

11224 12

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO



Hospital Regional "Gral. Ignacio Zaragoza"  
I. S. S. S. I. E.

ENFERMEDAD HIPERTENSIVA ASOCIADA  
AL EMBARAZO EN LA U.C.I.

T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**Médecina del Enfermo en Estado Crítico**  
P R E S E N T A :  
DR. CARLOS JOSE CAMPOS CASTRO

Asesor: Dr. Pedro Ramos Rocha



ISSSTE

México, D. F.

Agosto 2002

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOSPITAL REGIONAL " GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"

I. S. S. S. T. E.

DR. JOSÉ GUADALUPE FLORES GALICIA.  
COORDINADOR DE CAPACITACIÓN, INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO.

DR. GREGORIO VALENCIA PEREZ  
JEFE DE INVESTIGACIÓN.

DR. HERNAN NAVARRETE ALARCÓN.  
JEFE DE MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO.

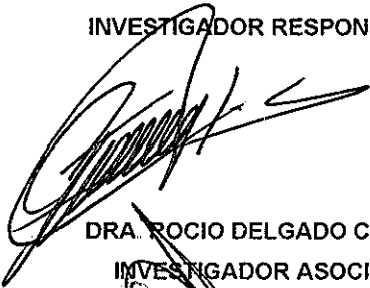


**ENFERMEDAD HIPERTENSIVA ASOCIADA AL EMBARAZO EN LA UCI.**



**DR. PEDRO RAMOS ROCHA.**  
**ASESOR DE TESIS.**

**DR. CARLOS JOSÉ CAMPOS CASTRO.**  
**INVESTIGADOR RESPONSABLE.**



**DRA. ROCIO DELGADO CORTÉS.**  
**INVESTIGADOR ASOCIADO.**



**MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO.**  
**HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA".**

**RESUMEN.**

**Objetivo:** Conocer el total de pacientes embarazadas atendidas en la Unidad toco-cirugía (UTC) así como la frecuencia con que se presenta la enfermedad hipertensiva asociada al embarazo la severidad de la misma y el número de paciente de requirieron manejo por la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) Se describirán los manejos antihipertensivos utilizados, como su morbimortalidad

**Diseño:** Estudio de tipo longitudinal observacional retrospectivo

**LUGAR:** UCI del Hospital Regional General Ignacio Zaragoza Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los trabajadores del Estado (ISSSTE)

La enfermedad hipertensiva asociada al embarazo es causa importante de morbilidad y mortalidad perinatal.

Se pueden clasificar generalmente como: hipertensión crónica e hipertensión asociada al embarazo. esta última, incluye varios subgrupos clínicos, dependiendo de sus efectos terminales en órganos

La preeclampsia es una enfermedad de causa desconocida. Se han propuesto diversas teorías

Las complicaciones de la preeclampsia grave abarcan: crisis convulsivas (eclampsia), hemorragia o edema cerebral, disfunción renal edema pulmonar, desprendimiento de placenta con coagulación intravascular diseminada (CID), síndrome de HELLP y ruptura hepática y hemorragia subcapsular, insuficiencia o infarto hepático

El diagnóstico y tratamiento requieren de la participación de un equipo multidisciplinario de especialistas tales como gineco-obstetras perinatólogos, anestesiólogos, e intensivistas como una serie de recursos tecnológicos

**PALABRAS CLAVES:** Enfermedad hipertensiva asociada al embarazo, UCI morbilidad, mortalidad

**SUMMARY.**

Objective: to Know the total of pregnant patients assisted in the Unit play-surgery (UTC), as well as the frequency with which it is presented the illness hipertensiva associated to the pregnancy, the severity of the same one, and the number of patient of they required handling for the Unit of Intensive Cares (UCI). The used antihypertensive handlings will be described, as their morbimortalidad

I design: Study of retrospective longitudinal, observational type

PLACE: UCI of the General Regional Hospital Ignacio Zaragoza Institute of Security and the workers' of the Estado (ISSSTE Social Services)

The illness hipertensiva associated to the pregnancy is important cause of morbilidad and mortality perinatal

They can generally be classified as: chronic hypertension and hypertension associated to the pregnancy this last one, includes several clinical subgroups, depending on their terminal effects in organs.

The preeclampsia is an illness of unknown cause. They have intended diverse theories

The complications of the serious preeclampsia embrace: convulsive crisis (eclampsia), it hemorrhages or cerebral edema, renal dysfunction, edema lung, placenta detachment with clotting, disseminated intravascular (CID) syndrome of HELLP and hepatic rupture, and it hemorrhages subcapsular inadequacy or hepatic infarct. The diagnosis and treatment they require of the participation of a team multidisciplinary of such specialists as gynecobstetricians, perinatologys, anesthesiology, and intensive medicine like a series of technological resources.

**KEY WORDS:** Illness hipertensiva associated to the pregnancy, UCI, morbidity, mortality.

## **INTRODUCCIÓN.**

La hipertensión complica 7 a 10% de los embarazos y es causa importante de morbilidad y mortalidad materna en todo el mundo

Desde el punto de vista clínico puede manifestarse como una amplia variedad de trastornos que van desde la presión arterial levemente aumentada hasta la forma grave que afecta a todos los órganos, aparatos y sistemas principales

El Technical Bulletin revisado del American College of Obstetricians and Gynecologists y publicado en 1996 definió a la hipertensión arterial asociada al embarazo con unas cifras sostenidas de 140 mm Hg en la sistólica o 90 en la diastólica (1)

## **TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DURANTE EL EMBARAZO**

Se pueden clasificar ampliamente como hipertensión crónica e hipertensión asociada al embarazo. esta última incluye varios subgrupos clínicos dependiendo de sus efectos en órganos terminales

## **INTRODUCCIÓN.**

La hipertensión complica 7 a 10% de los embarazos y es causa importante de morbilidad y mortalidad materna en todo el mundo

Desde el punto de vista clínico puede manifestarse como una amplia variedad de trastornos que van desde la presión arterial levemente aumentada hasta la forma grave que afecta a todos los órganos, aparatos y sistemas principales

El Technical Bulletin revisado del American College of Obstetricians and Gynecologists y publicado en 1996 definió a la hipertensión arterial asociada al embarazo con unas cifras sostenidas de 140 mm Hg en la sistólica o 90 en la diastólica (1)

## **TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DURANTE EL EMBARAZO**

Se pueden clasificar ampliamente como hipertensión crónica e hipertensión asociada al embarazo. esta última incluye varios subgrupos clínicos dependiendo de sus efectos en órganos terminales



***Clasificación de los trastornos hipertensivos durante el embarazo.***

- I. Hipertensión inducida por el embarazo
  - A Preeclampsia.
    - 1 Leve
    - 2 Severa
  - B Eclampsia
  
- II. Hipertensión crónica pregestacional (de cualquier causa)
  
- III. Hipertensión crónica con hipertensión inducida por el embarazo agregada
  
- IV Hipertensión gestacional

**PREECLAMPSIA.**

Es la aparición de hipertensión con proteinuria después de la semana 20 de la gestación en las 72 horas del puerperio. Cuando ocurre antes o después de este lapso se le denomina preeclampsia atípica, y puede correlacionarse con patología del trofoblasto. (1,2)

**ECLAMPSIA.**

Es la aparición de convulsiones o coma en mujeres con preeclampsia sin otras causas precipitantes

**SÍNDROME DE HELLP.**

El síndrome HELLP (hemólisis, aumento de enzimas hepáticas y plaquetopenia) se manifiesta clínicamente con disfunción hematológica y hepática graves en mujeres con enfermedad hipertensiva asociada al embarazo

**HIPERTENSIÓN CRÓNICA CON HIPERTENSIÓN INDUCIDA POR EL EMBARAZO AGREGADA.**

Es el aumento de la presión arterial de cualquier causa sin proteinuria, que suele ocurrir antes de la gestación y hasta antes de las 20 semanas de gestación y persiste durante más de 42 días posparto. La aparición de preeclampsia en embarazadas con hipertensión crónica se clasifica como preeclampsia agregada.

