

## Metabolismo de los lípidos y embarazo. Diagnóstico y manejo de la hiperlipoproteinemia en el embarazo y puerperio. Reporte de un caso

M.C. Ricardo Alberto **Ybarra-Yee**,\* Tte. Cor. M.C. Manuel **Villa-Juárez**\*\*

Hospital Militar Regional de Guadalajara. Jalisco, México

**RESUMEN.** Las concentraciones de lípidos, lipoproteínas y apolipoproteínas aumentan significativamente durante el embarazo. Se informa el caso de una paciente primigesta de 20 años, con embarazo de 34 semanas y diagnóstico de hiperlipidemia múltiple tipo 2b, ingresa con hemiparesia derecha, se sospecho en una enfermedad cerebrovascular, con un probable componente embolígeno, se solicitó TAC de cráneo, encontrándose zona de isquemia en el territorio de la arteria cerebral media izquierda, se descartó hemorragia e infarto, se inicia manejo anticoagulante con heparina, se solicita: recuento plaquetario, tiempo de protombina, tiempo parcial de tromboplastina, colesterol, triacilglicéridos, anticuerpos antifosfolípidos, ecocardiograma bidimensional. Todos los resultados fueron normales, inicia a las 48 h con trabajo de parto, evoluciona satisfactoriamente, se obtiene recién nacido pretérmino, parto vaginal eutócico, se maneja el puerperio inmediato con antiagregante plaquetario (AAS 80 mg), durante el puerperio mediato se solicitó nuevo ecocardiograma contrastado (reportando orificio oval permeable, sin paso de sangre de cavidades derechas a izquierdas, se descarta embolismo paradójico) y perfil lipídico (reportando hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, elevación de las apolipoproteínas B, y VLDL), se continua con antiagregante plaquetario (AAS 80 mg) se agrega gemfibrozilo y prednisona. A los dos meses presenta nuevamente hemiparesia izquierda difusa, es trasladada al Hospital Central Militar para continuar su estudio, solicitando ecocardiograma Doppler venoso y color de miembros inferiores, carótidas, y vertebrales, resistencia a la proteína C activada, antitrombina III, proteínas S y C, factor V de Leyden, (reportándose disminu-

**SUMMARY.** The concentrations of lipids, lipoproteins, and apolipoproteins, elevate significantly during pregnancy. This is a case of a 20 years old female, primigest on her 34th week of gestation with a diagnosis of multiple hyperlipoproteinemia type 2b. After admittance she presented right hemiparesia, indicative of a cerebro-vascular disease, somehow with an emboligenous component, a cat scan was made, and it reported an ischemic zone in the irrigation territory of the left middle cerebral artery, as soon an infarction or hemorrhage was discarded an anticoagulant therapy with heparin was initiated, a platelet count, prothrombin and thromboplastin time, serum cholesterol, serum triglycerides, antiphospholipid antibodies and a bidimensional echocardiogram were taken. All the results were under normal range. At 48 hours from admittance she began with a normal labor without complications, via vagina eutocic. A preterm newborn was obtained. The immediate puerperium was managed with: platelet antiagregant (ASA 80 mg). During mediate puerperium a new echocardiogram was performed, this time contrasted, which reported a permeable orificium ovale without any right-left shunt, discarding a paradojic embolism. A lipidic profile was then requested, it reported hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia, and the elevation of the B apolipoproteins and VLDL. The therapeutic with platelet antiagregant was continued plus gemfibrozil and prednisone. Two months later she presented diffuse left hemiparesia, she is then taken to the Central Military Hospital to perform a Doppler Echo Cardiogram venous and color of the inferior extremities, carotids, and vertebral arteries resistance to protein C activated, antithrombin S and C proteins, Leyden V factor reported a flow disminution in the

\* Residente de tercer año del Hospital Militar Regional de Guadalajara Jalisco.

