

11217<sup>44</sup>  
24



# INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

RESULTADO PERINATAL DE LAS PACIENTES  
CON ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO  
SEVERA.

*Castilazo*  
DR. ERNESTO CASTILAZO MORALE  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

*[Signature]*  
DR. SAMUEL KARCHMER B.  
PROFESOR TITULAR

T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
GINECOLOGO Y OBSTETRA  
P R E S E N T A :  
DR. EDUARDO MANUEL ESPADAS REYES

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA



DIRECCION DE ENSEÑANZA  
ASESOR: DR. BENJAMIN BRITO BRITO  
DR. CARLOS VILLANUEVA

26006

MEXICO, D. F.

NOVIEMBRE DE 1998.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

**Agradezco a mis padres el apoyo, comprensión, amor, y dedicación puesta en mi educación y por darme el apoyo necesario para el logro de cada una de las metas que me he propuesto.**

**A mi hermano Félix por estar conmigo y apoyarme en momentos difíciles durante toda mi vida, también cuentas conmigo.**

**A mis maestros por ser una pieza fundamental coadyuvante en mi educación y por brindarme su amistad.**

**... A mis amigos, el Dr. Benjamín Brito Brito y al Dr. Carlos Villanueva, por todas sus atenciones y su gran ayuda para el logro de esta tesis y así la culminación de una de las mejores épocas de mi vida, la de residente de Ginecología y Obstetricia.**

**A Karla mi compañera y amiga por tu comprensión y apoyo en todo momento, y por compartir tu vida conmigo.**

**A mis abuelos por el amor que me han brindado siempre.**

**Al Instituto Nacional de Perinatología por abrirme sus  
puertas y permitirme realizar uno de mis grandes sueños el  
de ser ginecólogo Obstetra egresado de sus filas, con mucho  
orgullo por ser parte de ti.**

## **INTRODUCCIÓN:**

**La enfermedad hipertensa durante la gestación, es uno de los temas mas apasionantes y controvertidos de la práctica obstétrica actual, siendo además la patología que con mayor frecuencia se presenta durante la gestación, siendo la causante de gran parte de la morbilidad y mortalidad de la paciente embarazada.**

**En esta tesis intentaremos abordar uno de los tópicos más controvertidos como lo es el manejo preventivo y/ terapéutico de las crisis convulsivas durante el curso de la preeclampsia severa o eclampsia. En la literatura internacional se ha preconizado el uso de varios anticonvulsivantes habiendo hasta ahora dos tendencias principales, una escuela propugna por el uso de sulfato de magnesio parenteral y otra por el uso de la**

difenilhidantoína, es con esta última con la cual se cuenta con experiencia en el INPer, sin embargo intentaremos demostrar que esta se ha estado utilizando a dosis subclínicas, se puede mejorar los resultados aumentando la dosis de acuerdo al peso de la paciente, lo cual parece más razonable a utilizar una dosis fija subclínica del medicamento debido a las importantes consecuencias tanto para la madre como para el feto de las crisis convulsivas durante la gestación.

También se analizaran otros tópicos de interés como la edad a la que se presenta más frecuentemente estos padecimientos, peso al que es más común la presencia de crisis convulsivas, etc.

Espero que esta tesis sea de utilidad para futuros estudios acerca de la mejor terapéutica en este tipo de pacientes.

# **OBJETIVOS:**

## **OBJETIVO GENERAL:**

**Conocer el porcentaje de pacientes que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos del Adulto con diagnóstico de preeclampsia severa y/o eclampsia, y el porcentaje de ellas que convulsionan en forma secundaria al padecimiento y/o en las cuales ocurren las mismas después de el uso de fenitoína a dosis convencionales según normas INPer de 1994.**

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

**Determinar si la dosis convencional de fenitoína según normas de 1994 tuvo utilidad profiláctica o terapéutica anticonvulsiva en pacientes con preeclampsia severa o eclampsia.**

