

11217  
162  
20j



**Universidad Nacional Autónoma de México**

Facultad de Medicina  
H. G. Dr. Darío Fernández  
I.S.S.S.T.E.



**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LA NIFEDIPINA Y EL DIAZOXIDO EN EL CONTROL DE LA HIPERTENSION INDUCIDA POR EL EMBARAZO.**

**Tesis de Postgrado**

Que para obtener el título de:  
**ESPECIALISTA EN GINECOOBSTETRICIA**

P r e s e n t a :

**Dr. Raúl Eduardo Ramírez Gutiérrez**



México, **TESIS CON FALLA DE ORIGEN**

Febrero 1988



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

## C O N T E N I D O

	pagina
INTRODUCCION	1
GENERALIDADES	3
MATERIAL Y METODOS	15
RESULTADOS	17
CONCLUSIONES	21
BIBLIOGRAFIA	23

## I N T R O D U C C I O N

La enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo ocupa un lugar preponderante, como causa de morbilidad y mortalidad en ginecoobstetricia.

Es muy frecuente en pacientes de nivel socioeconómico bajo, - en quienes seguimos observando las fases más avanzadas de la - enfermedad, como la eclampsia o sus complicaciones, así como - el desprendimiento de placenta, que representan peligro para - la vida tanto de la madre como del producto.

Aunque fue descrita desde el siglo pasado, aún no conocemos su etiología. Sin embargo en los últimos años se ha observado un gran avance en relación a la fisiopatología, lo que ha permitido ensayar varios esquemas terapéuticos.

En la actualidad, continua siendo el tratameitno definitivo - la interrupción del embarazo. Esto representa problemas cuando el embarazo no es de término, ya que significa obtener un producto prematuro. Por otro lado se debe realizar un manejo adecuado de la crisis hipertensiva, para evitar accidentes -- vasculares cerebrales, así como prevenir el desarrollo de convulsiones, que son las complicaciones mas severas de esta entidad. En la actualidad el tratamiento de la crisis hipertensiva se realiza con hidralazina parenteral de primera elección

sin embargo no tenemos una disponibilidad adecuada de éste - medicamento en nuestro medio lo que nos obliga a utilizar -- otros esquemas terapéuticos.

El objetivo de este estudio es comparar la efectividad para controlar la crisis hipertensiva (toxemia severa), entre la nifedipina sublingual y el diazóxido en microbolos intraveno- sos, ambos medicamentos dentro del cuadro básico del Sector Salud y por lo tanto disponibles en nuestro medio.

## GENERALIDADES

La hipertensión inducida por el embarazo se define como la presencia de hipertensión, asociada con edema y/o proteinuria después de la 20a semana de gestación y durante el puerperio tardío.

### Historia.-

Existen escritos prehipocráticos como el Coan Pronóstico donde se describe la asociación del embarazo con cefalea, somnolencia y convulsiones. El mismo Hipócrates en sus aforismos dice: "Es fatal para una mujer embarazada que comience a convulsionar".

Gavelchoerus en 1596 describe al útero gestante como causa de epilepsia. Damant en 1797 relacionó al edema como causa de las convulsiones. No fue hasta 1843, que Lever y Simpson, -- describieron la proteinuria en la eclampsia. Vazquez y Nobecourt en 1897 describieron la hipertensión ecláptica.

Actualmente se siguen los criterios establecidos por el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia, para hacer el diagnóstico de hipertensión inducida por el embarazo:

- 1) Elevación de 30 mmHg o más en la presión sistólica.
- 2) Elevación de 15 mmHg o más en la presión diastólica.
- 3) Presión sistólica de 140 mmHg o mayor.

4) Presión diastólica de 90 mmHg o mayor.

Estas mediciones se deben hacer en dos ocasiones, con un intervalo de seis horas por lo menos.

Factores predisponentes:

- 1) nuliparidad
- 2) historia familiar de hipertension en el embarazo.
- 3) embarazo múltiple.
- 4) diabetes mellitus.
- 5) hipertensión arterial crónica.
- 6) embarazo molar.
- 7) polihidramnios.
- 8) estrato socioeconómico bajo.

