

Análisis retrospectivo de 99 pacientes con hipertensión arterial durante el embarazo

Dr. Juan C. Pereyra Basile , Dra. Cecilia Burgos ,
Dr. Federico Acosta y Lara , Dr. Dante Petruccelli*

Durante el quinquenio 1979-1984 se controlaron aproximadamente 5000 embarazos en el Centro Asistencial de "Casa de Galicia".

Se diagnosticaron desórdenes hipertensivos en 150 mujeres (3%).

De este grupo, se analizaron retrospectivamente las 99 pacientes en cuya asistencia intervino el equipo nefrológico, correlacionándolo con un grupo de 30 embarazadas normales.

La hipertensión arterial causada por el embarazo se comprobó en el 57% con la siguiente distribución:

*Pre-eclampsia leve 34%
Pre-eclampsia grave 16%
Eclampsia 7%*

La hipertensión arterial crónica se comprobó en el 20% de los casos.

La hipertensión arterial crónica con pre-eclampsia sobreañegada en el 10%.

La hipertensión arterial tardía en el 12%.

En estos distintos tipos de desórdenes hipertensivos fueron analizados: la distribución etaria, el comienzo de la sintomatología, las cifras tensionales, el incremento de peso, los edemas, y los principales parámetros bioquímicos: proteinuria, uricemia, creatinemia.

Luego se estudiaron las formas de terminación del

embarazo, la mortalidad materna y la mortalidad perinatal.

La conducta se basó en un contralor estricto de la gestante para detectar tempranamente la hipertensión arterial y tratar de evitar la evolución hacia formas graves de pre-eclampsia. Esta conducta junto a la actitud intervencionista del equipo obstétrico-nefro-neonatólogo, efectuando cesárea frente a la presencia de riesgo fetal o materno, explicaría las bajas tasas de mortalidad perinatal y materna.

INTRODUCCION

Los desórdenes hipertensivos del embarazo (D.H.E.) constituyen una de las patologías médicas más frecuentes durante la gravidez.

La comprobación de hipertensión arterial (H.A.) obliga a acentuar la vigilancia del embarazo y exige tomar resoluciones dirigidas a proteger el binomio materno-infantil.

El nefrólogo puede contribuir eficazmente a mejorar el pronóstico, integrando el equipo tratante desde el comienzo del problema. Precisamente, trabajando con los obstetras hemos tenido oportunidad de participar en el tratamiento de pacientes con D.H.E. en el Servicio de Obstetricia de la mutualista "Casa de Galicia".

MATERIAL Y METODO

En este trabajo, hacemos un análisis retrospectivo de una población de embarazadas con D.H.E. (1).

PALABRAS CLAVE:

Hipertensión - etiología
Preeclampsia
Complicaciones del embarazo

(*) Servicio de Nefrología de la Institución de Asistencia Médica Colectiva "Casa de Galicia"

Analizamos 129 historias clínicas de mujeres embarazadas asistidas en el mencionado Servicio de Obstetricia entre los años 1979 y 1984. De las 129 historias, 30 corresponden a pacientes tomadas como control, que no presentaron D.H.E. y cuyos embarazos, partos y puerperios fueron considerados por los obstetras dentro de límites normales; las 99 restantes corresponden a pacientes que desarrollaron D.H.E.

Ante la disparidad de datos recogidos en la literatura y considerando que las características de nuestra población podían diferir de otras poblaciones con respecto a las cifras tensionales, del análisis retrospectivo del grupo de 30 gestantes normales, adoptamos las cifras más altas de presión arterial (P.A.) consignadas. Se consideró además el número de gestaciones y su relación con la edad materna, el incremento de peso durante el embarazo y la edad gestacional al final del embarazo.

Una paciente es considerada como hipertensa gestacional si muestra cifras de P.A. elevadas en por lo menos dos oportunidades, separadas por un intervalo no menor de seis horas. En la práctica no esperamos seis horas para comenzar el tratamiento si se trata de una pre-eclampsia severa.

Son valores de H.A. gestacional cifras de presión arterial diastólica (P.A.D.) igual o mayores de 90 mmHg, o presión arterial media (P.A.M.) mayores de 100 mmHg.

Adoptamos la clasificación del Comité de Terminología del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos.

DESORDENES HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO

A) Hipertensión causada por el embarazo

- 1) Pre-eclampsia
 - a) leve o moderada
 - b) grave
- 2) Eclampsia

B) Hipertensión crónica

- C) Hipertensión crónica con pre-eclampsia sobregregada
- D) Hipertensión tardía

A) La hipertensión causada por el embarazo posee las características siguientes:

- 1) Pre-eclampsia:
 - sin antecedentes personales de H.A.
 - inicio de la H.A. después de las 20 semanas de gestación
 - proteinuria mayor de 0,5 g en 24 h.
 - P.A.D. igual o mayor de 90 mmHg
 - P.A.M. igual o mayor de 100 mmHg

a) Leve

- P.A.D. mayor de 90 mmHg, pero igual o menor de 110 mmHg
- P.A.M. mayor o igual a 100 mmHg
- Proteinuria mayor de 0,5 g en 24 h., pero menor de 5 g en 24 h.

b) Grave

- P.A.D. mayor de 110 mmHg (o aumento de 20 mmHg respecto a las cifras previas)
- P.A.M. mayor de 120 mmHg
- Proteinuria mayor de 5 g en 24 h.

2) Eclampsia:

Convulsiones, coma o síntomas considerados equivalentes eclámpicos (desprendimiento prematuro de placenta normalmente inserta (DPPNI); desprendimiento de retina; hematoma subcapsular de hígado).

B) Hipertensión arterial crónica, sus características son:

- historia de H.A. fuera del embarazo o antes de las 20 semanas de amenorrea.
- P.A.D. mayor o igual a 90 mmHg
- P.A.M. mayor o igual a 100 mmHg
- Proteinuria menor o igual a 0,5 g en 24 h.
- Alteraciones crónicas en el fondo de ojo
- Los datos anamnésticos que sugieren el diagnóstico de H.A. crónica son:
 - * la presencia de H.A. en embarazos anteriores
 - * la multiparidad
 - * afecciones previas como diabetes, lupus, nefropatías.

C) Hipertensión arterial crónica con pre-eclampsia sobregregada: la presencia de una pre-eclampsia en una paciente hipertensa crónica hace variar sensiblemente el pronóstico de ese embarazo. Sus características son:

- historia de H.A. crónica
- evidencias de un proceso agudo sobregregado:
 - aumento de P.A.D. de 15 a 20 mmHg
 - P.A.D. mayor o igual a 90 mmHg
 - proteinuria mayor de 0,5 g/24 h.
 - alteraciones crónicas, más elementos de agudización en el fondo de ojo.

