



Ginecología y Obstetricia

© Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología

Ginecol. obstet. 1999; 45 (4) : 262 - 269

EVOLUCIÓN DE LA ECLAMPSIA EN EL HOSPITAL III ES SALUD "CAYETANO HEREDIA" DE PIURA: EXPERIENCIA EN 24 AÑOS

Manuel Purizaca

RESUMEN

Objetivo: Precisar la evolución de la incidencia de la eclampsia a través de los años, así como los resultados obtenidos en relación con el tratamiento, mortalidad materna fetal. Método: Estudio epidemiológico, descriptivo retrospectivo. Resultados: En 24 años ocurrió 86,391 nacimientos y 525 casos de eclampsia, con una incidencia que progresivamente se incrementó de 3,14 por mil hasta 10,5 por mil nacimientos en el periodo C. El grupo etáreo más afectado de el de menores de 25 años de edad, el 82,5% no tuvieron control prenatal, los primigrávidas fueron e 73,7%, En el 57,4% de los casos la edad gestacional fue a término, la eclampsia puerperal fue el 5,4%. El embarazo concluyó por cesárea en el 78,1%. La anestesia que más se empleó fue la general, aunque en el periodo C la anestesia regional se realizó en el,32,4%. La mortalidad fetal fue de 11,0%. La mortalidad materna fue de 9,33%, pero en e grupo de pacientes cesareadas fue de 8,5%. Conclusión. La evolución de la eclampsia a través de los 24 años estudiados muestra un incremento en los últimos años; se obtiene mejores resultados culminando en gestación por cesárea y el pronóstico con la anestesia regional es bueno. Si la cesárea se realiza en el momento adecuado (2 a 6 h) la mortalidad materna puede disminuir aún más.

Palabras clave. Eclampsia, Cesárea, Mortalidad materna, Mortalidad fetal.

SUMMARY

Objective: To determine the evolution, management and maternal and fetal mortality of eclampsia in 24 years and compare results with national and international studies.

Method: Retrospective, descriptive epidemiological study of eclampsia cases. Setting-Gynecology and Obstetrics service, Piura (Peru) Es Salud -Cayetano Heredia- Hospital N. Results: 86,391 births and 525 cases of eclampsia occurred in 24 years, with increasing incidence from. 3,14 to 10,5 per thousand births during period c. Most affected age was less than 25-year old, 82,5% did not have pre natal control, primigravidae represented 73,7%, term gestation 57,4% puerperal eclampsia occurred in 5,4%, cesarean section in 78,1%, 2 to 6 hours following diagnosis or admission in 56,8 and before 2 hours in 29,2. General anesthesia was usually employed, but during period C regional anesthesia was administered in 32,4%. Fetal mortality was 11,0% and maternal mortality 9,3% (8,5% in the group with cesarean section. Conclusion. During the 24years studied, eclampsia increased in the late years. Best result was obtained by cesarean section and prognosis of regional anesthesia is good of cesarean section is done at the right moment (in 2 to 6 hours) maternal mortality may decrease.

Key words: Eclampsia, cesarean section, maternal mortality, fetal mortality.

Médico Jefe del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital III Es SALUD ;Cayetano Heredia; de Piura (Perú) Profesor Principal, Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional de Piura (Perú)

Introducción

La eclampsia denominada por Hipócrates como la enfermedad sagrada al referirse a las convulsiones y que Zweifel en 1916 la llamaba "la enfermedad de las teorías", porque hasta hoy se desconoce la causa; es la complicación médica obstétrica más importante y grave que una mujer embarazada puede padecer, fundamentalmente por la morbilidad materna y perinatal que ocasiona. Zuspan¹ sostiene que su impacto



sobre la sociedad es bastante significativo en la aparición de la muerte, porque ella constituye una pérdida de aproximadamente 140 años; es decir 60 años para la madre y 78 años para el feto, si se consultan las tablas de expectativa de vida. El verdadero problema es saber si dichas muertes pueden ser prevenidas o no, y el mayor número de expertos opinan que sí.

En el país la eclampsia ha estado asociada a muerte materna en un porcentaje importante, constituyéndose entre sus primeras causas²⁻⁵. En nuestro medio su incidencia a través de los años tiende a aumentar en forma notable tal como lo mostraremos.

El estudio que exponemos a continuación presenta la evolución de esta complicación a través de 24 años, desde 1974, año en que el hospital inició su actividad asistencial, teniendo como objetivos principales conocer su incidencia a través de los años evolución en relación con el tratamiento, mortalidad materna y fetal.