**Determinar si estas convulsiones o recurrencia de las mismas estuvo determinado por un mayor peso de las pacientes, y si es necesaria una mayor dosis a mayor peso de las pacientes.**

**Determinar la edad más frecuente en que las pacientes presentan estos padecimientos, así como si hay relación con paridad de las pacientes.**

## **MATERIAL Y METODOS:**

Se efectuó una revisión retrospectiva de todos los ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos del adulto encontrando un total de 326 ingresos. En la tabla I se reportan el número de cada diagnóstico que nos ocupa de acuerdo a la definición que para cada uno de ellos dicta las normas de procedimientos del Instituto Nacional de Perinatología y que se describen a continuación.

**Pre eclampsia severa:** Se entiende por esta cuando en una mujer sin hipertensión arterial previa a la semana 20 de gestación se presentan dos o más de los siguientes datos: TA sistólica de 160 mmHg o más, TA diastólica de 110 o más, tanto una como la otra en forma repetida, proteinuria de más de 3g./lt, edema acentuado o cuando está presente uno de los siguientes datos: TA sistólica de 180 mmHg o más, en forma repetida, proteinuria de 5 gr o más, edema generalizado esto puede estar asociado a síntomas cerebrales, visuales, gastrointestinales o renales.

Los casos de **inminencia de eclampsia**, son pacientes que tienen uno o más de los siguientes datos: cifras de tensión arterial sistólica de más de 185 mmHg, con diastólica mayor de 110 mmHg, proteinuria de más de 10 gr./lt de orina,

estado de estupor sin llegar a la inconsciencia, náusea o vómito, pérdida total o parcial de la visión, dolor en barra epigástrico, hiperreflexia generalizada.

Eclampsia: Denota la presencia de convulsiones o estado de coma, usualmente ambos en una paciente embarazada, o en el puerperio inmediato que tenga hipertensión, edema o proteinuria.

Se trata de enfermedad vascular crónica hipertensiva (hipertensión esencial) cuando se encuentra hipertensión arterial antes de las 20 semanas de gestación con presencia indefinida de la misma después del parto, no incluye otras causas secundarias de hipertensión, el criterio para definir que se ha injertado un cuadro de preeclampsia es el siguiente:

Habiendo demostrado que se trata de una paciente hipertensa crónica, que la TA sistólica se eleve 30 mmHg, o más o una elevación de 15 mmHg o más en la diastólica. La aparición de 1 gr. de proteinuria o más, aislada o conjuntamente con la exacerbación de la hipertensión arterial.

**La hipertensión recurrente se refiere a aquella que tuvo diagnóstico de preeclampsia en embarazo previo y que en el embarazo actual se comprueba nuevamente el diagnóstico.**

**CRITERIOS DE INCLUSION:**

**Criterios indispensables:**

**- Pacientes de cualquier edad y número de gestaciones que presenten los siguientes datos clínicos:**

**- Presión arterial sistólica >160-180 o diastólicas mayores de 110 mmHG .**

**- Proteinuria.**

**Cualquiera de los siguientes:**

**- Creatinina sérica elevada.**

**- Convulsiones (tipo gran mal).**

**- Trombocitopenia.**

- **Disfunción hepatocelular (TGO y/o TGP elevadas).**
- **Retardo del crecimiento intrauterino y o oligohidramnios.**
- **Síntomas sugestivos de afectación de órganos terminales: dolor de cabeza, alteraciones visuales, dolor epigástrico o de cuadrante superior derecho.**

**CRITERIOS DE EXCLUSION:**

- **Pacientes con epilepsia.**
- **Pacientes con nefropatías conocidas de cualquier etiología previas al embarazo o la semana 20 de gestación ( manifestadas con proteinuria).**
- **Pacientes con terapia anticonvulsivante previo al ingreso a la institución.**
- **Pacientes con hipertensión crónica en descontrol en quienes se descarte preeclampsia.**

