

HIPERTENSIÓN Y EMBARAZO: EVALUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA EN EL INSTITUTO DE MATERNIDAD Y GINECOLOGÍA NUESTRA SEÑORA DE LAS MERCEDES, SAN MIGUEL DE TUCUMÁN

Dr. Jorge Carlos Mora

Resumen

Se realizó un censo de embarazadas hipertensas en el Instituto de Maternidad de Tucumán durante el año 2004. Se clasificaron a las hipertensas de acuerdo a la propuesta australiana. Se identificaron variables asociadas a bajo peso del recién nacido y mortalidad perinatal. Se compararon con embarazadas sin hipertensión arterial. El riñón materno se asoció con los resultados.

Palabras clave: embarazo, hipertensión arterial, mortalidad fetal, bajo peso.

Summary

A census of pregnant women with hipertensión was carried out in the Instituto de Maternidad of Tucumán during 2004. Pregnant women with hypertension were classified according with the Australian proposal and variables associated with small weight and perinatal mortality were identified. A comparison with pregnant women without hypertension was set up. Maternal kidney plays a key role in the outcomes.

Key words: pregnancy, fetal mortality, low birth-weight, hypertension.

Introducción

La patología hipertensiva del embarazo es la principal causa de morbilidad materno fetal.

La situación actual de la práctica médica cardiológico-obstétrica en la Argentina se caracteriza por un nivel superable de toma de conductas basadas en la evidencia; este estudio intentará aportar datos en

ese camino. No se conocen datos argentinos de este tipo de población en otros centros obstétricos. Se realizó una búsqueda bibliográfica en Revista de Maternidad Sardá, Lilacs, Pubmed, Highware Press, período de los últimos 5 años, con palabras clave: hipertensión y embarazo y Argentina.

Objetivo

Identificar variables que se asocien a mortalidad perinatal y bajo peso al nacer en una población de embarazadas hipertensas

Materiales y métodos

Población: Se incluyeron 697 pacientes, la totalidad de las embarazadas que consultaron durante todo el año 2004 con hipertensión arterial (HTA), en el Instituto de Maternidad y Ginecología Ntra. Sra. de las Mercedes, en San Miguel de Tucumán, Provincia de Tucumán, República Argentina. Dicho Instituto es de nivel 3, perteneciente al SIPROSA, (Salud Pública) y es el centro referencial para el alto riesgo obstétrico del Noroeste Argentino. La validez interna de los datos estuvo asegurada por el seguimiento personalizado del autor durante su internación y ambulatoriamente.

Diseño: observacional, analítico, de seguimiento longitudinal, con evaluación retrospectiva.

Universo de variables

Cualitativas: edema, cefalea, epigastralgia, hipereflexia, signos visuales, convulsiones, diuresis, volumen de líquido amniótico, *non stress test*, doppler fetal y placentario, retardo de crecimiento intrauterino, administración de sulfato de magnesio, corticoides, sexo, bajo peso al nacer (< de 2.500 g) y reanimación del recién nacido.

Cuantitativas: edad materna, edad gestacional al ingreso, tensión arterial, recuento plaquetario,

Médico, UNT.

Cardiólogo Universitario, UNT.

Diplomado en Investigación Clínica, Universidad Salud, Bs. As.

Instituto de Maternidad y Ginecología Ntra. Sra. de las Mercedes, SIPROSA, San Miguel de Tucumán, Pcia. de Tucumán, República Argentina.

E-mail: jorgemora@arnet.com.ar

tiempo de protrombina, uricemia, uremia, creatinemia, clearance de creatinina, proteinuria de 24 hs, GOT, GPT, bilirrubina total, bilirrubina indirecta, glucemia, peso al nacer, talla del recién nacido, y edad gestacional al parto.

Catagórica trimodal. Forma de terminación del embarazo (parto, cesárea, fórceps).

Puntajes ordinales: Apgar al primer y quinto minuto.

