ecografía.
7. Pruebas de bienestar fetal normales.
8. La paciente es confiable y se espera que guarde las recomendaciones sobre restricción de actividad física y vigilancia de síntomas de compromiso de órgano blanco.
9. La paciente tiene medios de transporte adecuados que garantizan acceso fácil y rápido al medio hospitalario.

9.3 MANEJO DE LA PACIENTE CON ENFERMEDAD SEVERA

9.3.1 MEDIDAS GENERALES

La paciente debe ser estabilizada. Esto incluye las siguientes medidas:

Recomendación grado C

1. Transferencia a un área de cuidados intermedios dotada de los recursos necesarios para una vigilancia materna y fetal estricta.
2. Control de signos vitales, mínimo cada hora.
3. Balance de ingestión/eliminación de líquidos cada hora.
4. Evaluación de laboratorio (extendido de sangre periférica, creatinina, transaminasas, dehidrogenasa láctica, plaquetas) cada 12 horas.

Recomendación grado A

Administración intravenosa de sulfato de magnesio, 6 g dosis inicial, seguida de 2 g por hora, dosis de mantenimiento^(60,61,62,63). Se continuará su administración hasta completar 24 o 48 horas más, luego de la estabilización de la paciente.

Recomendación grado C

El volumen total de líquidos intravenosos, incluyendo el sulfato de magnesio, no debe ser mayor de 125 ó 150 cc/hora.

9.3.2 Tratamiento antihipertensivo

Recomendación grado C

La medicación de primera elección es labetalol ^(39, 40, 41, 43), 10 a 25 mg, vía intravenosa, administrados en 5 a 10 minutos, cada 10 minutos, hasta que la presión arterial diastólica se estabilice entre 100 y 110 mm Hg. El labetalol se puede usar también en goteo continuo intravenoso, usando una dosis inicial de 1 ó 2 mg/minuto. Una vez se logre una presión arterial diastólica entre 90 y 110, la dosis se debe disminuir. La dosis de mantenimiento es usualmente de 0.5 mg/minuto.

Recomendación grado C

Otra opción es la hidralazina, en bolos de 5 a 10 mg. Cada 20 a 30 minutos. Anteriormente era la única droga considerada de primera línea para el manejo de esta patología; sin embargo, viene siendo desplazada por otras drogas, objeto de estudio. Es de anotar que en Colombia no se consigue la Apresolina desde hace muchos años. ^(39,40,41,43)

Nifedipina, 10 mg. Sublinguales cada 20 minutos, hasta que la presión arterial diastólica tenga un rango entre 90 y 100 mm Hg.

Una opción terapéutica interesante es el uso de nimodipina, un bloqueador de canales de calcio con acción vasodilatadora selectiva cerebral para prevenir y tratar el vasoespasmio cerebral. Su dosis es 30 a 60 mg cada seis horas ⁽³⁶⁾.

En embarazos menores de 34 y mayores de 24 semanas administrar esteroides para acelerar la maduración pulmonar (betametasona 12 mg intramusculares cada 24 horas, para un total de dos dosis).

Monitorización continua con oximetría de pulso.

Consulta con el anestesiólogo y el neonatólogo.

9.3.3 Terminación del embarazo en enfermedad severa

La edad gestacional es de importancia fundamental en la decisión de terminar el embarazo en pacientes con preeclampsia severa.

Recomendación grado B.

El embarazo debe terminarse inmediatamente después de estabilizar a la paciente cuando la edad gestacional es mayor de 34 semanas o menor de 24 semanas.

Cuando la edad gestacional es menor de 34 semanas y mayor de 28 semanas, el embarazo debe terminarse si una de las siguientes condiciones está presente, una vez se completan 24 horas después de la administración de la segunda dosis de esteroides.

