



Preeclampsia atípica. Reporte de un caso

RESUMEN

Antecedentes: la preeclampsia que sobreviene antes de las 20 semanas de gestación es excepcional y casi siempre se asocia con degeneración molar o hidrópica de la placenta o síndrome antifosfolipídico.

Reporte del caso: paciente primigesta de 37 años de edad, con preeclampsia atípica a las 18.5 semanas de gestación y antecedente de hipertensión arterial crónica esencial e infertilidad primaria, el embarazo se consiguió mediante fertilización in vitro.

Llegó al servicio de Urgencias debido a cefalea intensa; ahí se documentó tensión arterial de 160-110 mmHg, plaquetas de 51,000 mm³, transaminasa glutámica oxalacética 331 UI/L, transaminasa glutámica pirúvica 285 UI/L, deshidrogenasa láctica 421UI/L, examen general de orina con proteínas ++, relación fms-like tirosina cinasa-1-factor de crecimiento placentario 895.5. Se estableció el diagnóstico de hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada y síndrome de HELLP incompleto.

La paciente mejoró rápidamente luego de la terminación del embarazo. Fue dada de alta del hospital al séptimo día de postoperatorio, con tensión arterial de 120/70 mmHg y exámenes de laboratorio normales.

Conclusiones: en mujeres con menos de 20 semanas de embarazo y anomalías clínicas o de laboratorio debe pensarse en la posibilidad de preeclampsia y síndrome HELLP.

Palabras clave: preeclampsia atípica, síndrome HELLP, factores angio-génicos.

Juan Fernando Romero-Arauz¹
Caridad Carranco-Salinas²
Alfredo Leaños-Miranda³
Óscar Arturo Martínez-Rodríguez⁴

¹Jefe de servicio.

²Ginecoobstetra.

³Unidad de Investigación en Medicina Reproductiva.

⁴Director general.

Servicio de complicaciones hipertensivas del embarazo, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia 4 Luis Castelazo Ayala, Instituto Mexicano del Seguro Social, México DF.

Atypical preeclampsia: Case report

ABSTRACT

Background: preeclampsia that occurs at < 20 weeks of gestation is rare and has been usually reported with molar or hydropic degeneration of the placenta and antiphospholipid syndrome.

Case report: to describe the clinical presentation of atypical preeclampsia of a patient of 37 years old at her first gestation who developed this entity at 18.5 weeks of gestation. She had history of pre-existing hypertension and infertility. This pregnancy was obtained through in vitro fertility.

She reported a severe headache and was admitted to our hospital secondary to elevated blood pressure of 160/110 mm Hg. The laboratory evaluation revealed platelet count 51,000, alanine aminotransferase of 331 UI/L, aspartate aminotransferase of 285 UI/L, lactate dehydrogenase 421 UI/L and urinalysis with +2 proteinuria, soluble fms-like tyrosine

Recibido: 27 de noviembre 2013

Aceptado: diciembre 2013

Correspondencia

Dr. Juan Fernando Romero Arauz
Río Magdalena 289
03320 México DF
jfromarauz@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Romero-Arauz JF, Carranco-Salinas C, Leaños-Miranda A, Martínez-Rodríguez OA. Preeclampsia atípica. Reporte de un caso. Ginecol Obstet Mex 2014;82:354-360.



kinase-1 / placental growth factor ratio 895.5. The diagnosis of chronic hypertension and superimposed preeclampsia and incomplete HELLP syndrome was supported. After termination of pregnancy, the patient improved rapidly. She was discharged home on postoperative day 7 with a blood pressure of 120/70 mm Hg with normal laboratory.

Conclusions: clinicians should consider the diagnosis of preeclampsia and HELLP syndrome before 20 weeks of gestation in women presenting with clinical or laboratory abnormalities consistent with this disease.

Key words: Atypical preeclampsia, HELLP syndrome, angiogenic factors.