Para la clasificación de los trastornos hipertensivos del embarazo se utilizó la propuesta australiana-neocelandesa (Declaración de Consenso Pleno, año 2000, Consejo de la Sociedad Australiana para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo).¹

Grupo 0, no clasificable; Grupo 1, HIE, hipertensión luego de las 20 semanas de embarazo, sin patología sistémica ni proteinuria; Grupo 2, Preeclampsia, con o sin proteinuria, con alteraciones de laboratorio como plaquetopenia < 100.000, elevación de enzimas hepáticas, insuficiencia renal, hemólisis, CID, más signo y sintomatología de enfermedad sistémica (hiperreflexia, clonus, escotomas, epigastralgia) Grupo 3, HTA crónica (es decir, la que antecede al embarazo); Grupo 4, HTA crónica más preeclampsia sobreagregada; Grupo 5, síndrome HELLP, acrónimo de enzimas hepáticas elevadas, hemólisis y trombocitopenia; Grupo 6, eclampsia, con convulsiones o coma. Las definiciones para los grupos 1, 3, 4, 5, 6, son similares en otras clasificaciones.

El retardo de crecimiento intrauterino (RCIU) también se considera signo de enfermedad hipertensiva sistémica. La principal diferencia con otras clasificaciones es que en esta no es imprescindible la presencia de proteínas urinarias para definir preeclampsia.

Resultado: Bajo peso (en %) y mortalidad fetal (tasa por 1.000 RN vivos).

Fuente de datos: las historias clínicas perinatales (SIP, OPS/OMS). Las embarazadas ingresaron al estudio al detectarse HTA anormal y fueron seguidas hasta el parto y posterior alta. Se tomaron los valores extremos que alcanzaron dichos parámetros, con tres mediciones: al ingreso, al parto y al egreso. Se confeccionó un formulario de recolección de datos que luego se volcó a una base Visual Fox Pro.

Análisis estadístico: Para la realización del método de regresión lineal múltiple adoptamos el procedimiento "forward stepwise". Se incluyeron las variables que fueron significativas en el análisis univariado. No se pudo realizar el análisis multiva-

riado para mortalidad fetal por el escaso tamaño muestral. Para las variables cualitativas se aplicó la prueba del chi cuadrado.

Se empleó el programa Epiinfo 2002. El nivel de significación se fijó en $p < 0,05$.

Resultados

Características de la población en estudio

El 34,3% son primigestas, el promedio de hijos es de 2,4. Al 71,6% nunca se les había realizado cesárea. El 61,3% consultan a nuestra Institución entre las 31-40 semanas de gestación El 9,1% se considero adolescente (\leq a 18 años de edad). A su primera consulta, el 69% tienen cifras tensionales de 140/90 o más. Ninguna de las pacientes incluidas es hipertensa de "guardapolvo blanco".

Tabla 1. Clasificación de la población hipertensa embarazada (Tucumán, 2004)

Grupo	n	porcentual
No clasificables	24	3,4%
HIE	272	39,1%
Preeclampsia	179	25,7%
HTA crónica	113	16,2%
HTA crónica plus preeclampsia	67	9,6%
HELLP	8	1,1%
Eclampsia	33	4,7%
Total	697	100%

Tabla 2. Mediana de edad de la madre según clasificación (Tucumán, 2004)

Grupo	Edad (años)
No evaluables	29
HIE	27
Preeclampsia	26
HTA crónica	33
HTA crónica más preeclampsia	31
HELLP	27
Eclampsia	18

Tabla 3. Descripción de los RN según grupo de HTA

Grupo	Promedio de edad gestacional al parto (sem)	peso (g, media)	talla (cm, media)	bajo peso del RN (%)	Mediana de Apgar	
					1 min	5 min
1. HIE	38,5	3.277	48,45	6,9	8	9
2. Preeclampsia	36,9	2.617	45,76	45,9	8	9
3. Hta. crónica	37,4	3.067	47,52	15,3	8	9
4. Hta. crónica +PRE	35,3	2.268	44,85	52,5	8	9
5. HELLP	33	1.723	37	66,7	6	8
6. Eclampsia	37,9	2.761	46,32	29,6	7	9

El peso medio de los RN de madres hipertensas fue 2.932 g.

