



Revista Peruana de Ginecología y
Obstetricia

ISSN: 2304-5124

spog@terra.com.pe

Sociedad Peruana de Obstetricia y
Ginecología
Perú

Vigil-De Gracia, Paulino

Manejo expectante o conserva dor de preeclampsia grave lejos del término
Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia, vol. 60, núm. 4, octubre-diciembre, 2014, pp. 379-384
Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología
San Isidro, Perú

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=323436191014>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en [redalyc.org](http://www.redalyc.org)

[redalyc.org](http://www.redalyc.org)

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

**SIMPOSIO
PREECLAMPSIA, VIEJO
PROBLEMA AÚN NO
RESUELTO: CONCEPTOS
ACTUALES**

¹ Paulino Vigil-De Gracia MD, FACOG,
MSPOG, APMC ¹
Conflictos de interés: No existen

Conflictos de interés: El autor no tiene
conflicto de interés con este tema.

Correspondencia:
Dr. Paulino Vigil-De Gracia

✉ pvigild@hotmail.com

MANEJO EXPECTANTE O CONSERVADOR DE PREECLAMPSIA GRAVE LEJOS DEL TÉRMINO

Paulino Vigil-De Gracia MD, FACOG, MSPOG, APMC ¹

RESUMEN

La preeclampsia grave que se desarrolla antes de las 34 semanas de gestación se asocia con altas probabilidades de mortalidad y morbilidad perinatal. El manejo con la interrupción inmediata puede llevar a altas morbilidades y mortalidad perinatal, y mucho tiempo de hospitalización en unidades intensivas neonatales. Por otro lado, la prolongación del embarazo puede llevar a muertes y asfixia en útero e incrementar la morbilidad materna. El manejo conservador versus agresivo o interrupción inmediata ha sido estudiado en tres estudios clínicos aleatorios, en los que se ha evaluado cerca de 400 pacientes. Estos estudios muestran disminución del síndrome de dificultad respiratoria, pero igual tiempo en unidades de cuidados intensivos y similar mortalidad perinatal. Además, a pesar de prolongar el embarazo por 1 a 2 semanas y no encontrar otros beneficios, se presentaron más pequeños para la edad gestacional y más desprendimiento de placenta. Por lo tanto, en embarazos con menos de 34 semanas se debe administrar corticoides por un periodo de 48 a 72 horas y luego interrumpir. Si el embarazo tiene entre 24 y 28 semanas, además del corticoide se puede considerar el manejo conservador, con posible interrupción ante eventos maternos o fetales.

Palabras clave: Manejo expectante, preeclampsia severa de menos de 34 semanas, eclampsia, mortalidad perinatal.

EXPECTANT/CONSERVATIVE MANAGEMENT OF SEVERE PREECLAMPSIA FAR

FROM TERM

ABSTRACT

Severe preeclampsia that develops at <34 weeks of gestation is associated with high perinatal mortality and morbidity rates. Management with immediate delivery leads to high neonatal mortality and morbidity rates and prolonged hospitalization in the neonatal intensive care unit because of prematurity. Conversely, attempts to prolong pregnancy with expectant management may result in fetal death or asphyxia damage in utero and increased maternal morbidity. Expectant care has been compared with interventionist care in three randomized controlled trials (RCTs) that enrolled 400 women. Interventionist care was associated with more respiratory distress syndrome but similar neonatal intensive care unit (NICU) admission and neonatal mortality. Expectant care was associated with a mean pregnancy prolongation of 1-2 weeks, but more small for gestational age (SGA) infants and abruptio placentae. Women with severe preeclampsia before 34 weeks may benefit from stabilization on a 48-72 hour period, to enable maximal effect of antenatal corticosteroids and delivery. Women with severe preeclampsia between 24-28 weeks may benefit from effect of antenatal corticosteroids and observation with possible expectant management and delivery due to maternal or fetal conditions.

Keywords: Expectant management, severe preeclampsia at <34 weeks of gestation, eclampsia, perinatal mortality.