De 2 a 8% de las mujeres que se embarazan, la gestación se complica por la preeclampsia, incluso al punto de ponerlas en riesgo de muerte, al igual que a su hijo. En el mundo occidental la preeclampsia es responsable de 10 a 15% de las muertes maternas, y en Latinoamérica el porcentaje se eleva a 26%.^{1,2}

La preeclampsia severa temprana (antes de las 32 semanas de gestación) se asocia con 20 veces más riesgo de muerte materna que cuando se inicia después de la semana 37. Además, se relaciona con mayor adversidad perinatal: prematuridad, restricción del crecimiento intrauterino, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta y mortalidad perinatal.¹

A pesar de los años de conocerse la preeclampsia su causa continúa sin determinarse. En principio, se origina por alguna anormalidad en la placentación o inmunogenética. Hoy día se considera no sólo un problema de hipertensión, sino también de proteinuria y edema.^{3,4}

En el contexto clínico la definición de preeclampsia ha quedado rebasada porque los criterios tradicionales de coexistencia de hipertensión arterial, proteinuria y edema son arbitrarios e inconsistentes.³ Puesto que es tan heterogénea y florida en sus manifestaciones

clínicas, algunas pacientes pueden iniciar su cuadro clínico sin hipertensión o sin proteinuria, pero sí evidenciando otras manifestaciones multisistémicas.^{5,6}

La definición clásica de preeclampsia es la coexistencia de hipertensión y proteinuria después de la semana 20 de gestación o en las primeras 48 horas posparto. Sin embargo, existe evidencia que esta enfermedad puede iniciarse en ausencia de los datos clínicos mencionados o aparecer antes de la segunda mitad del embarazo. Los síntomas de la preeclampsia son variables y reflejan disfunción multisistémica.^{5,6}

Un dato decisivo de esta enfermedad es el daño endotelial, que es el que condiciona que los síntomas sean muy floridos, y los hallazgos clínicos y de laboratorio heterogéneos y variables. Su curso clínico es impredecible y su evolución puede ser insidiosa o fulminante.^{1,2,3}

El objetivo de este artículo es reportar un caso de preeclampsia atípica (antes de la semana 20 de gestación) con síndrome de HELLP y analizar las características clínicas de las formas atípicas, diagnóstico diferencial y los avances en marcadores angiogénicos para su reconocimiento.

CASO CLÍNICO

Paciente de 37 años de edad, primigesta, con antecedentes de: hipertensión arterial crónica esencial de cuatro años de evolución, sin tratamiento farmacológico, infertilidad primaria de siete años de evolución; el embarazo actual se consiguió mediante fertilización in vitro.

Fue enviada de su unidad de referencia a las 18.5 semanas de embarazo determinadas por la fecha de la última menstruación confiable (21/11/2011), con tensión arterial de 150-100 mmHg y cefalea con intensidad 8/10, de 5 días de evolución. En el servicio de admisión se encontró con tensión arterial de 130-90 mmHg, consciente, bien orientada, con abdomen blando, útero grávido por debajo de la cicatriz umbilical, frecuencia cardíaca fetal de 145 latidos por minuto, cuello uterino cerrado, sin pérdidas hemáticas.

Tres horas después la tensión arterial fue de 160-90 mmHg, hemoglobina de 14 g/dL, 93,000 plaquetas por mm^3 , 129 UI/L de transaminasas glutámica oxalacética, 192 UI/L de transaminasa glutámica pirúvica, 235 UI/L de deshidrogenasa láctica, 0.6 mg/dL de creatinina sérica, 4.5 mg/dL de ácido úrico, bilirrubina total 0.21 mg/dL, fibrinógeno 862 mg/dL, labstix++.

Se estableció que el embarazo era de 18.5 semanas, con hipertensión crónica, preeclampsia sobreagregada y síndrome HELLP incompleto. Se trató con 500 mg de alfa metildopa y 50 mg de hidralazina por vía oral cada 6 horas. Se sugirió la terminación del embarazo pero la paciente no lo aceptó.

Ingresó a terapia intensiva con tensión arterial de 160-110 mmHg por lo que se le administraron 10 mg de nifedipina por vía oral y sulfato de magnesio. A los 20 minutos la tensión arterial disminuyó a 150-100 mmHg, plaquetas 51,000

mm^3 , transaminasa glutámica oxalacética 331 UI/L, transaminasa glutámica pirúvica 285, glucosa 77 mg/dL, fibrinógeno 992 mg/dL, examen general de orina con proteínas ++. El ultrasonido obstétrico reportó la existencia de un feto único, vivo, con fetometría promedio de 16 semanas de gestación.