Tabla 4. Frecuencia de RN muertos según grupo de HTA (Tucumán, 2004; n= 20)

Grupo	%
0	5
1	15
2	10
3	20
4	30
5	10
6	10

Tabla 5. Valores de laboratorio de los RN según grupo de HTA (Tucumán, 2004)

Tipo de unidades: bilirrubina en mg/%, glucemia en g/l, GOT-GPT en u/l, Hto en %, clearance de creatinina en ml/min, creatinina en mg/%, recuento plaquetario nro/mm³, tiempo de protrombina en seg, urea en g/l, uricemia en mg/%.

Grupo 1: HIE

Determinación	N	Media	DS	ES	Mediana
Bilirrubina indirecta ingreso	48	0,30	0,17	0,024	0,25
Bilirrubina ind parto	21	0,38	0,47	0,10	0,25
Bilirrubina total ingreso	50	0,44	0,21	0,029	0,37
Glucemia ingreso	27	0,89	0,32	0,061	0,8
GOT ingreso	146	6,76	1,65	0,13	7
GPT ingreso	146	7,86	1,88	0,650	8
GPT parto	50	10,32	10,9	1,54	8
Hematocrito ingreso	197	35,93	4,08	0,29	36
Hematocrito parto	101	35,3	4,58	0,45	35
Clearance creat ingreso	57	119,8	48,54	6,43	115
Creatinina ingreso	155	9,5	7,29	0,58	9
Creatinina parto	68	9,38	1,55	0,18	9
Recuento plaquetario ingreso	177	20.3976	41.254	3.101	200.000
Recuento plaquetario parto	75	206.906	51.100	5.900	200.000
Tiempo protrombina ingreso	156	13,33	1,22	0,09	13
Tiempo protrombina parto	60	13,41	0,61	0,04	13
Uremia ingreso	164	0,26	0,47	0,03	0,2
Uremia parto	68	0,24	0,08	0,009	0,2
Uricemia ingreso	180	43,7	12,46	0,93	42
Uricemia parto	73	50,04	13,83	1,61	48

Grupo 2: Preeclampsia

Determinación	N	Media	DS	ES	Mediana
Bilirrubina total ingreso	34	0,58	0,63	0,10	0,39
Bilirrubina indirecta ingreso	33	0,37	0,28	0,049	0,26
Clearence creatinina ingreso	42	100	32,5	3,2	98
Creatinina ingreso	99	9,4	1,79	0,18	9
Creatinina parto	61	11,10	11,69	1,46	9
GOT ingreso	102	8,7	7,5	0,74	7
GOT parto	57	9,8	9,4	1,24	7
GPT ingreso	101	9,01	3,99	0,38	9
GPT parto	56	10,82	11,94	1,59	8
Hematocrito ingreso	131	35,6	6,19	0,54	37
Hematocrito parto	95	35,4	6,08	0,62	36
Hematocrito egreso	35	30,8	7,64	1,29	31
Recuento plaquetario ingreso	122	193.319	50.484	4.572	190.000
Recuento paquetario parto	78	194.538	101.738	11.521	180.000
Tiempo protrombina ingreso	102	13,6	0,90	0,089	13,15
Tiempo protrombina parto	60	13,5	1,19	0,153	13
Uremia ingreso	101	0,26	0,086	0,008	0,20
Uremia parto	64	0,27	0,14	0,017	0,20
Uricemia ingreso	120	47,44	13,91	1,27	47

