

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 3**



**NIVEL SANGUÍNEO DE TROPONINA I EN PACIENTES CON  
PREECLAMPSIA SEVERA**

**Registro R-2010-3504-12**

**TESIS DE POSGRADO**

**que para obtener el título de Médico especialista en Ginecología y  
Obstetricia**

**Presenta**

**Dra. Belem Carolina De Alba González**

**Asesor:**

**Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez**

**MEXICO, DF.**

**JULIO DEL 2010**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

## FIRMAS DE AUTORIZACION

---

**Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez**  
Asesor de la tesis

---

**Dr. Mario Manuel Matute González**  
Jefe de la División de Enseñanza en Salud  
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

---

**Dra. María Guadalupe Veloz Martínez**  
Jefe de la División de Investigación en Salud  
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

---

**Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz**  
Jefe de la División de Enseñanza e Investigación en Salud  
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

---

**Dr. Oscar Arturo Martínez Rodríguez**  
Director general  
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

## TESISTA

**Dra. Belem Carolina de Alba González**

Médico residente del 4<sup>o</sup> año de la especialidad de Ginecología y Obstetricia  
UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del CMN “La Raza” IMSS.

**Correo electrónico. [carodealba\\_0610 @ hotmail.com](mailto:carodealba_0610@hotmail.com)**

## INVESTIGADOR RESPONSABLE

**Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez**

Médico internista con subespecialidad en Nefrología.  
UCIA UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del CMN “La Raza” IMSS.

**Correo electrónico: [juangustavovazquez@hotmail.com](mailto:juangustavovazquez@hotmail.com)**



## LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN:

**UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3. CMN “La Raza” IMSS  
México, DF.**

**Domicilio: Calzada Vallejo 266 Y 270. Col. La Raza. Delegación Azcapotzalco.  
México, DF. Tel. 57-24 59 00**

## AGRADECIMIENTOS

A mis padres los cuales, durante toda mi vida, únicamente se han encargado en formar en mí una persona responsable, respetuosa, honesta, trabajadora; la cual hace todo su esfuerzo diario para que logren ese objetivo; porque todo logro mío es, antes que nada, suyo.

Madre: Nunca dudes de mi admiración y reconocimiento; ojalá pudiera tener todas tus virtudes.

Padre: Porque aunque sé que existen millones de padres excelentes, ninguno es tan excepcional y ejemplar como tú; desde siempre he sabido que eres único... Espero sientas por mí aunque sea una mínima parte del orgullo que yo siento por ti.

A Armando mi amado esposo; te agradezco porque desde que estamos juntos me demostraste objetivamente tu entrega y apoyo verdadero y con esto; no haces más que comprobarme que el amor va mucho más lejos de lo que el mejor poeta haya podido describir... espero ajustarme a tus expectativas; esto solo es el inicio.

A mis hermosas hermanas: Por ser mis grandes mejores amigas, cómplices, por amarme tanto y hacérmelo saber con cada oportunidad. Por ser mis apoyos en

los momentos más difíciles y recordarme quien soy. Estoicas siempre estaremos de la mano, mis niñas queridas.

A Regina: Mi hijita amada, porque desde niña siempre supe que todo esfuerzo y proyecto eran con dedicación para tí; por ser en la actualidad mi principal motivo y porque desde que te tuve en mi vientre; supe que no había objetivo que superara el ser madre, esto hija, lleva tu nombre.

A Marlen, mi gran amiga; gracias nena, me has dado muchas lecciones, contigo finalmente entendí que significa tener un amigo.

A Fabiola, por tener una mente tan clara y transparente, por haberla compartido conmigo y con eso darme los mejores consejos y tu gran amistad.

A mis grandes maestros que además de ser mis guías y ejemplos en el ámbito técnico, existen quienes dejan una enorme huella por recordarme que en mi escala de valores: lo primordial es ejercer de manera digna. En especial al Doctor Vázquez por haberme dado su voto de confianza y orientación tan acertada.

A Dios, por su grandeza y con eso favorecerme y haberme dado todas estas y otras grandes oportunidades, pero sobretodo por haber puesto en mi historia a todos los hermosos seres antes mencionados.