MATERIAL Y MÉTODOS

El Hospital III "Cayetano Heredia" de Piura, fue inaugurado el 2 de octubre de 1974, fecha en que inicia la oferta de servicios a la comunidad, precisamente con la atención materno infantil; siendo importante señalar que la administración ha sido diferente a través de los años: de 1974 a 1986 fue dependiente de Ministerio de Salud, y; a partir de 1987 a la fecha, I administración es dependiente del Instituto Peruano de Seguridad Social, hoy Es Salud, como hospital integrado; es decir acuden usuarios asegurados sus derecho-habientes; y usuarios carentes de Seguro, Social, es además el único centro, de referencia para los Departamentos de Piura y Tumbes, tanto para el Ministerio de Salud como para Es Salud razón por la cual es mayor el número, de casos complicados que son referidos, entre ellos los casos de eclampsia.

Nuestro estudio es de tipo epidemiológico descriptivo, retrospectivo, comprendiendo los casos de eclampsia desde octubre de 1974 hasta setiembre de 1998, es decir un lapso de 24 años, en los cuales han ocurrido 86,391 nacimientos y 525 casos de eclampsia (Tabla 1). Tomando como referencia la diferentes publicaciones sobre el tema⁶⁻⁸, hemos considerado tres periodos:

- A. De 1974 a 1985
- B. De 1986 a 1990
- C. De 1991 a 1998 (setiembre)

RESULTADOS

Perfil obstétrico principal

Hemos considerado la edad materna, gravidez y edad gestacional, habiendo encontrado que el 64,5% de las pacientes a través de los tres periodos eran menores de 25 años, el 82,5% no tuvo control prenatal, el 73,7% eran primigrávidas y que el 57,4% de las pacientes tenían gestación a término al momento de realizar el diagnóstico, y solamente el 5,4% de los casos fueron registrados como eclampsia puerperal.

Frecuencia de operación cesárea

En el periodo A, y sobretodo a partir de 1980 se priorizó la culminación del embarazo por cesárea⁷ en razón de la escasez de fármacos efectivos para esperar el inicio de trabajo de parto y su culminación por vía vaginal. Esta conducta mostró sus beneficios, sobretodo con relación a la disminución de la muerte materna por eclampsia que por aquellos años era demasiado alta en el país^{2,3,6,7}.

En los periodos B y C se continuó con esta conducta, estabilizándose en alrededor de 80% (Tabla 2), que es la tasa más alta en el país^{3,9-11}.

Momento operatorio

En la Tabla 3 se presenta lo ocurrido en los diferentes periodos, notándose una tendencia a estabilizar la decisión de realizar la intervención entre las dos horas luego de realizado el diagnóstico y antes de haber transcurrido 6 horas del mismo, siendo importante observar que hay una reducción marcada en la decisión de una espera prolongada para la cesárea, ya que en el periodo C, solamente en el 4,2 % de pacientes la intervención quirúrgica fue diferida más allá de las 6 horas.



Periodo	Nacimientos	casos de eclampsia	Incidencia x mil
A	44 508	140	3,14
B	20 068	154	7,67
C*	21 815	231	10,50
Total	86 391	525	6,07

*Hasta setiembre 1998

	A	B	C	Total	%
Cesárea	95	127	188	410	78,1
Vía vaginal	43	26	40	109	20,7
No hubo parto	02	01	03	06	1,1
Total	140	154	231	525	100,0

La evolución en relación a la técnica anestésica empleada, muestra una diferencia significativa ($p < 0,005$) en el periodo C a favor de la anestesia peridural sobre la anestesia General, aunque esta diferencia también se presentó en el periodo A.

La mortalidad fetal en los periodos B y C, se mantiene en un promedio de 11%.

Muerte materna

En la Tabla 4, se presenta la mortalidad por eclampsia, observando una disminución en relación a periodo A, haciendo notar que incluimos el total de casos sin considerar vía de parto.

En la Tabla 5, se observa la mortalidad en aquellas pacientes que fueron sometidas a cesárea, encontrando también una tendencia a disminuir en relación con lo ocurrido en el periodo A, en promedio la mortalidad en pacientes eclámpticas sometida a cesárea es de 8,5%. En cambio la mortalidad en aquellas pacientes que tuvieron parto vaginal se mantiene estable a través de los 24 años estudio, en un promedio de 12,8%.

Momento operatorio	A N%	B N%	C N%	Promedio %
< 2h	11 (11,6)	39 (30,7)	70 (37,2)	29,2
De 2 - 6h	51 (53,7)	72 (56,7)	110 (58,5)	56,8
> 6h	33 (34,7)	14 (11,0)	08 (4,2)	13,4
No determinado	0	2 (1,5)	0	0,5
Total	95 (100)	127 (100)	188 (100)	100,0



Tabla 4. Eclampsia y mortalidad materna en diferentes periodos: 1974 - 1998

Periodos	Total	Casos de muerte	%
A	140	17	12,14
B	154	11	7,14
C	231	21	9,09
totla	525	49	9,33

Tabla 5. Eclampsia y mortalidad materna en pacientes sometidas a cesáreas, en diferentes periodos: 1974-1998

Periodos	Cesáreas	Casos de muerte materna	%
A	140	17	12,14
B	154	11	7,14
C	231	21	9,09
totla	525	49	9,33

Cambios terapéuticos

En el periodo A como medicación anticonvulsivante se empleó mayormente diacepam y fenobarbital, el sulfato de magnesio fue usado en muy poca proporción debido a su escasez en el mercado nacional por aquellos años. Como medicación antihipertensiva ocasionalmente se utilizaba la reserpina, o metildopa.