**HIPERTENSIÓN GESTACIONAL.**

Aparece en la segunda mitad del embarazo o en las primeras 24 horas posparto sin datos de edema o proteinuria. La presión arterial retorna a la normalidad dentro de los 10 días que siguen al nacimiento.

Aunque la terminología y las definiciones están bien descritas, el diagnóstico preciso de diversos subgrupos de hipertensión durante el embarazo suele ser difícil.

La mala documentación de la presión arterial y la valoración imprecisa o insuficiente de la función renal durante las primeras consultas pueden convertir en una tarea ardua la diferenciación entre preeclampsia y la hipertensión crónica previa así como la disfunción renal.

Además los signos inespecíficos de preeclampsia (proteinuria y edema generalizado) a menudo se encuentran en el embarazo normal. No hay marcadores químicos o bioquímicos específicos para el diagnóstico definitivo de preeclampsia (1)

## INCIDENCIA EN MÉXICO.

- Aunque la preeclampsia-eclampsia es sobre todo una enfermedad de la primigesta joven también se presenta en la mayor de 40 años

La mayor frecuencia en mujeres de más edad se a la incidencia más alta de hipertensión crónica. Se estime que en el ámbito mundial se presenta entre un 5 a 7% de todos los embarazos; en nuestro país oscila alrededor un 33% y es la causa más común de muerte materna en el embarazo tardío

En los últimos ocho años ha incrementado de un 10 a 12 %; la tasa de mortalidad materna es del 4.8%

(INEGI, DGEI y SSA 1998)

- Es causa principal de muertes perinatales y se asocia a un retardo del crecimiento intrauterino y alteraciones conductuales en los infantes que sobreviven. (2 3 4 5)
- La eclampsia se presenta en 0.05 – 0.2% de todos los partos, con una incidencia de 1.5% en embarazos gemelares (11)
- Una complicación fulminante es el síndrome de HELLP que se observa en 0.3% de los embarazos

- En mujeres con eclampsia la mortalidad perinatal fue de 8.6% (11)

La morbilidad y la mortalidad de la madre y el feto son muy importantes si ocurre eclampsia o síndrome de HELLP, o si presenta preeclampsia antes de las 34 semanas de gestación (11)

### LOS FACTORES DE RIESGO.

- ❖ Preeclampsia durante un embarazo previo
- ❖ Embarazo molar
- ❖ Embarazo gemelar
- ❖ Hidropesía fetal
- ❖ Hipertensión crónica
- ❖ Diabetes sacarina
- ❖ Nefropatía crónica
- ❖ Síndrome antifosfolípidos
- ❖ Atención prenatal inadecuada
- ❖ Deficiencias nutricionales
- ❖ Antecedente familiar de enfermedad hipertensiva asociada al embarazo
- ❖ Nivel socioeconómico bajo

## **CAUSAS.**

La preeclampsia es una enfermedad de causa desconocida. Se cuenta con diversas teorías de la causa de la preeclampsia como son:

### **Respuesta anormal a la placentación**

En la preeclampsia, la vasculatura materna no responde adecuadamente a la implantación temprana y el crecimiento de la placenta.

En la preeclampsia, los cambios vasculares afectan sólo los segmentos deciduales de las arterias espirales. Las porciones musculoelásticas de los segmentos miometrial de estas arterias se mantienen sin cambio. La porción miometrial de la arterial es pequeña y estrecha y responden rápidamente a los estímulos vasomotores con vasoconsticción que disminuye el riego placentario, causa zonas de infarto y predispone al retardo del crecimiento intrauterino.

### **Desequilibrio de tromboxano y prostaciclina.**

El tromboxano  $A_2$  producido por las plaquetas es un potente vasoconstrictor induce su agregación. Por otro lado, la prostaciclina es un potente vasodilatador e inhibe la agregación plaquetaria, y es producida por el endotelio vascular y la corteza renal. La relación tromboxano  $A_2$  / prostaciclina está constantemente alta en suero materno, suero umbilical, líquido amniótico y orina de preeclámplicas en comparación a pacientes sin enfermedad hipertensiva asociada al embarazo (14, 15).

### **Alteración del metabolismo del calcio en plaquetas.**

Un determinante importante del tono del músculo vascular es la cantidad de calcio libre intracelular. La resistencia vascular sistémica está aumentada en casi todas las pacientes preeclámpicas. Con frecuencia hay aumento del calcio intracelular y alteración de su metabolismo en la preeclampsia y en otros estados hipertensivos. Las plaquetas y las células del músculo liso vascular tienen muchas similitudes anatómicas y funcionales. Las mujeres con aparición subsiguiente de preeclampsia tienen una respuesta exagerada del calcio intraplaquetario a la arginina – vasopresina. La preeclampsia puede ser un proceso dependiente del trofoblasto mediado por disfunción de los trombocitos y parcialmente preventivo por el tratamiento de antiagregantes plaquetarios. (14,15)

### **Sistema renina-angiotensina-aldosterona.**

En embarazadas normales, las concentraciones de renina, angiotensina II y aldosterona son mucho mayores que en no embarazadas. En mujeres con preeclampsia, la sangre contiene cantidades disminuidas de estos compuestos. (6)

En el embarazo normal, disminuye la respuesta vascular a las sustancias presoras como angiotensina II. En la preeclampsia, a pesar de una menor concentración plasmática, aumenta mucho la respuesta presora a la angiotensina II. Esta pérdida de la refractariedad de la respuesta vascular es un dato temprano en mujeres con preeclampsia, característica que puede ser un marcador temprano de su diagnóstico. Las manifestaciones clínicas incluyen aumento de la reactividad vascular y de la sensibilidad a los agentes presores. (6)

**Actividad simpaticosuprarrenal.**

Aunque algunos investigadores encuentran concentraciones plasmáticas más altas de adrenalina y noradrenalina en la enfermedad hipertensiva asociada al embarazo. La actividad nerviosa simpática posganglionar en la musculatura del músculo liso se encontró que es más de tres veces mayor que en embarazadas normotensas y el doble que en hipertensas no embarazadas.