D) Hipertensión arterial tardía: es la H.A. que se inicia en la semana 37 o más de la gestación, durante el trabajo de parto o dentro de las 48 horas del puerperio; habitualmente su evolución es leve, ya que no existe peligro para la supervivencia del feto, ni inconvenientes para el tratamiento. Sus características son:

- sin historia de H.A.
- aparece con edad gestacional mayor o igual a 37 semanas o en el trabajo de parto y hasta 48 horas en el puerperio
- P.A.D. mayor o igual a 90 mmHg

- P.A.M. mayor o igual a 100 mmHg
- proteinuria menor o igual a 0,5 g/24 h.

RESULTADOS

En el Centro Asistencial de Casa de Galicia, durante los años 1979-1984, se controlaron aproximadamente 5000 embarazadas.

De ellos se asistieron 150 mujeres con diagnóstico de D.H.E., lo que configura una incidencia de alrededor de 3%.

De este grupo de 150 mujeres con D.H.E., analizaremos las 99 en las que el equipo nefrológico tuvo participación en su asistencia. De estas 99 enfermas con D.H.E. y de acuerdo con los criterios de clasificación anteriormente expuestos, hemos encontrado (Cuadro I y Figura 1):

CUADRO I

A) H.A. causada por el embarazo.	57 pacientes
1) Pre-eclampsia:	
a) leve.	34 pacientes
b) grave.	16 pacientes
2) Eclampsia	7 pacientes
B) H.A. crónica pre-existente.	20 pacientes
C) H.A. crónica con pre-eclampsia sobregregada.	10 pacientes
D) H.A. tardía.	12 pacientes

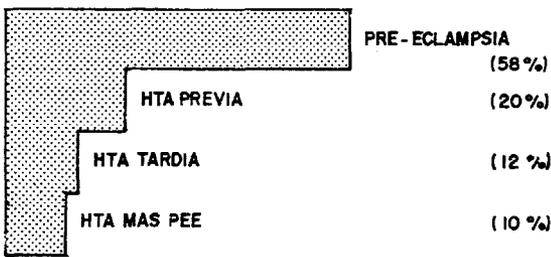


FIGURA 1

La distribución por grupos etarios comparativa entre grupo control y de D.H.E. es la siguiente (Cuadro II y Figura 2).

La figura 2 muestra que la mediana etaria se ubicó en el grupo de 25 a 34 años, con una media de 28,6 ± 6,5 años.

En la figura 2 se observa un aumento en la incidencia de embarazos con H.A. en el grupo de mayor

CUADRO II

GRUPOS ETARIOS	NORMAL	D.H.E.
15 - 24 años	29%	25%
25 - 34 años	60%	54%
35 - 44 años	11%	21%
Total	100%	100%

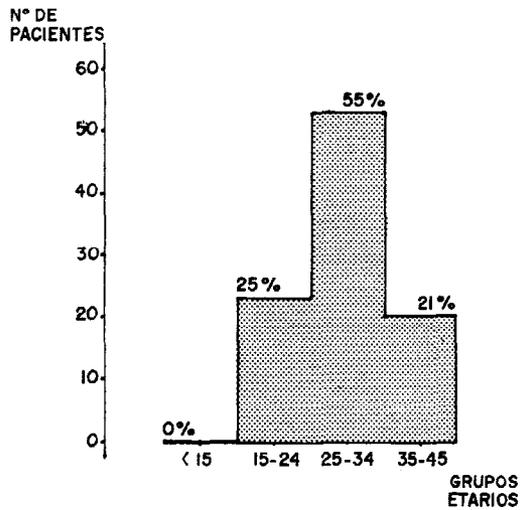


FIGURA 2

edad (35 a 44 años) que prácticamente duplica la incidencia del control.

La correlación de las edades con los diferentes grupos de D.H.E. es la siguiente:

- Pre-eclampsia-eclampsia (n-57) . . . 27,3 ± 6,5 años
- H.A. crónica (n-20) . . . 32,5 ± 3,7 "
- H.A. con pre-eclampsia sobregregada (n-10) . . . 32,9 ± 6,7 "
- H.A. tardía. (n-12) . . . 28,5 ± 6 "

En nuestra casuística no observamos pacientes menores de 15 años, pero sí una enferma de 15 años que instaló una eclampsia y que tuvo una evolución fatal. En la institución de referencia, embarazos en mujeres menores de 15 años son esporádicos, menos del 2 por mil.

Los grupos con H.A. crónica con o sin pre-eclampsia sobregregada tienen un promedio de edad mayor que los demás grupos, incluido el de control.

Antecedentes obstétricos

En las figuras 4 y 5 se observan los antecedentes obs-

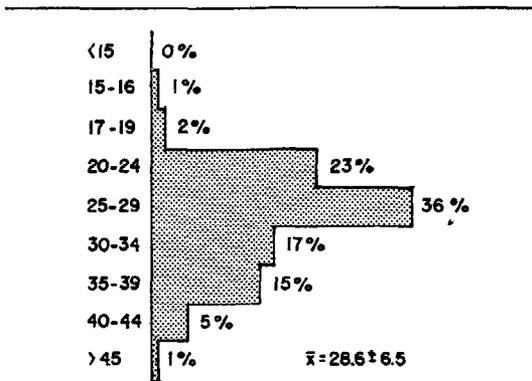


FIGURA 3



FIGURA 4

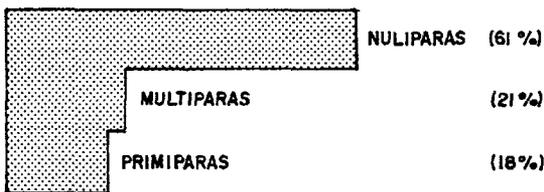


FIGURA 5

tétricos de las pacientes con D.H.E. y del grupo control. Existe una frecuencia mayor de primigestas en el grupo de mujeres con H.A. con pre-eclampsia sobregregada.

La gestación previa en pacientes del grupo de pre-eclampsia-eclampsia fue frecuentemente un aborto, lo que se comprueba al verificar la paridad.

Embarazo actual

En el cuadro III hemos relacionado los diferentes grupos de D.H.E. con la edad gestacional expresada en semanas de amenorrea al comienzo de la H.A. y en el momento de la terminación del embarazo.

Su análisis permite concluir:

1) En los grupos B y C (correspondientes a hipertensas previas), el comienzo de la enfermedad se da promedialmente antes de las 20a. semana de amenorrea, aunque existen, como lo señala la literatura, pacientes que durante la primera mitad del embarazo permanecen normotensas y después de la 20a. semana presentan H.A. En estos casos el diagnóstico es sugerido por la multiparidad, los antecedentes de H.A. fuera del embarazo y se confirma por las alteraciones crónicas de la H.A., sobre todo en el fondo de ojo, electrocardiograma y función renal.