Grupo 3: HTA crónica

Determinación	N	Media	DS	ES	Mediana
Clearence creatinina ingreso	3	115,6	47,1	7,19	110
Creatinina ingreso	66	8,98	2,86	0,35	9
Glucemia ingreso	21	0,91	0,32	0,069	0,81
GOT ingreso	63	8,12	10,71	1,35	6
GPT ingreso	63	9,66	11,50	1,45	8
Hematocrito ingreso	79	35,8	3,36	0,37	36
Hematocrito parto	32	36,5	4,6	0,81	36
Recuento plaquetario ingreso	69	217.753	45.475	5.478	210.000
Recuento plaquetario parto	27	217.148	45.695	8.804	198.000
Tiempo protrombina ingreso	54	13,6	1,04	0,141	13
Uremia ingreso	63	0,24	0,18	0,022	0,20
Uricemia ingreso	74	37,56	10,09	1,17	36

Grupo 4: HTA crónica plus preeclampsia sobreagregada

Determinación	N	Media	DS	ES	Mediana
Clearence creatinina ingreso	22	104	42,37	9,03	105
Creatinina ingreso	40	10,65	6,56	1,03	9
Creatinina parto	26	12,07	10,81	1,07	9
GOT ingreso	37	6,75	1,73	0,28	7
GPT ingreso	37	8,18	2,13	0,35	8
Hematocrito ingreso	51	36,17	4,34	0,60	36
Hematocrito parto	34	34,5	6,07	1,14	35,5
Recuento plaquetario ingreso	41	184.170	36.609	5.720	185.000
Recuento plaquetario parto	32	188.437	51.493	8.654	185.000
Tiempo protrombina ingreso	37	13,54	0,9	0,14	13
Tiempo protrombina parto	24	13,6	1,1	0,22	13
Uremia ingreso	42	0,26	0,12	0,01	0,20
Uremia parto	29	0,28	0,15	0,0027	0,20
Uricemia ingreso	52	41,63	13,54	1,87	42
Uricemia parto	24	44,20	16,02	3,27	46,5

Tabla 6. Síntomas y signos según grupo de HTA en % (Tucumán, 2004)

GRUPOS:	1	2	3	4	5	6
Cefalea ingreso	32	48,6	29,2	49,3	62,5	21,2
Parto	11	30,2	8	25,4	12,5	18,2
Egreso	0,7	3,4	0,9	0	0	0
Epigastralgia ingreso	4	14,5	3,5	13,4	50	9,1
Parto	0,4	11,7	1,8	3	12,5	9,1
Egreso	0	0	0	0	0	0
Hiperreflexia ingreso	0	12,3	0,9	17,9	0	9,1
Parto	0	19,6	0	7,5	12,5	36,4
Egreso	0	0,6	0	0	0	0
Signos visuales ingreso	2,9	28,1	3,5	31,3	12,5	6,1
Parto	0,4	25,8	0	17,9	12,9	24,2
Egreso	0	1,7	0	1,5	0	0
Convulsiones ingreso	0	0,6	0	0	0	36,4
Parto	0	0	0	0	0	66,7
Egreso	0	0	0	0	0	0
Oligoamnios	13,4	35,6	22,4	29,6	-	28,6
Polihidramnios	2	3	4,5	4,5	-	14,3
Doppler patológico	4,1	1,7	15,8	44,4	-	66,7
NST no reactivo	4	12,5	6,5	0	-	-
Sulfato de magnesio	1,1	25,1	0	19,4	-	84,8
Maduración pulmón fetal	15,1	27,9	17,7	31,3	-	6,1
Forma de terminación del embarazo:						
Cesárea	66,5	74,1	72,4	74,6	75	93,5
Parto	32,7	25,3	27,6	25,4	25	6,5
Fórceps	0,8	0,6	0	0	-	-

Análisis univariado

VARIABLES CATEGÓRICA

Volumen de líquido amniótico y doppler patológico (variables dependientes) se asociaron a bajo peso del recién nacido (variable independiente).