**Clasificación.-**

Existen varias clasificaciones, aqui describiremos la realizada por el A.C.O.G.

A) Hipertensión inducida por el embarazo.

1.- preeclampsia.

2.- eclampsia.

B) Hipertension crónica de causa desconocida, pero independiente del embarazo.

C) Preeclampsia sobrepuesta a hipertensión crónica.

D) Hipertension transitoria.

E) Alteraciones hipertensas no clasificadas.

En cuanto a la intensidad de la hipertensión se puede clasificar en : leve, moderada o severa, de acuerdo a las cifras tensionales de la paciente.

#### Etiología y fisiopatogenia.-

Por los estudios realizados en la actualidad, se puede considerar a la hipertensión inducida por el embarazo como una entidad patológica de etiología multifactorial. Considerando - los siguientes factores etiológicos:

##### 1.- Isquemia uterina.-

Se ha demostrado una marcada reducción del gasto sanguíneo en los vasos que irrigan al miometrio. De acuerdo a la escuela de Sophien se atribuye dicha disminución del flujo sanguíneo a la sobredistensión uterina y en algunos casos a la rigidez del miometrio. Clavero observó una disminución de la superficie placentaria así como una reducción del volumen del espacio intervelloso. Las lesiones placentarias en las pacientes que presentaron toxemia del embarazo consisten en infartos lesiones trombóticas y depósitos intervelllosos de fibrina. Estas características de la hemodinámica fetoplacentaria implican fenómenos potencialmente patogénicos como:

Consumo intraplacentario de fibrinógeno, que provoca un estado de coagulación intravascular regional crónico, lo que a su vez conduce a un daño trofoblástico in situ y rupturas de -



de las vellosidades coriales con escape de sangre fetal a la circulación materna, condicionando reacciones de antígeno - anticuerpo, debido a la deportación de trofoblasto normal y - dañado, lo que conduce finalmente a una hipoxia e isquemia -- parcial y crónica, con la consecuente producción de sustancias vasopresoras con sus conocidos efectos a nivel sistémico.

La isquemia uterina puede ser causa o efecto de los siguientes fenómenos:

- a) desprendimiento de sustancias presoras.
- b) desaparición de enzimas antipresoras, que normalmente -- producen en la placenta.
- c) insuficiencia placentaria.
- d) alteraciones de la coagulación sanguínea.
- e) la hipertensión inducida por el embarazo como fenómeno inmunológico de rechazo al embarazo.

## 2.- Tono vasoconstrictor elevado.-

La mujer embarazada normal, es refractaria a los efectos presores de ciertos agentes, como la angiotensina II, sin embargo la embarazada hipertensa pierde o al menos le disminuye dicha refractariedad.

El sistema renina-angiotensina-aldosterona desempeña un importante papel en la fisiopatología de la hipertensión inducida por el embarazo.

Pudiera ser la isquemia uteroplacentaria el estímulo que ponga

en marcha el mecanismo de la producción de angiotensina, la cual como se sabe es uno de los vasoconstrictores más potentes conocidos, actúa principalmente produciendo una vasoconstricción en las arteriolas y en menor grado en las venas. También actúa sobre la corteza adrenal provocando la liberación de aldosterona y con ello aumenta la retención de agua y sodio a nivel de riñón.

### 3.- Acción anormal de las prostaglandinas.-

Las prostaglandinas se originan a partir del ácido araquídico, mediante la enzima ciclo oxigenasa, cuyos metabolitos principales son las prostaglandinas, el tromboxano y la prostaciclina. Fue Valenzuela en 1983, quien estudio por primera vez la relación entre las prostaglandinas y la hipertensión inducida por el embarazo, observando un incremento de los niveles de prostaglandinas en la arteria radial, en pacientes con hipertensión inducida por el embarazo. Entre el tromboxano y la prostaciclina existe un equilibrio bien establecido, ya que sus funciones son antagónicas; el tromboxano es un potente vasoconstrictor mientras la prostaciclina es un potente vasodilatador. Se ha observado que existe un desequilibrio de estas sustancias en la paciente con hipertensión durante el embarazo, predominando principalmente el tromboxano. El porqué de este desequilibrio aún no es posible determinarlo. Además del efecto vasoconstrictor del tromboxano, también estimula

la actividad uterina así como la agregación plaquetaria, lo que explica el trabajo de parto de pretérmino que se relaciona con la hipertensión inducida por el embarazo, al igual que los fenómenos de coagulación que comúnmente se presentan en ésta entidad patológica.