2) Las pacientes del grupo C (H.A. previa con pre-eclampsia sobregregada) terminaron el embarazo promedialmente 2 semanas antes que el grupo de las hipertensas crónicas que no presentaron pre-eclampsia.

3) En el grupo A (pre-eclampsia-eclampsia) el inicio de la enfermedad ocurrió después de la 20a. semana de amenorrea, próximo a la 31a. semana. En este grupo, el embarazo culminó promedialmente 5 semanas más tarde, pero si consideramos el subgrupo de pre-eclámpticas severas, ese plazo desciende a 3 semanas.

4) En el segundo subgrupo del grupo A (pacientes que desarrollaron eclampsia), se observa el comienzo de la enfermedad a la 30a. semana de amenorrea, y la terminación del embarazo es promedialmente una semana después del ingreso. Tres de las 7 eclámpticas iniciaron la enfermedad con convulsiones a su ingreso.

5) En el grupo D (H.A. en una gestante de término), la interrupción del embarazo se realizó promedialmente una semana luego del ingreso sin presentar otras complicaciones.

6) Por último, en la pre-eclampsia leve e H.A. crónica sin pre-eclampsia sobregregada, la baja agresividad lesional permitió llegar prácticamente al término del embarazo.

Presiones arteriales más elevadas

Se tomaron los valores de PA más elevadas alcanzados por cada gestante desde el momento del diagnóstico de H.A. hasta el parto inclusive, así como los del grupo control. Los datos de presión arterial sistólica (P.A.S.) y diastólica (P.A.D.) fueron además, transformados a un solo valor, la presión arterial media (P.A.M.), utilizándose la fórmula propuesta por Burton:

$$P.A.M. = \frac{P.A.S. + 2(P.A.D.)}{3}$$

Los valores registrados en el grupo control y en los 4 grupos con D.H.E. se pueden ver en el cuadro IV.

CUADRO III

GRUPO	Sem. de Gest. al comienzo de H.A.	Sem. de Gest. al finalizar el embarazo
Grupo A	X/DS	
Pre-eclampsia (total)	31 ± 2	34 ± 4
— Pre-E. leve	30 ± 6	— 37 ± 3
— Pre-E. severa	32 ± 4	NS—! 35 ± 4
Eclampsia	30 ± 4	!— 31 ± 4
Grupo B P < 0,001		
H.A. crónica	18 ± 16	37 ± 3
Grupo C		
H.A. cr. + Pre-E.	— 18 ± 16	35 ± 3
Grupo D		
H.A. tardía	38 ± 1	39 ± 1

CUADRO IV

	Control	total	Pre-eclampsias leves	graves	Eclampsia	H.A. Cr.	H.A.+ Pre-E	H.A. Tardía
P.A.S.	125 ± 7	167±11	158±24	176±20	180	175±26	173±17	176±25
P.A.D.	74 ± 6	102±11	93±8	110±10	120	106±17	103±14	102±25
P.A.M.	92,7±0,8	124±11	115±13	132±13	140	129±20	126±15	126±20

Los resultados observados muestran que las presiones más altas fueron obtenidas en el grupo de las pre-eclampsias graves y eclampsias cuyos valores superan el 50% de los del grupo control.

Debe señalarse que estos valores de P.A. hallados fueron tomados por diferentes personas, en condiciones diferentes y que la técnica no fue pautaada previamente. Estos elementos, sumados al hecho de que fueron tomados los valores máximos de P.A. alcanzados, no nos permiten efectuar comparaciones con los resultados de otros investigadores.

Lo que sí puede afirmarse es que en el grupo control no se encontró en ningún caso valores de P.A.M. superiores a 94 mmHg, ni de P.A.D. superiores a 80 mmHg. En el grupo de D.H.E. los valores de P.A.M. más bajos hallados corresponden al grupo de pre-eclampsias leves y éste es superior a 100 mmHg. Queda entonces, un grupo de mujeres embarazadas con valores entre los anteriormente expuestos (94 a 100 mmHg de P.A.M.) que deben ser cuidadosamente vigiladas. No se las considera hipertensas por definición pero pueden tener mayor riesgo de desencadenar D.H.E., lo que justifica un control más estricto.

Incremento de peso. Edemas

Hemos analizado el incremento de peso durante la gestación, así como la presencia o no de edemas y su entidad. El cálculo de incremento de peso es la resultante entre el peso logrado al final de la gestación menos el peso previo a la misma. Este último tomado en controles médicos o de acuerdo a lo expresado como peso habitual por la pacientes.

Con respecto a los edemas consideramos dos formas de presentación:

- “sin edemas o con edemas bimaleolares”
- con edema de cara o manos o edema generalizado

El cuadro V registra los valores del grupo control y de los cuatro grupos con D.H.E.

Los resultados observados muestran que en las embarazadas normales el incremento de peso es de 11 kg, existiendo una diferencia según el número de gesta; las primigestas tienen una ganancia de 1 kg más que las multigestas, no significativo. (Esta diferencia de peso se mantiene en el grupo de las pre-eclampsias leves y severas).

CUADRO V

		Incremento de peso (kg)	Edemas (%)	
			a)	b)
Normales	Primigestas	11.5 ± 3.5	85%	15%
	Secundigestas o más	10.6 ± 3.3	85%	15%
Pre-E Leve	Primigestas	14.1 ± 5.5	53%	47%
	Secundigestas o más	12.8 ± 4.9	61%	39%
	Total	13.5 ± 5.2	54%	46%
Pre-E Grave	Primigestas	15.0 ± 4.5		
	Secundigestas o más	9.8 ± 6.4		
	Total	11.75 ± 6.2	17%	83%
H.A. Crónica		9.6 ± 3.7	47%	53%
H.A. más Pre-E		12.0 ± 9.0	57%	43%
H.A. Tardía		12.0 ± 4.6	55%	45%

Las primigestas de los grupos de pre-eclampsia leve y severa, tienen incremento de peso superior a los 4 grupos de D.H.E. y aproximadamente 2 kg más que las primigestas normales de control, aunque no es estadísticamente significativo.

El grupo de H.A. crónica tuvo el menor incremento de peso, incluso que el de multigestas control.

Los edemas de las manos, edema facial o edemas generalizados, estuvieron presentes aproximadamente en el 15% de las mujeres normales, ya sea primigestas o multigestas.

En las mujeres que desarrollaron pre-eclampsia severa, los edemas fueron importantes o generalizados en el 85% de ellas, independiente del número de gesta.

En los demás grupos se observó que las gestantes tenían igual proporción de edemas generalizados que de edemas leves o sin ellos.