\*\* Jefe del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Militar Regional de Guadalajara Jalisco.

Correspondencia:

Tte. Cor. M.C. Manuel Villa Juárez  
Hospital Militar Regional  
Medrano y Ejercito  
Guadalajara Jalisco, México.

Recibido: Mayo 31, 2001.

Aceptado: Enero 8, 2001.

**ción del flujo de la carótida izquierda sin zonas de estenosis o placas, restos de los estudios fueron normales) concluyendo en el diagnóstico: hiperlipidemia múltiple tipo 2b, continuando manejo con enoxaparina, warfarina y gemfibrozilo evolucionando satisfactoriamente.**

**Palabras clave: heparina, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hiperlipidemia múltiple tipo 2b.**

**left carotid artery without stenosis or plaques. The rest of studies were normal. Concluding then the diagnosis of multiple hyperlipidemia type 2b. The management was continued with enoxaparin, warfarin and gemfibrozil, with a satisfactory evolution.**

**Key words: heparin, hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, multiple hyperlipidemia**

## Introducción

La embolia cerebral afecta con mayor frecuencia a la arteria cerebral media, este tipo de enfermedad cerebro-vascular es más frecuente durante la segunda mitad del embarazo, o una fase temprana del puerperio (Somilke 1991)<sup>15</sup>, el manejo de las enfermedades embolígenas, se basa en medidas de sostén y en la anticoagulación. Una vez descartado el infarto y la hemorragia cerebral (Simolke 1991)<sup>15</sup>. "Por lo tanto es importante investigar agresivamente la etiología, cuando estas lesiones son identificadas durante el embarazo". (Williams obstetricia 20ª Edición)<sup>15</sup>. Las concentraciones plasmáticas de lípidos, lipoproteínas, y apolipoproteínas aumentan significativamente durante la gestación y los niveles comprobados superiores a 5.2 mmol /L (200 mg/dL) es decir un aumento de los niveles del 5-10%, llevan a predisponer a aterosclerosis (Havel 1988, Brown 1989).

## Descripción del caso

Primigesta de 20 años, que ingresa el 16 de febrero de 1998, al servicio de Urgencias del Hospital Militar Regional de Guadalajara Jalisco, con hemiparesia derecha de 32 h de evolución que inicia súbitamente, con antecedentes de haber ingresado el día anterior por lipotimia dándose de alta por no encontrar alteraciones neurológicas, niega antecedentes, gpo. O(+), menarca a los 13 años, RCS y C 29 x 3, IVSA a los 15 años, con embarazo de 34 semanas, controlado aparentemente normoevolutivo, a la exploración física se encuentran signos vitales dentro de parámetros normales, cabeza y cuello: disfásica con desviación de carrillo bucal a la izquierda, restos sin alteraciones, tórax normal, abdomen globoso a expensas de útero grávido, producto, único, vivo, LCF 145 x min, extremidades y neurológico pérdida de sensibilidad al tacto y estímulo doloroso en miembro inferior derecho, disminución del pulso femoral derecho, hiperreflexia derecha, incapacidad para los movimientos activos del miembro derecho, miembro izquierdo sin alteraciones, sin signos meníngeos. Ingresa al servicio de toco, con el diagnóstico de embarazo de 34 1/7 semanas complicado con hemiparesia derecha, secundaria a enfermedad cerebrovascular, como posible causa etiológica, un proceso embolígeno, se solicita TAC de cráneo de urgencia, encontrándose zona de isquemia en el territorio que corresponde a la arteria cerebral media izquierda (*Figura 1*). Se inicia anticoagulación con heparina 5000 UI bolo inicial,