Para muchos autores la coagulación intravascular diseminada es un factor fundamental en la fisiopatología de la preeclampsia ya que de esta manera se pueden explicar muchos de los fenómenos clínicos de la misma; por obstrucción del flujo sanguíneo de la placenta, riñón, hígado y cerebro. Ha sido propuesto que los fragmentos trofoblásticos de la placenta dañada entran a la circulación materna y actúan como estímulo para la CID.

#### 4.- Interacciones hormonales.-

Se ha postulado que un microambiente estrogénico puede -- desestabilizar las membranas de los lisosomas, liberando las enzimas necesarias para desencadenar el metabolismo y liberación de las prostaglandinas. En cuanto a otras hormonas como la prolactina, la ACTH, la vasopresina y la GCH, no se ha podido establecer una relación con la fisiopatogenia de la hipertensión inducida por el embarazo.

#### 5.- Factores inmunológicos.-

Como ya se mencionó existe una "depuración" normal de células trofoblásticas hacia la circulación materna, las cuales

llevan una carga antigénica del padre, lo que pudiera desencadenar una reacción antígeno - anticuerpo.

Algo que apoya la teoría inmunológica es la tendencia de la hipertensión inducida por el embarazo de presentarse en primigestas, con una frecuencia diez veces mayor que en embarazos subsecuentes. También se ha descrito una relación con los antígenos de histocompatibilidad, los cuales están presentes en el trofoblasto.

#### Diagnóstico temprano.-

##### 1) Prueba de sensibilidad a la angiotensina.-

En un embarazo normal se requieren de 12-14 mg/kg/min de angiotensina para elevar la presión sistólica en 20 mmHg, sin embargo en la paciente que desarrollará toxemia, solo se requieren de 8-9 mg/kg/min, para obtener la misma respuesta. - Esta prueba se realiza entre las 24 y 26 semanas de embarazo.

##### 2) Roll over test ó prueba de la presión supina.-

Se realiza entre las 28 y 32 semanas de gestación, se toma la presión arterial en decúbito lateral cada 5 minutos durante 15 minutos o hasta que se estabilice. Se cambia a decúbito supino y se toma la presión arterial al minuto y los 5 minutos; un incremento de 20 mmHg en la diastólica se considera la prueba positiva. Ambas pruebas tienen valor predictivo - para las pacientes que van a desarrollar hipertensión inducida.

### Diagnóstico.- :

El diagnóstico se establece cuando aparece hipertensión en el embarazo que cumpla con los requisitos o criterios del ACOG; que se asocia con edema y/o proteinuria y que además se acompaña de excesiva ganancia de peso, síntomas de vaso espasmo como cefalea, visión borrosa, escotomas, acufenos, etc., así como dolor epigástrico e hiperreflexia.

### Tratamiento.-

Para el manejo de la preclampsia severa existen tres puntos básicos: a) terminación del embarazo.

b) prevención de las convulsiones.

c) antihipertensivos.

Para la terminación del embarazo se puede efectuar inducto conducción de trabajo de parto o bien operación cesarea, se ha postulado que ésta última se debe realizar solo por indicaciones obstétricas, como desproporción cefalopelvica o sufrimiento fetal; sin embargo existen autores que opinan que la cesarea se debe efectuar después de controlar la crisis hipertensiva.

Para prevenir las convulsiones el medicamento de elección es el sulfato de magnesio, el cual se utiliza a dosis de carga de 4 mg IV durante 15 - 20 min. (20 ml. de sulfato de magnesio al 20%), seguida de una infusión de mantenimiento

de 2 gr por hora, mediante una solución de 1000 cc de glucosa al 5% conteniendo 20 mg. de sulfato de magnesio, a pasar 100 ml. por hora, la cual se continua hasta 24 hs. postparto.