En la preeclampsia el aumento de la resistencia vascular periférica y la presión arterial son mediados en parte por un incremento sustancial de la actividad vasoconstrictora simpática central (14, 15)

**Péptido natriurético auricular (PNA).**

Es un potente relajante de la vasculatura muscular lisa, favorecedor de la eliminación de sodio en la orina y diurético. Su cantidad modifica el volumen plasmático y el tono vascular. El principal estímulo para la secreción de PNA es la distensión de receptores auriculares por un mayor volumen sanguíneo.

La concentración plasmática de PNA aumenta 41% con respecto a cifras no gestacionales durante el tercer trimestre y ocurre un aumento adicional en la primera semana posparto (14, 15)

El PNA también aumenta en mujeres con preeclampsia debido a que la presión auricular derecha es normal o está disminuida en la preeclampsia; el aumento la concentración de PNA puede deberse a una mayor producción o a menor depuración. La concentración plasmática aumentada de endotelina vinculada con la preeclampsia grave puede ser un estímulo potente para la secreción del PNA.

#### **Endotelina y óxido nítrico.**

La endotelina un vasoconstrictor 10 veces más potente que angiotensina II. se secreta en respuesta a lesión endotelial. Las concentraciones de endotelina aumentan en pacientes con infarto agudo de miocardio hipertensión grave e insuficiencia renal aguda y crónica. Ocurre un aumento significativo de la endotelina plasmática en mujeres con preeclampsia y aquellas con el síndrome HELLP (9,10)

El óxido nítrico (NO) también participa en la patogenia de la preeclampsia. Es sintetizado por el endotelio vascular y es un potente relajante del músculo liso vascular, digestivo y bronquial. Seligman y colaboradores encontraron que concentraciones séricas de NO eran menores en mujeres con preeclampsia que en las normotensas y se correlacionaban de manera inversa con las presiones diastólica y sistólica. Por otro lado, otro estudio reciente demostró que la concentración plasmática de NO estaba muy alta en preeclámpticas comparadas con testigos normotensas y parturientas con hipertensión crónica (10)



**Preeclampsia leve.**

Debido al alto riesgo de desprendimiento prematuro de placenta normoinserta y eclampsia, todas las mujeres con preeclampsia leve o a término o cerca de éste requieren hospitalización inmediata para estudio adicional y tratamiento. Puesto que el estado materno y fetal pueden empeorar de manera súbita, en aquellas con cuello favorable para la inducción deben practicarse ésta sin retardo (12)

**Preeclampsia grave.**

Los marcadores de gravedad de la enfermedad que deben alertar al médico acerca del mayor riesgo de complicaciones incluyen:

- ❖ Presión sanguínea sistólica igual o mayor de 160 mmHg. En 2 ocasiones con al menos 6 hr intervalo
- ❖ Presión sanguínea diastólica igual o mayor de 110 mmHg. En 2 ocasiones con al menos 6 hr De intervalo
- ❖ Proteinuria 2 a 4 mg/dl. En orina de 24 hrs ó 3+ en análisis *semicuantitativos*
- ❖ Edema pulmonar. Cardiogénico o no cardiogénico
- ❖ Función pulmonar alterada  
Dolor epigástrico o de cuadrante superior derecho abdominal
- ❖ Oliguria de 400ml en 24h o menor de 30 ml/hora
- ❖ Trombocitopenia plaquetas menores o igual a 100 000-150 000
- ❖ Transtornos cerebrales o visuales. Visión borrosa, escotomas, amaurosis, cefalea, alteraciones del estado de vigilia (12-13)

El tratamiento de mujeres con preeclampsia grave es más intensivo. Todas aquellas con este diagnóstico ingresan a la sala de trabajo de parto y parto para observación, independientemente de enfermedad gestacional. Aquellas con más de 35 semanas de gestación se someten a interrupción del embarazo en las siguientes 24 horas. Se administran esteroides a las de 33 a 35 semanas para acelerar la madurez pulmonar fetal y, después, se interrumpe el embarazo. Las mujeres con hipertensión resistente o deterioro fetal o materno también son objeto de interrupción de la gestación en las primeras 24 horas, independientemente de la edad gestacional y la madurez pulmonar fetal (11)

Todas aquellas con preeclampsia grave reciben 6 g de sulfato de magnesio ( $MgSO_4$ ) seguido por 2 g/hora en solución intravenosa. Además, se administra hidralazina intravenosa a dosis para disminuir la presión arterial diastólica por debajo de 110 mm Hg. Si las pacientes que acuden antes de las 33 semanas de la gestación responden bien al tratamiento según demuestran la diuresis y las presiones diastólicas inferiores a 110 mm Hg se suspende el  $MgSO_4$  y la hidralazina y se vigila estrechamente a madre y feto hasta que se alcanza la madurez pulmonar (11-16)

Las complicaciones de la preeclampsia grave abarcan crisis convulsivas (eclampsia), hemorragia o edema cerebral, disfunción renal, edema pulmonar, desprendimiento de placenta con CID, síndrome de HELLP y rotura, y hemorragia subcapsular, insuficiencia o infarto hepáticos (16)

#### **Edema pulmonar.**

Una complicación grave en la preeclampsia, el edema pulmonar, puede ser cardiogénico o no.

En el primer caso producto de disfunción ventricular izquierda ante incrementos intensos de resistencias vasculares sistémicas, hipertensión crónica, cardiomiopatías periparto y otros trastornos. Por otro lado, el aumento de permeabilidad capilar pulmonar, la sobrecarga yatrógena de líquidos o una disminución del gradiente entre la presión oncótica del plasma (POP) y la presión hidrostática en los capilares (PAOP) puede causar edema pulmonar no cardiógeno. (17)

Casi 70% de la POP es ejercida por albúmina plasmática y el 30% restante por globulinas.

En pacientes no embarazadas, POP es promedio de  $\pm 2.3$  mm Hg y PAOP varía de 8 a 12 mm Hg, con un gradiente POP — PAOP de casi 12 mm Hg. En el embarazo, las cifras de POP van de 18 a 21 mm Hg y la PAOP es en promedio de  $7.5 \pm 1.8$  mm Hg. El gradiente POP-PAOP se mantiene similar a cifras pregestacionales. En el embarazo normal, POP decrece de modo considerable después del parto y alcanza su nadir a las seis horas. Esta declinación de supuestamente es producto de una administración intensiva de cristaloideos periparto. Ni el tipo de anestesia (epidural o general) ni la vía del parto (vaginal o abdominal) tiene influencia significativa en la reducción de POP. (14, 17)

Las mujeres con hipertensión arterial asociada al embarazo grave tienen cifras menores de lo normal de POP antes y después del parto. La menor POP en la preeclampsia es producto de pérdida renal de albúmina o alteración de su síntesis (disfunción hepática). Después del parto, la POP decrece de  $17.9 \pm 0.3$  a  $13.7 \pm 0.5$  mm Hg. (17)

Simultáneamente, PAOP aumenta mucho debido a la movilización de líquido de edema extravascular sobrecarga yatrogena de líquidos y disminución del gasto renal. La disminución de POP con incremento silmutaneo de PAOP aminora el gradiente POP – PAOP y puede llevar a edema pulmonar no cardiogénico.

#### **Aparato respiratorio.**

El edema de vías respiratorias altas vinculado con el embarazo normal empeora en la preeclampsia. En ocasiones tan intenso que causa obstrucción total de las vías respiratorias.