continuando con 5000 UI cada 4 h, se solicitan TP y TPT de control, los resultados de laboratorio a su ingreso fueron normales (Eritrocitos 4.22, Hb 10.0, Hto 32%, Leuc. 8 700, plaquetas 340 000, VCM 8.5, TP 9, TPT 24, electrolitos (Na 140, K 4.48, Ca 2.10, Cl 114.2), VSG negativa, con evolución estable, se solicitaron a las 24 h de manejo anticoagulante TP y TPT, con resultados de 9.5 y 23, creatinina sérica 1.0, depuración de creatinina 75.5 mg/dL, proteínas totales 0.550 g/L, factor reumatoide, anticoagulante lúpico y VDRL negativos, anticuerpos anticardiolipinas IgG 10 UGPL (< 22), IgM 05 UMPL (< 11), anticuerpos anti-nucleares negativos (todos los resultados fueron normales). Se solicitó ecocardiograma reportado normal. A las 48 h de estancia inicia con actividad uterina regular, se deja a libre evolución, se obtiene recién nacido pretérmino, parto vaginal eutócico, masculino, Apgar 8-9, Capurro 36, peso 2795 g, continuando el manejo del puerperio inmediato con AAS 80 mg, se solicita nuevo ecocardiograma Doppler el cual reporta ausencia de CIA, no trombos, no derrame pericárdico, foramen oval permeable sin paso de sangre de cavidades derechas a izquierdas, por lo que se descarta un "embolismo paradójico". Continúa con una evolución favorable con TPT de control normal, acude a rehabilitación física, durante el puerperio mediato presenta pielonefritis se maneja con hidratación parenteral, Ampicilina 1 g IV cada 6 h y AAS 80 mg cada 24 h, evoluciona satisfactoriamente. En búsqueda de la etiología se repitieron los siguientes estudios: anticoagulante lúpico con resultado negativo, anticardiolipinas IgG 21 UGPL (normal hasta 22), IgM 10 UMPL (normal hasta 11). Se solicitó un perfil lipídico presentando los siguientes resultados: colesterol total 260 mg/dL (150-220), colesterol HDL 40 mg/dL (45-65), colesterol LDL 171 mg/dL (hasta 190), colesterol VLDL 49 mg/dL (7-34), lípidos totales 1592 (450-1000), triacilglicéridos 885 mg/dL (34-170), apolipoproteínas A-1 155 (102-215), apolipoproteínas B 216 mg/dL (59-155) se diagnostica "hiperlipidemia". Se inicia manejo con gemfibrozilo 600 mg cada 12 h VO, prednisona 5 mg cada 12 h VO, nimodipino 1-0-1, midazolam 0-0-1, AAS 80 mg cada 24 h VO, evoluciona satisfactoriamente hasta los dos meses en donde presenta un cuadro de hemiparesia difusa izquierda con predominio braquial, flácida, hiporrefléctica, sin signos meníngeos manejada con dexametasona 4 mg IV cada 12 h, heparina 5000 UI bolo inicial y continuándose cada 4 h 5000 UI, gemfibrozilo 600 mg cada 12 h VO, se realiza angiografía carotídea externa encontrándose oclusión en el