Para monitorizar la toxicidad del medicamento se debe registrar por lo menos cada hora, la diuresis la cual debe ser de 30 ml. por hora; los reflejos osteotendinosos que deben estar presentes y la frecuencia respiratoria que debe ser mayor de 14 por minuto. En caso de intoxicación el antidoto es el gluconato de calcio, se aplican 10 ml intravenosos durante 3 minutos.

#### Antihipertensivos.-

La hidralazina se utiliza a dosis de 10 mg IV, seguido de 5-10 mg IV cada 20 - 30 minutos hasta obtener una presión diastólica de 100 mmHg. Se ha descrito como efecto adverso la disminución del flujo uteroplacentario, lo cual condiciona sufrimiento fetal agudo, además de cefalea, temblores, taquicardia, borchormos y nauseas.

El diazoxido se puede utilizar en microbolos de 30-60 mg. cada 5 minutos, hasta que se estabilice la presión arterial, o bien mediante infusión continua lenta a 10 mg/min. Como efectos colaterales se encuentran la hiperglucemia materna y fetal y la inhibición de la contractilidad uterina.

La nifedipina se utiliza a dosis de 10 mg, por vía sublingual y se puede repetir cada 30 minutos, ya que su efecto máximo -

es a los 20 minutos. Entre los efectos colaterales se incluyen los bochornos, cefalea, inhibición de la contractilidad uterina y se ha descrito disminución del flujo uteroplacentario en cabras.

El labetalol, un bloqueador alfa y beta, se utiliza a dosis de 50 mg intravenosos o 100 mg por vía oral, actúa a los 20 minutos y su efecto dura de 2-3 horas, se puede repetir cada 20 -30 minutos. Produce un aumento del flujo uteroplacentario y disminuye la resistencia vascular uterina, actualmente se encuentra en experimentación.

En la preeclampsia moderada no están indicados los antihipertensivos, en este caso se debe confirmar la edad gestacional como primer paso, si esta es mayor de 36 semanas se termina el embarazo, si es menor de 36 semanas, se hospitaliza a la paciente para observación estrecha y monitorización fetal, así como exámenes de laboratorio.

En la preeclampsia leve solo se indica reposo, observación, dieta normal (no hiposódica) y no se deben indicar diuréticos ni diazepam.

Complicaciones.-

- 1) trombocitopenia y anemia hemolítica.
- 2) desequilibrio hidroelectrolítico.
- 3) edema pulmonar.
- 4) colapso circulatorio, postparto

- 5) insuficiencia renal
- 6) ruptura hepática.
- 7) desprendimiento de placenta.
- 8) hemorragia cerebral.
- 9) alteraciones visuales.

Para determinar la probabilidad de recurrencia de la hipertensión inducida por el embarazo, debemos considerar cuatro factores

- 1) hipertensión que persiste después del 10o día postparto.
- 2) obesidad.
- 3) Inicio antes de la semana 36a.
- 4) presión sistólica mayor de 160 durante la eclampsia.

Recurrencia: 7% sin ningún factor

25% con un factor.

56% con dos factores.

78% con tres factores o más.



Actualmente se encuentran investigación otros protocolos de tratamiento para la hipertensión inducida por el embarazo, - como el uso de ácido acetilsalicílico y/o dipyridamol, a dosis bajas que se administran durante el embarazo, para prevenir el desarrollo de la hipertensión inducida del embarazo. Se ha utilizado con buenos resultados el ketanserin, un antagonista de los receptores 2 de la serotonina, en el manejo de la preeclampsia severa.

También se han utilizado la plasmaferesis, la administración de líquidos parenterales, etc.

En realidad existen muchos protocolos de manejo para la hipertensión inducida del embarazo, por lo que concluimos que esto se debe a la etiología multifactorial de esta entidad patológica.