La curva de disociación materna de oxihemoglobina desvía a la izquierda por disminución de la concentración de 2,3-difosfoglicerato o aumento de la de carboxihemoglobina. Tales cambios junto con el decremento notorio previo del riego sanguíneo útero-placentario alteran significativamente la transferencia materno fetal de oxígeno (15, 17).

#### **Anomalías de coagulación.**

La preeclampsia se vincula con daño endotelial microvascular y aumento de la coagulación. La concentración plasmática de fibronectina, un marcador del daño endotelial vascular, aumenta. Disminuciones significativas en antitrombina III y alfa<sub>2</sub>-antiplasmina señalan incremento de la coagulación. Son característicos la activación y el consumo de plaquetas con una vida media abreviada. El aumento de la concentración de proteínas específicas de plaquetas como la B<sub>12</sub>-tromboglobulina y el factor IV plaquetario sugiere agregación y desgranulación plaquetarias en proceso.

Ocurre trombocitopenia en 15 a 20% de las preeclámpticas. Su incidencia es hasta del 50% en aquellas con la forma grave. Se desconoce el mecanismo exacto de la trombocitopenia. La trombocitopenia es evidente antes de la aparición de disfunción renal. En las preeclámpticas tenia se presenta aumento promedio de las dimensiones plaquetarias, el cual presentan destrucción acelerada.

Además de afectar el número de plaquetas la preeclampsia también altera su función. El tiempo de hemorragia en una plantilla, una prueba in vivo de la función plaquetaria, esta en prolongado. La síntesis plaquetaria de tromboxano  $A_2$ , una prueba de función plaquetaria in vitro también desciende.

Aunque la trombocitopenia es un hallazgo frecuente en la preeclámpsia graves, es rara la coagulación intravascular diseminada (DIC) manifiesta. ¿Qué tanto tiempo requiere la resolución espontánea de la trombocitopenia después del parto? Ravi Chandran y otros en el síndrome de Hellp encontraron que el tiempo promedio transcurrido hasta que la cifra superara 100 000 plaquetas era de  $67 \pm 25$  horas después del parto y  $44 \pm 17$  horas a partir del nadir de la cifra plaquetario.

Los anestesiólogos en obstetricia a menudo toman la difícil decisión cotidiana de uso de anestesia regional en preeclámpticas graves con afectación de la función plaquetaria y sufren las consecuencias.

Estudios recientes del uso de la tromboelastografía en esas circunstancias son interesantes. Sin embargo, el tromboelastógrafo no valora de manera específica la función plaquetaria y sus anomalías pueden ser el único hallazgo en la mayoría de pacientes con preeclampsia grave. Hasta que se disponga de una prueba de laboratorio alternativa adecuada el tiempo de hemorragia en plantilla es la única de cabecera actualmente disponible de la función plaquetaria in vivo (18 11 14).

### **Función renal.**

En el embarazo normal tanto el flujo plasmático renal eficaz como la filtración glomerular aumentan de 30 a 50%. Por el contrario, ambos son mucho menores en mujeres con preeclampsia.

Además, surgen anomalías estructurales renales intrínsecas que incluyen:

- Edema de células endoteliales glomerulares
- Depósito de fibrina en la membrana basal.
- Estenosis u oclusión completa de la luz capilar.

La endoteliosis glomerular renal es uno de los marcadores histopatológicos importantes de la preeclampsia. La extensión e intensidad de la endoteliosis glomerular se correlaciona con la pérdida de proteínas. La pérdida considerable de proteínas en orina aminora POP. Al disminuir el gradiente entre POP y la presión hidrostática capilar ocurre edema generalizado.

Además, la hipertensión arterial asociada al embarazo altera la excreción renal de sodio e incrementa su concentración corporal total. La depuración de creatinina, ácido úrico y urea declina, lo que aumenta significativamente sus concentraciones séricas (15,18).

### **Función hepática.**

El vasospasmo intenso que afecta al lecho arteriolar hepático puede causar necrosis mediozonal y zonas múltiples de infarto. El dolor epigástrico o de cuadrante superior derecho abdominal en mujeres con preeclampsia grave es síntoma de pequeñas hemorragias hepáticas subcapsulares.

Rara vez ocurre hemorragia espontánea grave y rotura hepática con colapso cardiovascular súbito

La hiperbilirrubinemia y el aumento de enzimas hepáticas aunque a menudo presentes, rara vez persisten después del parto (15)

### **Sistema nervioso central.**

Las manifestaciones neurológicas de la preeclampsia incluyen síntomas difusos como cefalea intensa confusión excitabilidad náuseas y vómito así como signos focales visión borrosa amaurosis hiporreflexia clonos hemiparesia y de mayor importancia convulsiones que anuncian el inicio de la eclampsia Pueden ocurrir convulsiones eclámpticas en cualquier momento y causar morbilidad y mortalidad maternas importantes Se observan hallazgos electroencefalográficos anormales en 75% de las eclámpticas y 50% de las preeclámpticas La tomografía computarizada (CT) y la resonancia magnética (MR) muestran lesiones isquémicas en los lóbulos parietal y occipital de pacientes con eclampsia El estudio post-mortem de mujeres eclámpticas revela edema cerebral y lesiones hemorrágicas intracerebrales diseminadas La causa de las convulsiones eclámpticas es incierta. Muchos autores creen que se deben al vasospasmo diseminado de arterias intracraneales que causa isquemia focal Otro creen que el síndrome puede ser una forma de encefalopatía hipertensiva

Puede ocurrir edema cerebral por pérdida de autorregulación durante incrementos súbitos e intensos de la presión arterial media

Los episodios de hiperperfusión con sobredistensión forzada de las arterias (con un endotelio dañado con anterioridad que trasuda) pueden causar grandes zonas de edema vasógeno y lesión cerebral en eclámpicas

La inducción en secuencia rápida de la anestesia general e intubación endotraqueal puede causar aumentos agudos y graves en la MAP de pacientes con preeclampsia grave.

El incremento rápido resultante en la velocidad del flujo sanguíneo o la sobre distensión de las arterias intracerebrales pueden ocasionar edema o hemorragia cerebrales. Este riesgo recalca la importancia del tratamiento con antihipertensores o bloqueadores beta-adrenérgicos antes de la entubación traqueal en mujeres con preeclampsia grave (18)

#### **Utero y placenta.**

El riego sanguíneo uteroplacentario está muy disminuido, por espasmo intenso de la vasculatura. El útero está hipertónico y la placenta a menudo es pequeña, con zonas de infarto, calcificación y depósito de fibrina.