Hytten (2) encontró presencia de edemas generalizados en el 28% y edemas leves en el 22% de los embarazos normales. Thompson (3) publicó un año más tarde un estudio epidemiológico de los edemas durante el embarazo: en el 40% de las primigrávidas normales se hallaron edemas y 1/3 de ellas tenía edemas generalizados. Su conclusión, reafirmada posteriormente por casi todos los investigadores de D.H.E. es que los edemas no son una parte esencial en el síndrome pre-eclámptico-eclámptico, desde el momento en que casos severos pueden ocurrir sin edemas aparentes. En nuestro estudio los resultados muestran una buena correlación con el grado de severidad cuando los edemas son importantes o generalizados.

Parámetros bioquímicos

Creatininemia: consideramos como normal en el em-

barazo valores de creatinina sérica iguales o menores a 0,8 mg/dl.

Los valores medios hallados fueron superiores a lo normal, correspondiendo el valor máximo hallado al grupo de las eclampsias, tanto en primigestas como en multigestas. Es de destacar que dichos valores para una mujer no embarazada pueden ser normales, pero durante el embarazo pueden indicar la pérdida de hasta el 50% o más de la función renal.

CREATININEMIA mg%

Pre-eclampsia	Leve	1,19 ± 0,3
	Grave	1,12
Eclampsia		1,45 ± 0,3
H.A. Cr.		1,3
H.A.+Pre-E		1,03 ± 0,3
H.A. Tard.		1,05 ± 0,2

Uricemia: los valores de uricemia encontrados duplican y triplican los valores considerados normales en una mujer embarazada (menor de 4.7 mg%). Los niveles más elevados se encontraron en el grupo de eclampsias (11.6 ± 3).

Respecto a los demás grupos, los niveles fueron elevados con un valor medio de 7.5 mg%, independientemente de la paridad.

La hiperuricemia es considerada por muchos autores como índice de mal pronóstico, así como signo de sufrimiento fetal.

URICEMIA mg%

Pre-eclampsia	Leve	8.18 ± 3
	Grave	9.3 ± 3.6
Eclampsia		11.6 ± 3
H.A. Cr.		7.2 ± 3.3
H.A.+Pre-E		8.3 ± 2.6

H.A. Tard. 7.9 ± 2.3

Proteinuria: las dosificaciones de proteínas en la orina se realizaron con muestras de 24 horas en todas las pacientes con D.H.E.

Consideramos valores normales de proteinuria a niveles iguales o menores de 500 mg/24 h, siendo este límite el valor más alto señalado en la literatura como normal.

En los valores hallados se destacan proteinurias masivas en el grupo de las pacientes pre-eclámpicas graves, con niveles de hasta 48 g/24 h y sin correlación con la paridad. Así mismo, en el grupo de las pacientes hipertensas crónicas con pre-eclampsia sobregregada se observaron valores de hasta 12 g/24 h. Dentro del grupo de pre-eclámpicas leves, las multigestas presentaron proteinurias mínimas.

El grupo de hipertensas previas y el de hipertensas tardías no presentaron proteinurias superiores a las consideradas normales.

PROTEINURIA g/24 h

Pre-eclampsia	Leve	1.11 ± 1.2
	Grave	11 ± 6
Eclampsia		11.8 ± 17
H.A. Cr.		0.15 ± 0.1
H.A.+Pre-E		5 ± 5
H.A. Tard.		0.2 ± 0.2

Formas de terminación del embarazo

En el cuadro VI se muestra la forma de terminación del embarazo por parto vaginal o cesárea en la población de control y en cada grupo con D.H.E.

CUADRO VI

	PARTO VAGINAL	CESAREA
Control	80%	20%
Pre-E leve	39%	61%
Pre-E severa	13%	87%
Eclampsia	0%	100%
H.A. Crónica	15%	85%
H.A. + Pre-E	50%	50%
H.A. Tardía	8%	92%

Del análisis de los valores precedentes se observa que la incidencia de cesárea para todos los grupos de D.H.E. es superior al del grupo control, cuadruplicando los valores de éste. La totalidad de las eclampsias fueron cesareadas. Los grupos de D.H.E. con incidencia menor de cesáreas son el de pre-eclampsia leve (61%) y el de HA crónica con pre-eclampsia sobregregada (50%); las pre-eclampsias severas y el

grupo de H.A. crónicas tuvieron valores porcentuales más altos que la media para todos los grupos de D.H.E. Por último, debemos destacar el alto porcentaje de cesáreas en el grupo de H.A. tardías; en su indicación el obstetra busca prevenir el desarrollo de una pre-eclampsia con el eventual sufrimiento fetal y materno.

Al comparar nuestros resultados con las estadísticas de otros centros obstétricos encontramos una similitud en la incidencia de cesáreas para la población total de embarazadas, aunque no hemos podido recabar información desglosada para aquellas enfermas que desarrollaron D.H.E. Los valores oscilaron entre 11 y 39% (11, 13, 14, 23, 28, 38 y 39%).

ECLAMPSIAS

Hemos analizado dentro del grupo de las hipertensiones causadas por el embarazo, el subgrupo de eclampsias por tratarse de una emergencia obstétrico-neonatólogica.

En el estudio realizado sobre 99 enfermas que desarrollaron D.H.E. se observaron 7 eclampsias que representan el 7,07% del total y el 12,9% de las H.A. causadas por el embarazo; de ellas falleció una paciente, que representa el 14% del total de las eclampsias.

La edad promedio fue de 24 años. Cuatro pacientes eran primigestas, 2 tercigestas y una secundigesta.

La paridad se distribuyó de la siguiente forma: 5 eran nulíparas, 1 primípara y 1 secundípara. Entonces, el 70% cursaba por primera vez el tercer trimestre del embarazo. Tres pacientes debutaron como eclampsia y en las 4 restantes la hipertensión arterial apareció 2 semanas antes.

La P.A.S. fue promedialmente de 180 mmHg, la P.A.D. de 120 mmHg y la P.A.M. de 140 mmHg.

Si bien se registraron valores de proteinurias de hasta 48 g/24 h (en 2 pacientes), con valores superiores a 5 g/24 h en 4 pacientes, 3 presentaron proteinurias próximas a 1 g/24 h, hecho que reafirma lo expuesto por varios investigadores: "la proteinuria es un índice de gravedad pero su ausencia no descarta la eventualidad de una eclampsia" (4).

Todas las enfermas fueron internadas en la Unidad de Cuidados Intensivos y se finalizó el embarazo mediante cesárea de urgencia.

Al finalizar el embarazo tenían promedialmente 32 semanas de amenorrea.

A pesar de la gravedad del cuadro no se comprobaron muertes fetales. Sí existieron disturbios respiratorios y metabólicos que pudieron ser superados en

el Centro de Neonatología. Los valores de creatinemia y de uricemia fueron promedialmente de 1,5 mg% y de 11 mg% respectivamente.