En el periodo B, se utilizó como anticonvulsivante de elección el diacepam, en menor proporción el fenobarbital. Además se agregó el empleo de glicocorticoides (dexametasona). La terapia antihipertensiva se limitó a la reserpina y metildopa; no se disponía de la hidralazina en su presentación endovenosa.

En el periodo C, se utilizó como medicación anticonvulsivante el sulfato de magnesio y la fenitoina, en menor proporción el diacepam; y, como medicación antihipertensiva se empleó el nifedipino.

En relación a las estaciones del año, hemos encontrado que en los periodos B y C el 70 % de nuestros casos se presentaron en los meses de abril a setiembre es decir en las estaciones de otoño-invierno, y; el 30% entre los meses octubre y marzo, estación de primavera-verano; significa que el cambio de la alta temperatura del verano que caracteriza a nuestra región hacia la baja temperatura del otoño-invierno, juega un papel importante en el desencadenamiento de la eclampsia pero a pesar de los porcentajes referidos no hemos encontrado una diferencia significativa.

DISCUSIÓN

En los 24 años estudiados se han presentado 525 casos de eclampsia, serie que actualmente es la más grande en nuestro país; así tenemos que Pacheco y col. en un periodo de 30 años en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins presenta 132 casos⁹, y Távara en el Hospital María Auxiliadora, en el periodo 1988-1992 146(10); también a nivel internacional nuestra serie es entre las más grandes para centros hospitalarios; así Pritchard y col. en 1984 publicaron una serie de 245 casos de eclampsia en el Parkland Memorial Hospital presentados durante 25 años(14); López-Llera, en el Hospital de Gineco Obstetricia N.º 2 del Centro Médico Nacional de la Ciudad de México, presenta una serie de 704 casos de eclampsia ocurridos durante un periodo de 15 años(15) ; Douglas y Redman publican una serie de 383 casos ocurridos en 279 hospitales en el Reino Unido(16).

Observamos que la incidencia se ha incrementado notablemente en los últimos años; en el periodo A era de 3,14 por mil y en el periodo C es de 10,5 por mil nacimientos, cifra que a nivel nacional es la más alta conocida; así Ludmir en el Hospital San Bartolomé entre los años 1962 y 1982 reporta una incidencia de 0,6 por mil(17); Távara en el Hospital María Auxiliadora encuentra una incidencia de 8 por mil¹⁸ y Pacheco reporta 0,38 por mil en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins(9).

El aumento en la incidencia estaría reflejando serias deficiencias en el control prenatal en nuestra región razón por la cual se hace necesario una evaluación



Figura 1. La placenta de la izquierda corresponde a un caso de eclampsia en gestación a término. Nótese la alteración total de la morfología en comparación con la placenta de la derecha correspondiente a una gestante normal a término.



Figura 2. Adolescente en coma por eclampsia, con alimentación a través de sonda nasogástrica.

urgente de la atención materna, ya que si bien hubo un incremento de la cobertura entre 1990 y 1994, esto no estaría acompañado de la calidad necesaria que garantice resultados aceptables. Según MINS(18) la atención prenatal por profesional en la Región Gran para el año 1991-1992 era aproximadamente 55% y, al parecer, este indicador no se ha modificado, existiendo actualmente una gran población materna que no tiene atención prenatal, lo cual desvirtúa los propósitos de esta estrategia que debe reunir los requisitos de: ser precoz, universal (de amplia cobertura), periódica e integral(19-22), agregándole el de calidad(23-28) y la consideración de las experiencias al respecto(29).

Es necesario incluir en los protocolos de atención prenatal y, muy especialmente en gestantes de riesgo, la administración de calcio que previene esta complicación tal como ha sido ampliamente demostrado, iniciando el tratamiento con I a 2 g/día, entre las 20 y 28 semanas de gestación hasta el parto(30-33).

También se podría recurrir a la administración en forma preventiva de la aspirina en dosis de 60 mg, haciendo notar que sus resultados son aún controversiales(34-37).

A través de los tres periodos, con relación a la edad, observamos que en las menores de 25 años, primigrávidas y sin control prenatal la tendencia es similar(7,8); coincidiendo con Pacheco(9) en cuanto a la gravidez ya que en su serie encontró que el 58,3% de los casos correspondían a las primigrávidas, y; con resultados similares a Ludmir con respecto a las pacientes sin control prenatal ya que reporta el 85% de pacientes sin control(3,17).