La incidencia de desprendimiento prematuro de placenta normoinserta es mucho mayor en mujeres con hipertensión arterial asociada al embarazo. Sea encontrado que el riesgo de desprendimiento es mucho mayor en mujeres con hipertensión crónica y eclámpicas (14)



## SINDROME HELLP

En 1954 Pitchard y colaboradores reportaron los primeros casos; y en 1982 En México Espinoza y cols Reportaron 72 casos de anemia hemolítica microangiopática; y seis meses después Weinstein le da el nombre de HELLP; síndrome de hemólisis aumento de enzimas hepáticas y plaquetopenia ;es una complicación reconocida de la preeclampsia grave. Su incidencia varía de 2 a 12% y puede aparecer en cualquier momento durante el embarazo El 70% de los casos se presenta antes del parto y 30% después de éste El riesgo es máximo en las pacientes de mayor edad (más de 25 años) blancas multíparas con malos antecedentes obstétricos, con una mortalidad del 24%

Cerca del término el diagnóstico del síndrome HELLP suele ser fácil; sin embargo algunas pacientes acuden tempranamente en la gestación con síntomas inespecíficos como malestar general, náusea, vómito y dolor de cuadrante superior derecho abdominal. Además de la dificultad diagnóstica, puede no haber hipertensión y proteinuria De hecho muchas mujeres son objeto de diagnóstico erróneo del trastorno como hepatitis viral, gastroenteritis, úlcera péptica colecistitis hígado graso agudo del embarazo trombocitopenia idiopática o síndrome urémico hemolítico. Aún hay controversia en cuanto a la definición y el tratamiento obstétrico de este con hipertensión arterial asociada al embarazo de este síndrome En la Universidad de Tennessee se usan los siguientes criterios para el diagnóstico del síndrome:

- ❖ Hemólisis
  - ✓ Frotis periférico anormal
  - ✓ Aumento de la bilirrubina sérica (más de 1 2 mg/dl)
  - ✓ Aumento de la deshidrogenasa láctica (más de 600 UI/L)
- ❖ Incremento de enzimas hepáticas:
  - ✓ Transaminasa glutámica oxaloacética sérica (SGOT) mayor de 70 UI/L
  - ✓ Concentración de deshidrogenasa láctica (mayor de 600 UI/L)
- ❖ Plaquetopenia: menos de 100 000 trombocitos/mm<sup>3</sup>

Las pacientes con diagnóstico del síndrome HELLP deben enviarse de inmediato a un centro hospitalario de atención terciaria para valoración y tratamiento adicionales. Su tratamiento es similar al de las preeclámpticas graves. En primer lugar, estabilizar el estado materno, en especial la función coagulatoria. En estas mujeres, la función plaquetaria requiere de vigilancia estrecha y que suele haber deterioro rápido. Cualquier decremento en la función plaquetaria tiene implicaciones significativas para la atención obstétrica (18 14 11)

## TRATAMIENTO.

Los principales propósitos del tratamiento son los siguientes:

- ❖ Prevención de convulsiones
- ❖ Control y estabilización de la presión arterial
- ❖ Logro de un óptimo estado de volumen intravascular (2,13)

### Profilaxis de las convulsiones.

La prevención de la eclampsia es un propósito importante de la atención de mujeres con preeclampsia. En E U , el fármaco ideal para este propósito es el sulfato de magnesio. La difenilhidantoína (fenitoína) de uso frecuente, es preferido por algunos médicos para la profilaxis y el tratamiento de la preeclampsia (16)

### Sulfato de magnesio.

El magnesio previene las convulsiones al producir depresión generalizada del sistema nervioso central. Sin embargo, estudios en animales mostraron que los iones de magnesio suprimen específicamente la actividad en espigas electroencefalográficas inducidas de modo experimental y la respuesta de descarga neuronal. El magnesio también es un vasodilatador cerebral y puede evitar las convulsiones al impedir la isquemia. El fármaco también altera la función neuromuscular y uno de sus problemas de interacción farmacológica es la potenciación con los relajantes musculares no despolarizantes cuya intensidad tiene correlación directa con la concentración sérica del magnesio. (16 17)

La inyección de sulfato de magnesio en solución intravenosa aumenta el índice cardíaco en 12.5% y aminora transitoriamente la presión arterial media sin cambiar de manera notoria otras variables hemodinámicas

El magnesio cruza rápidamente la barrera placentaria con su administración prolongada se equilibran las concentraciones séricas fetal y materna Puede ocurrir a continuación hipotermia y depresión respiratoria neonatales

Las concentraciones terapéuticas de magnesio van de 5.0 a 7.0 mg/dl y su toxicidad aumenta conforme dicha cifra se acerca a 9 mg/dl La sobredosis, la afección renal o ambas pueden originar concentraciones séricas tóxicas de magnesio En dosis tóxicas el magnesio puede causar paro respiratorio por alteración de la fuerza muscular y paro cardíaco por inducción de una rápida declinación en el calcio disponible El tratamiento incluye sostén cardiorrespiratorio y administración cloruro de calcio

El sulfato de magnesio es un agente seguro y eficaz para prevención de convulsiones No obstante algunas pacientes las presentan aun recibiendo magnesio en solución intravenosa en cuyo caso se administran dosis intravenosas rápidas o pequeñas dosis de un barbitúrico de acción breve o midazolam Si las convulsiones persisten, se recurre entubación endotraqueal y ventilación artificial para evitar la aspiración pulmonar del contenido gástrico.

Otros fármacos para la prevención de la eclampsia son como el diazepam, barbitúricos Aun que se trata de excelentes anticonvulsivos su uso puede causar sedación materna y neonatal significativas y depresión respiratoria

La difenilhidantoína un anticonvulsivo tradicional utilizado para prevenir y tratar las convulsiones en la preeclampsia sin efecto materno o neonatal adverso <sup>(17 16)</sup>

**Tratamiento de la hipertensión.**

Aunque  $MgSO_4$  aminora transitoriamente la presión arterial materna suelen requerirse otros fármacos para controlar la hipertensión en preeclámpticas Algunos agentes de uso frecuente se describen en las siguientes secciones

**Hidralazina**

Es un antihipertensor de uso frecuente en mujeres con hipertensión arterial asociada al embarazo El fármaco aminora la presión arterial materna y la resistencia vascular uterina en tanto aumenta el riego sanguíneo uterino Su inicio de acción es lento e impredecible y suele alcanzar el máximo 20 minutos después de la administración intravenosa En mujeres con preeclampsia la hidralazina aumenta de modo considerable la frecuencia cardiaca y el índice cardiaco maternos y aminora la presión arterial media y las resistencias vasculares sistémicas sin cambiar PAOP La hidralazina cruza fácilmente la barrera placentaria El inicio lento sus efectos máximos tardíos y la taquicardia compensadora son las principales des-ventajas de este fármaco Estudios de ultrasonografía Dop-pler han demostrado que dicho medicamento no causa cambios en las formas de onda de velocidad de flujo de arteria renal materna o placentaria lo que sugiere que no se afecta la resistencia vascular placentaria y renal Se administra hidralazina en dosis intravenosas rápidas de 5 a 10 mg para aminorar la presión diastólica por abajo de 110 mm Hg y se ajustan las dosis posteriores a la respuesta materna Se vigilan tanto la presión arterial como la electrocardiografía materna de manera continua durante la administración del fármaco (8)

**LABETALOL.**

Es un bloqueador alfa y beta adrenérgico combinado con una razón de bloqueo  $\alpha/\beta$  de 3:1 después de su administración oral y 7:1 luego de la intravenosa. Intravenoso disminuye los efectos de la noradrenalina sobre la presión arterial media materna, riego sanguíneo uterino, y pH y  $Pao_2$  fetales. Produce menos bloqueo adrenérgico en el feto que en la madre. En preeclámpticas el labetalol aminora las resistencias vasculares sistémicas sin modificar el gasto cardíaco. En comparación con hidralazina tiene un inicio de acción más rápido y provee una reducción más suave de la presión arterial. También cruza la barrera placentaria con una razón materno/fetal 1:1. No causa efectos neonatales adversos. Los lactantes tienen excelentes puntuaciones Apgar y estado ácido-básico. No ocurren hipotensión o hipoglucemia. El labetalol a dosis de 1 mg/kg impide con seguridad la respuesta hipertensiva a la intubación endotraqueal durante la inducción de la anestesia general en preeclámpticas graves. La mayor desventaja de este fármaco es el requerimiento de dosis muy variables, que no pueden predecirse por criterio clínico alguno. Bloqueadores de los canales del calcio (8)

**Nifedipina**

De los varios tipos de bloqueadores de los conductos de canales del calcio la nifedipina se usa con frecuencia máxima para el tratamiento de la hipertensión arterial asociada al embarazo.