Mortalidad materna

La mortalidad materna en este estudio fue de 3 mujeres, lo que representa una tasa del 3%, con una letalidad por D.H.E. en 5000 embarazos de 0.6 por mil.

Sus edades fueron de 15, 28 y 29 años. Las 3 cursaban su primera gesta, no tenían antecedentes de H.A. ni de enfermedad nefro-vascular.

El comienzo de la enfermedad hipertensiva fue promedialmente a las 32,6±2,5 semanas. Su expresión clínica fue la tríada diagnóstica: proteinuria de 12±1 g/24 h; H.A. con valores (mmHg) de P.A.S. 176 ± 3, P.A.D. de 116±0,5 y de P.A.M. de 136±14; y edemas generalizados.

El diagnóstico realizado en las 3 pacientes fue de pre-eclampsia severa. Una de ellas, en la evolución, desarrolló eclampsia.

La interrupción del embarazo fue mediante cesárea promedialmente a las 34±2 semanas.

Los valores de creatinemia fueron promedialmente de 1,48±0,3 mg%, y de uricemia de 10±3 mg%.

En la revisión realizada por Chesley en 1978, citado por Zuspan (5) haciendo referencia a los trabajos publicados entre los años 1837 y 1867 se indicaba una mortalidad materna del 30% para esta enfermedad. En este período el tratamiento solía ser "la purga, el vómito, la cataplasma y la flebotomía". En 1906 Horn impulsó el uso de sulfato de magnesio parental, popularizado luego por Lazard en 1925. La mortalidad publicada bajó a un 12%. Pritchard en 1975, publicó 179 casos de eclampsia sin muertes maternas.

Para el Uruguay (MSP estadística 1984)(6) la tasa de mortalidad materna general es de 0.37 por mil nacidos vivos, teniendo una letalidad para la eclampsia de 0.03 por mil. La diferencia de la tasa de letalidad entre la población general y la encontrada por nosotros seguramente se explica por el hecho de que nuestra población es muy pequeña para este ítem y no hemos alcanzado los valores mínimos.

Mortalidad perinatal

Del estudio de las 99 enfermas con D.H.E. fallecieron 5 fetos (5%) de los cuales uno fue un óbito intrauterino y los 4 restantes muertes neonatales. Su bajo número dificulta extraer conclusiones.

Estos casos se correlacionaron así con los grupos de D.H.E. (Cuadro VII)

CUADRO VII

	No. nacidos	No. fetos muertos	% relativo
Pre-E leve	21	0	0
Pre-E severa + Eclampsia	33	2	6,06
H.Á. crónica	25	1	4
H.A. cr. + Pre-E	10	2	20
H.A. tardía	12	0	0

Los 5 casos de muertes perinatales provenían de madres mayores de 30 años y multigestas, que desarrollaron D.H.E. después de la 20a. semana de amenorrea, en el 60% de los casos.

Las expresiones de P.A. más altas halladas fueron: P.A.S. 160±0,8 mmHg, P.A.D. 107,5 y P.A.M. 125 ±10 mmHg.

La proteinuria fue mayor de 3.5 g/24 h en 3 pacientes. Los valores de creatinina eran de 1,5±0,8 mg%, lo que nos está indicando una insuficiencia renal de grado moderado. Los niveles de uricemia medios eran de 9.32±6 mg%.

Las muertes perinatales de la población general de embarazadas en la institución de referencia es de 0.5 por mil.

En otro estudio realizado en el Uruguay (5) la mortalidad fue de 32,7 por mil. Lindheimer y col. en 1982 estudiaron los resultados perinatales en un grupo de 176 embarazadas hipertensas. Observaron una mortalidad perinatal del 15%, 4 a 5 veces mayores que la de embarazos normales.

En nuestra casuística es del 0,5 por mil para las pacientes con D.H.E. La tasa de letalidad por esta enfermedad es de 0,1% (5/5000).

CASO CLINICO No.5

- Edad 20 años
- A.P. y A.F.: negativos para H.A.
- A. Obst.: primigesta
- Emb. Actual:
 - cursando amenorrea de 34 semanas
 - presenta H.A. con valores máximos de 140/100 mmHg y P.A.M. de 113 mmHg
 - edema: en cara, manos y MMII
 - incremento de peso: 15 kg
- Paraclínica:
 - proteinuria: 3,16 g/24 h
 - uricemia: 12 mg%
 - creatinemia: 1,2 mg%

- *F. de O.: angioespasticidad focal*
- *Terminación del embarazo:*
 - *35 semanas de amenorrea*
 - *vaginal*
 - *feto vivo normal*

El diagnóstico de H.A. inducida por el embarazo se realiza por el desarrollo de H.A. después de la 20a. semana de amenorrea, en una paciente primigesta, sin antecedentes de H.A. y donde la paraclínica muestra una proteinuria mayor de 0.5 g/24 h.

Se trata entonces, de una pre-eclampsia que consideramos de grado leve dado que los valores de P.A.D. y P.A.M. son menores de 110 mmHg y 120 mmHg respectivamente con una proteinuria de 24 horas inferior a 5 g.

Si bien la presencia de edemas no es el elemento necesario para realizar un diagnóstico de pre-eclampsia su presencia en grado importante es índice de mal pronóstico.

Con respecto al incremento de peso, si bien está por encima de las ganancias para la mujer embarazada normal, esta diferencia no es significativa.

Los valores de creatinemia de 1,2 mg% y de uricemia de 12 mg% son expresión de una disminución de la depuración renal, seguramente secundarias a una caída del filtrado glomerular en aproximadamente de 30 a 40%. En nuestra casuística los valores de uricemia superiores a 9 mg% se correlacionan con los casos de sufrimiento fetal.

Si bien entonces, hemos clasificado esta presentación clínica como una pre-eclampsia leve existen elementos sugestivos de mal pronóstico fetal y/o materno. Estos hechos fueron los que marcaron la conducta obstétrica-nefro-neonatólogico, permitiendo un nacimiento pretérmino (en un trabajo de parto ya iniciado) ya que es más adecuado tener al recién nacido pretérmino en incubadora que en un útero isquémico. Esta premisa es válida cuando se cuenta con una asistencia perinatólogica calificada.