A mis pacientes, por su confianza, a veces ciega, por ser parte primordial de mi formación y por todas aquellas que han sufrido; en muchas ocasiones mis errores e inexperiencia, con respeto, gracias.

**ÍNDICE**

<b>CAPITULO</b>	<b>PAGINAS</b>
Resumen	7
Abstract	8
Introducción	9
Planteamiento del problema	21
Pregunta de la investigación	23
Justificación	24
Objetivo	26
Hipótesis	27
Tipo de estudio	28
Diseño	29
Población, muestra y método de muestreo	30
Criterios de selección	32
Variables y escalas de medición	34
Pacientes y métodos	35
Análisis estadístico	41
Consideraciones éticas	42
Resultados	43
Discusión	64
Conclusiones	68
Recomendaciones	70
Anexos	71
Bibliografía	76

## RESUMEN

**Introducción:** Troponina I (TI), un biomarcador de la lesión miocárdica aguda, se puede encontrar incrementado en pacientes con preeclampsia severa (PS) probablemente secundario al daño endotelial de la microvasculatura coronaria.

**Objetivo:** Comparar el nivel sanguíneo de TI en pacientes embarazadas con PS con el de mujeres embarazadas normotensas.

**Diseño:** Estudio longitudinal.

**Pacientes y métodos** Se estudiaron 34 mujeres gestantes con PS (grupo A) tratadas en la unidad de cuidados intensivos (UCI) a las que se determinó el nivel sanguíneo de TI del ingreso y al momento preparto para compararlo con el de una determinación control de 37 pacientes embarazadas normotensas (grupo B). Para el análisis estadístico se utilizó la prueba t de Student.

**Resultados:** El valor del nivel sanguíneo de la TI del grupo A del ingreso a la UCIA fué  $0.08 \pm 0.01$  y del momento preparto  $0.05 \pm 0.01$  ng/ml ( $p = 0.20$ ). En el grupo B (control) fué  $0.05 \pm 0.02$  ng/ml. El valor de la TI del ingreso a la UCI vs. TI del grupo B resultó similar ( $p = 0.13$ ), lo mismo ocurrió con el valor preparto de la TI vs. grupo B ( $p = 0.24$ ).

**Conclusiones:** El nivel sanguíneo de TI del ingreso a la UCI y del momento preparto de las pacientes embarazadas con PS no mostró algún cambio significativo. Ambas determinaciones resultaron similares al nivel de TI de las mujeres embarazadas normotensas.

**Palabras clave:** Preeclampsia severa, Troponina I, Lesión miocárdica, Embarazo.

## ABSTRACT

**Introduction:** Troponin I (TI), a biomarker of acute myocardial injury, may be elevated in patients with severe preeclampsia (SP), probably secondary to endothelial damage of the coronary microvasculature.

**Objective:** To compare TI blood levels in pregnant patients with SP with normotensive pregnant women.

**Design:** Longitudinal study.

**Patients and Methods:** Thirty four pregnant women with SP were studied (group A). Patients were treated in the intensive care unit (ICU) where blood levels of TI at admission and before childbirth were compared with the average levels of 37 normotensive pregnant women (group B). Student t-test was used for statistical analysis.

**Results:** TI blood values for group A upon admission to the ICU were  $0.08 \pm 0.01$  and before childbirth were  $0.05 \pm 0.01$  ng/ml ( $p = 0.20$ ). In group B (control), values were  $0.05 \pm 0.02$  ng/ml. TI values at admission to ICU in group A vs. TI of group B showed similar results ( $p = 0.13$ ). Similar results were shown for TI values before childbirth vs. group B ( $p = 0.24$ ).

**Conclusions:** TI blood levels upon admission to the ICU and before childbirth in pregnant patients with SP did not demonstrate significant changes. Both determinations showed similar levels of TI in normotensive pregnant women.

**Key words:** Severe preeclampsia, Troponin I, Myocardial injury, Pregnancy

## INTRODUCCION

Los trastornos hipertensivos son las complicaciones médicas más frecuentes del embarazo. Aproximadamente del 7 a 10% de los embarazos se complican con hipertensión arterial, la literatura de los países en desarrollo reporta la incidencia hasta del 15% <sup>1,2</sup>. Los estados hipertensivos del embarazo más frecuentes son la preeclampsia-eclampsia (P-E) y la hipertensión crónica preexistente.

