



Conceptos actuales de preeclampsia-eclampsia

Luz Adrián Castillo García,* Guadalupe Delgado Estevez**

RESUMEN

La enfermedad hipertensiva aguda del embarazo (EHAE) es un síndrome vasoespástico probablemente debido a un factor placentario. Una vez establecido el síndrome hipertensivo, el flujo uteroplacentario se reduce y el flujo intervilloso disminuye. Desde la semana 18-24 antes que la EHAE sea clínicamente manifiesta, se pueden encontrar cambios con relación a la velocidad de flujo placentario con técnicas de Doppler a color. Las teorías placentarias sobre el origen de la EHAE se centran en el efecto de la hipoxia sobre el trofoblasto del primer trimestre. Las consecuencias de la isquemia placentaria son evidentes y están ubicadas en el lecho uteroplacentario y guardan una estrecha relación con los periodos de invasión del trofoblasto a las arterias espirales durante las semanas decimocuarta y vigésima. Al terminar la invasión por el trofoblasto éstas son convertidas en un sistema de alta capacitancia al flujo sanguíneo; el defecto observado en la EHAE es la deficiente invasión del trofoblasto a las arterias maternas. La fisiopatología del daño endotelial probablemente se origina en la disminución del flujo uteroplacentario, manifestándose en la disminución en la producción de prostaglandinas, la activación de la cascada de coagulación, la agregación de fibrina a la pared endotelial, el incremento en la agregación de fibrina a la pared endotelial y el incremento de la permeabilidad vascular. La preeclampsia-eclampsia se complica a menudo con alteraciones cerebrovasculares. Las manifestaciones clínicas son variables y el vasospasmo es el problema habitual. Se presenta edema, trombosis, hemorragias, cambios fibrinoides transmurales, se pierde la autorregulación cerebral en las regiones dañadas y los trastornos iónicos transmembrana pueden ser la causa de las convulsiones. El tratamiento preventivo de la preeclampsia-eclampsia consiste en el control de la presión arterial y del volumen intravascular, protección de las lesiones endoteliales e interrupción del volumen intravascular, protección de las lesiones endoteliales e interrupción del embarazo. Las medidas específicas incluyen el empleo de glucocorticoides, calcioantagonistas, fenobarbital, flunitracepam, clonacepam, difenilhidantoína y sulfato de magnesio intravenoso.

Palabras clave: Preeclampsia, hipertensión arterial, embarazo.

ABSTRACT

The preeclampsia-eclampsia syndrome is a vasospastic disorder and probably has a placental origin. Once the hypertensive syndrome is established the uteroplacental blood flow is reduced as well as the intervillous blood flow. Since 18-24 weeks of gestation and before the symptoms of preeclampsia become overt, changes in placental flow velocity can be detected with Doppler technics. The placental theories for the ethiology of preeclampsia are focused on the hypoxic effect in the trophoblastic tissue of second trimester. The placental ischemic changes are evident and seen in the atermoplacental bed. They are interrelated with the stages of trophoblastic invasion of the spiral arteries during the 14 and 20 weeks. When the trophoblastic invasion is over, the spiral arteries become a high resistance system. The defect observed in preeclampsia is the

* Residente de 4º año de Medicina Interna. Hospital Juárez de México.

** Residente de 4º año de Medicina Interna. Hospital Juárez de México.

lack of invasion of the trophoblast to the maternal arteries. The diminished placental perfusion probably creates endothelial damage. This damage has several effects: decreased prostaglandin production, activated coagulation cascade, stimulated fibrin aggregation, and increased vascular permeability. Preeclampsia-eclampsia is often complicated with cerebrovascular disorders. Clinical manifestations are variable and vasoospasm is a common problem. Edema, thrombosis, hemorrhages, transmural fibrinoid changes, impaired of brain autoregulation in damaged regions and transmembrane ionic alterations may be the cause of seizures. Prevention therapy of preeclampsia-eclampsia are arterial pressure control, management of intravascular volume, endothelial injury protection and delivery. The specific measures involves the use of glucocorticoids, calcium channel antagonist, phenobarbital, flunitrazepam, clonazepam, diphenylhydantoin and intravenous magnesium sulfate.