CASO CLINICO No.11

- *Edad 20 años*
- *A.P. y A.F.: se desconocen*
- *A. Obst.: secundigesta-nulípara*
- *Emb. Actual:*
 - *curso amenorrea de 38 semanas*
 - *H.A. desde las 30 semanas*
 - *ingresa por convulsiones*
 - *P.A. de 160/110 mmHg*
 - *P.A.M. 126 mmHg*
- *Paraclínica:*
 - *proteinuria: 0,3 g/24 h*
 - *uricemia: 9,6 mg%*

- *creatininemia: 1,3 mg%*
- *Terminación del embarazo:*
 - *38 semanas de amenorrea*
 - *cesárea de urgencia*
 - *feto vivo*

La instalación de una convulsión en una gestante hipertensa hace el diagnóstico de una emergencia obstetro-nefro-neonatólogico, la eclampsia.

La ausencia de datos anamnésticos nos imposibilita conocer si se trata de una mujer con hipertensión arterial previa al embarazo o si la H.A. es inducida por él.

La nuliparidad y el comienzo de la H.A. después de la 20a. semana nos orienta hacia el diagnóstico de pre-eclampsia-eclampsia, aunque no hallemos proteinurias superiores a 0,5 g/24 h. Este hecho fue señalado por varios investigadores quienes postulan que si bien la proteinuria es un índice de gravedad, su ausencia no descarta la eventualidad de desarrollar una eclampsia.

Si bien en la historia se señalan cifras de P.A. elevadas, desde las 30 semanas de amenorrea, desconocemos qué sucedió en estas 8 semanas hasta que ingresó al sanatorio por convulsiones. Al ingreso se realizaron las dosificaciones de creatinemia y de uricemia que fueron concordantes con la gravedad del cuadro.

La interrupción del embarazo se realizó mediante cesárea de urgencia, obteniéndose un feto vivo con disturbios metabólicos que fueron superados en la unidad de neonatología.

La madre en el post-operatorio fue internada en la unidad de cuidados intensivos, donde se logró un rápido control de la P.A. sin presentar otras complicaciones.

El adecuado control clínico luego del diagnóstico de H.A. que complica el embarazo evita la mayor parte de los accidentes eclámpicos. Los signos prodrómicos deben ser buscados exhaustivamente.

CASO CLINICO No.77

- *Edad 34 años*
- *A.P. y A.F.: H.A. crónica*
- *A. Obst.: 4 gestas, 3 partos*
- *Emb. Actual:*
 - *curso amenorrea de 34 semanas*
 - *H.A. desde la 1a. semana*
 - *P.A. más elevada: 200/120 mmHg*
 - *P.A.M.: 146 mmHg*
- *Paraclínica:*
 - *proteinuria: 5 g/24 h*
 - *uricemia: 11,4 mg%*

- *creatininemia: 1.38 mg%*
- *Terminación del embarazo:*
 - *35 semanas de amenorrea*
 - *cesárea*
 - *muerte perinatal*

Es la historia de una paciente multigesta, múltipara, con cargados antecedentes personales y familiares de H.A., que cursó 35 semanas de embarazo con H.A. sobreagregándose en el tercer trimestre proteinuria masiva con agravación de las cifras de presión arterial, con valores de hasta 146 mmHg de P.A.M. Se trata de una H.A. crónica con una pre-eclampsia sobreagregada. La agudización de la enfermedad crónica es evidente por la caída del filtrado glomerular puesta de manifiesto por los niveles elevados de creatininemia y uricemia (configurando una insuficiencia renal) y lo peor por una agravación aguda de la perfusión útero-placentaria crónicamente alterada.

La consecuencia de esta insuficiencia placentaria es el retardo en el crecimiento intrauterino.

Si bien se interrumpió el embarazo en forma rápida, la evolución del recién nacido fue mala, no se logró la supervivencia a pesar de la atención especializada neonatológica.

En nuestra casuística como en la de otros autores el desarrollo de una pre-eclampsia en una hipertensa previa empeora el pronóstico.

CASO CLINICO No.25

- *Edad 24 años*
- *A.P. y A.F.: negativos para H.A.*
- *A. Obst.: primigesta nulípara*
- *Emb. Actual:*
 - *a las 34 semanas de amenorrea presenta H.A. con valores de hasta 180/120 mmHg*
 - *P.A.M. 140 mmHg*
 - *edemas de manos, cara y MMII*
 - *Fondo de ojo: angioespasmo generalizado*
- *Paraclínica:*
 - *proteinuria: 8,8 g/24 h*
 - *uricemia: 8,4 mg%*
 - *creatininemia: 1 mg%*
- *Terminación del embarazo:*
 - *34 semanas de amenorrea*
 - *cesárea*
 - *feto vivo*

El diagnóstico de pre-eclampsia es evidente por la presencia de H.A., y proteinuria, en una primigesta, sin antecedentes de H.A. previa al embarazo. Es severa por la P.A.D. mayor de 110 mmHg y P.A.M. mayor de 120 mmHg, con una proteinuria de 24 horas superior a 5 g. La función renal está alterada ya que valores de creatinina de 1 mg% que para una

mujer no embarazada es normal, durante el embarazo implica una reducción del filtrado glomerular. Los valores de uricemia duplican los considerados normales (4,7 mg%). La presencia de angioespasmo generalizado sugiere el mecanismo fisiopatológico en juego.

La indicación de cesárea en esta enferma fue con el fin de proteger al feto y a la madre de esta agresión que atenta contra la perfusión útero-placentaria y renal.

DISCUSION

En nuestra casuística hemos encontrado una incidencia de D.H.E. de 3 casos cada 100 mujeres que se asisten el embarazo en el Sanatorio de Casa de Galicia. Anualmente se asisten entre 24 y 30 pacientes que desarrollan una de las diferentes formas de D.H.E.

Del análisis realizado, la letalidad materna por D.H.E. es de 0,6 por mil y la letalidad fetal del 1 por mil de nacidos vivos.

Esta frecuencia justificó el estudio intentando identificar aspectos epidemiológicos de nuestra población que permitan reconocer tempranamente mujeres que desarrollan D.H.E.

No encontramos lo reiteradamente expuesto en la literatura de frecuencia aumentada en las edades extremas. En nuestra población no hubo menores de 15 años justificándose por la baja incidencia de menores de 15 años en la población de embarazadas de la institución de referencia. Hubo un aumento en el porcentaje en el grupo etario "34 a 44 años" con una media etaria de 28,6 años.

En el grupo de H.A. causada por el embarazo (pre-E) las gestantes fueron en el 65% nulíparas; en cambio, en el grupo de H.A. crónica con pre-eclampsia sobreagregada el 100% fueron múltiparas.

Ya en 1694, Mauriceau (7) señaló que las nulíparas tienen mayor probabilidad de desarrollar esta enfermedad que las múltiparas. En su recopilación de 6.498 pacientes con pre-eclampsia, Hinselmann concluyó que la mujer nulípara tiene una probabilidad 8 veces mayor de desarrollar eclampsia que si hubiera dado a luz previamente.