Los trastornos hipertensivos se asocian con un aumento de los índices de mortalidad materna y perinatal y se presentan con un amplio espectro de manifestaciones clínicas que abarcan desde una elevación mínima de la presión sanguínea como signo solitario hasta una hipertensión arterial sistémica severa con disfunción de diversos órganos y sistemas tales como riñón, cerebro, hígado, sistema de coagulación, etc. incluyendo el feto <sup>3</sup>.

La P-E es un trastorno hipertensivo específico del embarazo humano. Su incidencia varía del 3 hasta el 15% según los criterios de diagnóstico utilizados y la población evaluada <sup>1, 4</sup>. La P-E afecta sobre todo a las pacientes primigrávidas jóvenes. Existen factores de riesgo adicionales descritos asociados a la presencia de esta patología.

Tradicionalmente la P-E se ha definido por la tríada consistente de hipertensión arterial sistémica, edema anormal y proteinuria patológica ( $\geq 300$  mg/día). Sin

embargo, se puede presentar un amplio espectro de signos y síntomas clínicos solos o combinados lo que convierten al diagnóstico de P-E en un tema controversial.

Actualmente se considera que para realizar el diagnóstico de P-E se requiere la presencia de la elevación de la tensión arterial asociada o no al edema y la proteinuria patológica, independientemente de la diversidad de los síntomas y signos clínicos que la paciente puede presentar <sup>5</sup>. Existe evidencia de que un alto porcentaje de las pacientes (15 a 20%) no presentan proteinuria <sup>6</sup>.

Se han establecido diversos criterios clínicos y bioquímicos para determinar la severidad de la enfermedad que son determinantes para su estudio y manejo. La P-E actualmente se considera un desorden multiorgánico que se origina a partir la placentación anormal seguida de disfunción endotelial sistémica materna la cual se ha tratado de explicar como el resultado de la síntesis y liberación de múltiples sustancias provenientes de la placenta que se vierten hacia la circulación materna produciendo toda la gama de signos y síntomas que componen el síndrome <sup>1,3</sup>.

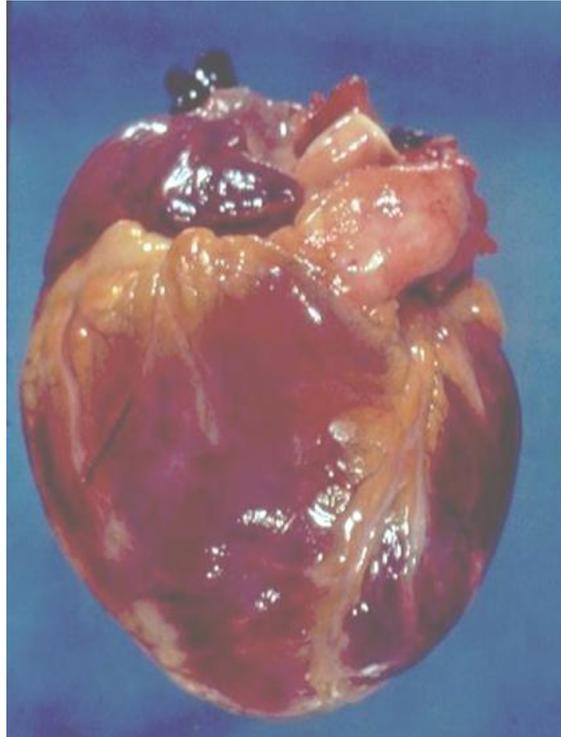
Clínicamente, la P-E se comporta como una enfermedad heterogénea, existen diferencias importantes las cuales se han observado cuando la P-E es de inicio temprano o tardío <sup>7</sup>. La P-E de inicio temprano generalmente es más agresiva para la madre y el feto y se estima que la fisiopatología puede ser diferente en relación con su tiempo de aparición. La creciente evidencia sugiere que existe una relación entre el factor de crecimiento vascular endotelial-A (VEGF-A), el factor de crecimiento placentario (PLGF) y su receptor soluble común (la tirosina quinasa 1 (sFlt1) también conocido como receptor soluble o VEGF-1) el cual es importante para el control de la “vasculogénesis” y sus efectos hemodinámicos.