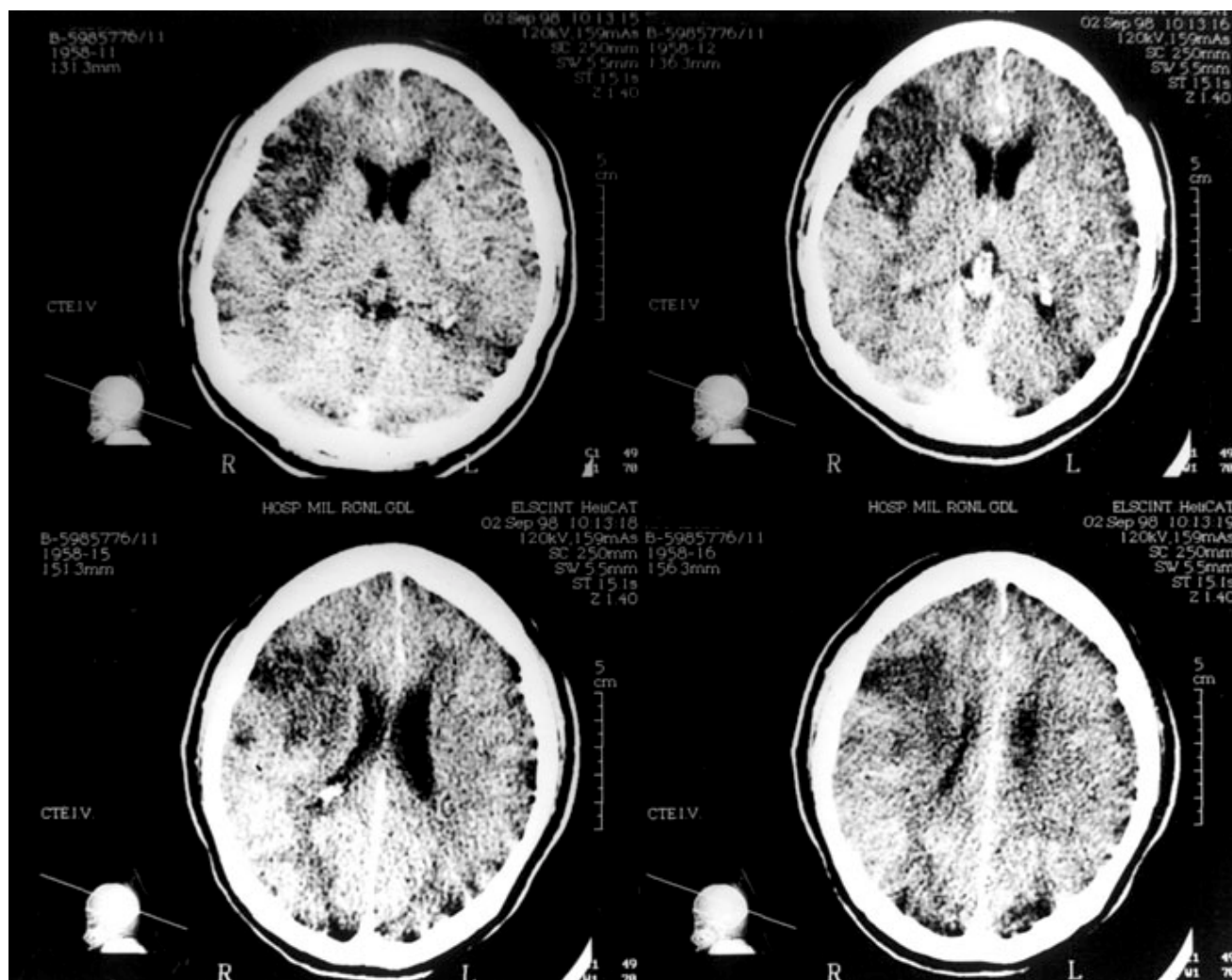


Figura 1. TAC de cráneo que muestra zona de isquemia en el territorio que corresponde a la arteria cerebral media izquierda.

sitio de la arteria cerebral media izquierda (Figura 2). Se repite TAC de cráneo reportándose sin cambios. (Por no contar con los métodos de diagnóstico para continuar el estudio de la paciente se traslada al Hospital Central Militar). Se realizó ecocardiograma reportándose normal, se evaluó circulación carotídea con equipo Duplex color localizándose trayectos anatómicamente normales, sin imágenes de placas ateromatosas, velocidad de flujo normal a excepción de la carótida interna izquierda (donde se encuentran disminuidos). Sin sitios de estenosis o placas ateromatosas, electrocardiograma normal, se solicitaron anti-trombina III antigénica, 111.0% (70-130) proteínas antigénica (fracción libre activa) 114.3% (57-120), proteína C antigénica (antígeno de proteína C 100%, antígeno de protombina 107%, cociente normalizado proteína C/P 0.93% (0.65-1.35) factor de Leiden V y mutación homocigoto normal. El diagnóstico final después de haberse descartado las demás patologías causantes de un proceso embolígeno es el de "hiperlipidemia múltiple tipo 2b", se continuó manejo con enoxaparina 40 mg cada 12 h (SC), warfa-

rina 5 mg cada 24 h VO, gemfibrozilo 600 mg VO cada 12 h, dieta restringida de grasas y colesterol, medicina física y rehabilitación, evoluciona satisfactoriamente.