La edad gestacional al momento de la eclampsia a través de los periodos B y C, fue de gestantes a término, representando un promedio de 57,4%, llamando la atención el bajo porcentaje de eclampsia puerperal 5,4%, a diferencia de las experiencias nacionales como lo reportado por Pacheco(9) que en su serie encontró 23,5% de eclampsias puerperales, o como Cervantes y Lozada que encontraron 33,3%(38).

Con respecto a los reportes extranjeros, López Llera(39) encontró 16% de eclampsias puerperales en su serie de 990 casos, Conde-Agudelo(40) encontró que el 21% de eclampsias eran puerperales. Nuestros hallazgos estarían reflejando el resultado de nuestra conducta también en relación a la preeclampsia severa, que independiente de la edad gestacional proponemos también la culminación por cesárea, impidiendo así su progresión a eclampsia que podría presentarse en el puerperio en caso de inducción, estimulación y parto vaginal.

La vía de culminación de la gestación en el periodo A, fue la cesárea en el 67,86% de los casos-1 en los periodos B y C se estabiliza en un promedio de 80% que es el índice más alto a nivel nacional según los reportes existentes(9-11). Tomando como referencia la experiencia realizada en otros países(6,7,41) en el periodo A planteamos la propuesta de culminar la gestación por cesárea, conducta que según observamos ha quedado reafirmada a través de los periodos B y C; Pero además es una conducta que hoyes aceptada en nuestro país(42,43); pero además hemos planteado desde el periodo A que el momento operatorio debe ser entre las 2 y 6 horas de realizado el diagnóstico o de admitida la paciente al hospital, no es conveniente una operación rápida ya que debe haber previamente una correcta evaluación de la paciente incluyendo exámenes de laboratorio y estabilización, además de las coordinaciones con el equipo médico- quirúrgico; observamos que el porcentaje de cesáreas realizadas en este momento es más o menos similar en los tres periodos, y tenemos una reducción marcada es en la espera prolongada (mayor de 6 horas) que de 34,7% en el periodo A, en el periodo C ha disminuido a 4,2%; creemos que en lo sucesivo debemos mantener la conducta en relación al



momento operatorio, considerando ideal realizar la intervención en el momento de 2 a 6 horas luego de realizado el diagnóstico o de admitida la paciente. La técnica anestésica empleada mayormente fue la anestesia general en los tres periodos, Pero en el periodo C hay una preferencia significativa a favor de la anestesia regional (epidural) siendo la diferencia significativa ($p < 0,005$).

A la luz del conocimiento actual se considera que las ventajas están a favor de la anestesia regional por las siguientes razones: hay una menor secreción de adrenalina y noradrenalina causada por la ansiedad y dolor(44,45), mejora la perfusión útero placentaria(46,47), y finalmente porque produce una morbilidad mínima a la madre y una depresión leve al recién nacido(48-50).

La mortalidad fetal en los periodos B y C es del orden del 11% menor a la referida por Pacheco que encuentra el 16,3%(9); Pero en relación a los recién nacidos con buen Apgar coincidimos con sus hallazgos. A nivel internacional nuestra tasa de mortalidad fetal en eclámpticas es menor a lo informado por López Llera(39) que reporta el 16,3%.

La menor mortalidad fetal encontrada en nuestro hospital seria como consecuencia de nuestro índice de cesáreas en pacientes eclámpticas, medida que no expone al feto al estrés del trabajo de parto ya que se conoce que en esta entidad el transporte de oxígeno a nivel útero placentario es deficitario(51-57); déficit que se acentuaría con la contracción uterina lo que ocasionaría un sufrimiento fetal agudo.

A través de los 24 años, sobre un total de 525 casos de eclampsia hemos tenido 49 casos de muerte materna con una tasa de 9,33%. Pero si agrupamos solamente a las pacientes sometidas a cesárea observamos una disminución desde el periodo A con 11,6% de la totalidad, a 8,5% en el periodo C, haciendo notar que en el periodo B hubo una disminución más pronunciada (6,3%). El ligero incremento en el periodo C comparado con el B, está en relación al aumento de la incidencia de eclampsia, ocasionando un cambio en la estructura de la mortalidad materna en el Hospital en los últimos 4 años (1995-1998), donde la eclampsia como causa de muerte materna ha pasado a ocupar el primer lugar; a diferencia de lo encontrado en el reporte de 1983(58) en el cual la eclampsia como causa de muerte ocupaba el tercer lugar.



Figura 3. Corte de cerebro de un caso de muerte materna por eclampsia. Nótase un gran coagulo intraparenquimal.



