

Cirugía y Cirujanos

Volumen 71
Volume 71

Número 6
Number 6

Noviembre-Diciembre 2003
November-December 2003

Artículo:

Anticuerpo antifosfolípido IgM en preeclampsia-eclampsia

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Academia Mexicana de Cirugía

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Edigraphic.com

Anticuerpo antifosfolípido IgM en preeclampsia-eclampsia

Acad. Dr. Jesús Carlos Briones-Garduño, * Acad. Dr. Manuel Díaz de León-Ponce, *
Dr. Ernesto Barrios-Prieto, ** Dr. José Daniel Salazar-Exaire ***

Resumen

Introducción: los anticuerpos antifosfolípidos (AAF) se han encontrado elevados en pacientes con preeclampsia-eclampsia, asociándose con problemas trombóticos y pérdidas perinatales.

Sitio: Hospital de Ginecología y Obstetricia 3, Unidad de Investigación Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "La Raza" (IMSS) y la Unidad de Investigación en Preeclampsia-eclampsia del Instituto Materno-Infantil del Estado de México.

Objetivos: determinar si los AAF IgG e IgM en mujeres con preeclampsia son indicadores de daño endotelial agudo.

Material y métodos: se realizó un estudio observacional, prospectivo longitudinal y comparativo, se seleccionaron al azar 18 pacientes primigestas con preeclampsia grave y 18 pacientes con embarazo normal. Se realizó la determinación de AAF, pruebas de coagulación y determinación de variables clínicas maternas y perinatales, a su ingreso y nueve semanas posteriores al evento obstétrico, excluyendo pacientes con defectos plaquetarios, transfusiones o plasmaférasis, con inhibidores de prostaglandinas, terapia dialítica y/o antitrombótica.

Resultados: la determinación de IgM mostró diferencia notable; las variables de los recién nacidos mostraron diferencias en cuanto al peso y morbilidad. De las complicaciones maternas, la más frecuente fue el síndrome de HELLP. Al comparar al grupo de preeclampsia en sus variables al ingreso y a las nueve semanas, se encontró diferencia significativa en la presión arterial media y la IgM.

Los resultados permiten suponer que por algún mecanismo inmunológico, la preeclampsia desencadena la formación de AAF isotipo IgM durante la fase aguda de la enfermedad, los cuales pueden ser responsables o coadyuvantes del estado pretrombótico y de los cambios vasculares que conllevan a complicaciones maternas y perinatales graves.

Palabras clave: anticuerpos antifosfolípido IgM, preeclampsia-eclampsia, embarazo.

Summary

Background: Antiphospholipid antibodies are associated with thrombocytopenia and fetal loss, and have been reported elevated in patients with preeclampsia-eclampsia.

Site: Preeclampsia-Eclampsia Research Unit, Instituto Materno Infantil del Estado de Mexico, Toluca, Mexico and the Specialty Hospital Research Unit, La Raza Medical Center, Mexico City, Mexico.

Objective: To determine the presence of anticardiolipin antibodies (IgG-IgM) as markers of acute endothelial damage in patients with preeclampsia.

Material and methods: A randomized case control study composed of two groups: Group A (cases), 18 patients with preeclampsia-eclampsia and group B (control), 18 normal pregnancies. Antiphospholipid (anticardiolipin) antibodies were determined in both groups in addition to with coagulation tests and clinical variables in mother and newborn in day of admission and nine weeks after obstetrical resolution. We excluded patients with anticoagulant or dialysis therapy, taking NSAIDs or who recently required transfusion or plasmaférasis.

Results: There were significant differences in levels of IgM and in weights and mortality among newborns between the two groups. In terms of maternal complications, we found HELLP syndrome as leading cause. We also observed in the case group significant differences in mean arterial pressure (MAP) and IgM levels between admission day and nine weeks later.

Our results lead us to the conclusion that there must be exist immunologic mechanism that induces synthesis of anticardiolipin antibodies (IgM isotype) during acute state of the disease, accounting for vascular changes and prothrombotic state responsible for maternal and neonatal complications.

Key words: Anticardiolipin antibodies, Endothelial damage, Preeclampsia, Pregnancy.

* Unidad de Investigación en Preeclampsia-Eclampsia. Instituto Materno-Infantil del Estado de México.

** Médico residente de Ginecología y Obstetricia.

*** Unidad de Investigación del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza", IMSS.

Solicitud de sobretiros:

Acad. Dr. J. Carlos Briones Garduño.