### Discusión

La relevancia de este artículo estriba en que después de una serie de procedimientos llegamos a una entidad médica como lo es la hiperlipidemia múltiple tipo 2b (Cuadro 1), esta entidad se presenta con una incidencia de 1 en 1 000 000. El ingreso de una paciente joven en el tercer trimestre de gestación con hemiparesia derecha nos hizo suponer que el diagnóstico se trataba de una enfermedad cerebro-vascular por una causa embolígena, siendo esta patología la tercera causa de muerte en EUA según los estudios realizados por (Kaunidz y cols. 1995)<sup>11</sup> ya que observaron que esta entidad abarca trastornos de uno o más vasos sanguíneos cerebrales que se representan por una lesión neurológica aguda secundaria a la isquemia o a la embolia en el embarazo, se presenta una incidencia de enfermedad cere-



**Figura 2.** Angiografía carotídea externa que muestra oclusión en el sitio de la arteria cerebral media izquierda.

bro-vascular de 1 en 10 000 (Sharshars y cols. 1998)<sup>11</sup> teniéndose que descartar todos aquellos factores que pueden ser causante de la misma (*Cuadro 2*). En este caso sospechamos que la región anatómicamente afectada debido a las manifestaciones clínicas comprendía el territorio de la arteria cerebral media por lo que abordamos a nuestra paciente de la siguiente manera:

TAC de cráneo. Es el primer estudio que se debe realizar cuando se encuentra frente a una enfermedad cerebro-vascular antes de iniciar la anticoagulación ya que debemos descartar una hemorragia cerebral así como un infarto; sólo 10% de los infartos cerebrales en mujeres gestantes son evidentes durante las primeras 24 h de evolución (Kraunitz 1995)<sup>11</sup>. Al sospechar la presencia de un probable mecanismo embólico debemos descartar que existan infartos múltiples o infartos hemorrágicos. Al encontrar una zona isquémica en el área de la arteria cerebral media (*Figura 1*), se inició:

a) Inmediatamente anticoagulación con heparina. Actualmente la heparina es la segunda elección y se reporta el uso de enoxaparina como primera elección, esto debido a su bajo peso molecular (Kraunitz 1995)<sup>11</sup>. (No se indicó en nuestra paciente por no contar con el medicamento).

b) BH completa, recuento plaquetario, TP y TPT, velocidad de sedimentación globular (Srinivasan 1984, 1986)<sup>16</sup> refirieron que la anemia hemolítica, la hemoconcentración, junto con la hipercoagulabilidad que son entidades que se encuentran en la gestación están ampliamente relacionadas con un embolismo cerebral con mayor frecuencia de la arteria cerebral media (en esta paciente todos fueron reportados dentro de parámetros normales).

c) VDRL, perfil reumatológico, anticuerpos antifosfolípidos. Según las observaciones de Hocheld y cols. 1994 refieren que los émbolos pueden estar ampliamente relacionados con endocarditis infecciosa encontrándose como segundo lugar en frecuencia. La valvulopatía reumática, por alguna enfermedad reumática antigua (Ware Branch 1991)<sup>19,20</sup>, la causa principal se ha relacionado con las alteraciones de los anticuerpos antifosfolípidos (todos fueron reportados como normales).

d) Telerradiografía de tórax. Existe asociación con derrames pleurales, infiltrados pulmonares, así como hipertensión pulmonar con embolismo cerebral (Ware Branch 1991)<sup>19,20</sup> (no se encontró ninguna alteración).