Cuando se administra por vía oral a dosis de 10 mg aminora la presión arterial de manera predecible. Su inicio ocurre en 10 a 30 minutos y el efecto máximo en 40 a 75. El grado de disminución de la presión arterial tiene relación con las cifras pretratamiento; a mayor PAM, mayor efecto del fármaco. La nifedipina cruza la barrera placentaria, pero no altera la hemodinámica fetal.

**ANTIHIPERTENSORES MÁS POTENTES.**

Se reservan los antihipertensores más potentes como nitroglicerina, nitroprusiato y trimetafán para indicaciones específicas como:

- ❖ Crisis hipertensiva aguda
- ❖ Hipertensión incoercible que no responde al tratamiento convencional
- ❖ Prevención de la respuesta hipertensiva grave a la intubación traqueal bajo anestesia general

La administración de tales antihipertensores potentes requiere vigilancia continua de la presión arterial materna a través de un catéter en arteria radial, vigilancia de las presiones de llenado de cavidades izquierdas a través de catéter en arteria pulmonar y electrocardiograma (2)

**Nitroprusiato de sodio (NPS)**

Es un dilatador arteriolar potente con inicio rápido y corta duración. La inyección de soluciones con dosis altas de NPS producía toxicidad fetal por cianuro y la muerte. Se ha demostrado que NPS revierte la disminución del riego sanguíneo uterino inducida por noradrenalina y normaliza la presión arterial materna, sin ningún rastro de cianuro en el feto. En mujeres con PIH complicada por congestión pulmonar e insuficiencia cardíaca, el NPS disminuye espectacularmente la PAOP y causa mejoría hemodinámica significativa. No se han comunicado efectos adversos maternos o fetales en seres humanos. No se han detectado cantidades importantes de cianuro en sangre materna o del cordón umbilical (2, 8)

**Nitroglicerina (NTG).**

Es un venodilatador que aminora la presión de llenado cardiaco principalmente por acción en vasos de capacitancia. A semejanza de NPS, NTG revierte la vasoconstricción de la arteria uterina, restablece el riego sanguíneo uterino y contrarresta la hipertensión materna producida por fenilefrina. En mujeres con preeclampsia grave, la NTG aminora la PAM, PAOP y el índice cardiaco. La frecuencia cardiaca, volumen sistólico y PVC no cambian. La expansión de volumen impide los efectos hipotensivos del fármaco. La NTG impide la respuesta hipertensiva a la intubación traqueal en mujeres con preeclampsia grave sometidas a cesárea bajo anestesia general. Tanto NPS como NTG cruzan la barrera hematoencefálica y aumenan el riego sanguíneo cerebral y la presión intracraneal (2,8).

**DROGAS PARENTERALES PARA TRATAMIENTO DE EMERGENCIA HIPERTENSIVA**

FÁRMACO	DOSIS IV	TIEMPO DE ACCIÓN	DURACIÓN DE ACCIÓN	EFFECTOS ADVERSOS
Nitroprusiato de sodio	0.5-10 mcg/kg/min incrementar de 5 a 10 mcg/kg/min C/ 5-10 min	Inmediato	1 a 2 minutos	Hipotensión nauseas vómito toxicidad por cianuro, tiocinatos
Nitroglicerina	5-100mcg/min Incrementar C/3-5 min	2 a 5 minutos	3-5 minutos	Hipotensión cefalea Nauseas vómito
Labetalol	0.5 a 2 mg/min En infusión continua o 20 a 80 mg cada 5-10 min Total de 300 mg	3-6 minutos	3-6 horas	Hipotensión, bloqueo Cardiaco, nauseas Cefalea, rubor, prurito
Hidralacina	10 a 20 mg Rango de 1 mg/min	10-20 minutos	3 a 8 horas	Taquicardia, angina, Sección aortica, reten- ción hídrica, nauseas, prurito, rash, temblores

(17)



**MATERIAL Y METODOS.**

Se trata de un estudio retrospectivo longitudinal observacional de pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional 'Gral Ignacio Zaragoza' del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado (ISSSTE)

Se revisaron los expedientes de aquellas pacientes que ingresaron en el periodo de enero 2000 a julio del 2001. Se recabo información de las libretas de ingresos del área de toco cirugía tomando los datos de pacientes que fueron clasificadas como pacientes con enfermedad hipertensiva asociada al embarazo. Se cuantificaron el total de embazos atendidos por cesarea o parto en el periodo antes mencionado; se recabo información de la libreta de ingreso del área de unidad de cuidados intensivos tomando los siguientes datos: edad, fecha de ingreso y total pacientes que ingresaron con diagnostico de enfermedad hipertensiva asociada al embarazo provenientes del servicio de toco cirugía.

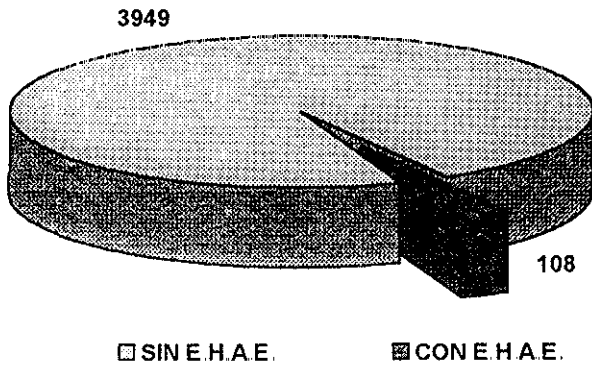
Al final se afrontaron los datos del total de pacientes atendidas en la unidad tococirugía de parto o cesarea. Se obtuvo el número de pacientes que fueron clasificadas como enfermedad hipertensiva asociada al embarazo la unidad de tococirugía en los diferentes subgrupos: preeclamsia leve, preeclamsia grave y eclamsia y de estas dos ultimas las que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos. De las pacientes ingresadas a la unidad de cuidados intensivos se determinaron las posibles complicaciones asociadas a la enfermedad hipertensiva asociada al embarazo así como los esquemas antihipertensivos que recibieron para control y estabilización de la presión arterial. Se obtuvo el número de defunciones que se correlacionaron por enfermedad hipertensiva asociada al embarazo.

Los resultados se analizaron por medio de proporciones de porcentaje y promedio.