Figura 4. Eclampsia con síndrome HELLP clase 2. Presencia de gran zona de equimosis en brazo causado por tensiometro

La historia de la mortalidad materna en el país nos muestra una evolución cambiante, así hasta 1983 a nivel hospitalario las causas principales eran la sepsis, hemorragias y el aborto en ese orden(59); luego en un estudio más amplio se encontró que la hemorragia ocupaba el primer lugar, seguida del aborto, infección y en cuarto lugar la hipertensión inducida por la gestación(4). En el informe técnico N.º 2 del Ministerio de Salud publicado en 1996(18), la toxemia ocupa el Segundo lugar como causa de muerte materna, correspondiendo el primer lugar al aborto. Finalmente el reporte de Pacheco y col. sobre 38 años, en el Hospital Nacional "Edgardo Rebagliati Martins"(60), encuentra que la primera causa de muerte materna en dicho hospital es la hipertensión inducida por la gestación; ello coincide con lo que sucede en los últimos cuatro años en nuestro hospital donde la eclampsia ocupa el primer lugar como causa de muerte materna, significando que ésta es una patología emergente, la misma que debe ser considerada como un problema de salud pública y cuya solución debería tener carácter prioritario.

A nivel de los países subdesarrollados, también observamos un incremento en su incidencia, así como una tasa de letalidad elevada(40,61-65).

En el tratamiento farmacológico, como anticonvulsivantes se empleó en el periodo A y B el diazepam y fenobarbital, en el periodo C predominantemente sulfato de magnesio y fenitoína. Como medicamento antihipertensivo en el periodo A y B se utilizó metildopa y reserpina; en el periodo C el nifedipino preferentemente, aunque se recomienda emplearlo simultáneamente con sulfato de magnesio(19).



En el periodo B hemos empleado en un alto porcentaje de pacientes⁸ la dexametasona, utilización que proponemos para su incorporación en los protocolos por las siguientes razones:

a. Por su acción sobre la cascada del ácido araquidónico, inhibiendo la actividad de la fosfolipasa A₂(26) y sobretodo que esta actividad se encuentra incrementada en la preeclampsia/eclampsia, tal como lo han demostrado algunos estudios(67-69).

b. Por el edema cerebral, el mismo que ha sido calificado como un edema vasogénico(70-73), demostrado con exámenes especializados(74-79).

c. En el hospital hemos encontrado que el 40% de las pacientes eclámpticas presentan trombocitopenia(80); y que estudios recientes recomiendan en estos casos el empleo de glicocorticoides favoreciendo una remisión rápida de esta complicación(81,82), además que estudio indicados en el síndrome HELLP(83,84).

Con respecto a la relación entre la presentación de nuestros casos de eclampsia y las estaciones del año, en la bibliografía hemos encontrado lo referido por Jamelle(85) en Pakistán, donde encuentra variaciones estacionales en la frecuencia de eclampsia, aunque cuando hizo el análisis estadístico no encontró relación significativa, creemos que este aspecto debería ser tema de investigación en nuestro país.

Finalmente, conociendo la magnitud del problema planteamos las siguientes recomendaciones:

- Evaluar la calidad de la atención en salud materna que se ofrece en nuestra región, incluyendo en ello el control prenatal y sistema de referencia en todos los efectores de salud.
- Incorporar en los protocolos de control prenatal, la administración de calcio en dosis 2 g/día para aquellos casos de gestantes con alto riesgo para preeclampsia/eclampsia.
- Incorporar a los protocolos de manejo de la eclampsia, la administración de glicocorticoide (dexametasona) en altas dosis y por periodos cortos (24 a 36 horas)
- Adquirir por parte del MINSA y Es Salud, la hidralazina para su incorporación como antihipertensivo de primera línea.
- Habilitar una Sala de Cuidados Obstétricos Intensivos, para pacientes con preeclampsia/ eclampsia dada la incidencia y magnitud del problema.
- Capacitación intensiva a los profesionales de salud de la Región, en aspectos de salud materno-infantil, y, sobre todo en lo referente a complicaciones del embarazo.

REFERENCIAS

1. Zuspan F. Hipertensión y enfermedad renal en el embarazo. *Clín Obstét Ginecol* 1984; 4: 1021-3.
2. Ministerio de Salud, Perú. El embarazo de alto riesgo en el Perú. Lima 1980
3. Ludmir A. Pacheco S. Eclampsia en dos Hospitales de Lima. VII Congreso Per Obst y Ginec Abstractos. Arequipa. Perú-1985
4. Cervantes R, Watanabe T, Denegri J. Muerte materna y Muerte Perinatal en los Hospitales del Perú. Ministerio de Salud. Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología. OPS/OMS. Lima. Perú 1988
5. Ludmir A. Toxemias del embarazo en el Hospital San Bartolomé *Tribuna Med* 1980; 4: 184
6. Purizaca M. La eclampsia en el Hospital Regional Cayetano Heredia de Piura. 1974-1981. *Acta Med Per* 1984; 38-41.
7. Purizaca M. Evaluación de la Operación de cesárea en pacientes eclámpticas (Tesis para optar el Grado de Doctor en Medicina). Lima, Perú: UNMSM, 1987. 73 pp.
8. Romero F. Estudio clínico y epidemiológico en pacientes eclampsia de Hospital Regional Cayetano Heredia de Piura, 1986-1990. (Tesis para optar el título de médico Cirujano) Piura, Perú: Universidad Nacional de Piura, 1991. 122 pp.
9. Pacheco S, Valdivia E, Huamán M, Carrasco N, Yui L. Eclampsia: Experiencia en 30 años en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. *IPSS. Ginecol Obstet Perú* 1989; 35: 10-6.
10. Távara L, Parra J, Chumbe O, Ayasta C. Repercusiones Maternas y Perinatales de a Hipertensión inducida por el Embarazo. *Ginecol Obstet Perú* 1994; 39(17): 52-8.