Se sigue considerando a la P-E como la enfermedad de las teorías. Sin embargo, lo que si se conoce con precisión es que se trata de una enfermedad que ocasiona una disfunción multiorgánica secundaria a cambios del endotelio y a hiperactividad de la función vasomotora de las arteriolas que provocan hipoxia tisular, daño y disfunción a varios órganos y sistemas, entre éstos cerebro, corazón, pulmones, riñones, sistema de la coagulación y el mismo endotelio <sup>3</sup>. Al parecer también las fibras miocárdicas resultan afectadas cuya traducción clínica no está bien definida <sup>8</sup>.

El manejo de las pacientes con P-E se debe practicar en un centro de atención terciaria e incluye la monitorización continua de las constantes vitales,

vigilancia de la uresis horaria, presión venosa central (PVC) y en casos seleccionados se debe monitorizar la presión “en cuña” de la arteria pulmonar para alcanzar un adecuado balance de los líquidos y asegurar el restablecimiento de las presiones y las cargas que influyen en el gasto cardiaco <sup>9</sup>.

En algunas enfermas, la función de la bomba cardiaca no se restablece a pesar del tratamiento con líquidos parenterales, agentes antihipertensivos y fármacos “neuroprotectores”, se desconoce lo que provoca esta resistencia al tratamiento. Una posible explicación es la lesión endotelial de los capilares miocárdicos que puede condicionar una persistente disfunción contráctil del músculo cardiaco. En la literatura actual se ha reportado, a partir de los exámenes post-mortem de las pacientes fallecidas por P-E, que el músculo cardiaco muestra hemorragia subendotelial, trombos capilares de fibrina, necrosis focal y decoloración del miocardio <sup>10</sup> (**Figura 1**). Los hallazgos ayudan a explicar la función miocárdica alterada, la arritmia y la taquicardia persistentes que no responden al manejo rutinario.



**Figura 1.- Aspecto macroscópico del corazón de una paciente fallecida por complicaciones de la preeclampsia-eclampsia.**

Para el manejo de la P-E, han sido descritos múltiples esquemas de tratamiento enfocados al control de la tensión arterial además del uso de agentes citoprotectores entre ellos sulfato de magnesio el cual ha demostrado múltiples beneficios. Hoy en día sulfato de magnesio es el fármaco cito y neuroprotector

más utilizado y recomendado en múltiples ensayos clínicos controlados. Se ha demostrado que el sulfato de magnesio, incluso, puede tener efecto de neuroprotección fetal cuando sus niveles en la sangre materna se encuentran en rango terapéutico (5 a 7 mEq / L) <sup>11</sup>. Son múltiples los efectos benéficos del sulfato de magnesio en las pacientes con P-E tales como la prevención y el control de las crisis convulsivas, el aumento del nivel sanguíneo de oxígeno en la corteza cerebral y como agente tocolítico. Estudios recientes han demostrado su efectividad para mejorar la perfusión tisular materna a nivel cerebral en comparación con el uso de Nimodipino <sup>12</sup>, al igual que su efecto cardiaco en pacientes con enfermedad coronaria aguda y a nivel placentario mejorando la perfusión en los cotiledones <sup>13</sup>. A nivel cardiovascular provoca vasodilatación arteriolar con lo que mejora la perfusión tisular cerebral, cardiaca y a nivel sistémico.

En comparación con la fenitoína, el sulfato de magnesio administrado en mujeres con eclampsia (Ecl) reduce el riesgo de recurrencia de las convulsiones y las complicaciones perinatales. Los resultados de la mortalidad materna también favorecen el uso del sulfato de magnesio ya que en múltiples revisiones se han encontrado menos casos de muerte materna en comparación con las que recibieron otro esquema de manejo.

Existen estudios comparativos del uso de sulfato de magnesio con diazepam y de sulfato de magnesio con una mezcla farmacológica denominada “cóctel lítico”, los resultados muestran una evidencia contundente de las ventajas del sulfato de

magnesio en comparación con la fenitoína, con diazepam o con el “cóctel lítico” para el tratamiento de la Ecl <sup>14</sup>.