Key words: Preeclampsia, hypertension, pregnancy.

ANTECEDENTES

La enfermedad hipertensiva del embarazo es una expresión genérica para describir la enfermedad de la mujer embarazada que se caracteriza por hipertensión, proteinuria y edema.

Las teorías que involucran a la placenta como causante de la enfermedad hipertensiva del embarazo datan del principio del siglo. El primero es establecer la relación entre el trofoblasto ectópico y el desarrollo de la enfermedad hipertensiva del embarazo (EHIE) fue Schmoil en 1893,⁶ al informar la existencia de células trofoblásticas en los pulmones de mujeres que habían muerto debido a eclampsia.

Autores como Barawill y Attwood,^{1,2} descubrieron que durante la gestación humana circulaban de manera frecuente células del trofoblasto en la circulación de pacientes que no desarrollaban preeclampsia, nulificando la suposición anterior. Se han descrito otros procesos que tratan de explicar la fisiopatología de esta entidad, como la presencia de hemorragias fetomaterna, reacciones anafilácticas, factores secretados por la placenta, toxinas placentarias e infartos placentarios.³

El sulfato de magnesio fue utilizado desde 1906 para controlar las crisis convulsivas y fue Hurn quien lo utilizó en forma intratecal. En 1925 Lazard lo recomendó para utilizarlo intravenoso⁴ y en 1926 Dorsett reportó un régimen intramuscular.⁵ No obstante, el uso universal de este fármaco en la preeclampsia-eclampsia, se acredita a los esfuerzos de Eastman, Zuspan, Pritchard y Chesley.⁶⁻⁹

Ernest citó en 1948 que la causa más certera que explicara el síndrome en la preeclampsia es la hipoxia difusa secundaria a isquemia materna que se presenta a nivel placentario.¹⁰

En los años 60 Toominaga inició los estudios sobre el efecto de la hipoxia en las células del trofoblasto. Este investigador evidenció por la vez que las células del trofoblasto tendían a proliferar y formar nudos en el sincitiotrofoblasto en cultivos de trofoblastos en condiciones de hipoxia.¹¹

DEFINICIÓN

Es interesante poder establecer un diagnóstico preciso de la enfermedad hipertensiva del embarazo, por las complicaciones y la alta mortalidad que presenta para el binomio, madre e hijo; a continuación describiremos algunos conceptos que deben quedar bien precisos.

a) Preeclampsia

Es la presencia de hipertensión arterial, proteinuria y edema generalizado después de la vigésima semana de gestación; y que puede manifestarse antes del parto, durante el parto puerperio inmediato (24-48 horas) y en ocasiones en forma tardía (siete días posparto).

b) Eclampsia

Es la presencia de convulsiones o estado de coma en una mujer que presenta la traída característica de preeclampsia, siempre descartemos epilepsia, hemorragia cerebral, intoxicación acuosa y otras entidades que cursan con convulsiones.

c) Hipertensión crónica

Es la presencia de hipertensión crónica antes del embarazo o identificación de la misma antes de la vigésima semana de gestación o la persistencia de la hipertensión después de la semana seis posparto.

d) Hipertensión crónica con preeclampsia agregada.

Es cuando existe el diagnóstico de hipertensión ar-



terial crónica y durante el embarazo se agrega la presencia de edema o proteinuria.

e) Hipertensión transitoria

Es el desarrollo de hipertensión en el tercer trimestre del embarazo, sin proteinuria ni edema generalizado. La hipertensión puede acontecer en el puerperio. Estas pacientes suelen normalizar su tensión arterial dentro de los 10 días posparto.

DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

En México no existen datos confiables de esta entidad, sin embargo, existen informes aislados de la frecuencia de esta entidad en diferentes hospitales de concentración de la ciudad de México reportándose como la 2ª causa de muerte materna, lo cual es preocupante y ha sido considerada como problema de salud pública.