INTRODUCCIÓN

Los trastornos hipertensivos asociados al embarazo pueden aparecer hasta en 22% de los embarazos. La preeclampsia se presenta en cerca de 8% de los embarazos y una tercera parte son embarazos con una edad gestacional inferior a las 34 semanas⁽¹⁻³⁾. El tratamiento definitivo conocido para la preeclampsia es la interrupción del embarazo, que representa la culminación de la patología para la madre, pero puede ser de gran riesgo para el recién nacido por la prematuridad y con ella la alta morbilidad y mortalidad neonatal⁽¹⁻³⁾.

Tradicionalmente, en pacientes con preeclampsia leve se ha prolongado el embarazo y en las pacientes con preeclampsia grave se ha programado la interrupción inmediatamente, sin considerar las condiciones fetales. Con mejores métodos de vigilancia del bienestar fetal y el reconocimiento de la preeclampsia como enfermedad multisistémica, muchos investigadores empezaron a cambiar este punto de vista. Al principio se posponía el parto durante 48 horas para administrar esteroides. Como muchas de las mujeres permanecían estables o incluso mejoraban, se propuso continuar el embarazo en algunas de estas pacientes^(4,5).

En la actualidad, solo existen tres investigaciones aleatorias con cerca de 400 pacientes para evaluar si la interrupción del embarazo una vez culminada la administración de los corticoides es diferente a continuar con el embarazo y la interrupción posterior. Estas investigaciones y sus conclusiones son para dar o no dar un manejo expectante en caso de preeclampsia severa entre las 28 y 34 semanas de embarazo⁽⁴⁻⁶⁾. Sin embargo, tratándose de solo tres investigaciones es necesario manejar con mucha cautela dichas conclusiones. Dicho de otra forma, se requieren más investigaciones que prueben con mayor contundencia cuál es la mejor conducta con estas pacientes.

Actualmente existen ciertos hospitales en América Latina que dan manejo expectante a algunos casos de preeclampsia severa. Sin embargo, no existen criterios claramente definidos para la elección de las pacientes y por cuánto tiempo prolongar dicho embarazo.

En esta revisión contemplaremos los estudios realizados para dar manejo a esta patología,

haciendo énfasis en los estudios clínicos aleatorios. Daremos las recomendaciones basadas en la evidencia actual.

METODOLOGÍA

Hicimos una revisión de la literatura donde se reportara manejo de preeclampsia grave lejos del término (antes de las 34 semanas de gestación), en especial aquellos estudios que realizaron manejo conservador. Para los estudios de series de casos, cohortes prospectivas o retrospectivas presentamos los análisis o conclusiones que sugieren. Sin embargo, enfocaremos nuestro análisis a los estudios clínicos aleatorizados realizados y publicados para tal fin.

Para el diagnóstico de preeclampsia se requiere un embarazo con más de 20 semanas y la presencia de presión arterial igual o superior a 140/90 mmHg. Dicha presión se debe repetir en un mínimo de 4 horas o en un máximo de 7 días, más la presencia de proteínas en orina de 24 horas superior a 300 mg. Se considera grave si presenta presión arterial sistólica igual o mayor a 160 mmHg o diastólica igual o mayor a 110 mmHg, o con presiones arteriales menores a estos valores pero presenta algún síntoma (cefalea, síntomas visuales, epigastralgia, síntomas auditivos, amaurosis), o con alguna complicación médica, como edema agudo de pulmón, insuficiencia renal, síndrome de HELLP y otras. Además, se considera severa si existe el diagnóstico de restricción del crecimiento fetal^(2,7,8). En caso de que una paciente presente los mismos hallazgos que los descritos para preeclampsia, pero con proteínas en orina de 24 menor a 300 mg, se hace el diagnóstico de hipertensión gestacional, e igualmente se considera hipertensión gestacional severa si tiene los mismos criterios que usados para diagnosticar preeclampsia grave; o sea, la diferencia entre hipertensión gestacional y preeclampsia lo determina la presencia de proteinuria⁽⁸⁾.

Para el diagnóstico de preeclampsia agregada se requiere el diagnóstico de hipertensión crónica antes del embarazo o diagnosticada durante las primeras 20 semanas del embarazo, con la presencia de proteinuria superior a los 300 mg en 24 horas luego de las 20 semanas de embarazo, o el desarrollo de crisis hipertensivas, sintomatología o complicaciones similares a la preeclampsia grave⁽⁹⁾.