**-Pacientes con hipertensión secundaria de cualquier etiología (tumoral o endocrina).**

**VARIABLES EN ESTUDIO:**

**- Convulsiones o recurrencia de las mismas posterior al inicio del tratamiento anticonvulsivante.**

**- Grupos de edad en los que se presentan en forma más frecuentemente la enfermedad hipertensiva severa durante el embarazo.**

**- Peso de las pacientes en que se presentó en forma más frecuente complicaciones como convulsiones o recurrencia de las mismas.**

**- Sintomatología más frecuente durante la enfermedad hipertensiva como son cefalea, náuseas, dolor epigástrico, vómitos, fosfenos, acúfenos, desorientación, disminución de los movimientos fetales.**

**- Tipos de enfermedad hipertensiva presentados.**

**- Tiempo transcurrido desde el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos del Adulto y la resolución del embarazo.**

**- El número de consultas por grupo de edad previas al internamiento (cuantas llevaron control prenatal).**

**-Si presentaban tabaquismo o alcoholismo positivo.**

**- Semanas de gestación al momento de la interrupción y capurro y apgar al nacimiento de los productos de la gestación.**

**- A todas las pacientes se les inició tratamiento con doble esquema de antihipertensivos que se modificaron en respuesta al comportamiento de las cifras de Tápura cada caso en particular y el inicio de terapia anticonvulsivante con difenilhidantoína a dosis de 500 mg de inicio IV y 125 mgs cada 8 hr por 72 hrs como mantenimiento.**

**Este es un estudio retrospectivo y se utiliza el análisis de porcentajes y tablas de frecuencia.**

## **MARCO TEÓRICO:**

**Pocos eventos son más desgarradores como la presencia de un evento convulsivo. Esto especialmente si ocurre en una mujer embarazada, previamente normal. Cuando esto ocurre el pronóstico materno y fetal es grave, pero afortunadamente las tasas de mortalidad han disminuido drásticamente en los últimos 40 años (1).**

**Las convulsiones en la mujer embarazada fueron reconocidas desde el siglo IV antes de Cristo por Hipócrates. En 1843 Lever en el hospital Guy's detectó albúmina en muestras de orina de embarazadas que convulsionaban (2).**

**La preeclampsia es un desorden multisistémico de etiología desconocida y que afecta a embarazadas con más de 20 semanas de gestación. En el Reino Unido, 18.6% de las muertes maternas son causadas por complicaciones de enfermedad hipertensiva; siendo esta una patología común que afecta 10.6% de las embarazadas. La preeclampsia afecta a 5.8% de las primigestas, y 0.4% de las secundigestas.**

En EUA complica cerca del 5% de los embarazos, y es la segunda causa más común de mortalidad materna.

La eclampsia es una complicación rara pero importante de la preeclampsia, esta complica cerca de 1:2000 nacimientos en Europa y en los países desarrollados; y de 1:1000 a 1:1700 en los países en desarrollo. En Reino Unido se ha reportado que las convulsiones ocurren en un 38% de los embarazos, previamente al diagnóstico de preeclampsia, y un 44% ocurren en el período postparto, y contribuye en un 10% de las muertes maternas. (2,3,4).

En México en 1973 López-Liera reportó una mortalidad de 17.5% usando una combinación de diazepam y reserpina en 137 mujeres con eclampsia. (5).

No existe un consenso general en la medición de la presión arterial en el embarazo, la OMS recomienda se use la fase IV de los sonidos de Korotkov para determinar la presión diastólica en el embarazo. El uso de la fase IV puede sobrestimar la presión arterial diastólica (PAD) de 7 a 15 mmHg, además de que es difícil de determinar con precisión, por lo que se recomienda usar la fase V (desaparición de los ruidos) para determinar la PAD. Se recomienda el valor mayor de 90 mmHg para definir la hipertensión diastólica. Los obstetras en EUA utilizan la fase V, mientras que en Europa y Australia usualmente usan la fase IV.

La ACOG además identifica 4 categorías de hipertensión asociada a embarazo: Preeclampsia-eclampsia, hipertensión crónica, preeclampsia

sobrepuesta a hipertensión crónica e hipertensión transitoria del embarazo. (2,6,7,8).