Sin embargo, demográficamente la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo ocurre entre 6 a 10% de todos los embarazos. Siendo un factor de riesgo importante ser primigesta ya que en las grandes series se presenta hasta en 85% de las embarazadas primigestas. Sin embargo; existen otras entidades asociadas a EHIE como son los embarazos múltiples describiéndose una proporción de 14 a 20. Y aquellas mujeres que presentan malformaciones congénitas uterinas la asociación es hasta del 30%. Se ha estudiado también que hasta 25% de las mujeres con antecedentes de HAS presentarán preeclampsia-eclampsia.¹² En Estados Unidos ocupa el 2º lugar de muerte materna sólo superada por las hemorragias.

Se han descubierto factores predisponentes asociados a EHIE.¹³

- Primigestas
- Mola hidatiforme
- Embarazo múltiple
- Polihidramnios
- Enfermedad hipertensiva previa
- Enfermedad renal crónica
- Diabetes *mellitus*
- Anomalías uterinas

CLASIFICACIÓN

La clasificación más aceptada y útil es la propuesta por el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia, que la agrupa en cuatro categorías.

1. Hipertensión inducida por embarazo.
 - Preeclampsia
 - Eclampsia
2. Hipertensión crónica.
3. Hipertensión crónica asociada a preeclampsia.
4. Hipertensión transitoria o tardía.

Existen criterios para determinar que la paciente embarazada está cursando con hipertensión durante el embarazo.

- a) Aumento de 30 mmHg o más sobre la presión sistólica habitual
- b) Aumento de 15 mmHg o más sobre la presión diastólica habitual.
- c) Presión sistólica 140 mmHg.
- d) Presión diastólica 90 mmHg.

CUADRO CLÍNICO

La presentación de la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, puede ser tan vaga como también rica en signos y síntomas, sin embargo, los criterios para determinar el estado de preeclampsia, como se expone en la definición, es la tríada característica de hipertensión arterial, proteinuria y edema generalizado, sin embargo, en ocasiones sintomatología como cefalea, alteraciones visuales, y dolor abdominal de origen hepático, pueden ser los indicadores de esta entidad nosológica.

La cefalea es con frecuencia el síntoma que origina la consulta. En casos graves puede haber manifestaciones visuales; visión borrosa, fosfenos, escotomas, ceguera cortical y desprendimiento de retina. Las alteraciones visuales revierten *ad integrum* en la mayoría de las pacientes 24-48 horas después de la interrupción del embarazo.

El dolor abdominal en epigastrio o subcostal derecho se presenta en preeclampsia grave y es un síntoma que predice la inminencia de eclampsia atribuyéndose a distensión de la cápsula de Glisson por microhemorragias y ante la presencia del dolor debe descartarse la presencia de un hematoma subcapsular hepático.¹⁴

La preeclampsia se clasifica como grave si se presenta uno o más de los siguientes criterios y leve si no se presenta ninguno.

- a) Presión sistólica > 160 mmHg o diastólica > 110 mmHg.

- b) Proteinuria de 5 g en 24 h o 3-4 + en tiras.
- c) Oliguria.
- d) Alteraciones visuales o cerebrales.
- e) Edema agudo pulmonar.
- f) Trombocitopenia.
- g) Dolor epigástrico.

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de la EHIE se caracteriza por intenso vasospasmo de las arterias periféricas. El acontecimiento inicial de la evolución de esta hipertensión vasospástica es un enigma con importante participación de hormonas endógenas (angiotensina H, catecolaminas) y alteraciones demostradas de la sensibilidad vascular renal.¹⁵

La posibilidad de que la teoría inmunológica explica la EHIE ha sido estudiada durante más de 75 años, estableciéndose la participación del sistema inmunológico en la fisiopatología.

Existen publicaciones acerca de los complejos inmunes, su presencia en el suero de mujeres embarazadas sanas se aceptan como un estado fisiológico, no así en la toxemia en donde su presencia puede jugar un papel muy importante en la etiopatogenia de este padecimiento y estar involucrados en las lesiones glomerulares por depósitos de inmunoglobulinas y factores del complejo, demostrado esto por inmunofluorescencia.¹⁶⁻¹⁸

Se ha estudiado los niveles de IgG y del Complemento durante la evolución de las pacientes con preeclampsia-eclampsia, observando disminución de estos dos elementos, lo que establece la posibilidad de un padecimiento por complejos inmunes, en el cual el trofoblasto actuaría como estímulo antigénico, lo cual es importante ya que se ha demostrado mayor cantidad de trofoblasto en las mujeres con EHIE.