RESULTADOS

ESTUDIOS NO ALEATORIZADOS

Hay múltiples estudios de casos y controles o cohorte donde se trata de ver los beneficios de manejo conservador de preeclampsia grave lejos del término. Una revisión⁽⁵⁾ muy reciente hace un análisis de todos esos estudios y haremos referencia en gran parte a lo encontrado en dicha revisión.

Manejo conservador o expectante o no interrupción: La mayoría de esos estudios incluyen pacientes con menos de 34 semanas y en su mayoría hechos en países industrializados. Algunas pacientes tienen complicaciones como síndrome de HELLP y comorbilidades como hipertensión, diabetes, nefropatía y algunos con solo pacientes con menos de 28 semanas. Mucho estudios fueron análisis retrospectivos. Algunos estudios ingresaron pacientes con eclampsia.

En la mayoría de los estudios, las pacientes fueron ingresadas a los estudios luego de un periodo de estabilización. En la mitad de ellos se usó corticoides para la maduración fetal y en la mitad se mantuvo el manejo conservador utilizando sulfato de magnesio⁽⁵⁾.

En general, hay 40 cohortes y más de 4 000 pacientes que evalúan con este manejo. Las causas de interrupción fueron fetales en 36% y maternas en 40% y, en otras, por lograr las 34 semanas de embarazo.

La más frecuente morbilidad fue hipertensión severa. Hubo pocas complicaciones severas como eclampsia, edema pulmonar, hematoma hepático, coagulopatía, falla renal y otras. Complicaciones como el síndrome HELLP ocurrieron hasta en 40%. Por lo tanto, el HELLP es una complicación a tener presente; sin embargo, no se reportó niveles muy bajos de plaquetas.

En promedio se logró prolongar el embarazo entre una y dos semanas, pero solo un tercio logró avanzar más de 7 días. La mortalidad perinatal fue alta (125/1 000) influenciada por muertes neonatales. Muchos ingresaron a cuidados intensivos neonatales y las complicaciones múltiples fueron comunes en los que sobrevivieron.

En embarazos menores de 28 semanas se observó más complicaciones, como muerte materna, eclampsia, hipertensión severa y edema pulmonar. Igual que en edades gestacionales mayores, la prolongación fue entre 1 y 2 semanas; la mayoría de los nacimientos fue por cesárea. La mortalidad perinatal fue el doble del grupo anterior (256/1 000 nacimientos) y casi todos los nacidos vivos fueron admitidos a unidades de cuidados intensivos.

Manejo agresivo o interrupción: Todos los estudios se realizaron en países industrializados y muchos fueron análisis retrospectivos. En este grupo se usó sulfato de magnesio, corticoides y terapia antihipertensiva. Usualmente, la prolongación fue por 3 días, periodo de administración de corticoides; la mortalidad perinatal fue muy similar y se encontró mayor incidencia de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular, convulsiones neonatales y menos peso al nacer.

Para menores de 28 semanas, solo hubo dos estudios (70 mujeres), por lo que es difícil concluir en este grupo. Es muy extraño en nuestros hospitales hacer una investigación en donde se dé la interrupción antes de las 28 semanas, si la paciente estuviera estable a pesar de tener una preeclampsia grave.

ESTUDIOS ALEATORIZADOS

Existen tres⁽³⁾ estudios clínicos aleatorizados^(6,10,11) y diseñados para tal fin: manejo conservador versus interrupción en mujeres con preeclampsia grave y menos de 34 semanas. La revisión más reciente de Cochrane⁽¹²⁾ involucra dos estudios, uno en Egipto, del cual no tenemos acceso⁽¹³⁾, y uno diseñado para manejo conservador de restricción del crecimiento⁽¹⁴⁾ y que no fue diseñado para ver el resultado del manejo conservador. Ambos estudios no son incluidos en este análisis por no cumplir los requisitos ya planteados.

Los principales resultados en un metaanálisis de los tres estudios que evalúan el manejo conservador de preeclampsia grave lejos del término aparecen en la tabla 1.