11. Barreda A. Preeclampsia y Eclampsia: Experiencias locales. En: XII Congreso Peruano de Obstetricia y Ginecología. Tomo del Congreso. Sociedad Peruana de Obstet y Ginecol. MAD Corp S. A. Lima 1997. 35-36
12. Flower J, Blackwell J. Antiinflammatory steroids induce biosynthesis of phospholipase A2, inhibitor which prevents prostaglandin generation
13. Flower. J. Background and discovery of lipocortins. *Agents Action* 1985; 17: 255-62.
14. Pritchard S, Cunningham G, Pritchard S. The Parkland Memorial Hospital Protocol for Treatment of Eclampsia. Evaluation of 245 cases *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148: 951-63.
15. Lopez Llera M. Complicated eclampsia. Fifteen year's experience in a referral medical center. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142: 28-35.
16. Douglas KA, Redman CW. Eclampsia in the United Kingdom. *BMS* 1994; 309 (6966): 1395-400.
17. Ludmir A. Trastornos hipertensivos del Embarazo. En: *Ginecología y Obstetricia*. Concytec. Edit. Forma e imagen. Lima 1996. 331-44.
18. Ministerio de Salud. Informe Técnico N.º 2. Fecundidad, Planificación Familiar y Salud Reproductiva en el Perú. En: *Análisis de la Situación de Salud del Perú (ASÍS 95) BID/Celade Gráfica Lima* 1996. 76-101.
19. Cunningham, Mac Donald. Asistencia Prenatal. En: *Williams Obstetricia 4.a Edición*. Editorial Masson. España 1996. 241-63.
20. Quinteros C. Identificación y control del embarazo normal y de alto riesgo. En *Obstetricia de Alto Riesgo Tomo 1*. Cituentes R. Editores Aspromédica 4.a Edición. Bogota 1994: 83-93.
21. Schhwaicz R, Diverge C, Diaz G, Fescina R. Control Prenatal. En: *Obstetricia Ed. El Ateneo 4.a Ed. Bs. Aires* 1988. 131-9.
22. Ludmir A. Control Prenatal En: *Ginecología y Obstetricia Concytec*. Edit. Forma e imagen. Lima 1996: 168-91.
23. Meeker I, Mejoramiento de la Calidad : antes y ahora. *Clin Obstet Ginecol* 1994; 1: 107-12.
24. Loegering L, Reiter R, Gambone J. Valoración de la Calidad en la atención Médica. *Clin Obstet Ginecol* 1994; 1: 113-25.
25. Morris M, Gambone D. Mejoramiento continuo en la Atención Médica. *Clin Obstet Ginecol* 1994; 1: 127-36.
26. Di Mateo R. Relación Médico-Paciente : efectos sobre la calidad de la atención médica. *Clin Obstet Ginecol* 1994; 1: 137-47.
27. Hodne C, Reiter R Toma de decisiones en la atención de la Salud. *Clin Obstet Ginecol* 1994; 1: 149-64.
28. Tabbush, V, Mejoramiento en la atención médica por medio de esquema económico para su administración. *Clin Obstet Ginecol* 1994; 1: 199-214.
29. Merkatz R, Thompson L, Walsh V. History of prenatal care. In: Merkatz R, Thompson E (eds): *New Perspectives on Prenatal Care*. New York, Elsevier 1990. p 14.
30. Richardson E, Bairo D, A Study of milk and calcium supplement intake y Subsequent preeclampsia in a cohort of pregnant women. *Am J Epidemiol* 1995; 141 (7): 667-73.
31. Item, Koyama H, Oshinge A, et al. Prevention of preeclampsia with calcium Supplementation and vitamin D3 in an antenatal protocol. *Int J Gynaecol Obstet* 1994; 47 (2): 115-20.
32. Belizan S, Villar S, Gonzales L, et al. Calcium Supplementation to prevent hypertensive disorders of pregnancy. *N Engl J Med* 1991; 325: 1399- 405
33. Ehrenberg A. Non Medical prevention of preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 164 (Suppl): 108-10.
34. Brennecke P, Brown A, Crowther A, et al. Aspirin and prevention of pre eclampsia. Position statement of the use of low-dose aspirin in pregnancy by the Australasian Society for the study of Hypertension in Pregnancy. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1995; 35 (1): 38-41.
35. Sibai M, Caritis N, Thom E, Shaw K, Menellis D. Low-dose aspirin in nulliparous women: Safety of continuous epidural analgesia and correlation between bleeding complication. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Network. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172 (5): 1553-7.
36. De Sweit M. Preeclampsia III: The role of aspirin in prevention. *Mod Midwifw* 1994; 4 (12): 20-2.