Finalmente, la paciente aceptó la terminación del embarazo y se realizó la histerotomía, con anestesia general. Se obtuvo un feto masculino de 290 gramos, óbito, con líquido amniótico claro y placenta calcificada. Durante el transoperatorio se transfundió una aféresis plaquetaria. La paciente no aceptó ningún método de planificación familiar.

Reingresó a cuidados intensivos con tensión arterial de 130-90 mmHg y 61,000 plaquetas por mm^3 , 244 UI/L de transaminasa glutámica oxalacética y 284 UI/L de transaminasa glutámico pirúvica. La evolución postoperatoria fue satisfactoria. Al siguiente día se reportó con tensión arterial de 120-70 mmHg, 79,000 plaquetas por mm^3 , 159 UI/L de transaminasa glutámica oxalacética, 150 UI/L de transaminasa glutámica pirúvica, 173 UI/L de deshidrogenasa láctica y 567 mg/dL de fibrinógeno.

Salió de terapia intensiva a las 48 horas. En el piso de hospitalización la evolución clínica fue favorable, sin fiebre, tensión arterial controlada entre 120-80 y 140-90 mmHg, sin datos de vasoespasio. Al tercer día de postoperatorio la cuantificación de plaquetas fue de 125,000 por mm^3 , 56 UI/L de transaminasa glutámica oxalacética y 138 UI/L de transaminasa glutámico pirúvica. Los anticuerpos antinucleares, anticardiolipina y anticoagulante lúpico se reportaron negativos.

A las siguientes 48 horas de haber salido de terapia intensiva tenía 249,000 plaquetas por mm^3 , 46 UI/L de transaminasa glutámica oxa-



lacética, 118 UI/L de transaminasa glutámica pirúvica, 219 UI/L de deshidrogenasa láctica. Se le siguieron administrando dosis altas de antihipertensivos mientras continuó con 140-90 mmHg.

La determinación de factores anti y pro-angiogénicos fue: fms-like tirosina cinasa-1 de 14,507.1 pg/mL, factor de crecimiento placentario 16.2 pg/mL, endoglin soluble 31.7 pg/mL, relación fms-like tirosina cinasa-factor de crecimiento placentario de 895.5.

Para poder interpretar los resultados, en el Cuadro 1 se reportan las percentilas de las concentraciones de factores anti y pro-angiogénicos circulantes en mujeres con embarazo normotensor a las 20 semanas.¹⁰ En el Cuadro 2 se muestran las concentraciones séricas de factores anti y proangiogénicos en la paciente y en mujeres con embarazo normotensor.¹⁰ En el caso clínico aquí reportado las concentraciones sanguíneas de fac-

tores antiangiogénicos estaban muy elevadas y los proangiogénicos bajos, situación compatible con preeclampsia.

El reporte de la relación proteína-creatinina urinaria fue de 0.85 mg/mg y la relación prolactina-creatinina urinaria de 26.81 pg/mg.

La paciente fue dada de alta del hospital al séptimo día de postoperatorio, con tensión arterial de 120-70 mmHg, con tratamiento de control con alfa metildopa e hidralazina a dosis altas. El reporte de plaquetas fue de 263,000 mm³, 44 UI/L de transaminasa glutámica oxalacética y 58 UI/L de transaminasa glutámica pirúvica.

DISCUSIÓN

La definición clásica de preeclampsia incluye la coexistencia de hipertensión, proteinuria y edema. Este último, en la actualidad, ya no es un dato clínico necesario para el diagnóstico de este

Cuadro 1. Percentilas de las concentraciones de factores anti y pro-angiogénicos circulantes en pacientes con embarazo normotensor y sin complicaciones a las 20 semanas (n=75).

Percentila Factor	5	25	50	75	95
fms-like tirosina cinasa -1 (pg/mL)	396.00	1,062.80	1,532.20	2,130.50	3,253.18
Factor de crecimiento placentario (pg/mL)	98.12	166.30	210.00	298.80	534.68
Endoglin soluble. (ng/mL)	4.96	5.30	6.80	8.20	10.00
Relación fms-like tirosina cinasa-1 / factor de crecimiento placentario	1.18	4.40	7.30	10.40	20.32

Leaños MA y col. J Hypertens 2012;30:2173–2181.