e) Angiografía cerebral. Se debe practicar este estudio en todas las pacientes jóvenes, gestantes con isquemia cerebral ya que este será el método diagnóstico confirmatorio, en caso de encontrarse alguna arteria obstruida y poder detectar la causa del infarto, que entre las más frecuentes se encuentran: la aterosclerosis, disección arterial y displasia fibromuscular; se ha reportado que cuando se realiza dentro de las primeras 48 h tiene 90% de éxito de detectar alguna alteración pero este porcentaje es inferior al 50% después de transcurrido el primer mes (Barinagarmente-ría 1989).<sup>1</sup> A nuestra paciente se le realizó al presentar el segundo cuadro con hemiparesia izquierda, no pudiéndose realizar durante las primeras 48 h, ya que inició con trabajo de parto y su evolución después de esto era satisfactoria hasta presentarse el segundo evento. Este método de diagnóstico nos confirmó la oclusión de la arteria cerebral media izquierda (*Figura 2*).

**Cuadro 1. Patrones de elevación de lipoproteínas en el plasma.**

Patrón de lipoproteína	Lipoproteína	Aumento plasmático principal	Lípidos
Tipo 1	Quilomicrones		Triglicéridos
Tipo 2a	LDL		Colesterol
Tipo 2b	LDL Y VLDL		Colesterol y triglicéridos
Tipo 3	Partículas residuales de quilomicrones e IDL		Triglicéridos y colesterol
Tipo 4	VLDL		Triglicéridos.
Tipo 5	VLDL y quilomicrones		Triglicéridos y colesterol

LDL: Lipoproteínas de Baja Densidad, VLDL: Lipoproteínas de muy Baja Densidad, IDL: Lipoproteínas de Densidad Intermedia.

**Cuadro 2. Causas de ictus isquémico.**

<b>Trombosis</b>	
A.	Aterosclerosis
B.*	Arteritis: arteritis temporal, arteritis granulomatosa, poliarteritis, granulomatosis de Wegener, arteritis granulomatosa de los grandes vasos (Arteritis de Takayasu, sífilis).
C.*	Disecciones: arterias carótida, vertebrales o intracraneales en la base del cerebro (espontáneas o traumáticas).
D.*	Trastornos hematológicos: policitemia en primero o segundo grado, anemia drepanocítica, púrpura trombótica trombocitopénica, etc.
E.*	Efecto de masa cerebral con compresión de arterias intracraneales. Herniación tentorial (arteria cerebral posterior); aneurisma gigante (compresión de la arteria cerebral media).
F.	Otras: enfermedad de Moyamoya, displasia fibromuscular, enfermedad de Binswanger.
<b>Vasoconstricción</b>	
A.*	Vasospasmo cerebral tras hemorragia subaracnoidea
B.*	Vasoconstricción cerebral reversible: etiología desconocida, tras traumatismo, eclampsia del embarazo.
<b>Embolia</b>	
A.	Origen aterotrombótico arterial: bifurcación de la carótida común, sífon carotídeo, parte distal de las arterias vertebrales, cayado aórtico.
B.*	Origen cardíaco: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cardiopatía estructural:               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Congénita: prolapso de la válvula mitral agujero oval permeable, etc.</li> <li>b. Adquirida: tras infarto de miocardio, vegetación marántica, etc.</li> </ol> </li> <li>2. Disritmia, fibrilación auricular, síndrome del seno enfermo, etc.</li> <li>3. Infección: Endocarditis bacteriana aguda.</li> </ol>
C.*	Origen desconocido: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. En un niño o adulto sanos.</li> <li>2. Asociaciones: estado de hipercoagulabilidad secundario a enfermedad sistémica, carcinoma (especialmente pancreático), eclampsia del embarazo, anticonceptivos orales, lupus, anticoagulantes, deficiencia de factor C, deficiencia de factor S. etc.</li> </ol>

\* Puede presentarse en pacientes menores de 30 años de edad.