1. Respuesta inadecuada a la terapia.
2. Señales de deterioro materno o fetal.

Entre las 24 y 28 semanas las posibilidades de sobrevivencia fetal/neonatal son bajas y las posibilidades de complicaciones maternas graves son muy altas. Un plan de manejo expectante de la preeclampsia grave entre las 24 y 28 semanas, sólo se puede asumir si se llenan los siguientes requisitos^(54,55):

1. La mujer embarazada ha sido meticulosamente informada de los riesgos maternos y fetales asociados con el manejo expectante y ha aceptado las posibles consecuencias de dicho plan de manejo.
2. Veinticuatro horas después de la administración del sulfato de magnesio se observa estabilización de la paciente.
3. Monitorización de signos vitales cada 4 a 6 horas.
4. Medición diaria de plaquetas, hemograma y bilirrubina.
5. Medición de enzimas hepáticas cada 48 horas.
6. Administración de drogas antihipertensivas orales (labetalol, nifedipina, apresolina).
7. Evaluación diaria de bienestar fetal.
8. Cuantificación de proteína en orina de 24 horas, dos veces por semana.
9. Peso materno diario.

El embarazo debe interrumpirse si:

- Aparece evidencia de compromiso fetal (pérdida de variabilidad, aparición de desaceleraciones, peso fetal estimado por debajo del percentil 5, índice de líquido amniótico menor de 2, flujo diastólico ausente o reverso en arteria umbilical).
- La hipertensión no es controlada a pesar de dosis máximas de hipotensores.
- Persistencia de síntomas sugestivos de compromiso de órgano blanco.
- Iniciación del trabajo de parto, sangrado vaginal o ruptura de membranas.
- Evidencia de deterioro materno, demostrado por el laboratorio.

9.4 MANEJO DE LA MUJER PREECLÁMPTICA EN ESTADO CRÍTICO

Se considera que la enfermedad ha alcanzado su nivel de severidad crítico, con peligro inminente de muerte materna, cuando se presentan una o varias de las siguientes condiciones:

- Hemorragia cerebral.
- Convulsiones (eclampsia).

- Edema pulmonar.
- Falla renal aguda (necrosis tubular, necrosis cortical).
- Síndrome HELLP tipo 1 (menos de 50.000 plaquetas).
- Coagulación intravascular diseminada.
- Ruptura hepática.

Estas pacientes deben ser manejadas en una unidad de cuidados intensivos por un equipo multidisciplinario (intensivista, obstetra, internista, anestesiólogo, personal auxiliar capacitado). El obstetra debe tener una participación activa en el manejo de la paciente. La decisión de monitorización hemodinámica invasiva debe ser producto del grupo multidisciplinario de acuerdo con las necesidades de la paciente. (47,48,55,56,57)

En estos casos, el embarazo se debe terminar inmediatamente después de lograr la estabilización hemodinámica de la paciente. Si no es posible lograrla en un periodo de seis horas, el embarazo debe interrumpirse, ya que el parto puede ser útil para lograr la estabilización materna. El pronóstico materno y fetal en estas circunstancias es muy pobre.

NOTA: En este ítem se discute un evento materno tan grave y severo, con el cual está estrechamente relacionada la mortalidad materna por preeclampsia, que hace casi imposible una evaluación de la evidencia para conferir un grado de recomendación. La mayoría de recomendaciones del capítulo anterior están basadas en opiniones de expertos, lo cual le confiere un nivel de evidencia IV, dando un grado de recomendación C, pero a diferencia de las otras recomendaciones Grado C, éstas tienen muy poco número de pacientes estudiadas, y los estudios son, en su mayoría, múltiples series de tiempo o de casos tratados.

9.5 MANEJO DE LA PACIENTE CON ECLAMPSIA

Se hace énfasis en esta forma de presentación, ya que en nuestro medio ocurre con relativa frecuencia, no queriendo con esto restar importancia a las otras formas de preeclampsia grave.

Aunque se ha avanzado mucho en su tratamiento, no se conocen exactamente los eventos fisiopatológicos que provocan las convulsiones. Estas mujeres exhiben un amplio espectro de signos y síntomas que varían desde presiones arteriales extremadamente altas y proteinurias masivas o importantes con edema generalizado y reflejos exaltados, hasta mínimas elevaciones en la presión arterial, ausencia de proteinuria o edemas y reflejos

normales. Frecuentemente presentan, previa a la aparición de convulsiones tónico-clínicas generalizadas, síntomas premonitorios: cefalea (82%), trastornos visuales (44%) y dolor epigástrico o en cuadrante superior derecho de abdomen (19%).