Laguna de Colores No. 101, Esq. Lago Caimanero,
C.P. 50100, Toluca, Edo. de Méx.

Tel. 01722-278-06-48 y 01722-217-29-22.

Recibido para publicación: 31-07-2003.

Aceptado para publicación: 07-10-2003.

Introducción

La preeclampsia define a aquellas pacientes que después de la vigésima semana de embarazo presentan presión arterial igual o mayor a 140/90 mmHg, proteinuria mayor a 300 mg/l, que previamente hayan sido normotensas; estas dos variables son utilizadas para clasificarla como leve y grave⁽¹⁾.

El síndrome de anticuerpos antifosfolípidos se describió por primera vez en los inicios de los años cincuenta, en mu-

jeress con historia de hipercoagulabilidad, VDRL falso positivo y antecedentes de pérdida de embarazo⁽²⁾. Correlacionados a este síndrome se han descrito cuatro tipos de anticuerpos: dos de ellos se denominan antifosfatidilserina y los otros, anticardiolipina IgG e IgM⁽³⁻⁵⁾.

Es posible que estos anticuerpos interfieran con la síntesis de vasodilatadores, como la prostaglandina y la prostacilina, lo que puede favorecer trombosis materna e infarto placentario y originar, consecuentemente, insuficiencia placentaria y pérdida del embarazo.

En poblaciones obstétricas normales se ha podido observar hasta 2% de positividad a estos anticuerpos antifosfolípidos, mientras que en mujeres con pérdida de embarazo la cifra puede acercarse a 15%⁽⁶⁾.

En mujeres con preeclampsia, el estudio de estos anticuerpos ha sido controversial. Por un lado, existen grupos que refieren la presencia de estos anticuerpos con un margen de frecuencia de 7 a 9%⁽⁷⁾, mientras que otros grupos reportan márgenes de frecuencia que van hasta 30%⁽⁸⁾. Consideramos que esta controversia ha subsistido porque la mayoría de estos grupos se ha enfocado a estudiar sólo uno y ocasionalmente dos de estos anticuerpos, lo que hace necesario abordar un estudio más completo que abarque la totalidad del panel de estos anticuerpos en la preeclampsia. Se han reportado diferencias pronósticas en cuanto a que la presencia de IgG anticardiolipina tiene mayor predilección a producir problemas trombóticos, mientras que los IgM antifosfatidilserina no se asocian a pérdidas fetales por infarto placentario⁽⁹⁻¹²⁾. Por lo expuesto, consideramos que el estudio del panel completo de anticuerpos antifosfolípidos en la preeclampsia, pudiera ser la base para encontrar algunos de los factores de riesgo responsables de los resultados perinatales adversos.

El objetivo de este trabajo fue determinar si los anticuerpos antifosfolípidos en mujeres con preeclampsia son indicadores del daño endotelial agudo.

Material y métodos

Mediante consentimiento informado se seleccionaron al azar 18 pacientes primigestas portadoras de preeclampsia grave y de igual manera a 18 pacientes primigestas con embarazo normal de similar edad gestacional. A cada paciente se le extrajeron 10 ml de sangre periférica para la determinación de los anticuerpos antifosfolípidos, utilizando el método ELISA⁽¹³⁾, se cuantificaron los isótipos IgG e IgM de anticuerpos anticardiolipina dirigidos contra fosfolípidos, y reportándose como unidades arbitrarias (Ua) referidos a un grupo normal de sueros⁽¹²⁾. También se realizaron pruebas de coagulación y hemostasia, determinación de proteinuria (por medio de Bililabstix), frotis de sangre periférica y se calculó la presión arterial media (PAM), en uno y otro

grupo a su ingreso al hospital (previo al inicio de manejo médico) y nueve semanas posteriores al evento obstétrico. Además, en el grupo de pacientes con preeclampsia grave se determinó la medición de enzimas hepáticas y química sanguínea como parte de la rutina de la unidad de cuidados intensivos.

El diagnóstico de preeclampsia grave se determinó según los parámetros establecidos por el *American College of Obstetricians and Gynecologists*⁽¹⁾. No se incluyeron pacientes con trastorno plaquetario independiente del causado por preeclampsia, tampoco se incluyó a pacientes transfundidas o con plasmaférésis, manejo con inhibidores de las prostaglandinas (analgésicos no esteroides), terapia dialítica o antitrombótica.