Tabla 7. Asociación de variables cualitativas con bajo peso del RN:

Variable dependiente	punto de corte	riesgo relativo	IC 95%
volumen de líquido amniótico	Determinación por US	3,34	2,19-5,09
doppler patológico	Determinación por US	3,93	2,85-5,43

Para la asociación de variables cualitativas con el *outcome* recién nacido muerto, sólo mostró una tendencia oligoamnios (definido según criterio del ecografista), con un riesgo relativo de 4,55, con IC 95% 0,93-22,19.

Ningún signo clínico arrojó niveles de significación para bajo peso y RN muerto.

VARIABLES CUANTITATIVAS CONTINUAS

Se transformaron todas las variables cuantitativas a categóricas dicotómicas, utilizando los puntos de corte que se detallan a continuación,¹⁵ y

luego se las procesó con Stalcalc como tablas de 2 x 2. (Recordar que siempre se tomaron los valores extremos que alcanzaron dichas variables).

Tabla 8. Variables asociadas a bajo peso del recién nacido

Variable	punto de corte	riesgo relativo	IC95%
Creatinina al parto	9 mg/%	1,76	1,45-5,26
Recuento plaquetario ingreso	100.000/mm ³	2,79	1,69-4,59
Clearance de creatinina	120 ml/min	1,94	1,03-3,64
GPT ingreso	10 u/l	1,88	1,23-2,85
Uricemia ingreso	45 mg%	1,63	1,18-2,24
Uremia ingreso	0,4 g/l	2,21	12,29-3,77
Proteinuria 24 hs ingreso	0,3 g/24 hs	3,74	

Tabla 9. Variables asociadas a recién nacido muerto

Variable	punto de corte	riesgo relativo	IC 95%
Uremia ingreso	0,4 g/l	5,34	1,35-21,0
Recuento plaquetario ingreso	100000/ml	9,14	3,08-18,39

Clearance, bilirrubinemia, creatininemia, GPT, GOT, uricemia, proteinuria 24 hs edad fueron no significativas.

ANÁLISIS MULTIVARIADO

Se realizó el análisis de regresión lineal múltiple, con técnica de *forward stepwise regression*, con las variables que fueron significativas en el análisis

univariado para bajo peso al nacer. No se pudo implementar la regresión para mortalidad del RN, pues el número era muy escaso (20 casos).

Variable	Coeficiente	ES	F	P
Cl creat 1	3,31	4,19	0,62	0,44
Creat 2	-197,6	85	5,39	0,03
GPT 1	66,7	95,2	0,49	0,49
Rec plaq 1	0,002	0,005	0,118	0,73
Uricemia1	-8,84	15,06	0,34	0,56
Constante	3.607	1.448	6,2	0,022

Coeficiente de determinación: 0,39
Nivel de significación: 0,05

	Grados de libertad	f
Regresión	5	2,39
Residuales	19	
Total	24	

El modelo, que explica el 39% de la variación de peso fetal, queda entonces constituido con la fórmula:

Peso fetal = 3.607 + 3,31 * cl creat1 - 197,6 * creat2 + 66,7 * gpt1 + 0,002 * rec plaq1 - 8,8 * uricemia1.

Datos comparativos

El Dpto. de Cómputos del Hospital informa los siguientes datos del año 2004, para la totalidad de embarazadas, partos y recién nacidos:

Peso promedio del RN:	3.135 g
Mediana de Apgar al minuto:	8
Mediana de Apgar a los 5 min:	9
Talla promedio:	entre 45 y 55 cm
Forma de terminación del embarazo:	cesáreas 34%, parto 66,5%, 10.418 embarazos llegaron a término, abortos 2.277, fórceps 25
Nacidos vivos:	10.425
Nacidos muertos:	176 (1,70%)

Del análisis comparativo con nuestra población de hipertensas surge que:

1. la HIE mejora sustancialmente el peso al nacer del producto, aprox. 140 g más; nuestro hallazgo tiene antecedentes en la literatura, lo cual plantea el problema si hace falta el tratamiento antihipertensivo a la madre, habida cuenta del excelente pronóstico fetal.
2. El grupo de las HTA crónicas está muy influenciado por la HTA grado 3, que necesita no menos de 3 drogas antihipertensivas y que tiene muy mal pronóstico fetal; en nuestro trabajo no hemos subdividido a las madres de acuerdo a su nivel de HTA para evitar complejizar aun más los resultados, pero probablemente el efecto de HTA grado 1 (TAS hasta 160 mm hg) no sea deletéreo para peso fetal., de acuerdo a los estudios de Von Dadelszen y Ornstein.
3. La talla es menor en HTA crónica y HELLP
4. El Puntaje de Apgar es menor con HELLP y eclampsia
5. Con respecto al promedio general, en preeclampsia el peso del RN es menor en 518 g., en preeclampsia con HTA crónica la diferencia es de 887 g, en HELLP alcanza su máxima amplitud diferencial de 1412 g, en eclampsia la diferencia es de 374 g.
6. El % de RN muertos aumento de 1,70 en población general a 2,86% en hipertensas.
7. El % de cesáreas varía en nuestra población de hipertensas entre 66,5% a 93,5%, o sea duplica y triplica según grupo a lo acontecido

En la literatura se acepta la hipótesis isquémica placentaria, para explicar RCIU y activación de mediadores.

en población general. No disponemos de una explicación cardiológica para esta conducta.

Discusión

En el análisis multivariado la única variable asociada a bajo peso al nacer fue la creatininemia, mientras que en el análisis univariado fueron creatinina, recuento de plaquetas, urea, ác. úrico, proteinuria de 24 hs., GPT, Volumen de líquido amniótico y doppler patológico. No se incluyó la proteinuria de 24 hs ya que se detectó sólo en el 6,9% de la población.

En la literatura se acepta la hipótesis isquémica placentaria,¹⁵ para explicar RCIU y activación de mediadores.

Según Hladwanuich² todas las manifestaciones clínicas de preeclampsia pueden ser atribuidas a endoteliosis glomerular, permeabilidad vascular aumentada y respuesta inflamatoria sistémica. Proteinuria e hipertensión dominan el cuadro, porque el principal órgano blanco es el riñón (endoteliosis glomerular). Hay hipofiltración glomerular, el mecanismo de la proteinuria no está bien entendido. En preeclampsia, el daño endotelial se puede convertir en manifestación de coagulopatía, agregación plaquetaria aumentada y sobrevida plaquetaria disminuida.

Para Rasmussen,³ preeclampsia y RCIU comparan los mismos mecanismos fisiopatológicos.

Moran⁴ también insiste en la caída del clearance (filtración glomerular) en preeclampsia.

Para Thadani,⁵ muchos estudios han correlacionado la elevación de ácido úrico con la severidad de preeclampsia y con el grado de daño glomerular. Hay asociación fuerte de úrico con el riesgo de bajo peso y mortalidad fetal. El riesgo es independiente de proteinuria. El úrico reduce la disponibilidad de ON endotelial, puede inhibir la agregación plaquetaria.

Roberts⁶ insiste que hiperuricemia aumenta los RN de bajo peso en presencia o ausencia de proteinuria. La hiperuricemia es al menos tan efectiva como proteinuria para identificar embarazos con hipertensión con riesgo elevado.

Establecimos un modelo predictivo en preeclampsia para bajo peso del RN. Hay información contradictoria en la literatura sobre el impacto pondoestatural en RN en trastornos hipertensivos. Rasmussen³ encuentra una disminución de peso del 4,4% y de la talla de 0,8% en hijos de hipertensas. En un análisis

estratificado por momento de iniciación de la enfermedad, las preeclámpticas tardías (más de 37 sem de embarazo) tendrían pesos similares a los de los RN normales, pero las tempranas hasta un 23% de disminución del peso del neonato, para una incidencia de 3,85 de preeclampsia, sobre 672.000 nacimientos (Noruega).

Ronnaug et col.⁷ verifican también una reducción del 23% del peso neonatal en preeclámpticas.