37. Collaborative Group. CLASP: a randomized trial of low-dose aspirin for the prevention and treatment of preeclampsia among 9364 pregnant women. *Lancet* 1994; 343 (8898): 619-29.
38. Cervantes R, Lozada J. Mortalidad Materna. En: *Ginecología y Obstetricia*. Ludmir A. CONCYTEC. Edit forma e Imagen. Lima 1990: 606-25.
39. López-Llera M, Main types and Subtypes of eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 106: 4-9.
40. Conde-Agudelo A, Kafuri, Goata A. Epidemiology of eclampsia in Colombia. *Int J Gynecol Obstet* 1998; 61 (1): 1-8.
41. Freire S, Costa C, Santos L, Bezerra A. Eclampsia: A study Involving 49 cases treated in the Intensive Care-Unity of the Barao de Lucena Hospital. *J Bras Ginecol* 1979; 88: 205-10.
42. Ludmir A. Realidades y Controversias en la preeclampsia y Eclampsia. En Tomo XI Congreso Peruano de obstetricia y Ginecología. Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología. Lima 1994: 71-81.
43. Ministerio de Salud. Guías Nacionales de Atención a la Salud Reproductiva. Lima Perú 1997: 101-5.
44. Shhnider M, et al. Maternal catecholamines decrease during labor after lumbar epidural anesthesia. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 147: 13-5.
45. Abboud K, Arial R, Sarkis F, et al. Sympatoadrenal activity, maternal, fetal, and neonatal responses after epidural anesthesia in the preeclamptic: patient. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 144: 915-8.
46. Jouppilla P, Jouppilla R, Hollmen A, Koivula A. Lumbar epidural analgesia to improve intervillous blood flow during labor in severe preclampsia. *Obstet Gynecol* 1982; 59: 158-61.
47. Jouppilla , Jouppilla P, Hollmen A, Koivula A. Epidural analgesia and placental blood flow during labor in pregnancies Complicated by hypertension. *Br J Obstet Gynaecol* 1979; 86: 969-72.
48. Moir D, Willoks. Epidural analgesia in British obstetrics *Br J Anaesth* 1968; 40: 129-11.
49. Sames FM, Davies P Maternal and fetal effect of lumbar epidural analgesia for labor and delivery in patients with gestational hypertension. *Am Obstet Gynecol* 1976: 195-7.
50. Shnidars, Levinson. Anestesia en obstetricia. En: *Anestesia Editores*. Cuchiara k, Miller E, Reves J, Roizen M, Savarese J. Editorial Harcourt Brace Barcelona 1998: 1973-2016.
51. Wheeler C, Graves R, Troianon, Reed C. Base deficit and oxygen transport in severe preclampsia. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 375-9.
52. Brown M. the physiology of preeclampsia *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1995; 22: 781-91.
53. Ananth V, Savitz A, Bowes A. Hypertensive disorders of pregnancy and stillbirth in North Carolina, 1988 to 1991 . *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995; 7: 788-93.
54. Peck J, Horvoth S, Chill G, Henderson - Smart J, Peat-B, Gillin A. Maternal and neonatal outcome of patients classified according the Australasian society for the study of Hypertension in Pregnancy Consensus Statement. *Med S Aust* 1995; 162: 180-9.
55. Rodriguez F, Noriega T, Audifred R, Carcía E. Toxemia del embarazo. Relación aporte/ extracción de oxígeno en preclampsia-eclampsia *Ginecol Obstet Mex* 1996; 64: 300-9.
56. Harrington K. Carpenter G, Goldfrad C, Campbell S. Transvaginal Doppler Ultrasound of the útero placental circulation in the early prediction of preclampsia and intrauterine growth retardation *Br J Obstet Gynaecol* 1997. 104: 674-81
57. Noguera F Barahona T, aredondo F, Morgan A. Algunos conceptos sobre preclampsia-eclampsia y los avances en su evaluación por algunas pruebas de laboratorio. *Cynecol Obstet Mex* 1997; 05: 300-4.
58. Purizaca M Mortalidad materna en el Hospital Regional Cayetano Heredia de Piura 1974-1981. *Act Med per* 1982; 1: 43-6.
59. Cervantes R. Watanabe T. Muerte materna intrahospitalaria. Análisis de 269 casos en los hospitales del Ministerio del Salud. *Ginecología y Obstetricia* 1987;31(3):41-8.
60. Pacheco Farro A, Elías G, Mortalidad Materna 1958-1996. Experiencia en el Hospital Edgarado Rebagliati Martins 38 años. *Ginecol Obstet (Perú)* 1997; 43(3): 209-15.
61. Lankoande J, Quedraogo A, Quedraogo M, Quatara T, Bonane B, Kone B. Eclampsies: aspects epidemiológicos, cliniques et evolutifs. *Sante* 1997; 7 (4): 231-5.
62. Arora R, Swain S, Agrawal A, Habeebullab S. Impact of mode of delivery on maternal mortality in eclampsia. *J Indian Med Assoc* 1997; 95: 103-4.