Cuadro 2. Concentraciones séricas de factores anti y pro-angiogénicos en el caso clínico y en pacientes que cursaron con un embarazo de 20 semanas normotensor y sin complicaciones

	Paciente	Embarazos normotensos (n=75) mediana y amplitud
fms-like tirosina cinasa-1 (pg/mL)	14,507.1	1,532.2 (200.0 – 3,883.4)
Factor de crecimiento placentario (pg/mL)	16.2	210.0 (93.0 – 1,913.2)
Endoglin soluble (ng/mL)	31.7	6.8 (3.3 – 10.4)
Relación fms-like tirosina cinasa-1/factor de crecimiento placentario	895.5	7.3 (0.6 – 33.6)

Leaños MA y col. J Hypertens 2012;30:2173–2181.

síndrome.^{1,2,7} La proteinuria se ha considerado indispensable para establecer el diagnóstico; sin embargo, puede ocurrir tardíamente en el curso clínico de la enfermedad; en la actualidad no se considera obligatoria para establecer el diagnóstico de este padecimiento.^{7,8}

La hipertensión arterial se ha descrito como un dato necesario para efectuar el diagnóstico de preeclampsia. Algunas pacientes pueden iniciar con síndrome de fuga capilar (ascitis, edema pulmonar), aumento excesivo de peso o un espectro amplio de datos multisistémicos sin que inicialmente haya hipertensión arterial. Las anomalías de laboratorio como: plaquetopenia, elevación de enzimas hepáticas o proteinuria con síntomas de preeclampsia deben orientar al clínico a esta posibilidad.^{5,6}

Los nuevos criterios de preeclampsia severa propuestos por el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia señalan que la proteinuria y el edema no son indispensables para establecer el diagnóstico. También se señala que la proteinuria mayor de 5 gramos y la restricción del crecimiento intrauterino no se consideran criterios de severidad.⁹

Puesto que los criterios clínicos para definir preeclampsia (hipertensión, proteinuria y edema) son arbitrarios e inconsistentes se sugiere el término “preeclampsia atípica”.^{5,6} En virtud de que los síntomas y signos clínicos pueden no ser lo suficientemente sensibles ni específicos para diagnosticar este síndrome, en la actualidad se dispone de pruebas diagnósticas con marcadores bioquímicos que identifican a las pacientes con manifestaciones atípicas. La definición clásica de preeclampsia no abarca todo su espectro clínico porque es muy heterogéneo. Por ejemplo, la hipertensión o la proteinuria, o ambas, están ausentes en 10-15% de las pacientes con síndrome de HELLP y en 20-38% de los casos de eclampsia.^{7,8,10,11}

Los síntomas y signos más consistentes con preeclampsia son: epigastralgia, cefalea intensa persistente, dolor en barra en el cuadrante superior derecho del abdomen, náuseas, vómitos, alteraciones visuales (visión borrosa, escotomas) y del estado mental. Las alteraciones relacionadas con este síndrome son: proteinuria persistente ($\geq 300 \text{ mg}/24 \text{ horas}$), menos de 100,000 plaquetas por mm^3 , creatinina sérica mayor de 1.2 mg/dL, transaminasa glutámica pirúvica mayor de 70 UI/L, deshidrogenasa láctica mayor de 600 UI/L y bilirrubina total $\geq 1.2 \text{ mg}/\text{dL}$.^{5,6,7}

Para definir la preeclampsia atípica Sibai⁶ propuso las siguientes categorías:

1. Hipertensión gestacional y uno o más de los siguientes: hipertensión arterial severa (≥ 160 o 110 mmHg), síntomas de preeclampsia, hemólisis microangiopática, trombocitopenia menor de 100,000 mm^3 y disfunción hepática con transaminasa glutámica pirúvica $\geq 70 \text{ UI}/\text{L}$.
2. Preeclampsia antes de las 20 semanas de gestación. Se ha reportado asociada con síndrome antifosfolipídico, mola hidatiforme e hidrops fetal.
3. Preeclampsia postparto tardía. Es la que se inicia por primera vez después de 48 horas, pero menos de 4 semanas posparto.
4. Proteinuria gestacional sin hipertensión arterial con uno o más de los siguientes síntomas: preeclampsia, hemólisis microangiopática, trombocitopenia menor de 100,000 mm^3 , disfunción hepática con transaminasa glutámica pirúvica $\geq 70 \text{ UI}/\text{L}$.