En situación normal el estímulo antigénico del trofoblasto induce la formación de complejos inmunes los cuales se inactivarían al ser captados por los macrófagos. En el caso de EHIE, el estímulo antigénico es mayor y se deduce una mayor formación de complejos inmunes, con consumo de Complemento, que no alcanzaban a ser captados, por los macrófagos en su totalidad, depositándose en los vasos de la placenta, capilares glomerulares, cápsula de Bowman y túbulos, por la similitud antigénica apreciada en dichas estructuras, con el consecuente daño vascular y renal, esto tendrá relación con los cambios del sistema renina angiotensina con la consecuente elevación de la presión arterial que

dará inicio al proceso fisiopatológico de esta enfermedad.¹⁵

Otros procesos que se han relacionado algunas veces con el origen placentario de este síndrome son: hemorragias fetomaterna, reacciones anafilácticas a factores secretados por la placenta, toxinas placentarias e infartos placentarios.³

Una vez que la enfermedad se establece, el flujo utero-placentario se reduce y el flujo intervelloso disminuye, detectándose incluso desde la semana 18-24 disminución de la velocidad de flujo detectado por USG Doppler.¹⁹

Cada vez más existe evidencia en la literatura apoyando que las alteraciones en la placenta provocan isquemia del trofoblasto. Las lesiones que se han encontrado son: nudos en el sincitiotrofoblasto, infartos, hematomas retroplacentarios, proliferación del citotrofoblasto y engrosamiento de la membrana basal del citotrofoblasto.²⁰

Al finalizar la invasión del trofoblasto, las arterias espirales son convertidas de un sistema de alta resistencia al flujo en uno de baja resistencia, resultando en un aumento de su capacitancia facilitando el intercambio de nutrientes y gases, el defecto observado en la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo es la invasión incompleta o ausente de los trofoblastos a las arterias maternas. Este defecto de implantación es una de las lesiones fundamentales en la EHIE.²¹

La preeclampsia-eclampsia es llamada enfermedad de las teorías describiéndose las siguientes:

- a) Inmunológica.
- b) Coagulación intravascular.
- c) Desequilibrio tromboxano A2-prostaciclina.
- d) Vasoconstricción e isquemia útero-placentaria.

Zuspan⁸ postula un defecto congénito al implantarse el huevo; se sabe que el tejido trofoblástico emigra en dos fases hasta las arterias espirales uterinas de la madre. En la primera ola de invasión trofoblástica elimina la estructura muscular de las arterias y el endotelio de las porciones deciduas, a las que el trofoblasto sustituye. La segunda ola de invasión se extiende hasta las porciones miométriales, por lo que pasa de ser un sistema de alta resistencia a uno de baja resistencia con la finalidad de facilitar el intercambio de nutrientes y gases para mejorar el desarrollo fetal. En la preeclampsia no se logra la invasión del trofoblasto sobre las arterias espirales o ésta no es completa. Por otro lado, en



un embarazo normal la invasión adrenérgica de las arterias espirales desaparece o se pierde su función, lo que acontece de manera incompleta en las mujeres con EHIE.

DATOS DE LABORATORIO

Los datos de laboratorio de la paciente con EHIE, son muy variables, sin embargo, existen datos de laboratorios generales que orientaran a que la paciente está cursando con esta entidad. Así, existen alteraciones de la biometría hemática, con presencia de anemia y disminución del hematócrito en exámenes seriados, y algo importante y que puede ser indicativo de inminencia de eclampsia o de síndrome de HELLP, es la trombocitopenia por debajo de 100 000/mm³. El frotis de sangre periférica demostrará, en caso de hemólisis la presencia de eritrocitos fragmentados, lo cual también orientará a hemólisis microvascular y orientarnos a un posible síndrome de HELLP, entidad clínica de mayor gravedad en la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo.