## MATERIAL Y METODOS.-

En el Hospital General Dr. Dario Fernandez, se estudiaron 15 pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa, las cuales se dividieron en dos grupos: el Grupo I que recibió tratamiento con nifedipina sublingual a dosis de 10 mg, cada 30 minutos hasta por tres dosis. El grupo II que recibió tratamiento -- con diazóxido en microbolos de 60 mg cada 5 minutos hasta por cuatro dosis:

Los criterios de inclusión fueron:

- a) pacientes con embarazo de 36 a 40 semanas de gestación.
- b) cifras de presión diastólica de 110 mmHg o más.
- c) sin antecedentes de hipertensión arterial, endocrinopatías o nefropatías.

Se excluyeron aquellas pacientes con eclampsia, desprendimiento de placenta, embarazo gemelar, placenta previa o infección de vías urinarias.

Los parámetros a evaluar fueron el tiempo requerido para -- disminuir la presión diastólica hasta 95 mmHg, los cambios - en el registro cardiotocográfico durante la administración - del medicamento y el Apgar de los productos.

A las pacientes que llegaron en fase activa de trabajo de par

to, se les dejó evolucionar hacia un parto vaginal, mientras que las pacientes que estaban en fase latente o sin trabajo de parto, se interrumpió el mismo por via abdominal, en cuanto se controló la presión arterial.

Se consideró éxito terapéutico al llevar la presión diastólica hasta 95 mm Hg. Los descensos hasta 85 mmHg o menos, se consideraron complicaciones del tratamiento, ya que estas cifras tensionales se ha demostrado una disminución del flujo sanguíneo uteroplacentario.

## RESULTADOS.-

En todas las pacientes estudiadas, excepto una, se logró disminuir la presión diastólica hasta 95 mmHg. lo que significa una efectividad, de ambas drogas, del 95% para disminuir la presión arterial. Por grupos la efectividad fue del 100% para el grupo I y 90% para el grupo II. La única paciente que no respondió fue manejada con diazóxido, por lo que se maneja con nifedipina obteniendo buenos resultados.

En una paciente del grupo II la presión sistólica disminuyó hasta 85 mmHg, pero no presentó datos de sufrimiento fetal que nos tradujeran hipoperfusión placentaria.

El tiempo requerido para llevar la presión diastólica hasta 95 mmHg, en el grupo I fue de 35 minutos en promedio, mientras que para el grupo II fue de 20 minutos.

De las pacientes que llegaron en fase activa de trabajo de parto, en ninguna se observó disminución de la actividad uterina, en los dos grupos.

Lo anterior fue valorado mediante cardiotocografía externa.

En relación a la repercusión fetal de los medicamentos, ésta fue valorada mediante el registro cardiotocográfico de la frecuencia cardíaca fetal.

Se tomó un registro de la frecuencia cardiaca fetal 10 minutos antes de iniciar el tratamiento y otro de 30 minutos después de el inicio del tratamiento.

El único cambio observado en el registro fue un aumento de la amplitud de oscilaciones, de 3-5 latidos, el cual se inició, en el grupo I, a los 12 minutos de iniciado el tratamiento, mientras que en el grupo II este cambio se observó a los 10 minutos de iniciado el medicamento. No se observaron deceleraciones ni cambios sugestivos de sufrimiento fetal en ambos grupos.

La valoración de Apgar fue determinada en todos los productos, al minuto y los cinco minutos.

En el grupo I el Apgar promedio de los productos fue de 8-8 siendo el más bajo de 7 y el mayor de 9.

En el grupo II, el Apgar promedio fue de 8-9, siendo el más bajo de 8 y el más alto de 9.

En cuanto a efectos colaterales del medicamento, las pacientes del grupo I se quejaron de cefalea y nauseas; mientras que en el grupo II los síntomas referidos fueron "nerviosismo" y temblor fino.

Ninguno de los síntomas referidos ameritó suspensión del medicamento o algún otro tratamiento.

En relación a la edad de las pacientes, el promedio para el grupo I fue de 26.5 años y para el grupo II fue de 25.2.

La paciente de mayor edad fue una paciente de 34 años, del grupo II, la de menor edad fueron dos pacientes de 19 años, distribuidas una en cada grupo.