El estudio se realizó en el servicio de Terapia Intensiva, la Unidad de Tococirugía del Hospital de Ginecoobstetricia, la Unidad de Investigación y el Laboratorio de Inmunología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza”, IMSS, y con la Unidad de Investigación en Preeclampsia-eclampsia del Instituto Materno-Infantil del Estado de México. Finalmente el tamaño de la muestra se calculó en base a la referencia⁽⁵⁾.

$$\begin{aligned} n &= Zc^2 (pq)/d^2 \\ n &= (2.15)^2 (0.01) (0.99)/(0.05)^2 \\ n &= (4.62) (0.01) (0.99)/0.0025 \\ n &= 18.30 \end{aligned}$$

Los resultados estadísticos son presentados como media y desviación estándar (\pm) para las variables cuantitativas, y el análisis inferencial se realizó con la prueba de t de Student pareada, los valores de $p < 0.05$ fueron considerados estadísticamente significativos.

Para los cálculos matemáticos se usó el programa computacional GraphPAD (GraphPAD Software, San Diego, California, USA).

Resultados

La edad materna fue similar en uno y otro grupo, con una media de 24.1 ± 6.9 años para el grupo A y de 26 ± 5.9 años para el grupo B. La edad gestacional determinada por amenorrea no presentó diferencia significativa con una media de 32.8 ± 2.4 semanas para el grupo A, y de 34.2 ± 3.4 semanas para el grupo B. Al comparar las variables clínicas y de laboratorio tomadas al ingreso se encontró diferencia significativa en la PAM, para el grupo A: con una media de 128 ± 9.4 mmHg y para el grupo B: de 84.8 ± 4.8 mmHg ($p < 0.001$). De igual forma se encontró que la albuminuria tuvo una media de 685.7 ± 741.4 mg/dl para el grupo A, y de 15.7 ± 27.9 mg/dl para el grupo B ($p < 0.01$). No se encontraron diferencias al comparar los valores de plaquetas, hematocrito,

tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina. En cuanto a la determinación de anticuerpos antifosfolípidos se encontró una media de 10.5 ± 5.4 Ua para el grupo A, y de 6.3 ± 4.0 Ua para el grupo B ($p < 0.05$), mientras que la IgG no presentó diferencias, con una media para el grupo A de 3.9 ± 2.4 Ua y para el grupo B de 4.8 ± 2.5 Ua. El frotis en sangre periférica fue positivo para hemólisis en 21.4% ($n = 3$) de pacientes del grupo A, mientras en el grupo B fue de 0% (Cuadro I).

En la química sanguínea determinada a las pacientes con preeclampsia, se encontró discreta elevación sobre los niveles normales con una media para creatinina de 1.3 ± 0.3 mg/dl, urea de 37.6 ± 14.7 mg/dl y ácido úrico de 7.4 ± 1.2 mg/dl. En cuanto a la determinación de enzimas hepáticas se encontró elevación en la transaminasa glutámico-oxalacética (TGO), presentando una media de 62.0 ± 56.7 UI/l y en la deshidrogenasa láctica (DHL) una media de 306.2 ± 151.6 UI/l (Cuadro II). La vía de nacimiento fue en el grupo A: cesárea en 100% ($n = 15$), y en el grupo B: cesárea en 78% ($n = 11$) y parto en 21.4% ($n = 3$). Se presentó sólo un embarazo gemelar y fue en el grupo de pacientes con preeclampsia. El cuadro III muestra una comparación de las variables clínicas en los recién nacidos de ambos grupos, encontrándose una diferencia significativa entre los grupos con el peso de los neonatos, grupo A: media de $1,748.7 \pm 403.6$ g y de $2,566.4 \pm 903.5$ g en los del grupo B ($p < 0.01$). Así mismo, los días de estancia intrahospitalaria tuvieron un promedio de 13.2 ± 6.6 días para los neonatos del grupo A y de 6.4 ± 4.9 días para los del grupo B ($p < 0.01$). La calificación de Apgar al minuto y a los cinco minutos no presentó diferencias significativas. Las complicaciones en los neonatos se expresan en el cuadro IV presentando en el grupo A: 13 de los recién nacidos con alguna complicación (86.7%) y seis neonatos (40%) con más de una complicación; mientras que en el grupo B encontramos complicaciones en 9 neonatos (64.3%) y en 3 recién nacidos (21.4%) se presentó más de una complicación. La principal complicación fue el síndrome de distress respiratorio (SDR), presentándose en 10 casos (66.7%) en los recién nacidos del grupo A y en cuatro (28.6%) de los del grupo B. La variedad más frecuente del SDR encontrada fue la enfermedad de membrana hialina (EMH), sobre todo en los neonatos del grupo de pacientes con preeclampsia grave. El bajo peso para la edad gestacional (BPEG) sólo se presentó en los neonatos de madres con preeclampsia, tres casos (20%). Se reportaron cuatro muertes perinatales: una en el grupo B representando 7.1%, la cual fue secundaria a inmadurez orgánica generalizada; la mortalidad en los neonatos del grupo A fue de 20% (tres casos), secundaria a prematurowez extrema en dos casos y en uno a retraso en el crecimiento intrauterino (RCIU) grave.