En cuanto a la química sanguínea, existen pacientes que por el vasospasmo severo que presenta, existe disminución de la filtración glomerular pudiendo evolucionar a insuficiencia renal aguda, apoyada por la presencia de elevación de azoados y presencia de cilindros hialinos en el sedimento del examen general de orina. Existen otros datos relacionados como factor pronóstico en esta entidad, como se ha descrito el ácido úrico es una de las pruebas más utilizadas en el diagnóstico de EHIE. La hiperuricemia es uno de los indicadores para el diagnóstico de la EHIE. Los informes publicados en un metaanálisis, hacen corresponder las siguientes cifras de ácido úrico: 2.8 a 4.3 mg/dL en pacientes control; 4.0 a 5.5 mg/dL en EHIE leve, 4.8 a 7.8 mg/dL en EHIE grave y 5.9 a 10.1 mg/dL en EHIE eclampsia.^{22,23}

Aunque la hiperuricemia es una prueba usada como confirmatoria de EHIE, tiene poco valor predictivo para EHIE, pues el ácido úrico se eleva apenas una semana previa a las manifestaciones clínicas de la EHIE.²⁴

Se ha encontrado una relación entre el resultado perinatal y la elevación de uratos séricos.

En EHIE grave sin hiperuricemia, el pronóstico fetal es muy bueno. Sin embargo, la presencia de hiperuricemia empeora el pronóstico fetal, independientemente de las presiones arteriales maternas, asociándose con una mayor frecuencia de retardo en el crecimiento intrauterino, sufrimiento fetal y óbito fetal.²⁵

Hipocalciuria en las mujeres no embarazadas. La excreción normal de calcio varía de 100 a 250 mg/día, pero durante el embarazo está aumentada a 350-620 mg/día.²⁶ La hipocalciuria se ha descrito como un predictor temprano en el desarrollo de EHIE; los valores disminuidos correlacionan de manera significativa en los análisis estadísticos para las pacientes que desarrollarán EHIE.²⁷ El valor propuesto como umbral de predicción es < 195 mg de calcio elemental en la excreción de orina de 24 horas, entre la semana 16-18 de embarazo.²⁸ Esta prueba tiene 87% de valor predictivo positivo para mujeres en riesgo de desarrollar EHIE.

Se han estudiado algunas otras pruebas que intentan ser predictores de la enfermedad y se describen a continuación:

La fibronectina es una glucoproteína relacionada con la hemostasis y reparación de tejidos.

Es producida y liberada a la circulación por una amplia gama de células: fibroblastos, endotelio, células del glomérulo renal, del músculo liso y hepatocitos. La concentración de fibronectina ha sido informada en concentraciones elevadas en las pacientes con EHIE.^{29,30} La fibronectina plasmática se eleva 3.6 ± 1.9 semanas antes que la hipertensión o la proteinuria se haga manifiesta clínicamente. La fibronectina también se eleva con el daño endotelial en la preeclampsia y bioquímicamente se correlaciona con la evolución clínica de la enfermedad.³¹ Sin embargo, aunque las concentraciones de fibronectina pueden ser utilizadas para predecir el desarrollo de EHIE, en general su relación es menos constante para poder predecir el desarrollo del síndrome de HELLP.³² La fibronectina plasmática se ha encontrado anormalmente disminuida en pacientes que desarrollaran esta forma severa de EHIE. Los estudios clínicos sobre fibronectina con relación a EHIE conforma una línea de investigación amplia en la actualidad.

El desarrollo de preeclampsia es la causa más frecuente de trombocitopenia en el embarazo, la desarrollan aproximadamente 20% de las mujeres con EHIE. La presencia de trombocitopenia y alteraciones de las enzimas hepáticas se ha definido como síndrome de HELLP, que es una forma grave de presentación de EHIE.³³ En 1990 este síndrome se clasificó como: clase I con plaquetas < 50 000, clase II con plaquetas entre 50 000-100 000 y clase III con plaquetas entre 100 000 a 150 000.⁴ Los mecanismos por los cuales la EHIE se relaciona con trombocitopenia aun no están esclarecidos, aunque el daño endotelial relacionado con la anemia hemolítica microangiopática, la cuagulopatía de consumo y el depósito de fibrina han sido