En el grupo I, el 70% de las pacientes eran primigestas, 20% secundigestas y solo el 10% de multigestas.

En el grupo II el 40% fueron primigestas, el 20% secundigestas y 40% multigestas.

La edad gestacional promedio para el grupo I fue de 37. 4 semanas, mientras que para el grupo II fue de 38. 1 sem.

El 80% del total de pacientes estudiadas presentaron sintomatología vasculoespasmódica, caracterizada por cefalalgia, acufenos y fosfenos. Solo el 40% de las pacientes tenían hiperreflexia al momento de su ingreso.

Las pacientes que llegaron en fase activa del trabajo de parto ( dilatación cervical mayor de 4 cm), fueron el 30% del grupo I y el 20% del grupo II. A todas ellas se dejo evolución espontaneo del trabajo de parto, para valorar el efecto del medicamento sobre el mismo. No se observaron cambios en la actividad uterina mediante registro cardiotocográfico y todas llegaron hasta un parto eutócico.

TABLA I

<u>Grupo de edad</u>	<u>Grupo I</u>	<u>Grupo II</u>
15-19	1 (10%)	1 (20%)
20 - 29	7 (70%)	3 (60%)
30 - 39	2 (20%)	1 (20%)

TABLA II

<u>edad gestacional</u>	<u>Grupo I</u>	<u>Grupo II</u>
36 - 36.6	2 (20%)	1 (20%)
37-37.6	4 (40%)	2 (40%)
38 - 38.6	4 (40%)	1 (20%)
39 - 39.6	2 (20%)	1 (20%)

<u>gestaciones</u>	<u>TABLA III Grupo I</u>	<u>Grupo II</u>
I	7 (70%)	2 (40%)
II	2 (20%)	1 (20%)
III	1 (10%)	2 (40%)

## CONCLUSIONES.-

Se pueda concluir de este trabajo, que tanto la nifedipina - sublingual a dosis de 10 mg cada 30 minutos, como el diazoxido en microbolos de 60 mg IV cada 5 minutos, son efectivos - para disminuir la presión arterial en la preeclampsia severa. Con una incidencia muy baja de efectos colaterales.

Es importante subrayar el intervalo entre las dosis de la nifedipina, ya su efecto máximo se alcanza a los 20 minutos de aplicada y en caso de ser menor este intervalo, existe mayor probabilidad de producir una hipotensión con seria repercusión para el producto.

Con la administración en microbolos de diazóxido, no se produce la hipotensión reportada cuando se utilizaba a dosis de 300 mg, motivo por el cual había caído en desuso en Obstetricia.

Las dosis utilizadas en este estudio no repercutieron sobre la actividad uterina, efecto descrito con ambos medicamentos. No se observaron alteraciones en el registro cardiotocografico, sugestivas de hipoperfusión uteroplacentaria, como se ha descrito con otros antihipertensivos. De hecho en este trabajo se observó mejoría del trazo, en relación con el trazo pretratamiento.



Ambos medicamentos, por lo tanto representan una opción para el tratamiento de la preeclampsia severa y pueden ser un -- substituto adecuado para la hidralazina parenteral, de la -- cual no tenemos una disponibilidad adecuada.

Mientras no exista un tratamiento etiológico o se establezca un tratamiento preventivo adecuado para la hipertensión inducida por el embarazo, los antihipertensivos seguirán siendo piedra angular del tratamiento de la misma.

Aún se requiere de mas investigación y tiempo para dominar - esta entidad patológica tan frecuente en países subdesarrollados como el nuestro y que continua siendo de las principales causas de mortalidad en Obstetricia.