Las convulsiones se pueden presentar en el período anteparto, preparto y en el postparto. La mitad de los casos ocurren antes de presentarse el trabajo de parto, una cuarta parte en el período intraparto y el resto en el período postparto.

9.5.1. Medidas generales

- Debe manejarse en unidad de cuidados intensivos.
- Continuar el sulfato si lo venía recibiendo o iniciarlo en caso contrario.
- Línea venosa periférica adecuada, para suministro de líquidos y medicación.
- Laboratorio indicado para toda paciente preecláptica grave.
- Manejo hemodinámico concomitante.
- Manejo de las convulsiones:
 1. No intentar abolir o acortar la crisis convulsiva.
 2. Prevenir las lesiones maternas.
 3. Mantener oxigenación adecuada.
 4. Disminuir el riesgo de broncoaspiración .
 5. Manejo adecuado del sulfato de magnesio.
 6. Corrección de la acidemia materna.
- Una vez las convulsiones han cesado, y la madre está estable, y ha recuperado su consciencia., se deben iniciar medidas que conduzcan a la terminación del embarazo.
- Evaluación estricta del bienestar fetal.
- Continuación del sulfato de magnesio, por 24 a 48 horas, luego de la última convulsión ecláptica.

En caso de presentarse convulsiones recurrentes, se debe administrar una dosis adicional del sulfato de 2 a 4 g. en 5 a 10 minutos. Si a pesar de esto nuevamente hay recurrencia de las convulsiones éstas pueden ser tratadas con amobarbital sódico (250 mg intravenosos durante 3 minutos).⁽⁹⁾

10. MANEJO DE LA PACIENTE CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL GESTACIONAL

10.1. CONSIDERACIONES GENERALES

1. La característica más importante de la hipertensión arterial gestacional es la ausencia de proteinuria.⁽¹⁾

2. En algunas de estas pacientes la hipertensión arterial es una manifestación inicial de preeclampsia y el seguimiento prenatal frecuente permitirá descubrir precozmente el desarrollo ulterior de proteinuria.
3. En otras pacientes la hipertensión arterial gestacional es una manifestación de hipertensión crónica agravada por el embarazo.
4. En la mayoría de los casos, la hipertensión arterial gestacional es el resultado de una exageración de cambios fisiológicos normales durante el embarazo (expansión excesiva del volumen intravascular con alto gasto cardíaco).

10.2 MEDIDAS GENERALES

1. La mayoría de las pacientes con hipertensión arterial gestacional se pueden controlar en forma ambulatoria, en un centro de atención de nivel intermedio, pero se requiere de un seguimiento frecuente, con visitas prenatales, por lo menos cada semana.^(53,58)
2. La aparición de proteinuria (2+ en cintilla) o el hallazgo de presión arterial diastólica consistentemente igual o mayor de 110 mm Hg, demanda la referencia de la paciente a un centro de atención terciario.
3. No se recomienda el uso de antihipertensores o diuréticos en estas pacientes.
4. No es necesario terminar el embarazo antes de término en pacientes con hipertensión arterial gestacional no complicada.

11. MANEJO DE LA PACIENTE CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL CRÓNICA

11.1 CONSIDERACIONES GENERALES

1. La mayoría de las pacientes con hipertensión arterial crónica durante el embarazo tienen hipertensión esencial y no requieren extensa evaluación de laboratorio.
2. Pacientes con presión arterial sistólica mayor o igual a 160 y diastólica mayor o igual a 110 mm Hg., tienen hipertensión severa.
3. La gran mayoría de las pacientes con hipertensión arterial crónica y embarazo tienen hipertensión leve.
4. Los riesgos mayores en embarazadas con hipertensión crónica son:
 - Preeclampsia sobreagregada.
 - Crecimiento fetal retardado.
 - Abruptio placentae.
 - Muerte fetal.

5. El control prenatal de estas mujeres debe hacerse en centros de atención secundarios o terciarios.

11.2 MEDIDAS GENERALES

1. El reposo en cama, aumentado en forma gradual, iniciado en la semana 20, puede ser beneficioso. El crecimiento fetal debe seguirse con ecografía seriada cada cuatro semanas.
2. Las pruebas de bienestar fetal deben comenzar desde la semana 32.⁽⁵⁹⁾
3. Se recomienda seguimiento con Doppler umbilical desde la semana 24.