Las pacientes con preeclampsia presentan como marcadores de severidad de la enfermedad las siguientes manifestaciones: Presión arterial sistólica (PAS) mayor de 160-180 mmHg o PAD mayor de 110 mmHg, proteinuria mayor de 5gr. En 24 hr (normal de menos de 300 mg/24 hr), elevación de creatinina, convulsiones, edema pulmonar, oliguria (menos de 500 ml en 24 hrs), hemólisis microangiopática, trombocitopenia, disfunción hepatocelular (elevación de TGO, TGP), retardo del crecimiento intrauterino u oligohidramnios y los siguientes síntomas que sugieren involucro de órganos blanco: cefalea, alteraciones visuales, dolor epigástrico o en cuadrante superior derecho. (2,6,9).

La mujer embarazada normal, tiene un relativo estado de vasodilatación con volumen plasmático expandido, contrariamente en la preeclampsia cursa con vasoconstricción, con disminución del volumen plasmático; se ha demostrado que en la fisiopatología de la preeclampsia, la mujer susceptible desarrolla isquemia placentaria, la cual lleva a disfunción endotelial celular. Consecuentemente vasoconstricción, disminución del volumen plasmático, coagulación intravascular e hipoperfusión de órganos maternos con mayor deterioro del flujo placentario, como mediadores se han identificado alteraciones en relación a la producción de prostaciclina/tromboxanos, óxido nítrico, serotonina, PAF, interleucinas. Las causas de la reactividad vascular alterada en la preeclampsia son oscuras pero se han enfocado en 2 áreas. Una hipótesis popular es que la vasoconstricción es secundaria a una deficiencia absoluta o relativa de prostaglandinas.

Consistente con esta teoría se ha reportado que la excreción renal de metabolitos de prostaciclina o la producción de estos eicosanoides por los vasos sanguíneos o la placenta están más disminuidos de lo normal en la preeclampsia, y los niveles de tromboxanos están aumentados. Otra hipótesis es que está causada por una disfunción de células endoteliales vasculares, en la cual juegan un papel preponderante el factor natriurético, factor activador plaquetario, peróxidos de lípidos circulantes, endotelinas y serotonina. Una tercera teoría atribuye la preeclampsia a una nidación anómala. (2,3,6,9,10).

El manejo de las pacientes con preeclampsia severa incluye el diagnóstico temprano de la enfermedad, así como la pronta interrupción del embarazo. La paciente con hipertensión severa o proteinuria significativa requiere de hospitalización y monitoreo estrecho materno fetal. El tratamiento definitivo requiere de la interrupción del embarazo. La evaluación inicial incluye estudio de la función renal, estado de coagulación y de función hepática. Debido a la naturaleza multiorgánica de esta patología las pacientes idealmente deben de ser referidas a la Unidad de Cuidados Intensivos del Adulto (UCIA). (10).

Posterior a inicio de reanimación hídrica, la terapia antihipertensiva es usada para prevenir daño vascular materno. Esta terapia probablemente no afecta la progresión del proceso patológico de la preeclampsia, y no previene complicaciones tales como eclampsia y síndrome de HELLP. En UCIA los antihipertensivos son requeridos para el manejo agudo. La mayor experiencia se tiene con hidralazina, pero el labetalol y la nifedipina han demostrado ser efectivas y seguras. (6,7,9,10,12).

Como es difícil predecir el inicio de convulsiones que pueden ocurrir con presión arterial normal o discretamente elevada, es parte de la práctica común el tratar a la mayoría de las pacientes con preeclampsia severa con anticonvulsivantes. En EUA el manejo estándar es con sulfato de magnesio por vía IM o IV (1,6,7,9,13), un efecto hipotensor transitorio, el cual no persiste durante la infusión IV se ha observado con el sulfato de magnesio en bolo.

Existe controversia significativa con el uso de este fármaco, ya que no es considerada como anticonvulsivante, y es de práctica común en otras partes del mundo el usar terapia anticonvulsivante estándar como diazepam, fenitoína o barbitúricos.