Xiong X et al.⁸ refieren en preeclámpticas de menos de 37 sem de embarazo de una diferencia de (-) 325 g en neonatos.

Waugh et al.⁹ descubren que un incremento de 5 mm Hg. de TAD de día en mapa de 24 hs fue asociado con caída de 68,5 g de peso al nacer.

Luego Gofton et al.¹⁰ encuentran para un promedio de peso de 3.500 g en hijos de normotensas, 3.461 g en HIE, 3.285 g en preeclámpticas, 3.375 g en HTA crónicas. HTA crónica y preeclampsia multiplican por 3 el riesgo de bajo peso.

Hauth. et al.¹¹ comunican en su población un RCIU (de menos de 2.500 g) en el 37% de las preeclámpticas, con promedios para HIE de 3.303 g, normotensas 3.205 g y preeclampsia 2.642 g.

En Lima, Perú, la Dra. Barreto¹² comunica que en el 61,7% de las preeclámpticas los recién nacidos son de menos de 2.500 g.

Finalmente, en el estudio que más simula nuestras condiciones de trabajo, el grupo de OMS de Villar et al.¹³ halla un peso medio de 2.845 g para preeclámpticas, para gesta de 37,5 sem y mortalidad del producto de 2,2%, y para HIE un peso promedio de 3.208 g, de 38,7 sem, 1,4% de mortalidad fetal, bastante similares a nuestros resultados.

Para concluir, la información en la literatura universal oscila entre caída e incremento de peso en los RN de madres con HIE, también es ambivalente en madres con HTA crónica grado 1, (no nos referimos a HTA crónica grado 3, donde el RCIU es firme), con estudios que muestran beneficio (Von Dadelszen, Ornstein) hasta aquellos con pequeño daño. En preeclampsia, HELLP y eclampsia hay unanimidad hacia caída de peso del RN; en preeclampsia de más de 37 sem. el impacto es nulo.

Bibliografía

1. Brown M, et al. The detection, investigation and management of hypertension in pregnancy: Full Consensus Statement. Council of the Australian Society for the Study of Hypertension in Pregnancy, 2000.
2. Hladmewich M et al. Pathophysiology of the clinical manifestations of preeclampsia. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 543-459.
3. Rasmussen S, et al. Fetal growth and body proportion in preeclampsia. *Obstetrics Gynecology* 2003; 101:575-853.
4. Moran PJ. Glomerular ultrafiltration in normal and preeclamptic pregnancy. *Am Soc Nephrol* 2003; 14:648-652.
5. Thadani R. Hypertension during pregnancy. *Hypertension* 2005; 46:1250.
6. Roberts J. Uric acid as important as proteinuria in identifying fetal risk in women with gestational hypertension. *Hypertension* 2005; 46:1263.
7. Ronnaug A, et al. Preeclampsia and fetal growth. *Obs & Gyn* 2000; 96:950-955.
8. Xiong X, et al. Impact of preeclampsia and gestational hypertension on birth weight b gestational age. *Am J Epidemiology* 2000; 155:203-209.
9. Waugh J, et al. Birth weight and 24 hours ambulatory blood pressure in non proteinuric hypertensive pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:633-7.
10. Gofton EN, et al. Obstetrical intervention rates and maternal and neonatal outcomes of women with gestational hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185:798-803.
11. Hauth J, et al. Pregnancy outcomes in healthy nulliparas who developed hypertension. *Obstet & Gynecol* 2000; 95:24-8.
12. Barreto S. Factores de riesgo y resultados perinatales en preeclampsia severa: un estudio caso control. *Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá* 2003; 3:116.
13. Villar J, et al. Preeclampsia, gestational hypertension and intrauterine growth restriction, related or independent conditions. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:921-93.
14. Mora J, et al. Hipertensión en el Embarazo. *Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá* 2005; 24; 61-70.
15. Lindheimer M, Cunningham H, Gary F. Hypertension in pregnancy. Library of Congress, 1998.