11.3 DROGAS

Se utilizarán hipotensores si la presión arterial diastólica es igual o mayor a 110 mm Hg . El uso de hipotensores entre presiones 90-110 mmHg. es controvertido.

Si la paciente con hipertensión crónica venía tomando droga alfa metildopa, se le continuará administrando. Si venía utilizando otros hipotensores diferentes y además contraindicados en el embarazo, se deben suspender. Esta paciente continuará en observación y, de ser necesario, reiniciar el manejo hipotensor. Se recomienda administrar alfametildopa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kee - Hak Lim. Md, , and Steven A. Friedman, Md. Hypertension in Pregnancy. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology. 1993 ; 5 : 40-49
2. Roberts J., Redman .C, Preeclampsia : more than pregnancy induced hypertension. The Lancet 1993, 341 : 1447-51
3. Rajkovic. A., Catalano P., Malinow. R, Elevated homocysteine levels with preeclampsia. Obstetrics Gynecology. 1997 ; 90 : 168-71
4. Dizon. Townsan, D.s., Nelson. L.M., Easton. K., The factor V Leiden mutation may predispose women to severe preeclampsia. Am. J.G.O. 1996 ; 175 : 902-5
5. Ness. R.B., and Roberts. J.M., Heterogeneous causes constituting the single syndrome of preeclampsia : A hypotesis and its implications. Am.J.G.O. 1996 ; 175 : 1365-70
6. Technical Bulletin an educational aid to Obstetrician Gynecologist Number 219 January 1996
7. National High Blood pressure Education Program Workin Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy . Am.J.G.O. 1990 ; 1.689-1712
8. Lindheimer M.D. Hypertension in Pregnancy. Hypertension 1993 ; 22 :127-137
9. Witlin. A.G., Sibai. Baha, Hypertension in pregnancy : Current concepts of preeclampsia. Annu. Rev. Med. 1997 ; 48 :115-27
10. Lindheimer. M.D., Katz. A.I., Hypertension in pregnancy : advances and controversies. Clinical Nephrology. 1991 : 166-173
11. Gallery. E., Hypertension in pregnancy : Drugs. 1995 ; 49 : 555-62
12. Brien .W.F., Predicting preeclampsia. Obstetrics and Gynecology . 1990 ; 75 : 445-52
13. Dekker. G.A., Sibai. Baha., Early detection of preeclampsia. Am.J.G.O. 1991 ; 165-72
14. Masse. J. , Forest. J., Moutquin. J. , Marcoux. S., Brideau. N., Belanger. M., A prospective study of several potential biologic markers for early prediction of the development of preeclampsia. Am.J.G.O. 1993 ; 169 : 501-8
15. Conde. Agustin, Lede. A., Belizaan. J., Evaluation of methods used in the prediction of hypertensive disorders of pregnancy. O.G. Survey 1994 ; 49 : 210-22
16. Hellen. M., Rodriguez,md. Musuki. Damon, Calcium /creatinine ratio and microalbuminuria in the prediction of preeclampsia. Am.J.G.O. 1.988 ; 159 : 1452-5
17. Neiger. Ran, m.d. Dimer test for early detection Hellp syndrome. Southern medical Journal . April 1995. Vol.88 Nro.4
18. Boker. Philip, Mrcog .Dm, and Hackett. Gerard, The use of urinay Albumin-Creatinine ratios and calcium os screening test of pregnancy induced hypertension. O.G. 1994 ; 83 : 745-9
19. Atkinson. Wendy, Maher. James, Owen. John, Predictive value of umbilical artery doppler studies for preclampsia or fatal growth retardution in a preeclampsia prevention trial. O.G. 1994 ; 83 : 609-12