La eficacia del sulfato de magnesio como profilaxis y/o tratamiento para disminuir la recurrencia de convulsiones ha sido demostrada en pequeños ensayos así como en grandes series de casos, ser superior que el diazepam y la fenitoína (14,15,16,17), Lucas y colaboradores evaluaron 1089 pacientes asignadas aleatoriamente a fenitoína y 1049 asignadas a sulfato de magnesio, teniendo niveles terapéuticos de ambos fármacos, se observó presencia de convulsiones en 10 pacientes asignadas a fenitoína y ningún evento convulsivo en pacientes tratadas con sulfato de magnesio (18), mismos resultados observados por Chien y colaboradores en la revisión realizada de los ensayos clínicos desde 1966 a 1995 con sulfato de magnesio contra diazepam y fenitoína. (15).

Los reportes del Ensayo Colaborativo para el Manejo de la Eclampsia, el cual se desarrolló en centros de Argentina, Colombia, Brasil, Ghana, India, Uganda, Venezuela y Zimbabwe, en el cual compararon sulfato

de magnesio, fenitoína y diazepam. En ambas comparaciones demostró ser más efectivo el sulfato de magnesio. Este estudio provee un soporte fuerte para el uso rutinario de sulfato de magnesio por encima del diazepam o de la fenitoína. La fenitoína demostró ser menos efectiva en comparación con sulfato de magnesio (con la posibilidad de incremento en los requerimientos de ventilación mecánica y neumonía), y por lo tanto no se justifica su uso rutinario para el manejo de la eclampsia (20,21).

El sulfato de magnesio actúa como anticonvulsivante por medio del bloqueo de los canales del calcio en las neuronas a través de receptores de N-metil-D-aspartato (7,25,26), otros efectos potenciales benéficos del ion magnesio incluyen la liberación de prostaciclina endotelial y la inhibición de la agregación plaquetaria. (18).

## RESULTADOS:

Se estudiaron un total de 326 expedientes de pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos de nuestro instituto del 2 de enero de 1997 al 2 de enero de 1998, encontrándose que cumplían después de revisarlos retrospectivamente que 139 cumplían con criterios de aceptación para este estudio, en la tabla 1 se muestran el número de pacientes aceptadas para cada diagnóstico en particular que nos interesa en este estudio.

Tabla 1.

<b>PATOLOGÍA</b>	<b>NÚMERO DE</b>
	<b>PACIENTES</b>
<b>Preeclampsia severa:</b>	<b>65</b>
<b>Inminencia de eclampsia:</b>	<b>18</b>
<b>Eclampsia:</b>	<b>19</b>
<b>Preeclampsia agregada a hipertensión crónica:</b>	<b>28</b>
<b>Preeclampsia recurrente:</b>	<b>9</b>

También se estudió por grupo de edad cual era la frecuencia de cada uno de estos diagnósticos como se observa en la tabla 2.

En la tabla 3 se estudia por grupo de edad cuantas pacientes tuvieron control prenatal y cuales no, para saber en que edad acude más la paciente a control.

En la tabla 4 se valora las semanas de gestación a la interrupción por fecha de última menstruación y por ultrasonido obstétrico.

En la tabla 5 se estudia la presencia y recurrencia de convulsiones de acuerdo al peso de la paciente.

En la gráfica 1 se muestra el porcentaje de convulsiones con respecto de la enfermedad hipertensiva grave durante el embarazo.

— En la gráfica 2 se presenta el porcentaje de pacientes para cada determinado grupo de peso.

En la gráfica 3 se presentan el porcentaje de pacientes que presentó síndrome de HELLP.