Dentro de esta clasificación no aparece la hiperlipidemia múltiple tipo 2b que a pesar de presentarse uno en un millón debe ser tomado en cuenta para siguientes clasificaciones (Nota del autor).

f) Ecocardiograma de color. La literatura refiere que el ecocardiograma bidimensional de contraste o transesofágico son los de elección, cuyos objetivos son la confirmación de alguna valvulopatía, foramen oval permeable, que pueda ser productor de un embolismo paradójico (Barinagarrementería 1989);<sup>1</sup> en nuestra paciente se encontró un foramen oval permeable pero sin encontrar paso de sangre de cavidades derechas a izquierdas sin evidencias de turbulencias que provocaran un embolismo paradójico.

g) Antitrombina III antigénica, proteínas antigénicas, (fracción libre antigénica) proteína C antigénica, antígeno de protombina y factor V Leyden. En ausencia de infección o traumatismo son raras las trombosis que tengan relación con alguno de estos factores, pero el embarazo y el puerperio son predisponentes, se observa con mayor frecuencia en trombosis del seno venoso sagital con una incidencia de 1 en 250 000 partos (Wiebers 1985)<sup>22</sup> (fueron reportados normales).

h) Perfil lipídico. En la gestación, el metabolismo lipídico se encuentra alterado pero es una causa poco frecuente de embolismo cerebral, cuando se llega a presentar éste, el probable mecanismo es una placa de ateroma que provoca una obstrucción de flujo sanguíneo (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, elevación de las apolipoproteínas B, elevación de las VLDL). Concluimos después de haber descarta-

do otras causas en una hiperlipidemia múltiple tipo 2b (*Cuadro 2*). No podemos olvidar que en la gestación existe una relación positiva entre los lípidos y los niveles de progesterona, estradiol y lactógeno placentario. Pero principalmente la progesterona por el efecto hepático (Branch 1990).<sup>2</sup> En el embarazo el nivel de unión del colesterol a las LDL es máximo a las 36 semanas (Desoye 1984 y Ware Branch 1990).<sup>19,20</sup> En cambio los niveles de HDL unidos al colesterol alcanzan el valor máximo a la semana 25 a la 27 y disminuye hasta la semana 32, posteriormente se mantiene constante durante la gestación. La actividad de la lipoprotein-lipasa materna favorece la hipertrigliceridemia al tener un efecto sobre los quilomicrones tanto en la vía exógena y endógena del transporte de lípidos. (Herrera 1988, Karen Roperti 1995)<sup>10,3</sup> las HDL aumentan por la actividad específica inducida por la progesterona, las células placentarias poseen receptores específicos para las HDL que a su vez, regulan de manera independiente la secreción de lactógeno placentario (Karen Roperti 1995).<sup>3</sup> Goldsteil y Braun clasificaron en 1985 a las hiperlipoproteinemias en dos grupos: A) Trastorno de un solo gen que se transmiten por mecanismos dominantes o recesivos. B) Trastornos multifactoriales dentro de las hiperlipoproteinemias primarias por mutaciones de un solo gen encontramos la hiperlipidemia múltiple. Es una hiperlipidemia familiar con una

incidencia de 1 en 1 000 000, heredado con carácter autosómico dominante. Se puede dividir en hipercolesteronemia (tipo 2), hipertriglicerinemias (tipo 4), hipercolesteronemia más hipertriglicerinemia (tipo 2b); las manifestaciones clínicas no se presentan en la infancia, el aumento de triglicéridos y de colesterol o de ambos se observa después de la pubertad o en cualquier momento de la vida en espera de algún factor precipitador como puede ser la gestación. La elevación lipídica es leve ya que en los individuos afectados pueden tener triacilglicéridos y colesterol mínimamente elevados (es importante encontrar una aterosclerosis prematura).