**BIBLIOGRAFIA.\_**

- 1.- Beaufils, Uzam, Donsimoni and Colau.  
Prevention of preeclamptic by early antiplatelet therapy.  
LANCET, APRIL 13, 1985.
- 2.- Benacerraf, Frigolletto and Martini.  
Sonographics findings in severe preeclampsia twenty four  
hours prior to clinical signs.  
Am J Obstet Gynecol; 1985; 152(6): 684-5.
- 3.- Brazy, Grimm and Little.  
Neonatal manifestations of severe maternal hypertension  
occurring before de thirty sixth week of pregnancy.  
J Pediatrics. 1982;100(2): 265-271.
- 4.- Crusden, Buckalew and Hennessy.  
A digoxine - like immunoreactive substance in preeclampsia  
Am J Obstet Gynecol. 1984; 150: 83-85
- 5.- Cefalo RC.  
Toxemia of pregnancy  
Am Fam Phys. 1979; 19(6): 90-96
- 6.- Denis K Rudley.  
Minibolus diazoxide in the management og severe hyper-  
tension in pregnancy.  
Am J Obstet Gynecol. 1985; 151: 196-200'

7.- Goran Enhorging.

Pre eclampsia: a hypothesis for its pathogenesis.

Acta Obstet Gynecol Scand. 1984;118; 7=11.

8.- Hulme and Odendaal.

Intrapartum treatment of preeclamptic hypertension by -  
ketanserin.

Am J Obstet Gynecol. 1986;155(2): 260-3.

9.- Martin Schwartz and William Brenner.

Severe preeclampsia with persistent postpartum hemolysis  
and thrombocytopenia treated by plasmaferesis.

Obstet Gynecol. 1985; 65(3): Suppl. 53-55

10.- Mountquin, Rainville, Groovy et al.

A prospective study of blood pressure in pregnancy. Pre-  
diction of preeclampsia.

Am J Obstet Gynecol. 1985; 151: 191-6

11.- Mc Cubbin and Sibai.

Management of preeclampsia - eclampsia

Am Fam Phys. 1981; 24(3): 111-15.

12.- Pritchard, Cunningham and Pritchard.

The Parkland Memorial Hospital protocol for treatment  
of eclampsia.

13.- Phelan and Greenspoon.

Severe Preeclampsia with persistent oliguria.

Am J Obstet Gynecol. 1986; 154: 490-4.

- 14.- Rubin, Clarck, Summer et al.  
Placebo - controlled trial of atenolol in treatment of pregnancy- associated hypertension.  
Lancet 1986 Feb 26: 431-34.
- 15.- Ruvinsky, Douvan, Roberts et al.  
Maternal administration of dexamethasone in severe pregnancy induced hypertension .  
Am J Obstet Gynecol. 1984; 149: 722-26.
- 16.- Sibai, Spinnato, Watson et al.  
Effect of magnesium sulfate in electroencephalographic - findings in preeclampsia.  
Obstet Gynecol. 1984; 64(2): 261-66.
- 17.- Sibai, Spinnato, Watson et al.  
Pregnancy outcome in 303 cases with severe preeclampsia  
Obstet Gynecol 1984; 64(3): 319-325.
- 18.- Sibai, Graham and Mc Cubbin'  
A comparison of intravenous and intramuscular magnesium sulfate regimens in preeclampsia.  
Am J Obstet Gynecol. 1984: 150(6): 728-33
- 19.- Schoenfeld, Segal, Friedman et al.  
Adverse reactions to antihypertensive drugs en pregnancy  
Obstet Gynecol Surv. 1986; 41(2): 67-72

- 20.- Stubbs, Lazarchick, Van Dorsten et al.  
Evidence of accelerated platelet production and consumption in nonthrombocytopenic preeclampsia.  
Am j Obstet Gynecol; 1988 157:263-66;
- 21.- Saleh, Bottoms, Welch et al.  
Preeclampsia, delivery and the hemostatic system  
Am J Obstet Gynecol. 1987; 157: 331-6
- 22.- Weiner, Socol and Vaisrub  
Control of preeclampsitic hypertension by ketanserin, a new serotonin receptor antagonist.  
Am J Obstet Gynecol. 1984; 149(5): 496-500.
- 23.- Walters and Redman  
Treatment of severe preeclampsia with the calcium antagonist nifedipine.  
Br J Obstet Gynaecol. 1984; 91: 330-36
- 24.- Yemini, Ferinstem and Katz.  
Predictive value of roll over test in women with mild preeclampsia.  
Am J Obstet Gynecol. 1985; 153; 77-8.