los mecanismos relacionados con esta deficiencia. A lo largo de la investigación sobre EHIE se han descrito una variedad de marcadores bioquímicos, dentro de los cuales la gonadotropina coriónica humana (GCH) ocupa un lugar preferente. Se describió por primera vez como marcador bioquímico de EHIE en 1950.¹² Cuando las concentraciones de GCH se encuentran elevadas a más de 2.5 mmol se ha observado que estas pacientes desarrollan EHIE y otras complicaciones perinatales como retardo en el crecimiento intrauterino, trabajo de parto pretérmino y ruptura prematura de membranas. Las teorías que intentan explicar la elevación de GCH se refieren a la hiperplasia del citotrofoblasto durante el segundo trimestre en respuesta al daño tisular placentario secundario al microambiente hipóxico predominante en el trofoblasto debido a la deficiente invasión de las arterias espirales. Recientemente la GCH se ha vinculado como un factor secretado por la placenta en respuesta a la falta de invasión del trofoblasto del segundo trimestre y se han tratado de establecer niveles séricos durante este trimestre que sirvan como límites predictivos para la selección de pacientes que desarrollarán EHE.

TRATAMIENTO

Existen algunas medidas generales importante que debemos recordar con la finalidad de prevenir la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo:

1. Vigilancia estrecha en las mujeres con factores de riesgo.
2. Adecuado control prenatal.
3. Dieta hiperproteínica.
4. Vigilancia adecuada de la ganancia de peso durante el embarazo.
5. Vigilancia fetal periódica.
6. Evaluación periódica de la pérdida de proteínas.

7. Determinación frecuente de la depuración de creatinina.

Debe de quedar claro algunos de los objetivos que se pretende con la variedad de fármacos que se utilizan en el tratamiento de la EIHE.

1. Evitar las convulsiones.
2. Evitar las complicaciones.
3. Disminuir el vasospasmo.
4. Disminuir la mortalidad materno fetal.

El tratamiento farmacológico es variado sin embargo, el sulfato de magnesio aunque no se conoce bien el mecanismo de acción es el fármaco de elección por los siguientes efectos:

- a) Produce vasodilatación de los lechos vasculares.
- b) Aumento en el flujo sanguíneo renal.
- c) Aumento en el flujo sanguíneo uterino.
- d) Aumento de la liberación de prostaciclina.
- e) Disminuye los niveles de la enzima convertidora de angiotensina.
- f) Disminuye la actividad de la renina plasmática.
- g) Produce broncodilatación.
- h) Disminuye la agregación plaquetaria.

Sin embargo, el sulfato de magnesio usado durante el embarazo se ha relacionado con los siguientes efectos adversos.

- a) Tiene efecto tocolítico.
- b) Produce depresión respiratoria neonatal.
- c) Produce depresión neuromuscular neonatal.
- d) Se ha relacionado con calificación de APGAR bajo.

A continuación se enlistan los fármacos que pueden ser utilizados en el tratamiento de la EHIE:

Fármaco	Dosis inicial	Mantenimiento	Observación
DFH	250 mgIv/8 horas	125 mg IV/8 h	Valorar niveles séricos
SO ₄ Mg	2 g Iv en 20min.	1 g Iv/h	Valorar niveles séricos
Diacepam	5-10 mg Iv en bolo		Dosis según respuesta
Fenobarbital	330 mg Iv en bolo	165 mG Iv/8 h	Vigilar FCF
Flunitracepam	2-4 mG Iv en bolo	2 mg Iv cada 8 h	Dosis según respuesta
Clonacepam	1mg Iv en bolo	1-2 mg Iv/8 h	Vigilar FCF