Por otro lado, para el estudio de la función miocárdica en las pacientes con P-E existen varios parámetros basados en la medición de la tensión arterial sistémica y en territorio pulmonar, la PVC y los parámetros de la gasometría arterial que se reflejan en los resultados de la hemodinámica materna y en la calificación fetal de Apgar al nacimiento <sup>10</sup>.

Específicamente, para la evaluación no invasiva de la lesión o isquemia miocárdica existen varios métodos como la medición del nivel sanguíneo materno de sustancias denominadas “biomarcadores” que tradicionalmente se han utilizado desde hace varias décadas tales como las enzimas “de escape”: deshidrogenasa láctica (DHL), alanino aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) y la creatinfosfoquinasa fracción mb (CPK mb), ésta última considerada como la más específica para evaluar la lesión y muerte del músculo cardíaco. Más recientemente se ha practicado la medición de los valores en la sangre materna de la Troponina I (TI) y la Troponina T (TT) que son aún más específicos para estudiar la repercusión tisular de la isquemia miocárdica aguda

<sup>15</sup>.

Los biomarcadores cardiacos son sustancias que se utilizan para cuantificar de manera fácil y objetiva las alteraciones secundarias a procesos biológicos normales o patológicos y para orientar al clínico acerca de los diagnósticos diferenciales en los casos de pacientes que presentan infarto agudo al miocardio (IAM) y / o falla cardiaca <sup>16</sup>. También tienen utilidad en pacientes con enfermedad coronaria aterotrombótica y sus secuelas.

Los biomarcadores más frecuentemente utilizados son la medición del péptido natriurético tipo B (Pn B) y la TI. La medición de la TT resulta técnicamente más difícil y costosa. La identificación de marcadores moleculares de daño miocárdico en los síndromes coronarios agudos resultan importantes para establecer el tratamiento oportuno que asegure el mejor beneficio para el enfermo así como para mejorar el pronóstico al momento de su ingreso a un hospital de cuidados terciarios <sup>14</sup>.

En pacientes que presentan patologías en las que existe vasoespasmo de la microcirculación como la causa de obstrucción parcial del flujo coronario se ha descrito el daño miocárdico mínimo denominado “micromioneclerosis”. La evaluación de estos pacientes en la unidad de cuidados críticos es un reto en cuanto al tiempo y al diagnóstico correcto. La sensibilidad del electrocardiograma (ECG) en los casos de IAM es del 50% <sup>1-4</sup> y cerca del 4% de los pacientes no son diagnosticados y se egresan de manera inapropiada <sup>17</sup>.

Los hallazgos electrocardiográficos en pacientes con lesión o isquemia del miocardio evolucionan rápidamente. La depresión del segmento ST se ha encontrado en tan sólo un tercio de los pacientes en los estudios denominados “TIMI IIIB Trial y TIMI III Registry”. La inversión de la onda T se ha encontrado de manera inespecífica y la CPK mb se encuentra elevada en 25% al 95% de los casos <sup>17</sup>. Los resultados han mostrado que la determinación cualitativa rápida de la TI es la prueba de uso clínico con mayor valor predictivo para el diagnóstico precoz y oportuno del daño agudo del miocárdico. La prueba cualitativa CPK mb tiene menor valor diagnóstico. Así, la identificación del daño agudo miocárdico a partir de los biomarcadores resulta importante para establecer el diagnóstico y el tratamiento oportuno.

Desde hace varios años se ha informado sobre las ventajas que ofrece la determinación de las enzimas de escape de las células cardíacas como la CPK mb. Sin embargo, este marcador bioquímico del daño celular posee un valor diagnóstico limitado en relación al tiempo en que se alcanzan concentraciones en la sangre indicativas del daño agudo del miocárdico. Recientemente se ha demostrado que la determinación de la TI es superior que la medición de CPK mb para la detección de la lesión miocárdica mínima.

Las troponinas son proteínas contráctiles cardio-específicas que han mostrado superioridad en cuanto a la predicción independiente de los eventos cardíacos

futuros. Son mejores sobre el ECG como marcador pronóstico lo cual ha sido confirmado por estudios retrospectivos y prospectivos. El riesgo de IAM y muerte aumenta con el incremento de las concentraciones de troponina sérica y puede ser del 20% en 30 días y del 25% dentro de los siguientes seis meses en pacientes con los niveles más altos de troponina circulante.