Como se puede observar en la tabla 1, con la prolongación del embarazo entre una y dos semanas no se mejora la mortalidad perinatal, que probablemente debe ser la variable primaria en



TABLA 1. RESULTADOS DE ESTUDIOS CLÍNICOS ALEATORIOS PARA MANEJO CONSERVADOR VERSUS INTERRUPCIÓN EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA GRAVE.

| Variable | Interrupción | | | Conservador | | | Interrupción | Conservador | P |
|---------------------------------------|-----------------------|--------------------------|-----------------------|-----------------------|--------------------------|-----------------------|--------------|-------------|-------|
| | Sibai ⁽¹⁰⁾ | Odendaal ⁽¹¹⁾ | MEXPRE ⁽⁶⁾ | Sibai ⁽¹⁰⁾ | Odendaal ⁽¹¹⁾ | MEXPRE ⁽⁶⁾ | | | |
| Mortalidad perinatal | 0/46 | 5/20 | 13/133 | 0/49 | 3/18 | 12/131 | 18/199 | 15/198 | 0,60 |
| Síndrome de dificultad respiratoria | 23/46 | 11/20 | 65/133 | 11/49 | 4/18 | 58/131 | 99/199 | 73/198 | 0,01 |
| Hemorragia intraventricular | | | 4/133 | | | 1/131 | 4/131 | 1/131 | 0,20 |
| Enterocolitis | 5/46 | 3/20 | 1/133 | 0/49 | 1/18 | 2/131 | 9/199 | 3/198 | 0,08 |
| Admisión a UCIN | 46/46 | | 95/133 | 37/49 | | 102/131 | 141/179 | 139/180 | 0,72 |
| Pequeño para edad gestacional | 5/46 | | 13/133 | 15/49 | | 30/131 | 18/179 | 45/180 | 0,001 |
| Desprendimiento prematuro de placenta | 2/46 | 3/20 | 2/133 | 2/49 | 4/18 | 10/131 | 7/199 | 16/198 | 0,05 |
| Cesárea | 39/46 | 14/20 | 118/133 | 36/49 | 15/18 | 124/131 | 171/199 | 175/198 | 0,46 |
| Eclampsia | 0/46 | | 1/133 | 0/49 | | 1/131 | 1/179 | 1/180 | 0,75 |
| HELLP | 1/46 | | 21/133 | 2/49 | | 18/131 | 22/179 | 20/180 | 0,72 |
| Insuficiencia renal aguda | 0/46 | 0/20 | 1/133 | 0/49 | 1/18 | 3/131 | 1/199 | 4/198 | 0,18 |
| Edema pulmonar | 0/46 | | 1/133 | 0/49 | | 1/131 | 1/179 | 2/180 | 0,74 |
| Prolongación (días) | 2,6 | 1,3 | 2,2 | 15,4 | 7,1 | 10,3 | | | |

estos estudios. Sin embargo, se encuentra una disminución del síndrome de dificultad respiratoria, no así de la hemorragia intraventricular o de la enterocolitis necrotizante. Interesantemente, tampoco se disminuye la estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatales, lo cual pareciera no enfatizar el aumento de dificultad respiratoria observado en el grupo de manejo agresivo. Por otro lado y de gran interés, existe un mayor número de desprendimientos prematuros de placenta y de pequeños para la edad gestacional en el grupo de manejo conservador, dos variables típicamente encontradas en pacientes con preeclampsia grave.

CONCLUSIONES

Corticoides: La administración del corticoide es obligatoria en toda paciente con preeclampsia grave con edades gestacionales entre las 24 y 34 semanas (dexametasona 6 mg IM cada 12 horas, en cuatro ocasiones, o betametasona 12 mg cada 12 horas en dos ocasiones). Una vez se cumplan las 48 a 72 horas de la primera inyección de corticoides, se debe

considerar la interrupción, en especial en embarazos entre las 28 y 34 semanas de embarazo. No encontramos beneficios del manejo conservador luego de recibir el esquema de corticoides.