Este caso clínico de preeclampsia sobrevino a las 18.5 semanas de gestación sin que se haya documentado degeneración molar de la placenta, ni hidrops fetal.



Cuando este síndrome se manifiesta antes de la semana 20 de gestación, además de asociarse con degeneración hidrópica molar de la placenta, con o sin feto coexistente, también se ha reportado en pacientes con síndrome anti-fosfolipídico y síndrome de HELLP desde las 15 semanas de gestación.^{6,12,13} También se han descrito casos severos tempranos relacionados con técnicas de reproducción asistida, sobre todo donación de ovocitos,¹⁴ y se han reportado casos raros de "preeclampsia pura" sin mola hidatiforme ni enfermedad subyacente.¹⁵

En casos atípicos deben descartarse los imitadores de preeclampsia severa, como la nefritis lúpica, púrpura trombocitopénica trombótica y síndrome hemolítico urémico.¹⁶ En nuestra paciente no se documentaron criterios clínicos ni bioquímicos de lupus eritematoso sistémico, ni datos que sustentaran los diagnósticos anteriores. Tampoco se evidenció el síndrome anti-fosfolipídico.

Si se descartan otras enfermedades y se establece el diagnóstico de preeclampsia severa rápidamente debe terminarse el embarazo, previa estabilización con antihipertensivos y sulfato de magnesio,^{6,7,17} como ocurrió en el caso aquí reportado. Los parámetros clínicos y de laboratorio mejoraron rápidamente luego de extraer la placenta; los exámenes de laboratorio se normalizaron al quinto día de postoperatorio.

Está descrito que la flujometría Doppler anormal de las arterias uterinas apoya el diagnóstico de preeclampsia atípica.⁶ La muesca protodiastólica o un índice de pulsatilidad elevado, sobre todo después de las 20-24 semanas de gestación, se asocian con insuficiencia placentaria y preeclampsia temprana.¹⁸⁻²⁰

Puesto que los criterios clínicos para definir la preeclampsia son inconsistentes, y ante la

dificultad para distinguirla de otros imitadores, es necesaria la búsqueda de marcadores bioquímicos que ayuden a confirmar este síndrome.^{6,7} Estas pruebas bioquímicas podrían ayudar a establecer el diagnóstico correcto y evitar intervenciones innecesarias y contribuir a disminuir la morbilidad y mortalidad materna y perinatal mediante la referencia, diagnóstico y tratamiento oportunos.^{10,11}

En lo que se refiere a los marcadores angiogénicos existen pruebas automatizadas, como el inmunoensayo Elecsys fms-like tirosina cinasa-1 y factor de crecimiento placentario, que han mostrado excelente precisión para diagnosticar preeclampsia temprana y síndrome de HELLP, con una sensibilidad de 92% y especificidad de 96%.^{11,21}

En el laboratorio puede efectuarse rápida y rutinariamente la medición de fms-like tirosina cinasa-1 y del factor de crecimiento placentario y el cálculo de la relación fms-like tirosina cinasa-1 / factor de crecimiento placentario. Estos marcadores pueden ser de gran valor para establecer el diagnóstico de preeclampsia atípica, y de preeclampsia sobreagregada en pacientes con hipertensión crónica.²¹⁻²³

En este caso clínico los resultados de estos factores fueron compatibles con preeclampsia. La relación fms-like tirosina cinasa-1 / factor de crecimiento placentario (sensibilidad de 97%) es de mayor utilidad para diagnosticar este síndrome comparado con las mediciones aisladas de fms-like tirosina cinasa-1 y factor de crecimiento placentario (sensibilidad 92%).^{11,21-23}

Estos estudios automatizados con factores anti y pro angiogénicos pueden ser de utilidad para identificar y confirmar el diagnóstico de preeclampsia y ayudar al clínico a distinguirlos de los imitadores de preeclampsia severa y síndrome de HELLP.

CONCLUSIONES

La preeclampsia es un síndrome heterogéneo de presentación clínica muy variable. Las formas atípicas deben conocerse para poderlas diagnosticar oportuna y correctamente, y así evitar los riesgos de morbilidad y mortalidad materna y perinatal. Puesto que los síntomas y signos clínicos pueden no ser lo suficientemente sensibles ni específicos para diagnosticar preeclampsia, en la actualidad se dispone de pruebas auxiliares diagnósticas con factores anti y pro-angiogénicos que ayudan al clínico a identificar a las pacientes con presentaciones atípicas.