Los niveles en sangre de la TT, la TI, de la proteína C reactiva (PCR) y del fibrinógeno (Fib) permiten diferenciar claramente entre pacientes de alto y bajo riesgo. Aunque una combinación de los biomarcadores puede representar una óptima evaluación del riesgo coronario, en la práctica diaria este proceso no resulta tan simple, rápido y posible como para ser practicado de manera rutinaria.

Una medición de la TI circulante realizada con una técnica cuantitativa a partir de una prueba que utiliza anticuerpos monoclonales cuyo reporte se obtiene en un tiempo de 15 a 20 minutos y que se puede hacer al lado del paciente es posible hoy día <sup>18</sup>.

Las troponinas son proteínas que forman parte de la estructura del músculo esquelético y cardíaco y que regulan la interacción dependiente de calcio de la miosina con la actina en la sarcómera, órgano contráctil muscular. Las troponinas cardíacas pueden distinguirse de las troponinas esqueléticas mediante anticuerpos monoclonales o mediante una técnica de inmuno-alergo-absorción.

Existen dos troponinas cardíacas específicas, la TI y la TT <sup>15</sup>. Debido a su elevada y extraordinaria especificidad para la lesión de la célula miocárdica, las troponinas cardíacas resultan útiles para valorar a los pacientes con dolor precordial. Su empleo es similar al de la CPK mb pero su sensibilidad y especificidad es mayor en relación a la lesión del músculo cardíaco. La CPK mb puede estar elevada en la lesión muscular esquelética grave, en las lesiones cerebrales o pulmonares y en la insuficiencia renal. Por el contrario, las troponinas cardíacas casi siempre son normales en las enfermedades del músculo no cardíaco. Además, las troponinas cardíacas se elevan antes y permanecen elevadas de manera mas prolongada que la CPK mb, lo cual amplía el período de tiempo en el que se puede realizar el diagnóstico y el tratamiento trombolítico de las arterias coronarias. Este hecho tiene gran importancia cuando se valora un paciente con sospecha de daño agudo miocárdico. TI y TT se elevan 2 horas después de la lesión miocárdica aguda, pueden permanecer incrementadas después de 7 a 10 días luego de un IAM y hasta por 10 a 14 días más <sup>16</sup>.

La TI se puede detectar por técnicas de inmunoensayo con anticuerpos monoclonales, sin embargo su uso está limitado por la carencia de equipos analíticos especiales y por el largo tiempo de espera para la obtención de los resultados. Se han desarrollado pruebas cualitativas rápidas que proveen un resultado cualitativo (positivo o negativo) en 10 a 15 minutos, lo que puede representar un avance en la toma de decisiones <sup>18</sup>. Sin embargo, hoy en día existen dispositivos cuantitativos que reportan los niveles de manera rápida con

tasas de especificidad y sensibilidad aceptables (hasta 85 y 95%, respectivamente) <sup>19</sup>. Tal es el caso del dispositivo comercial conocido como “Triage Cardiac Panel” <sup>®</sup> cuyo mecanismo funciona a base de un análisis de inmunofluorescencia indirecta que determina simultáneamente biomarcadores tales como la CPK mb, mioglobina y TI en las muestras de sangre completa y plasma.

En el caso de las pacientes embarazadas con P-E que cursan con arritmia cardíaca (taquicardia sinusal, extasisistolia supra y ventricular), angor pectoris (con o sin manifestaciones del EKG) y / o con datos clínicos de falla cardíaca la determinación automatizada del nivel circulante de TI confiere una gran ventaja en el diagnóstico y manejo oportunos con lo que es posible mejorar el pronóstico cardiológico y evitar complicaciones cardiológicas graves.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La preeclampsia severa (PS) es una categoría de la P-E caracterizada por la presencia de hipertensión arterial sistémica (TA  $\geq$  160 / 90 mmHg), edema anormal, proteinuria patológica ( $\geq$  300 mg / 24 hr.) y evidencia de daño a órganos blanco maternos (cerebro, pulmones, corazón, hígado, riñones, sistema de la coagulación, etc.) con repercusión feto-placentaria.