En cuanto a las complicaciones maternas en el grupo B no se reportó ninguna, mientras en el grupo A se presenta-

ron complicaciones en 50% (siete casos) de las pacientes, y en 28.6% (cuatro casos) hubo más de una complicación. Las complicaciones encontradas fueron: síndrome de HELLP en 21.4% (tres) de las pacientes; inminencia de eclampsia, insuficiencia renal aguda y edema agudo pulmonar en 14.3% (dos), eclampsia, insuficiencia cardíaca congestiva venosa y desprendimiento prematuro de placenta normoinserta en 7.1% (un caso), como se muestra en el cuadro V. Al comparar nuevamente las variables clínicas y de laboratorio entre los dos grupos tomadas a las nueve semanas posteriores al parto, no se encontraron diferencias significativas en ninguna de las variables (Cuadro VI). Analizando cada grupo por separado y comparando las variables medidas a su ingreso y a las nueve semanas posteriores al evento obstétrico, se observó que el grupo de pacientes con embarazo normal no tuvo ninguna diferencia significativa en las variables medidas, como se indica en el cuadro VII. En el cuadro VIII se analizan las variables al ingreso y a las nueve semanas posteriores al parto del grupo de pacientes con preeclampsia grave, en donde encontramos una diferencia significativa en la PAM, con una media al ingreso de 128.2 ± 9.4 mmHg y a las nueve semanas postparto de 91.4 ± 7.3 mmHg ($p < 0.001$). En los valores de IgM se mostró notable diferencia con una media de 10.5 ± 5.4 Ua durante el cuadro agudo (ingreso) y de 4.0 ± 2.2 Ua a las nueve semanas de la resolución obstétrica ($p < 0.001$). Al comparar los niveles de IgG encontramos elevación nueve semanas después, de 5.5 ± 4.0 , y al ingreso de 3.9 ± 2.4 ; pero que no muestra diferencia significativa.

Se comparó la PAM en cada paciente en el grupo de preeclampsia, tomada al ingreso y a las nueve semanas, con reporte de notable elevación durante el cuadro agudo y la recuperación hacia la normalidad a las nueve semanas del parto en cada una de ellas (Figura 1). En la figura 2 comparamos los niveles de IgM de cada paciente durante la fase aguda de la enfermedad y a las nueve semanas, con notable elevación en la primera toma y disminución hacia la normalidad a las nueve semanas del parto. En cada paciente se comparó también los niveles de IgG al ingreso y a las nueve semanas, mostrando elevación en la última determinación que no muestra diferencias significativas (Figura 3).

Discusión

La presencia de anticuerpos antifosfolípidos en pacientes con preeclampsia ha sido referida en varios estudios previos. Se ha mostrado claramente que los anticuerpos antifosfolípidos se elevan más en pacientes con preeclampsia que en pacientes con embarazo normal, surgiendo la interrogante de si la elevación de los anticuerpos es responsable del desarrollo de preeclampsia o si por el contrario la elevación de anticuerpos antifosfolípidos es consecuencia de la

Cuadro I. Comparación de variables clínicas y de laboratorio entre grupos al ingreso al hospital