REFERENCIAS

1. Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot J, Pijnenborg R. Preeclampsia. Lancet 2010;376:631-44.
2. Sánchez EN, Nava S, Moran c, Romero JF, Cerbon MA. Estado actual de la preeclampsia en México: de lo epidemiológico a sus mecanismos moleculares. Rev Invest Clin 2010;62:252-60.
3. Uzan J, Carbonnel M, Piccone O, Asmar R, Ayoub J. Preeclampsia: pathophysiology, diagnosis and management. Vascular health and Risk Management 2011;7:467-74.
4. Nava SS, Sánchez RE, Mendoza RC, Romero JF, Cerbon M. Polymorphisms in the hypoxia-inducible factor1 alpha gene in Mexican patients with preeclampsia: a case control study. BMC Research Notes 2011;4:68.
5. Stella CL, Sibai BM. Preeclampsia: Diagnosis and management of atypical presentation. Journal Maternal-Fetal and Neonatal Medicine 2006;19:381-386.
6. Sibai BM, Stella CL. Diagnosis and management of atypical preeclampsia-eclampsia. Am J Obstet Gynecol 2009;200:481.e1-481.e7.
7. Romero JF, García EM, Morales BE. Guía de práctica clínica Preeclampsia-Eclampsia. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2012;50:565-79.
8. Airoldi J, Weinstein L. Clinical significance of proteinuria in pregnancy. Obstet Gynecol Surv. 2007;62:117-24.
9. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2013;122:1122-1131.
10. Leaños-MA, Campos-GI, Isordia-SI, Rivera LR, Romero AJ, Ayala-MJ, Ulloa-AA. Changes in circulating concentrations of soluble fms-like tyrosine kinase-1 and placental growth factor measured by automated electrochemiluminescence immunoassays methods are predictors of preeclampsia. J Hypertens 2012;30:2173-2181.
11. Verloren S, Galindo A, Schlembach D. An automated method for the determination of the sFlt-1/PIGF ratio in the assessment of preeclampsia. 2010;201:e1-11.
12. Stella CL, Khurram M, Malik, Sibai BM. HELLP syndrome: an atypical presentation. Am J Obstet Gynecol 2008;12:34.
13. Bornstein E, Barnhard Y, Atkin R, Divon Y. HELLP syndrome a rare early presentation at 17 weeks of gestation. Obstet Gynecol 2007;110:525-7.
14. Pecks U, Maass N, Neulen J. Oocyte donation: a risk factor for pregnancy induced hypertension. Dtsch Arztebl Int 2011;108:23-31.
15. Hazra S, Waugh J, Bosio P. "Pure" preeclampsia before 20 weeks of gestation: a unique entity. BJOG 2003; 110:1034-35.
16. Sibai BM. Imitators of severe preeclampsia. Semin Perinatol 2009;33:196-205
17. Romero JF, Lara AL, Izquierdo JC. Morbimortalidad materna asociada a síndrome de HELLP. Ginec Obstet Mex 2001; 69:189-93.
18. Papageorghiou AT. Predicting and preventing preeclampsia-where to next? Ultrasound Obstet Gynecol 2008;31:367-70.
19. Sciscione AC, Hayes EJ. Uterine artery Doppler Flow studies in obstetric practice. Am J Obstet Gynecol 2009;27:121-26.
20. Papageorghiou AT, Roberts N. Uterine artery Doppler screening for adverse pregnancy outcome. Curr Opin Obstet Gynecol 2005;17:584-90.
21. Schiattacate J, Russcher H, Anckaert E. Multicenter evaluation of the first automated Elecsys sFlt-1 and PIGF assays in normal pregnancies and preeclampsia. Clinical Biochemistry. 2010; 43:768-70.
22. Benton S, Yuxiang H, Xie F, Von Dadeltzen P. Angiogenic factors as diagnostic test for preeclampsia a performance comparison between two commercial immunoassays. Am J Obstet Gynecol. 2011; 205:49.e1-8.
23. Sunderji S, Gaziano E, Wothe D, Sibai B. Automated assays for sVEGF and PIGF as an aid in the diagnosis of preterm preeclampsia: a prospective clinical study. Am J Obstet Gynecol 2010; 202:40.e1-7.