El primer órgano materno que se afecta es el endotelio vascular arteriolar y capilar lo que condiciona lesión o falla de los órganos de la economía materna cuya traducción clínica es variada y particular. No se conoce si en las pacientes gestantes con PS la lesión del músculo cardíaco es más frecuente que lo sospechado, especialmente en los casos que cursan con deterioro hemodinámico a pesar del tratamiento adecuado.

Los datos clínicos y las medidas de monitorización hemodinámica que reciben éste tipo de enfermas en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y los escasos biomarcadores que están disponibles para evaluar la presencia y magnitud de la lesión miocárdica en la P-E tienen limitaciones prácticas. La determinación en la sangre materna de la TI, una sustancia vertida al torrente circulatorio materno como producto de escape secundario a la lesión miocárdica aguda, está disponible y su sensibilidad y especificidad superan las de cualquier biomarcador utilizado en la época actual.

Puesto que las alteraciones cardiovasculares en las pacientes embarazadas con PS son muy frecuentes, es posible que la lesión miocárdica se pueda evidenciar a través de biomarcadores específicos como la TI.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es el nivel sanguíneo de TI en las pacientes con PS en comparación con el de mujeres embarazadas normotensas?

## JUSTIFICACIÓN

La P-E es un estado hipertensivo que implica afección sistémica de los órganos vitales maternos cuya gravedad incrementa su morbilidad y mortalidad.

Las complicaciones de orden cardiovascular, en conjunto, son unas de las principales causas de ingreso a la UCI de las pacientes preeclámplicas. En ellas, de manera tradicional la función miocárdica se evalúa a partir del examen clínico y de una batería de exámenes de laboratorio que incluyen el nivel sanguíneo de las enzimas de escape (AST, ALT, DHL y CPK mb) cuyo incremento no suele mostrar una asociación proporcional al potencial daño estructural miocárdico que por alteraciones de la microvasculatura coronaria puede ocurrir en estas enfermas.

T I, una proteína estructural exclusiva del miocito materno, es altamente sensible y específica de la isquemia, lesión y necrosis miocárdica y ofrece la ventaja de ser un parámetro que evalúa con certeza la presencia y extensión del daño tisular agudo del miocardio, lo cual se ha corroborado en otros modelos clínicos de hipoperfusión sistémica y coronaria.

Las pacientes preeclámplicas frecuentemente tienen complicaciones variadas de la función miocárdica y son evaluadas de manera incompleta o bien con procedimientos invasivos poco disponibles en nuestro medio. Nosotros nos propusimos el presente estudio comparar el nivel sanguíneo de TI de las pacientes

gestantes con PS con el de las mujeres embarazadas normotensas y reportar su evolución previo a la atención del parto.

La realización de este proyecto nos pudo permitir conocer la magnitud del problema, la evolución de los niveles sanguíneos de la TI y su traducción clínica en las pacientes con PS. Los resultados nos pudieron orientar para interpretar adecuadamente las manifestaciones clínicas de la enfermedad y así adoptar las medidas terapéuticas de manera juiciosa y con base científica.

Consideramos que nuestra población de estudio fué suficiente en número ya que en la UCI de nuestra institución se maneja una cantidad elevada de pacientes preeclámpticas en estado crítico con alto riesgo de complicaciones cardiovasculares que son las responsables de graves alteraciones cardiacas que incrementan el tiempo de estancia hospitalaria, los costes económicos y la morbilidad y mortalidad. Un avance en el tratamiento integral de este tipo de enfermas implica el progreso médico e institucional hacia una atención de alta calidad. Tal fué el objetivo a largo plazo de nuestra investigación.

## **OBJETIVOS**

### **Principal:**

- Comparar el nivel sanguíneo de TI en pacientes gestantes con PS (grupo A) con el de pacientes embarazadas normotensas (grupo B).

### **Secundarios:**

- Comparar el nivel sanguíneo de TI preparto con el del ingreso a la UCI en las pacientes con PS.
- Comparar los niveles sanguíneos de ASL, ALT, DHL, mioglobina y CPK mb, parámetros hemodinámicos y electrocardiográficos de las pacientes embarazadas con PS manejadas en la UCI.
- Reportar las complicaciones perinatales que presentan las pacientes gestantes con PS atendidas en la UCI.