**RESULTADOS.**

Se encontró un total de 4057 pacientes embarazadas atendidas en la Unidad Toco-cirugía de parto o cesarea en el periodo comprendido de Enero del 2000 a Julio del 2001. De 108 pacientes (2.6%) fueron clasificadas en la misma unidad como enfermedad hipertensiva asociada al embarazo

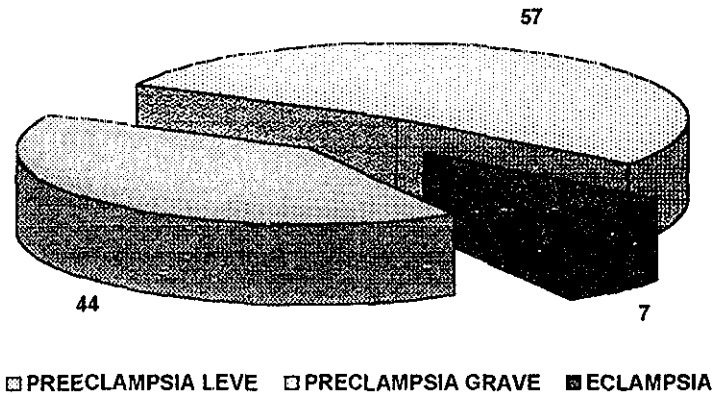
**TOTAL DE EMBARAZOS ATENDIDOS  
ENERO 2000 - JULIO 2001**



**TESTS CON  
FALLA DE ORIGEN**

De las 108 pacientes clasificadas como enfermedad hipertensiva asociada al embarazo se encontraron 44 pacientes (40.7%) con preeclampsia leve 57 pacientes (52.7%) con preeclampsia severa y 7 pacientes (6.4%) con eclampsia. Es de mencionar que no se encontraron los registros de las pacientes que se atendieron en la unidad de toco-cirugía durante los meses de agosto a octubre del año 2000.

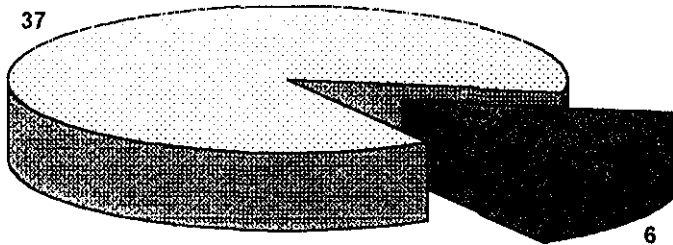
### SEVERIDAD DE LA E.H.A.E.



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

De las 108 pacientes clasificadas como enfermedad hipertensiva asociada al embarazo El 39.8% ( 37 pacientes) tenían diagnostico de preeclampsia; el 5.55% ( 6 pacientes) tenían eclampsia

**PACIENTES INGRESADAS A UCI CON E.H.A.E.**



□ PREECLAMPSIA GRAVE

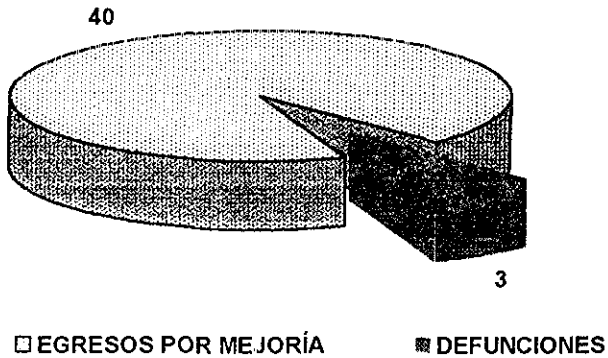
■ ECLAMPSIA

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

De 43 pacientes ingresadas a la UCI 18 (41.86%) fueron primigestas y 25 (58.13%) fueron multigestas

De 43 pacientes ingresadas a la unidad de terapia intensiva, tres fallecieron; dos de las cuales habían ingresado con diagnóstico de preeclampsia severa y se complicaron con síndrome de HELLP. La otra paciente tenía diagnóstico de eclampsia y presentó hemorragia cerebral secundaria a crisis hipertensiva incoercible a tratamiento pese a que se manejó con antihipertensivos intravenosos. Las demás pacientes fueron egresadas al piso de medicina interna o ginecología y obstetricia por mejoría.

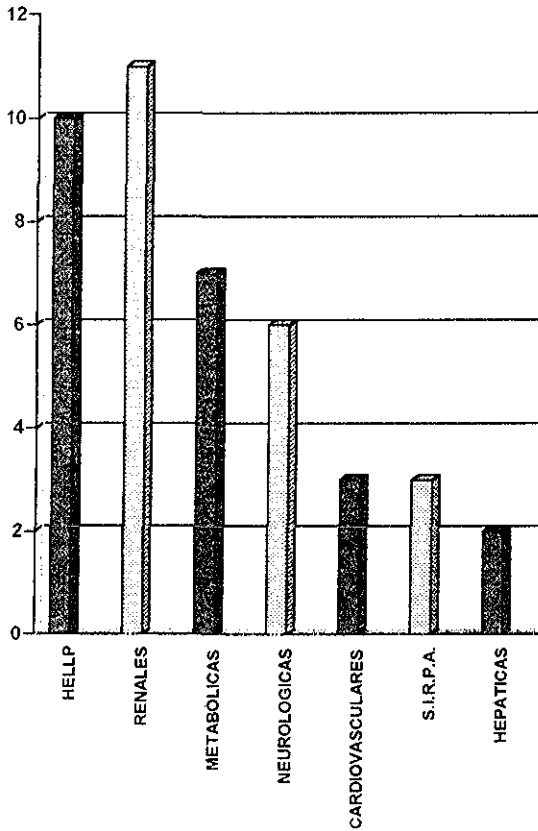
#### MORTALIDAD POR E.H.A.E. EN LA UCI



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Del total de pacientes atendidas fallecieron cuatro: dos por eclampsia y dos con preeclamsia severa complicada con síndrome de HELLP y repercusiones renales hepáticas y pulmonares: una de ellas cursó con SIRPA. La mortalidad total fue de 0.09%.

COMPLICACIONES DE LA E.H.A.E.

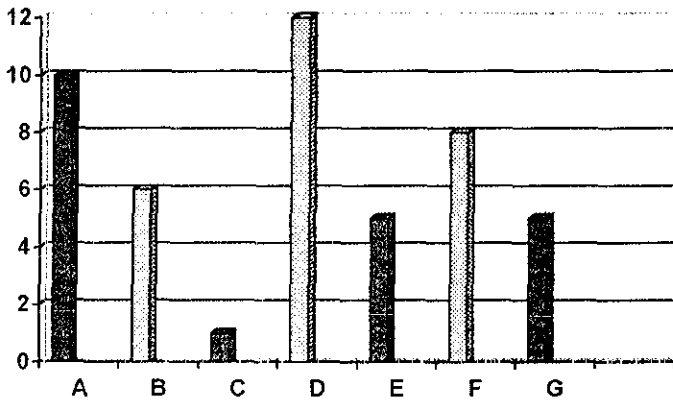


TESIS CON FALLA DE ORIGEN

De 43 pacientes que ingresaron a la UCI 15 pacientes requirieron ventilación mecánica, una de ellas durante 65 días ya que presentó tres eventos de SIRPA, con insuficiencia hepática insuficiencia renal, con alteraciones hematológicas requiriendo de apoyo nutricional parenteral.