Variable	Preeclampsia	Emb. normal	Valor de p
PAM	128.2±9.4	84.8±4.8	< 0.001
Albuminuria	685.7±741.4	15.7±27.9	< 0.01
Plaquetas	178.9±103.9	216.9±83.4	NS
Hemoglobina	12.8±1.6	12.3±1.5	NS
Hematocrito	39.9±4.7	37.9±4.7	NS
TP	10.2±0.8	11.2±1.3	NS
TPT	29.8±5.4	27.5±3.8	NS
IgG	3.9±2.4	4.8±2.5	NS
IgM	10.5±5.4	6.3±4.0	< 0.05
Frotis en sangre periférica	Positivo 21.4%	Negativo 100%	

Cuadro II. Química sanguínea y pruebas de función hepática en pacientes con preeclampsia a su ingreso

Variable	Media ± DE
Creatinina	1.3 ± 0.3
Urea	37.6 ± 14.7
Ácido úrico	7.4 ± 1.2
DHL	306.2 ± 151.6
TGO	62.0 ± 56.7
TGP	32.8 ± 24.3
Bilirrubina total	0.8 ± 0.3
Bilirrubina indirecta	0.4 ± 0.3
Bilirrubina directa	0.4 ± 0.2

Cuadro III. Comparación de variables clínicas de los recién nacidos

Variable	Preeclampsia	Emb. normal	Valor de p
Peso al nacer	1,748.7±403.6	2,566.4±903.5	< 0.01
Apgar al min	6.2±1.8	6.5±2.2	NS
Apgar a 5 min	7.9±1.2	8.0±1.3	NS
Estancia IH	13.2±6.6	6.4±4.9	< 0.01

preeclampsia. Así mismo, no se conoce con certeza si la elevación de estos anticuerpos tiene mayores repercusiones materno-perinatales en las pacientes con preeclampsia, ni cuál o cuáles son los anticuerpos involucrados^(14,15).

La elevación de la IgM se asocia con efecto agudo de la enfermedad en problemas inmunológicos, lo que sugiere que la elevación observada en la fase aguda y su posterior normalización después del puerperio se presenta por efecto de la preeclampsia.

Cuadro IV. Complicaciones en los recién nacidos

Complicación presentada	Preeclampsia n	Preeclampsia %	Embarazo normal n	Embarazo normal %
Síndrome distress R	10	66.7	4	28.6
1. EMH	6	40.0	2	14.3
2. TTRN	4	26.7	2	14.3
BPEG	3	20.0	0	0.0
Muerte perinatal	3	20.0	1	7.1
Neumonía	3	20.0	2	14.3
Macrosomía	0	0.0	1	7.1
Total RN complicado	13	86.7	9	64.3

Cuadro V. Complicaciones maternas en el grupo de pacientes con preeclampsia

Complicación presentada	Número de pacientes	Porcentaje
Total de pacientes complicadas	7	50
Pacientes más de una complicación	4	28.6
Síndrome HELLP	3	21.4
Inminencia de eclampsia	2	14.3
IRA	2	14.3
EAP	2	14.3
Eclampsia	1	7.1
DPPNI	1	7.1
ICCV	1	7.1

Cuadro VI. Comparación de variables clínicas y de laboratorio entre grupos a las nueve semanas después del parto

Variable	Preeclampsia	Embarazo normal	Valor de p
PAM	91.4 ± 7.3	81.2 ± 9.4	< 0.001
Hemoglobina	11.8 ± 1.2	12.0 ± 1.1	NS
Plaquetas	197.6 ± 52.7	224.2 ± 57.6	NS
TP	11.6 ± 1.1	11.9 ± 1.0	NS
TPT	29.4 ± 2.0	29.8 ± 2.8	NS
IgG	5.5 ± 4.0	5.9 ± 2.4	NS
IgM	4.0 ± 2.2	7.4 ± 7.9	NS

La IgG, también conocida como inmunoglobulina de memoria, no mostró diferencia significativa al hacer la comparación entre los grupos, en las determinaciones al ingreso y a las nueve semanas del parto. Sin embargo, al comparar las determinaciones en el grupo de la preeclampsia durante la fase aguda y a las nueve semanas del parto, se