Según Mac Gillivray (8), todo ocurre como si una parte del embarazo confiriera algún tipo de inmunidad a la pre-eclampsia en el siguiente embarazo. Este concepto es uno de los pilares en la teoría inmunológica que intenta explicar la etiología de la pre-eclampsia-eclampsia como una inadecuada respuesta materna a los estímulos antigénicos placentarios. El segundo embarazo estaría protegido por una adecuada formación de anticuerpos maternos frente al mis-

mo estímulo inmunológico impidiéndose así una reacción de histoincompatibilidad.

El análisis del tiempo de evolución de la enfermedad medido por el tiempo transcurrido entre el conocimiento de la presencia de la H.A. complicando el embarazo y la finalización del mismo, justificó en gran parte la conducta obstetro-nefro-neonatólogica, ya que a las pacientes donde la severidad del trastorno era controlable, se les permitió una mejor maduración fetal llegando prácticamente al término; esto ocurrió en los casos de pre-eclampsia leve y de H.A. crónica. En cambio, el tiempo de evolución se vio acortado cuando la severidad del trastorno aumentaba: H.A. crónica con pre-eclampsia sobregregada, pre-eclampsia severa y eclampsia.

Las proteinurias mayores de 5 g/24 h se asociaron con las pre-eclampsias severas y las eclampsias; es un signo de mal pronóstico, observándose habitualmente sufrimiento fetal.

Gant (4) señala que si bien la presencia de proteinuria le da un pronóstico severo a la enfermedad, es muy arriesgado no tratar a las enfermas por su ausencia. En nuestra casuística, 4 pacientes con pre-eclampsia severa, una de las cuales luego desarrolló eclampsia, cursaron con proteinurias iguales o menores a 1 g/24 h, y hubo un caso sin proteinuria.

Cuando la proteinuria se mantiene por más de tres meses después del parto, Nadal (9) y Fischer (10) preconizan el estudio biopsico renal para investigar lesiones renales previas al embarazo.

Cuando intentamos relacionar las características epidemiológicas y bioquímicas de aquellos casos más graves (eclampsias, muertes maternas, muertes fetales) hallamos como índices comunes: a) P.A.D. mayor de 110 mmHg, b) P.A.M. mayor de 130 mmHg, c) proteinurias masivas o pérdidas urinarias de proteínas en aumento geométrico, d) creatinemia mayor de 1,5 mg%, e) uricemia mayor de 9 mg%, f) edemas generalizados.

Debemos señalar también, que todas las muertes maternas correspondieron a primigestas que desarrollaron pre-eclampsia-eclampsia y dentro de ellas las formas más graves. Con respecto a las muertes fetales fueron relativamente frecuentes en el grupo de H.T. A. crónica que desarrollaron pre-eclampsia sobregregada. La frecuencia aumentada en este grupo se debe seguramente a la agravación aguda de una isquemia útero-placentaria crónica. En la evaluación de las causas de muerte perinatal, algunos autores concluyen que el 70% son secundarias a 3 desórdenes: infartos placentarios extensos, placentas extremadamente chicas y desprendimientos de placenta. Los 3 tipos de lesión tienen la misma consecuencia de reducir la perfusión útero-placentaria.

Siendo la mortalidad perinatal global de la institu-

ción de referencia del 5% de nacimientos y para el país de 33% de nacimientos, el valor logrado de mortalidad perinatal por D.H.E. de 1% de nacimientos es bajo, y se debe seguramente a los siguientes factores: mayor conocimiento de la morbi-mortalidad por D.H.E., control estricto de las gestantes con riesgo de desencadenar D.H.E. (poli-clínica externa), internación temprana y reposo prolongado, finalización del embarazo al menor indicio de sufrimiento fetal, integración en la asistencia de las embarazadas con D.H.E. de un obstetra, un neonatólogo y un nefrólogo, en un medio sanatorial adecuado con una unidad de cuidados intensivos de recién nacidos.

Sugerimos, de acuerdo a lo señalado previamente, sumado a la demora en el reconocimiento e imprecisiones en el diagnóstico de severidad, formular con la información recogida en la literatura y la experiencia lograda con este estudio retrospectivo, un protocolo para identificar tempranamente un grupo de riesgo de embarazadas capaces de desencadenar D.H.E.

CONCLUSIONES

- 1) Con respecto a las características socio-económicas de la población estudiada al provenir de un medio mutual, consideramos que pertenecen a clases sociales más altas que las asistidas en el medio hospitalario. Siendo este aspecto (nivel socio-económico) uno de los factores señalados en la literatura como vinculado a D.H.E., los resultados obtenidos en este estudio deberán confrontarse con otros resultados obtenidos en un medio hospitalario público para poder juzgar la importancia de este factor.
- 2) Las embarazadas normales presentaron como valores más elevados de P.A.: P.A.S. 125 ± 7 mmHg, P.A.D. 74 ± 6 mmHg, P.A.M. $92,7 \pm 0,8$ mmHg.
- 3) Consideramos pacientes con riesgo de desencadenar D.H.E. a aquellas embarazadas con P.A.D. mayor de 80 mmHg, y P.A.M. mayor de 94 mmHg.
- 4) La nuliparidad fue más frecuente en las embarazadas que desarrollaron D.H.E. (61%) que en las embarazadas normales (50%).
- 5) La enfermedad se detectó en el grupo de las pre-eclampsia-eclampsia a las 31 ± 2 semanas de amenorrea y en las que eran H.A. previas (con o sin pre-eclampsia sobregregada) a las 18 ± 16 semanas de amenorrea. Esta diferencia es estadísticamente significativa.
- 6) Las embarazadas con D.H.E. tuvieron un incremento de peso mayor que en el grupo de las normales, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

- 7) La presencia de edemas generalizados fue más frecuente en las formas severas de la enfermedad.
- 8) Los valores de creatininemia y de uricemia fueron más elevados que los normales, en todos los grupos de D.H.E., siendo los más elevados en el subgrupo de eclampsia.
- 9) Las proteinurias masivas se encontraron en los grupos de pre-eclampsia severa y de eclampsia, aunque hubo casos de embarazadas que desarrollaron pre-eclampsia severa y eclampsia con proteinuria mínima.
- 10) La incidencia de D.H.E. en la población de embarazadas que se asistieron en el Centro de Maternidad de Casa de Galicia entre los años 1979-1984, fue del 3%.
- 11) Del total de embarazadas que desarrollaron pre-eclampsia-eclampsia, la forma de eclampsia representó el 12,9%, destacándose que a pesar de la gravedad que implica no hubo muertes fetales en este grupo.
- 12) La finalización del embarazo fue en el 76% mediante cesárea, realizándose partos vaginales en el 24%.
- 13) La letalidad materna por D.H.E. en la población de embarazadas asistidas en el mismo período fue de 0,6 por mil.
- 14) La letalidad perinatal por D.H.E. en la misma población fue del 1 por mil nacidos vivos. La mortalidad perinatal para la institución de referencia es de 5 por mil nacidos vivos y para todo el país es de 32,7 por mil nacidos vivos.
- 15) Nuestra conducta estuvo dirigida a mantener un seguimiento estricto de la gestante para la detección temprana de la H.A. y para evitar el avance hacia los casos graves de pre-eclampsia. Quizás esta sea, en nuestra casuística, una de las explicaciones para una tasa de mortalidad infantil disminuida, sumado a una actitud intervencionista del equipo obstetronefro-neonatólogo, efectuando cesárea frente a la presencia de riesgo fetal o materno.