**Tabla.2.**

<b>EDAD:</b>	<b>&lt;1</b>	<b>18 a</b>	<b>36 a</b>	<b>41 a</b>	<b>45 o</b>
	<b>8</b>	<b>35</b>	<b>40</b>	<b>45</b>	<b>más</b>
<b>Preeclampsia severa:</b>	<b>1</b>	<b>45</b>	<b>18</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
<b>Imineucia de eclampsia</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
<b>Eclampsia</b>	<b>0</b>	<b>9</b>	<b>9</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
<b>Hipertensión agregada</b>	<b>0</b>	<b>28</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Preeclampsia recurrente</b>	<b>0</b>	<b>9</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

<b>Totales</b>	<b>9</b>	<b>99</b>	<b>28</b>	<b>2</b>	<b>1</b>
----------------	----------	-----------	-----------	----------	----------

**Tabla.3.**

<b>Edad de las pacientes:</b>	<b>&lt;1</b>	<b>13 a</b>	<b>36 a</b>	<b>41 a</b>	<b>&gt;4</b>
	<b>8</b>	<b>35</b>	<b>40</b>	<b>45</b>	<b>5</b>
<b>Tuvo control prenatal</b>	<b>0</b>	<b>63</b>	<b>27</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
<b>No tuvo control prenatal</b>	<b>9</b>	<b>30</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Totales:</b>	<b>9</b>	<b>99</b>	<b>27</b>	<b>2</b>	<b>1</b>

**Tabla.4.**

<b>Edad gestacional:</b>	<b>Última menstruación:</b>	<b>Pos. ultrasonido:</b>	<b>Total</b>
<b>&lt;26 semanas</b>	<b>10</b>	<b>9</b>	<b>19</b>
<b>27 a 32 semanas</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>3</b>
<b>33 a 36 semanas</b>	<b>45</b>	<b>36</b>	<b>81</b>
<b>37 o más semanas</b>	<b>45</b>	<b>37</b>	<b>82</b>
<b>Total</b>	<b>102</b>	<b>83</b>	<b>185</b>

**Tabla.5.**

<b>Peso de las pacientes:</b>	<b>Número de pacientes con eclampsia:</b>
<b>&lt;50 Kg.</b>	<b>0</b>
<b>50 a 60 kg.</b>	<b>1</b>
<b>61 a 70 kg.</b>	<b>2</b>

<b>71 a 80 kg.</b>	<b>6</b>
<b>81-90 Kg.</b>	<b>4</b>
<b>&gt; 90 Kg.</b>	<b>6</b>
<b>Total:</b>	<b>19</b>

## **CONCLUSIONES:**

**-- Encontramos que el peso si tiene importancia en cuanto a que la pacientes en que se presentó este en mayor cantidad presentaron mayor incidencia de convulsiones a la misma dosis de fenitoína, por lo que sugerimos no administrar dosis estándar de difenilhidantoína a pacientes con preeclampsia severa y/o eclampsia , y en cambio administrar la dosis sugerida de fenitoína de 17 mg/Kg. de peso de la paciente y mantenerla con dosis de 7 mg/Kg. de peso y efectuar estudios para corroborar eficacia con estas dosis.**

**-- La edad en que con más frecuencia se presentaron los fenómenos hipertensivos**

**severos no fueron en los extremos de la vida como se reporta en la literatura internacional, observándose que la frecuencia mayor de estos se presentó en personas entre los 18 y 35 años de edad.**

**-- Así mismo las pacientes en edad reproductiva 18 a 35 años son las que más asisten a consulta prenatal, presentándose con menor frecuencia las pacientes adolescentes considerándolas para este estudio como aquellas menores de 18 años.**

**-- Se sugiere el estudio de otros anticonvulsivantes que han demostrado su eficacia en grandes estudios multicéntricos como es el caso del sulfato de magnesio, esperando que este estudio sirva de soporte**