20. Taufield. Phylls, md. Hypocalciuria in preeclampsia. N.E.J.M. 1.987 ; 316
21. Villar. J., Bergsjö.P., Scientific basis for the content of routine antenatal care.
22. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica. 1997 ; 76 : 1-14
23. Sibai. Baha, Benefits of low dose aspirin during pregnancy. Contemporary OBG. March 1994 : 25-36
24. Shifft.E, Barkai. G, Ben Baruch. G, Mashiach. S, Low dose aspirin does not influence the clinical course for women with mild pregnancy induced hypertension. O.G. 1990 ;76 : 742-44
25. Sibai . B, Caritis. S, Thom.E, Klebanoff.M, Prevention of preeclampsia with low dose aspirin in healthy nulliparous pregnant women. N.E.J.M 1993 ;329 : 1213-1218
26. CLASP Collaborative Low dose Aspirin Study in Pregnancy. Collaborative Group. CLASP: a randomised trial of low dose aspirin for prevention and treatment of preeclampsia among 1364 pregnant women. The Lancet. 1994 ;343 : 619-29
27. Italian study of aspirin in pregnancy. Low dose aspirin in prevention and treatment of intrauterine growth retardation and pregnancy induced hypertension. Lancet 1993 ; 341 : 396-400
28. CLASP COLLABORATIVE GROUP. Low dose aspirin in pregnancy and early childhood development : follow up of the collaborative British Journal of Obstetrics and Gynaecology 1995 ; 102 : 861-868
29. ECPA Collaborative Group. Randomised trial of low dose aspirin for the prevention of maternal and fetal complications in high risk pregnant women. British Journal of obstetrics and Gynaecology. 1996 ; 103 : 39-47
30. Report of a Workshop. Where next for prophylaxis against preeclampsia. British Journal of obstetrics and Gynaecology. 1996 ; 103 : 603-607
31. Leitch. H, Egarter.C, Husslein.P, et.al. Meta-analysis of low dose aspirin for the prevention of intrauterine growth retardation. British journal of Obstetrics and Gynaecology. 1997 ; 104 : 450-459
32. Sanchez Ramos.L, Adair.D, Kaunitz.A, Briones.D, Calcium supplementation in mild preeclampsia remote from term : A randomized double blind clinical trial. O.G. 1995 ; 85 : 915-18.
33. Boggess.K, Samuel.L, Schmucker.B, Waters.J., A randomized controlled trial of the effect of third trimester calcium supplementation on maternal hemodynamic function. O.G. 1997 ; 90 : 157-61
34. Lopez. Jaramillo, Delgado.P, Jacome.P, et.al. Calcium supplementation and the risk of preeclampsia in Ecuadorian pregnant teenagers. O.G. 1997 ; 90 : 162-7
35. Levine.R, Hauth.J, Curet.L, Sibai.B, Trial of calcium to prevent preeclampsia. N.E :J.M. 1997 ; 337 : 69-76
36. Shennan.A. Gupta.M., Halligan.A., Taylor.D, Lack of reproducibility in pregnancy of Korotkoff phase IV as measure by mercury sphygmomanometry. The Lancet. 1996 ; 347 : 139-42
37. Henriksen.T, Hypertension in pregnancy. Use of antihypertensive drugs. Acta Obstetrica et gynecologica Scandinavica. 1997 ; 76 : 96-106
38. Leitch.C.R., Cameron. A.D, Walker.J, The changing pattern of eclampsia over a 60 year period. British Journal of Obstetrics and Gynaecology.