AGRADECIMIENTOS

Expresamos nuestro agradecimiento al Dr. Jorge Cerdá por su invaluable colaboración; al Dr. Juan Miguel Paiva, por el procesamiento computarizado de los datos y al Dr. Juan Fernández Cean por el asesoramiento en el análisis estadístico.

Correspondencia:

Dr. Juan Carlos Pereyra Basile
Av. Millán 4470
Montevideo - Uruguay

Résumé

5000 grossesses furent contrôlées au "Centro Asistencial de Casa de Galicia" entre 1979-84. Chez 150 femmes (3%) on constata des désordres hypertensifs. De ce groupe on analysa rétrospectivement les 99 patients qui avaient aussi été assistées par l'équipe néphrologique et on les compara à un groupe de 30 enceintes normales.

L'hypertension artérielle provoquée par la grossesse fut prouvée au 57%, distribuée ainsi:

<i>Pré-éclampsie légère</i>	<i>34%</i>
<i>Pré-éclampsie grave</i>	<i>16%</i>
<i>Eclampsie</i>	<i>7%</i>

L'hypertension artérielle chronique fut constatée au 20% des cas. L'hypertension artérielle chronique avec pré-éclampsie surajoutée au 10%. L'hypertension artérielle tardive au 12%.

Dans ces désordres hypertensifs furent analysés: la distribution étaire, le commencement des symptômes, les chiffres tensionnels, l'augmentation du poids, les œdèmes et les principales valeurs biochimiques: protéinurie, uricémie, créatinémie.

La fin de la grossesse, la mortalité maternelle et périnatale furent étudiées postérieurement. Il y eut un contrôle sévère de la femme enceinte pour découvrir l'hypertension artérielle et essayer d'éviter l'évolution vers des formes graves de pré-éclampsie. Cette conduite et l'intervention de l'équipe obstétrique-néphro-neonatalogique, faisant des césariennes face au risque foetal ou maternel, expliquent les bas chiffres de mortalité périnatale et maternelle.

Summary

During the 1979-1984 five-year period about 5.000 pregnancies were controlled at the Health Care Center of "Casa de Galicia".

Hypertension disorders were diagnosed in 150 women (3%).

Of this group, a retrospective survey was carried out of 99 patients attended to by a nephrologic team, checked against a group of 30 normal pregnant women.

The arterial hypertension caused by pregnancy was seen in 57% with the following distribution:

Mild pre-eclampsia	34%
Severe pre-eclampsia	16%
Eclampsia	7%

Chronic arterial hypertension was found in 20% of cases.

Chronic AHT with superimposed pre-eclampsia, in 10%.

Late AHT in 12%.

In these different types of hypertensive disturbances, there were considered: age distribution, the onset of symptomatology, pressure figures, weight increase, edemas and the main biochemical parameters; proteinuria, uricemia, creatininemia.

Also studied were the patterns of pregnancy outcomes, maternal mortality and perinatal mortality.

The course of action followed was based on a thorough control of pregnant subjects in quest of an early detection of AHT in order to prevent the development of severe forms of pre-eclampsia. This course of action along with the interventionist attitude of the obstetric-nephro-neonatalogic team, deciding upon cesarian section in the presence of fetal or maternal risk, might account for the low rates of perinatal and maternal mortality.

Bibliografía

1. **PEREYRA BASILE, JC:** Desórdenes hipertensivos del embarazo (DHE), a propósito de 99 casos. Montevideo, Cátedra de nefrología, 1987. Monografía.
2. **HYTTEN, IE; THOMPSON, AM; TAGGART, M:** Total body water in normal pregnancy, J. Obstet. Gynecol. Br. Common., 1966; 73: 553.
3. **THOMPSON, AM; HYTTEN, IE; BILLEWICZ, WZ:** The epidemiology of edema during pregnancy. J. Obstet. Gynecol. Br. Common., 1967; 74: 1.
4. **GANT, NF; WORLEY, RJ:** Hipertensión en el embarazo. México. Manual moderno, 1982.
5. **ZUSPAN, F:** Hipertensión y enfermedad renal en el embarazo. Clin. Obst. Gynecol., N.Am., 1985; 2: 1026-1107.
6. **POSEIRO, JJ; TENZER, S; NIETO, J:** Desórdenes hipertensivos del embarazo. Estudio epidemiológico. 1985. CLAP Publ. Cient. No. 1047.
7. **MAURICEAU, F:** Traité des maladies des femmes grosses et celles qui sont accouchées. Enseignant le bonne et véritable méthode pour bien aider. Citado por: Voto, Liliana: Hipertensión arterial en el embarazo; bases fisiopatológicas y resultados perinatales. CLAP No. 4586.
8. **MAC GILLIVRAY, I:** Hypertension in pregnancy and its consequences. Clin. Sci., 1961; 68:557.
9. **NADAL, MA; IOTT, RM; MONSPRAT, AI; GOTLIEB, D; BALDI, EM:** Nephrotic syndrome in pre-eclampsia. Medicina (B.A.) 1979; 39:65.
10. **FISCHER, KA; LUGER, A; SPARGO, BH; LINDHEIMER, MD:** Hypertension in pregnancy: Clinical pathological correlations and remote prognosis. Medicine, 1981; 60 (4): 267.
11. **LINDHEIMER, M; KATZ, A:** The renal response to pregnancy. In: Brenner, BM; Rector, FC, eds. Philadelphia, Saunders, 1981. p. 1762-803.
12. **PETRUCCELLI, D; CAMPALANS, LA; RODRIGUEZ, L; LLOPART, T:** Insuficiencia renal aguda en la toxemia gravídica tardía. Día Méd. Urug., 1976; 400-413.
13. **LLOPART, T; GOMEZ, T; CUADRO, JC; PETRUCCELLI, D:** Hipertensión arterial y embarazo. Arch. Med. Intern., 1980; vol. II, No. 1.
14. **MATTEI SLAVICA, A:** Valoración del índice EPH. Resultados perinatales en gestantes toxémicas. CLAP 1978. Publ. Cient. No. 787.