Se observaron las siguientes complicaciones que presentaron repercusión en el estado de morbilidad y mortalidad: 10 pacientes con Síndrome de HELLP, 11 con Insuficiencia Renal Aguda 3 con complicaciones cardiovasculares (dos con edema agudo de pulmón y una con presencia de valvulopatía, 7 con problemas metabólicos 3 desarrollaron síndrome de distress respiratorio 2 con insuficiencia Hepática y 6 con problemas neurológicos

### ESQUEMAS ANTIHIPERTENSIVOS



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

ESQUEMA	FÁRMACOS
A	HIDRALACINA BETABLOQUEADOR
B	HIDRALACINA BETABLOQUEADOR INHIBIDORES DE LA E.C.A.
C	HIDRALACINA BETABLOQUEADOR CALCIOANTAGONISTA
D	HIDRALACINA BETABLOQUEADOR PRAZOCIN
E	INHIBIDORES DE LA E.C.A. PRAZOCIN
F	HIDRALACINA BETABLOQUEADOR INHIBIDOR DE LA E.C.A. PRAZOCIN
G	ALGUNO DE LOS ANTERIORES NITROPRUSIATO DE SODIO

Como se observa el esquema que más se utilizó para el control de la presión arterial fue la combinación de hidralacina, betabloqueador y prazocin; en algunos casos fue necesario el uso de nitroprusiato de sodio cuando el control no se logró con los esquemas convencionales.



## DISCUSIÓN

La población atendida en esta unidad es una muestra representativa del resto del país dado que se trata de un Hospital de 3er nivel de concentración de tipo regional la unidad de cuidados intensivos es considerada polivalente

Por lo que toca a las diferencias en la estimación en la incidencia, severidad y los esquemas de tratamiento se observan es dada por la presencia de dos grupos de trabajo diferentes ( ginecología-obstetricia y unidad de cuidados intensivos) siendo divergentes sus líneas de trabajo

La Unidad de terapia intensiva del Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza es polivalente encontrándose la enfermedad hipertensiva asociada al embarazo como 5ta Causa de ingreso correspondiendo a un 7.2% del total de ingresos; con una mortalidad de 6.9% de las pacientes que ingresaron a la UCI; cabe mencionar que hubo pacientes que no se les brindó el beneficio de la terapia intensiva por contar con un cupo restringido o problemas de orden administrativo Los resultados permiten establecer comparaciones con otras unidades hospitalarias y con los reportes de la literatura

**CONCLUSIONES.**

- 1- En el presente estudio se encontró que la incidencia de enfermedad hipertensiva continua siendo de mayor prevalencia en pacientes multigestas
- 2- La estadística encontrada es congruente en la mayoría de la situación con los reportes de la literatura
- 3- A pesar de observarse dos grupos diferentes se encuentra con concordancia en el diagnóstico de las pacientes pero no así en el tratamiento
- 4- No hay ruta crítica para el manejo de pacientes con enfermedad hipertensiva asociada al embarazo
- 5- Es probable que se presente desconocimiento o no aplicación de la Norma del manejo de la paciente con enfermedad hipertensiva asociada al embarazo
- 6- Existe una diferencia de los recursos distribuidos en los servicios de ginecología y obstetricia y la Unidad de Cuidados Intensivos

## RECOMENDACIONES

- 1- Difundir y supervisar la aplicación de la norma para el manejo de la paciente con enfermedad hipertensiva asociada al embarazo
- 2- Establecer una ruta crítica de diagnóstico y tratamiento de la paciente con enfermedad hipertensiva asociada al embarazo
- 3- Aumentar la capacidad resolutive del hospital mediante:
  - a) A través de la creación de una unidad de terapia intermedia Obstétrica
  - b) Asignación de recursos
  - c) Instituir líneas de investigación conjunta (ginecología y obstetricia)

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

## REFERENCIAS

- 1 American College Obstetricians and Ginecologists  
Hipertension in pregnancy INTS Ginecol Obstet 1996  
Vol 53 pag 175
- 2 Briones Diaz León Preeclamsia-eclapsia. Diagnostico, tratamiento, Complicaciones Distribuidora y editora Mexicana S A de C.V.  
Año 2000 pag 1-6 México D F
- 3 Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática (1998)
- 4 Dirección de Estadística e Informática (1998)
- 5 Secretaría de Salubridad y Asistencia (1998)
- 6 Whitworth J Manajement of hipertension in pregnancy  
Clinical and experimental hipertension; 21 (5-6) 907-916 1999
- 7 Schobel Fischer T Preeclapsia a state of sympathetic Neractivity  
New Eangl. J Med 1996; 335:1480
- 8 Lindhermer Roberts Cunninngham Hipertensión en el embarazo  
2da Edición. México Editorial Mc Graw Hill Interamericana  
Año 2001 pag 213-245
- 9 Nobunaca T Tokugawa Y Hushimoto K  
Plasma nitric oxide levels in pregnant patients whit preeclampsia and essential hipertension. Ginecol Obstet Invest. 1996 vol 41: 189
- 10 W Kiowski Endothelial Dysfunction in hipertension Clinical and experimental hipertension 21 (5&6) 635-646 ,1999
- 11 Hall Schmidt Wood Cuidados Intensivos Ed Mc Graw Hill  
2da Edición. Año 2000 cap 5 pag 67-80
- 12 Critical for sever preeclampsia JAMC septiembre 1997 Vol 157  
N 6 www. Sss mag.com
- 13 Michael R Foley Cuidados Intensivos en Obstetricia Editorial  
Médica Panamericana Abril 2000 capítulo 5 pag 67- 80.
- 14 Juárez O Preeclapsia-Eclapsia Medicina Interna de México  
Vol 8 N 2 Abril- Junio 1992 84-96

- 14 Vazquez R. Dr Noriega Dr Daño Neurológico por preeclampsia-eclampsia: fisiopatología, Prevención y tratamiento Medicina Crítica y terapia intensiva Vol X N 5 septiembre-Octubre 1996 pag 223-235.
- 15 David L Brown MD *Cardiac Intensive Care Editorial* W.B.Saunders company 1998 pag. 447-459
- 16 Brugada Roberto Dr Añorve Norma Dra. Síndrome de HELLP en Unidad de Cuidados Intensivos Polivalente Medicina Crítica y terapia intensiva Vol XIII N 3 mayo- junio 1999 pag 110-113
- 17 Bolte AC; Van Geijn Management and monitoring severe preeclamsia Eur J Ostet Gynecol Reprod Biol 2001 May ; 96(1): 8-20
- 18 Vigil- De Gracia P Prenancy complicated by pre-eclampsia-eclampsia with HELLP síndrome Int J Gynaecol Ostet 2001 Jan; 72(1): 17-23
- 19 Terrone DA; Isler CM Cardiopulmonary morbidity as a complication of severe preeclamsia HELLP syndrome. J peronatol 2000 Mar; 20(2); 78-81