encontró elevación que no mostró ser significativa, lo que indica el evento inmunológico, el cual se supone es efecto de la preeclampsia. En las investigaciones de la asociación entre preeclampsia y anticuerpos antifosfolípidos se ha observado relación con lesiones renales subyacentes tales como lesiones glomerulares caracterizadas por trombosis⁽¹⁶⁾. Además, la embarazada con preeclampsia con niveles séricos elevados de anticuerpos antifosfolípidos presenta vasculopatía decidual idéntica en ambas circunstancias. Dichas condiciones se han asociado con trastornos en la producción de prostacilinas^(17,18). Estos eventos vasculares, en ocasiones tromboembólicos, hacen sospechar que muchas de las complicaciones graves materno-perinatales se encuentran relacionadas con la elevación de anticuerpos antifosfolípidos. Es de señalar que en el síndrome de HELLP la trombocitopenia es secundaria a la agregación de las plaquetas al endotelio vascular dañado, llegando a formar microtrombos en la circulación; posiblemente en este mecanismo se encuentre activa la participación de los anticuerpos antifosfolípidos⁽¹⁹⁾.

De acuerdo a la conducta mostrada por los anticuerpos antifosfolípidos en este estudio, se puede inferir que probablemente el daño endotelial pone al descubierto el subendo-

telio y los lípidos de las membranas, permitiendo como respuesta inmunológica la formación de anticuerpos antifosfolípidos del isotipo IgM contra el endotelio o antiplaquetarios durante la fase aguda de la enfermedad. Estos anticuerpos pueden ser responsables o coadyuvantes de los estados trombóticos y cambios vasculares que conllevan a complicaciones maternas y perinatales graves.

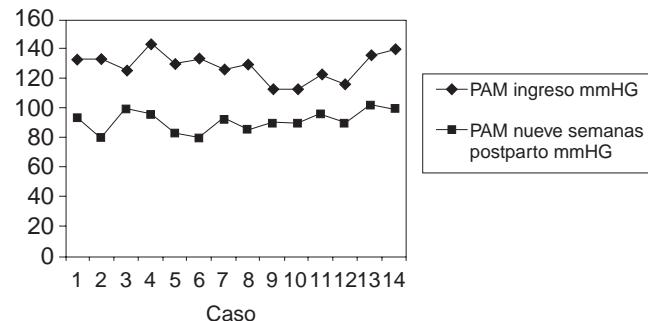


Figura 1. Comparación de PAM en el grupo de pacientes con preeclampsia grave al ingreso y nueve semanas postparto.

Cuadro VII. Comparación de variables en el grupo de pacientes con embarazo normal a su ingreso y nueve semanas postparto

Variable	Ingreso	Postparto	Valor de p
PAM	84.8 ± 4.8	81.2 ± 9.4	NS
Hemoglobina	12.3 ± 1.5	12.0 ± 1.1	NS
Plaquetas	216.9 ± 83.4	224.2 ± 57.6	NS
TP	11.2 ± 1.3	11.9 ± 1.0	NS
TPT	27.5 ± 3.8	29.8 ± 2.8	NS
IgG	4.8 ± 2.5	5.9 ± 2.4	NS
IgM	6.3 ± 4.0	7.4 ± 7.9	NS

Cuadro VIII. Comparación de variables en el grupo de pacientes con preeclampsia grave a su ingreso y nueve semanas postparto

Variable	Ingreso	Postparto	Valor de p
PAM	128.2 ± 9.4	91.4 ± 7.3	< 0.001
Hemoglobina	12.8 ± 1.6	11.8 ± 1.2	NS
Plaquetas	178.9 ± 103.9	197.6 ± 52.7	NS
TP	10.2 ± 0.8	11.6 ± 1.1	NS
TPT	29.8 ± 5.4	24.4 ± 2.0	NS
IgG	3.9 ± 2.4	5.5 ± 4.0	NS
IgM	10.5 ± 5.4	4.0 ± 2.2	< 0.001

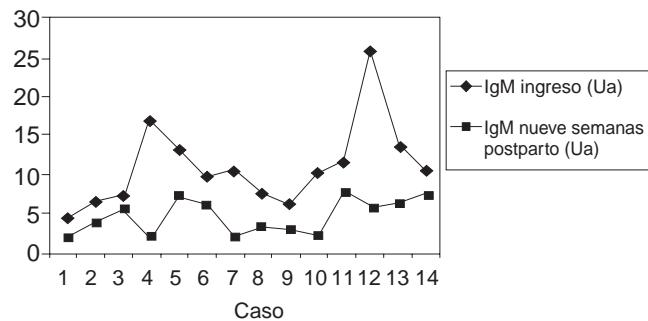


Figura 2. Niveles de IgM en pacientes con preeclampsia al ingreso y nueve semanas postparto.