Sulfato de magnesio: El sulfato de magnesio debe ser administrado al ingresar la paciente (4 a 6 gramos de impregnación) y se mantiene a la dosis recomendada en el hospital, que en su mayoría es de un gramo por hora; se mantiene durante la interrupción y se continúa por 24 horas post nacimiento.

Antihipertensivos: La presión arterial debe registrarse como mínimo cada 4 horas. Se usa antihipertensivos en los casos de crisis hipertensivas, definida como una hipertensión sistólica igual o mayor a 160 mmHg y/o una presión diastólica igual o mayor a 110 mmHg. Los antihipertensivos recomendados son: a) hidralazina 5 a 10 mg intravenoso cada 20 minutos, hasta un máximo de 3 a 5 dosis; b) labetalol 20 mg intravenoso; si es necesario, en 20 minutos se aplica 40 mg y luego 80 mg cada



20 minutos si es necesario, hasta un máximo de 300 mg; c) nifedipino 10 mg sublingual o vía oral cada 20 minutos, de ser necesario hasta un máximo de 3 a 5 dosis. El uso de antihipertensivos orales no es recomendado, en vista de que no hay evidencia de que mejoran los resultados maternos y fetales⁽¹⁵⁾. Pero, en caso de usarse, se debe llevar un registro estricto del medicamento usado.

Laboratorio: Durante las primeras 24 horas se debe solicitar todos los exámenes del perfil de trastornos hipertensivo del embarazo (perfil hematológico, perfil renal, perfil hepático) y proteínas en orina de 24 horas. Estos exámenes permitirán detectar la posibilidad de daño o trastorno materno.

Ecografía: Se debe realizar ecografía obstétrica para determinar la edad gestacional, el peso fetal y líquido amniótico. La flujometría de arterias uterinas no es necesaria, a menos que se detecte una restricción del crecimiento fetal. Sin embargo, si se usa, se pueden reportar los hallazgos.

Monitorización fetal electrónica: Se debe hacer un monitoreo electrónico de la frecuencia cardíaca fetal al ingreso y cada 24 horas.

Actividad física: La paciente debe ser mantenida en vigilancia continua, preferiblemente en un área que tenga condiciones para la vigilancia las 24 horas por médicos generales, médicos residentes, médicos especialistas y todo bajo la coordinación de un médico responsable. Durante su estadía y según la estabilidad materna y fetal, la paciente puede optar por sentarse fuera de cama, ir al baño para el aseo y hacer sus necesidades fisiológicas.

Interrupción: Se iniciará la interrupción una vez pasen las 48 a 72 horas de la primera dosis de corticoides. La vía de interrupción queda a criterio de los médicos tratantes, siguiendo las normas y/o reglamentos del hospital. Esta paciente permanece con sulfato de magnesio desde su ingreso y se mantiene por 24 horas posparto o poscesárea. El esquema antihipertensivo se mantiene igual. Y el manejo posparto es el rutinario en cada hospital.

CRITERIOS PARA LA CULMINACIÓN DEL MANEJO EXPECTANTE SI LA PACIENTE INGRESA CON MENOS DE 28 SEMANAS:

1. Cumplir las 34 semanas de embarazo.
2. Deseo de la paciente de no continuar más con el embarazo
3. Si la paciente requiere la necesidad de usar tres veces seguidas (es decir, cada 20 minutos) el antihipertensivo para crisis hipertensivas. El otro criterio es si en tres ocasiones aisladas en un lapso de 24 horas presenta tres ⁽³⁾ crisis hipertensivas. Se define crisis hipertensiva como la presencia de presión arterial diastólica igual o mayor a 160 mmHg o presión arterial diastólica igual o mayor a 110 mmHg.
4. Presencia de una complicación como insuficiencia renal aguda, edema agudo del pulmón, edema cerebral, eclampsia, hematoma o rotura hepática, síndrome de HELLP, coagulación intravascular diseminada, encefalopatía hipertensiva, desprendimiento prematuro de la placenta.
5. Sintomatología persistente: cefalea, epigastralgia, tinitus o fosfenos. En muchas ocasiones estos síntomas están inicialmente, pero luego desaparecen. Si reaparecen o son de aparición por primera vez, se considera motivo para la interrupción.
6. Monitoreo fetal alterado, no tranquilizante o categoría 3, usualmente persistente disminución de la variabilidad, desaceleraciones, bradicardias.
7. Restricción del crecimiento fetal u oligohidramnios.
8. Muerte fetal.