**y como base de comparación con otros  
esquemas terapéuticos.**

**ESTA COPIA NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

## **BIBLIOGRAFIA:**

- 1.- Cunningham FG; Gant NF. Management of eclampsia. Seminars in Perinatology, 1994; 18 (2): 103-113.**
- 2.- Mushambi MC, Halligan AW, Williamson K. Recent developments in the pathophysiology and management of pre-eclampsia. Br J. Anaesth. 1996; 76: 133-148.**
- 3.- Linton DM, Anthony J. Critical care management of severe pre-eclampsia. Intensive Care Med. 1997; 23: 248-255.**
- 4.- Dildy III GA, Cotton DB. Management of severe preeclampsia and eclampsia. Critical Care Clinics. 1991; 7 (4): 829-850.**
- 5.- Lopez-Llera M. Complicated eclampsia. Am. J. Obstet. Gynecol. 1982; 142: 28-35.**
- 6.- Cunningham FG, Lindheimer MD. Hypertension in pregnancy. N Engl J Med. 1992; 326 (14): 927-932.**
- 7.- National high blood pressure education program working group report on high blood pressure in pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1990; 163: 1689-1712.**
- 8.- Probst BD. Hypertensive disorders of pregnancy. Emergency Medicine Clinics of North America. 1994; 12(1): 73-89.**
- 9.- ACOG technical bulletin. Hypertension in pregnancy. Int J Obstets Gynecol. 1996; 53: 175-183.**
- 11.- Williams DJ, Swiet M. The pathophysiology of pre-eclampsia. Intensive Care Med. 1997; 23: 620-629.**
- 12.- Rey E, LeLorier J, Burgess E, Lange IR, Leduc L. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: 3. Pharmacologic treatment of hypertensive**

disorders in pregnancy. *Can Med Assoc J.* 1997; 157: 1245-1254.

13.- Pritchard JA, Cunningham FG, Pritchard SA. The Parkland Memorial Hospital protocol for treatment of eclampsia: Evaluation of 245 cases. *Am J Obstet Gynecol.* 1990; 97: 951-963.

14.- Doumisse J. Phenytoin sodium and magnesium sulphate in the management of eclampsia. 1990; 97: 104-109.

15.- Crowther C. Magnesium sulphate versus diazepam in the management of eclampsia: a randomized controlled trial. 1990; 97: 110-117.

16.- Raman NV, Rao CA. Magnesium sulfate as an anticonvulsant in eclampsia. *Int J Obstet Gynecol.* 1995; 49: 289-298.

17.- Repke JT, Friedman SA, Kaplan PW. Prophylaxis of eclamptic seizures: Current controversies. *Clin Obstet Gynaecol.* 1992; 35(2): 365-374.

18.- Lucas MJ, Leveno KJ, Cunningham FG. A comparison of magnesium sulfate with phenytoin for the prevention of eclampsia. *N Engl J Med* 1995; 333: 201-205.

19.- Chien PFW, Khan KS, Arnott N. Magnesium sulphate in the treatment of eclampsia and pre-eclampsia: an overview of the evidence from randomised trials. *Br J Obstet Gynaecol.* 1996; 103: 1085-1091.

20.- The Eclampsia Trial Collaborative Group. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet* 1995; 345: 1455-1463.

21.- Duley L. Magnesium sulphate regimens for women with eclampsia: messages from the Collaborative Eclampsia Trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103: 103-105.

- 22.- Smith GCS, McEwan HP. Use of magnesium sulphate in Scottish obstetric units. Br J Obstet Gynaecol 1997; 104: 115-116.**
- 23.- Robson SC. Magnesium sulphate: the time of reckoning. Br J Obstet Gynaecol 1996; 103: 99-102.**
- 24.- Hutton JD, James DK, Stirrat GM, Douglas KA, Redman CWG. Management of severe pre-eclampsia and eclampsia by UK consultants. Br J Obstet Gynaecol 1992; 99: 554-556.**
- 25.- Lipton SA, Rosenberg PA. Excitatory amino acids as a final common pathway for neurologic disorders. N Engl J Med 1994; 330(9): 613-622.**
- 26.- Cotton DB, Hallak M, Janusz C, Irtenkauf SM, Berman RF. Central anticonvulsivant effects of magnesium sulfate on N-methyl-D-aspartate-induced seizures. Am J Obstet Gynaecol 1993; 168: 974-978.**