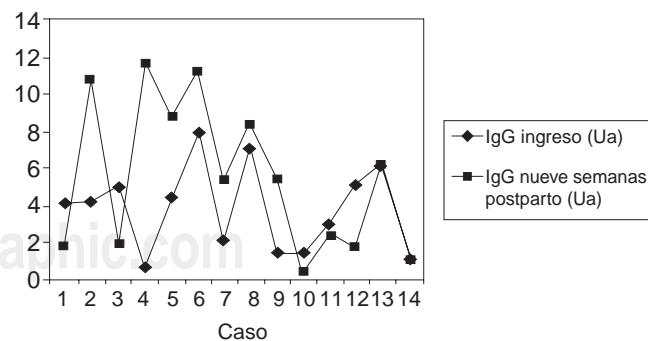


Figura 3. Niveles de IgG en pacientes con preeclampsia al ingreso y nueve semanas postparto.

Referencias

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of preeclampsia. Technical Bulletin no. 91, February 1986.
2. Taylor PV, Campbell JM, Scott JS. Presence of autoantibodies in women with unexplained infertility. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:377-379.
3. Harris EN, Gharavi AE, Patel SP, Hughes GRV. Evaluation of the anticardiolipin antibody test: report of an international workshop. *Clin Exp Immunol* 1987;68:215-222.
4. Taylor PV, Campbell JM, Scott JS. Pathogenetic significance of anti-phospholipid antibodies (abstract). *Clin Exp Rheumatol* 1988;6:95.
5. Faux JA, Byron MA, Chapel HM. Clinical relevance of specific IgG antibodies to cardiolipin. *Lancet* 1989;II:1457-1458.
6. Out HJ, Bruinse HW, Christiaens GC, van Vliet M, de Groot PG, Nieuwenhuis HK, Derkens RH. A prospective, controlled multicenter study on the obstetric risks of pregnant women with antiphospholipid antibodies. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:26-32.
7. Allen JY, Tapia-Santiago C, Kutteh WH. Antiphospholipid antibodies in patients with preeclampsia. *Am J Reprod Immunol* 1996;36:81-85.
8. Taylor PV, Skerrow SM, Redman CWG. Pre-eclampsia and anti-phospholipid antibody. *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98:604-606.
9. Welch S, Branch DW. Antiphospholipid syndrome in pregnancy. Obstetric concerns and treatment. *Rehum Dis Clin North Am* 1997;23:71-84.
10. Rai R, Regan L. Obstetric complications of antiphospholipid antibodies. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1997;9:387-390.
11. Petri M. Pregnancy in SLE. *Baillieres Clin Rheumatol* 1998;12:449-476.
12. Parry S, Macones GA, Roth NW, Desperito TJ, Marzullo A, Morgan MA. Antiphospholipid antibodies in chronic hypertension: the value of screening during pregnancy. *Am J Perinatol* 1998;15:527-531.
13. Yamamoto T, Yoshimura S, Geshi Y, Sasamori Y, Okinaga S, Kobayashi T, Mori H. Measurement of antiphospholipid antibody by ELISA using purified beta 2-glycoprotein I in preeclampsia. *Clin Exp Immunol* 1993;94:196-200.
14. Briones GJC, Díaz-de León PM, Irigoyen CL, Martínez BL, Briones VCG. Anticuerpos anticardiolipina en la preeclampsia/eclampsia. *Rev Asoc Méx Med Crit Ter Int* 1997;11(6):1996-99.
15. Jonguitud A, Pérez N, Hernández R, Ramírez MV. Estudio comparativo de anticuerpos anticardiolipina (IgG) en pacientes con enfermedad hipertensiva del embarazo y pacientes embarazadas sanas. *Prog Obstet Ginecol* 1997;40(3):177-181.
16. Kant KS, Pollack VE. Glomerular thrombosis in systemic lupus erythematosus. Prevalence and significance. *Medicine* 1981;60:70-86.
17. De Wolf F, Carreras CO. Decidual vasculopathy and extensive placental infarction in a patient with repeated thromboembolic accidents, recurrent fetal loss and a lupus anticoagulant. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142:829-834.
18. Walsh SW. Preeclampsia. An imbalance in placental prostacyclin and thromboxan production. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:335-40.
19. Sibai BM, Taslimi MM, El Nazer A. Maternal-perinatal outcome associated with syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:501-508.