La vía del nacimiento es a criterio de los médicos tratantes y siguiendo las normas y reglamentos del hospital. Igual lo es el manejo posparto.

RESUMEN

La presencia de un trastorno hipertensivo severo conlleva interrupción del embarazo. Sin embargo, cuando es lejos del término, se pueden presentar dos escenarios clínicos: 1) Embarazos entre las 28 y 34 semanas: aquí la conducta se-



gún la evidencia actual es aplicar los corticoides, esperar su máximo beneficio e interrumpir. Se requieren más investigaciones para ser más claro en algunos aspectos del manejo; 2) Embarazos entre las 24 y 28 semanas: se debe administrar corticoides y tratar de dar manejo expectante hasta donde sea posible; existe escasa evidencia sobre el mejor manejo de estas pacientes. Se desconoce cuál es el verdadero beneficio de la no interrupción. Por eso, hemos definido los criterios de estabilidad materno y fetal y, si hay criterios de estabilidad, depende entonces de los médicos tratantes y de la capacidad del hospital el hacer un manejo conservador (no interrupción) o de la interrupción del embarazo una vez se administren las dosis correspondientes de corticoides.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Walker JJ. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2000;356:1260-5.
2. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. ACOG Practice Bulletin No. 33 American College of Obstetricians and Gynecologist. *Obstet Gynecol*. 2002;99:159-67.
3. Gaugler-Senden IP, Huijssoon AG, Visser W, Steegers EA, de Groot CJ. Maternal and Perinatal outcome of preeclampsia with an onset before 24 weeks' gestation. Audit in a tertiary referral center. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006;128:216-21.
4. Briceño-Peréz C, Briceño-Sanabria L. Conducta obstétrica basada en evidencias. Preeclampsia severa: ¿tratamiento agresivo o expectante? 2007;75:95-103.
5. Magee LA, Yong PJ, Espinosa V, Coté AM, Chen I, von Dadelszen P. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: a structured systematic review. *Hypertens Pregnancy*. 2009;28(3):312-47. doi: 10.1080/10641950802601252.
6. Vigil-De Gracia P, Reyes Tejada O, Calle Miñaca A, Tellez G, Chon VY, Herrarte E, Villar A, Ludmir J. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: the MEXPRES Latin Study, a randomized, multicenter clinical trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2013 Nov;209(5):425.e1-8. doi: 10.1016/j.ajog.2013.08.016.
7. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;183:s1-22.
8. Gaugler-Senden IP, Huijssoon AG, Visser W, Steegers EA, de Groot CJ. Maternal and perinatal outcome of preeclampsia with an onset before 24 weeks' gestation. Audit in a tertiary referral center. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006;128:216-21.
9. Vigil-De Gracia P, Montufar-Rueda C, Ruiz J. Expectant management of preeclampsia severe and preeclampsia superimposed on chronic hypertension between 24 to 34 weeks' gestation. *Eur J Obstet Gynecol*. 2003;107:24-7.
10. Odendaal HJ, Pattison RC, Bam R, Grove D, Kotze TJ. Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28-34 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 1990;76:1070-5.
11. Sibai BM, Mercer BM, Schiff E, Friedman SA. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 1994;171:818-22.
12. Churchill D, Duley L, Thornton JG, Jones L. Interventivist versus expectant care for severe pre-eclampsia between 24 and 34 weeks' gestation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 7. Art. No.: CD003106. DOI: 10.1002/14651858.CD003106.pub2.
13. Mesbah EMM. Severe preterm preeclampsia: aggressive or expectant management? *Med J Cairo Univ*. 2003;71(1):175-82.
14. GRIT Study Group. A randomised trial of timed delivery for the compromised preterm fetus: short term outcomes and bayesian interpretation. *BJOG*. 2003;110:27-32.
15. Duley L, Meher S, Abalos E. Management of pre-eclampsia. *BMJ*. 2006;25;332(7539):463-8.