63. Jamelle N. Eclampsia a taxing situation in the third world. *Int J Gynecol Obstet* 1997; 158 (3): 311-2.
64. Mwinyoglee J, Amoko H, Simelela N, Marivate M. eclampsia at Ga-Rankuwa Hospital. *S Afr Med J* 1996; 86 (12): 1536-9.
65. Vigil-De García P, García Cáceres E. Trombocytopenia, hipertension and seizures in eclampsia. *Int J Ginecol Obtet* 1998: 517-664.
66. Orth D, Kovacs W. The adrenal cortex Williams Texbook of Endocrinology. 9.º Edition W.B. Saunders Company Philadelphia 1998: 17- 664.
67. Lim K, Rice G, de Groot J, Taylor N. Plasma Type II phospholipase A2 levels are elevated in severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172 (3): 998-1002.
68. De Groot J, Davidge T, Freidman A, McLaughlin K, Roberts M Taylor N. Plasma from preeclamptic women increases human endothelial cell prostacyclin production without changes in celular enzyme activity or mass. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172 (3): 976-85.
69. Seki H, Takeda S, Kinoshita K. Activities of phospholipase A2, cyclooxygenase, and PGI 2 synthase of umbilical venous endothelial cells in pre-eclamptic women. *Asia Ocean J Obstet Gynaecol* 1994; 20: 419-25.
70. Zarranz J, Neurología. Editorial Mosby/Doymalibros. Barcelona. 1994. 172-81.
71. Donaldson J. Urgencias Neurológicas en el embarazo. *Ginecol Obstet Temas actuales* 1991; 2: 203-16.
72. Thomas V, Somanathan N, Rao R, Radmakurmari K. Reversible non Enhancing Lesions Without local Neurological deficits in eclampsia. *Indian J Med Res* 1996; 103: 94-7.
73. Schaefer W, Buonanno S, Gonzales C, Schwamm H. Diffusion weighted imaging discriminates between cytotoxic and vasogenic edema in a patient with eclampsia. *Stroke* 1997; 28 (5): 1082-5.
74. Ohno Y, Kawai M, Wakahara Y, Kitabawa T, Kakihara M, Ariei Y. Transcranial Assesment of maternal cerebral blood flow velocity in patients with Pre-eclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997: 76 (10): 928-32.
75. Marques R, Braga S, Leite I, Jorge S. Envolvimento Neurológico na. preeclampsia-eclampsia: o papel da Neuro-Imagen. *Acta Med Port* 1997; 10 (8-9): 585-8.
76. Thomas SV. Neurological aspects of Eclampsia. *J Neurol Sci* 1998; 155 (1): 37-43.
77. D'vila M, Pensado A, Rama P, Rodríguez E, Pose P. Ceguera cortical como síntoma de presentación de una pre- eclampsia. *Rev Esp Anestesiol Reanin* 1998; 45 (6): 198-200.
78. Matsuda Y, Tomosugi T, Maeda Y, Kamitomo M, Kanayama N, Terao T. *Gynecol Obstet Invest* 1995; 40 (4): 249-52.
79. Cunningham C, Fernandez O, Hernández C. Blindness asociated with preeclampsia and eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172 (4-pt1): 1291-8.
80. Castro R. Alteraciones decoagulación en preeclampsia-eclampsia en el Hospital III Cayetano Heredia (Tesis para optar el Título de Médico-Cirujano) Piura. Perú. Universidad Nacional de Piura 1997. 53p.
81. Sibai M, Mercer M, Schiff E, Friedman A. Aggresive versus expectant management oí severe pre eclampsia al 28 lo 32 weeks gestation: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171 (3): 818-22.
82. Chhristopher A, Sullivan D, James N, Martín J. Tratamiento de la paciente obstétrica con trombocitopenia. *Clin Obstet Ginecol* 1995; (3):499-509.
83. Sibai M, Ramadan K, Usta I, Sacama L, Mercer M, Friedman A. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 1000.
84. Martin N, Perry C, Blake C, Mayo A, More A, Robinette L. Better Maternal outcomes are achieved with Dexamethasone therapy for postpartum hellp. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177 (5): 1011-7.
85. Jamelle N. Eclampsia: is there a seasonal variation in incidence? *J Obstet Gynaecol Res* 1998; 24 (2): 121-8.