## Referencias

1. Barinagarrementeria F, Barradas I, Cordon M, et al. Disecciones arteriales, cervicraneales otra causa de isquemia cerebral en México. *Rev Mex Radiol* 1989; 43: 87-92.
2. Branch DW. Antiphospholipid antibodies and pregnancy: Maternal implications. *Semin perinatol* 1990; 139: 14.
3. Brancaccio, Ropertti, Raymond. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of subcutaneous heparin during the early third trimester of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173(4): 1240-5.
4. Cowchock, Reece, Balaban. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166(5): 1318-23.
5. Cunningham, Paul C, Macdonald, Gant. *Williams Obstetricia 20ª edición*. Buenos Aires, Argentina Editorial Panamericana S.A.; 1998. p. 183-4.
6. Dahlman C, Thomas, Margareta S, Bomback. Thrombosis prophylaxis in pregnancy with use of subcutaneous heparin adjusted by monitoring heparin concentration in plasma. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161(2): 420-5.
7. Hageman Joseph KR, Lumba Adler. Anticardiolipin antibody-positive serum enhances endothelial cell platelet activating factor production. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165(6): 1748-52.
8. Haddow, Neals. Lack of an association between late fetal death and antiphospholipid antibody measurements in the second trimester. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165(5): 1308-12.
9. Henk JO, Hein W, Bruines y col. A prospective, controlled multicenter study on the obstetric risks of pregnant women with antiphospholipid. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167(1): 26-32.
10. Herrera E, Lasuncion MA, Gome Coronado D, Aranda P, Lope Luna P, Maier I. Role of lipoprotein lipase activity on lipoprotein metabolism and the fate of circulating triglycerides in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 1575-8.
11. Kraunitz AM, Hughes JM, Grimes DA, Smith JC, Rochat RW, Kafrisen ME. Causes of maternal mortality in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 1985: 605-15.
12. Lockwood JC, Romero R, Feinberg RF. The prevalence and biologic significance of lupus anticoagulant and anticardiolipin antibodies in a general obstetric population. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161(2): 369-73.
13. Nigel Harris, Mphil, y col. Should anticardiolipin test be performed in otherwise healthy pregnant women? *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165(5): 1272-7.
14. Sharshar T, Lamy C, Mas JL. Incidence and causes of strokes associated with pregnancy and puerperium. A study in public hospitals of ile de France. *Stroke* 1995; 930: 26.
15. Somilke GA, Cox SM, Cunningham FG. Cerebrovascular accidents complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 37.
16. Srinivasan K. Ischemic cerebral vascular disease in the young: Two common causes in India. *Stroke* 1984; 733: 15.
17. Tharakan, Laxmi VB. Protein S deficiency in pregnancy: A case report. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168(1): part 1 141-2.
18. Tikken JM. Role of plasma lipoproteins in the pathogenesis of atherosclerotic disease, with special reference to sex hormone effects. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163 part 2(1): 296-304.
19. Ware B, Neal SR, Dostal Johnson MS. Antiphospholipid antibodies and recurrent pregnancy loss: Correlation between the activated partial thromboplastin time and antibodies against phosphatidylserine and cardiolipin. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163(2): 575-84.
20. Ware BD, George M, Rodgers. Induction of endothelial cell tissue factor activity by sera from patients with antiphospholipid syndrome: A possible mechanism of thrombosis. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168(1) part 1: 206-10.
21. Wilson Jean, Eugene Braunwald Kurt J, Isselbacher, Robert G Petersdorf y col. Harrison. *Principios de medicina Interna, 14ª edición*, México, D. F., nueva editorial Interamericana, C.V. 1994. p. 2372-460
22. Wiebers DO, Whisnart JP. The incidence of stroke among pregnant women in Rochester, Minn. 1995 through 1979. *JAMA* 1985: 3055: 253.