1997 ;104 : 917-922

39. Barton.J, Prevost.R, Wilson.D, Whybrew.W, Sibai.B, Nifedipine pharmacokinetics and pharmacodynamics during the immediate post partum period in patients with preeclampsia. *A.J.G.O.* 1991 ; 165 : 951-4
40. Mabie. W, Gonzalez.A, Sibai.B, Amon.E, A comparative trial of labetalol and hydralazine in the acute management of severe hypertension complicating pregnancy. *O.G.* 1.987 ; 70 : 328-32
41. Fenakel.K, Fenakel.G, Appelman.Z, Nifedipine in the treatment of severe preeclampsia. *O.G.* 1991 ; 73 : 331-337
42. Carbonne.B, Jannet.D, Touboul.C, Khelifati.Y, Nicardipine treatment of hypertension during pregnancy. *O.G.* 1993 ; 81 : 908-14
43. Sibai.B, Gonzalez.A, Mabie.W, Moretti.M, A comparison of labetalol plus hospitalization versus hospitalization alone in the management of preeclampsia remote from term. *O.G.* 1.987 ; 70 : 323-27
44. Jannet.D, Carbonne.B, Sebban.E, Milliez.J, Nicardipine versus metoprolol in the treatment of hypertension durin pregnancy : A randomized comparative trial. *O.G.* 1994 ; 84 : 354-9
45. Benedetto.C, Zonca.M, Giarda.M, Maula.V, 24-hour blood pressure monitoring to evaluate the effects of nifedipine in preeclampsia and in chronic hypertension in pregnancy. *British Journal obstetrics and gynaecology.* 1997 ; 104 : 682-688
46. Sibai.B, Gordon.T, Thom.E, Risk factors for preeclampsia in helthy nulliparous women : A prospective multicenter study. *A.J.G.O.* 1995 ;172 : 642-8
47. Conrod.Dean, Hickok.Durlin, Risk factors for preeclampsia in twin pregnancies : A population Based Cohort study. *O.G.* 1995 ; 85 :645-50
48. Redman.G.W.G, Roberts.J.M, Management of preeclampsia. *The Lancet.* Vol 341 :June 5.1993
49. Sibai.B, Treatment of hypertension in pregnant women. Review article. *Drug therapy.* Vol.335 N.4
50. Mathews.D :D. A randomized Controlled trial of bed rest and sedation or normal activity and non sedation in the management of non albuminuric hypertension in late pregnancy. *B.J.G.O* 1.977 Vol.84 108-114
51. Goldenberg.R, Cliver.S, Bronstein.J, Cutter.G, Bed rest in pregnancy. *O.G.* Vol.84, N.1 July 1994
52. Nissen.L, Garry.T, Cutting the legal risk of preeclampsia . *OBG management* August.1.977 61.
53. Sibai.B, Management of preeclampsia remote from term. *European Journal of Obstetrics and Gynaecology and Reproductive Medicine* 42 (1991)
54. Helewa.M, Heammon M, Robinson.M, Comunity based home care program for the management of preeclampsia an alternative. *Clinical and Comunity studies* *Can.Med. ASSOC.J* 1993 149(6)
55. Schiff.E, Friedman.S, Sibai.B, Conservative management of preeclampsia remote of term. *O.G.* Vol.84 N.4 Part.1 October. 1994
56. Sibai.B, Mercer.B, Schiff.E, Agresive vrs. Expectant management of severa preeclampsia at 28 to 32 weeks gestation : a randomized controlled trial.
57. Yang.J, Yang.Y, Wang.K, Central and peripheral hemodynamics in severa preeclampsia . *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica.* 1996 75 :

58. Visser. W, Wallenburg.H, Temporising management of severa preeclampsia with and without the Hellp syndrome. B.J.G.O. Feb.1995 Vol.102 pp.441-47
59. Barton.J, Stanziano.G, Sibai.B, Monitored outpatient management of mild gestational hypertension remote from term. A.J.G.O. 1994 170 : 765-9
60. O-bien .J, Mercer.B, Friedman.S, Amniotic fluid index in hospitalized hypertensive patients managed expectantly. O.G. 1992 ; 82 : 247-50.
61. Lucas M, Leveno.K, Cunningham.G, A comparison of magnesium sulfate with phenytoin for the prevention of eclampsia. N.E.J.M july 27 1995 Nro. 4 Vol 333
62. Magnesium sulphate regimens for women with eclampsia messages from the Collaborative Eclampsia Trial. B.J.G.O. Feb 1996. Vol 103. 103-5
63. The Eclampsia Trial Collaborative Group wick anticonvulsivante for women with eclampsia? Evidence from the collaborative eclampsia trial. The Lancet. Vol.345. June 10 1995
64. Arias Fernando. Manejo Embarazo Alto Riesgo. Moybi Doima. 1993
65. Cotton D, Critical Care in Obstetrics. Obstetrics and Gynecology Clinics of North America. Vol 18 Nro.2 June 1991
66. Pitkin Roy, Scott. James, Hipertensión durante el embarazo. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas. 1992 Interamericana Vol.2 1992.