REFERENCIAS

1. Bardawill WA. The natural history of choriocarcinoma. Problems of immunity and spontaneous regression. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1959; 80: 197-26.
2. Attwood HD. Embolism to the lungs by trophoblasts. *Journal Obstet Gynecol Brit Comm* 1961; 68: 611-7.
3. Theobald GW. Placental hypohthesis: the pregnancy toxemias. London, Henry, Kimpton 1955.
4. Lazard EM. Preliminary report in intravenous use of magnesium sulfate in puerperal eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1925; 9: 178.
5. Dorsett L. Intravascular injection of magnesium sulfate for the control of convulsions in eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1926, 11: 227.
6. Eastman NJ. *Williams Obstetrics*, lith ed. New York Appleton-Century-Cruft. 1956: 32.
7. Pritchard JA. The use of magnesium ion in the management of the eclamptogenic toxemia. *Surg Gynecol Obstet* 1955: 100-131.
8. Zuspan FP. Treatment of severe preeclampsia and eclampsia. *Clinic Obstet Gynecol* 1996; 9: 945.
9. Chesley LC. Plasma levels of magnesium attained in magnesium sulfate therapy for preeclampsia and eclampsia. *Surg Clin Nort Am* 1959; 37: 353.
10. Page EW. Placental dysfunction in eclamptogenic toxemias. *Obstet Gynecol Survey* 1948; 3: 615-28.
11. Tominaga T. Accommodation of the human placenta to hypoxia. *Am J Obstet Gynecol* 1966; 94: 679-85.
12. Marelo FN. Algunos conceptos sobre preeclampsia-aclampsia y los avances en su evolución por algunas pruebas de laboratorio. *Ginecología y Obstetricia de México*. 1997: 65.
13. Departamento de estadística e informática. Ciudad de México 1991.
14. Asiclo de JV. *Temas de Medicina Interna*. Hipertensión arterial Vol. III. 1996.
15. Bruner CI. Aspectos inmunológicos sobre la etiología de la toxemia gravídica. *Ginecología y Obstetricia de México* 1996: 64.
16. Knon GS. A search for antigen antibody complex in preeclampsia. Further evidence against immunology pathogenesis. *Am J Obstet Gynecology* 1976: 1938-87.
17. Scott J. Immunology of pre-eclampsia. *The Lancet* 1978.
18. Stirrat G. Circulating immune complexes in pre-eclampsia. *British Medical Journal* 1978: 1450.
19. Campbell S. Qualitative assessment of utero-placental blood flow: early screening test for high-risk pregnancies. *Obstet Gynecol* 1989; 68: 9-653.
20. Fox H. The placenta in the maternal disorders. In: *Pathology of the placenta*. London WB. Saunders 221-2.
21. Zuspan F. New concepts in the understanding of hypertensive diseases during pregnancy. *Clinics of perinatology* 1991; 18: 4.
22. Youshimura A. Significance of uric acid clearance in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 1639-40.
23. Hill LM. Metabolism of uric acid in normal and toxemia pregnancy. *Mayo Clinic Proc* 1978; 53: 743-51.
24. Fray RA. Platelets and uric acid in the prediction of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 152: 1038-9.
25. Varma TR. Serum aciuric levels as an index of fetal prognosis in pregnancies complicated preexisting hypertension and preeclampsia of pregnancy. *Inst J Gynecol Obstet* 1952; 20: 401-8.
26. Markranz P. Gestational hypercalciuria causes pathological urine calcium oxalate. *Kindey Int* 1989; 36: 108-13.
27. Sánchez-Ramos L. Calcium excretion in preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 510-13.
28. Sánchez RL. Urinary calcium excretion and early marker for preeclampsia. *Obstet Gynecol Reprod Biol* 1990; 36: 81-5.
29. Eriksen JO. Plasma fibronectin concentration in normal pregnancy and preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987; 66: 25-8.
30. Thuinau GR. Plasma fibronectin levels in pregnancy and preeclampsia. A preliminary report. *Int J Gynecol Obstet* 1987; 25: 441-4.
31. Friedman SA. A review of the role of prostaglandins. *Obstet Gynecol* 1988; 71: 122-33.
32. Calvin S. Plasma levels of fibronectin and prostacyclin metabolism in peripartum preeclamptic women. *Am J Perinatol* 1990; 7: 125-9.
33. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count. A severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 142: 159-67.

Correspondencia:

Luz Adrián Castillo García
 Av. Instituto Politécnico Nacional No. 5160
 Col. Magdalena de las Salinas
 Delegación Gustavo A. Madero
 07360 México, D.F.
 Tel. 5747-7624

Recibido para publicación: 15 mayo 2000.
 Aceptado para publicación: 15 julio 2000.