## **HIPÓTESIS**

### **Hipótesis de trabajo:**

Las pacientes embarazadas con PS presentan niveles sanguíneos de TI significativamente elevados en comparación con las mujeres embarazadas normotensas sin patología sistémica asociada.

### **Hipótesis nula:**

Las pacientes embarazadas con PS no presentan niveles sanguíneos de TI significativamente elevados en comparación con las mujeres embarazadas normotensas sin patología sistémica asociada.

### **Hipótesis alterna:**

El nivel sanguíneo de TI es similar en las pacientes embarazadas con PS y en las mujeres embarazadas normotensas sin patologías sistémicas asociadas.

## **TIPO DE ESTUDIO**

Observacional, longitudinal, analítico y comparativo.

## **DISEÑO**

Estudio longitudinal.

## **POBLACIÓN, MUESTRA Y MÉTODO DE MUESTREO**

### **Población:**

Grupo A.- Todas las pacientes embarazadas con PS que ingresaron a la UCI en el periodo de enero a abril del 2010.

Grupo B (control).- Pacientes con embarazo de la segunda mitad, normotensas, sin patologías sistémicas ingresadas a la misma UMAE por otros motivos en el mismo periodo de tiempo citado para el grupo A.

### **Población muestreada:**

Mismas pacientes que reunieron los criterios de selección.

### **Muestra:**

Grupo A.- Todas las pacientes embarazadas con PS que reunieron los criterios de selección y que ingresaron a la UCI en el turno matutino en el periodo descrito.

Grupo B.- Pacientes embarazadas normotensas que fueron atendidas en el área de hospitalización del Departamento de Perinatología de la misma UMAE que reunieron los criterios de selección y que fueron atendidas en el periodo descrito.

**Método de muestreo:**

Selección de casos por conveniencia (consecutivo discontinuo).

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **Criterios de inclusión:**

- 1) Pacientes embarazadas con PS de cualquier edad y paridad.
- 2) Con atención preparto en la UCI.
- 3) Pacientes con embarazo de la segunda mitad normotensas sin patologías sistémicas asociadas ingresadas por otros motivos.
- 4) Pacientes que acepten colaborar con el estudio mediante una carta de consentimiento informado (ver sección de anexos).

### **Criterios de exclusión:**

- 1) Pacientes con cardiopatía previa (arritmias, angor pectoris, cardiopatía congénita).
- 2) Pacientes con insuficiencia cardiaca al momento de su ingreso a la UCI.
- 3) Pacientes que recibieron sulfato de magnesio o DFH en las 8 hr. previas a su ingreso a la UCI.
- 4) Pacientes que recibieron manejo o refirieron ingesta de medicamentos que pudieran tener efecto sobre los niveles sanguíneos de TI.
- 5) Pacientes que no aceptaron participar en el estudio.

**Criterios de eliminación:**

- 1) Pacientes que no completaron el periodo de estudio o que no contaron con el registro completo de las variables.
  
- 2) Pacientes que presentaron complicaciones graves que no permitieron completar el periodo observacional.

## **VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICION**

### **Nivel sanguíneo de TI**

#### **Definición conceptual.**

La TI es una proteína que forma parte del complejo contráctil de la troponina miocárdica. La letra I se refiere a su función inhibitoria en la unión de los filamentos de actina con los de miosina. Se usa como marcador bioquímico específico del daño miocárdico agudo.

#### **Definición operacional.**

Se consideró positiva la prueba cuantitativa cuando el resultado fué > 4 ng/ml.

#### **Escala de medición.**

Cuantitativa continua, expresada en ng/dL. El valor normal es de 0 a 4 ng /ml.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Todas las enfermas que reunieron los criterios de selección y que formaron el grupo A recibieron los cuidados intensivos y el tratamiento farmacológico acorde a la norma técnico médica de la P-E publicada por el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en el año 2005 <sup>20</sup> vigente hasta la fecha actual (**Cuadro I**).

A su ingreso a la UCI las enfermas fueron canalizadas con un catéter venoso central colocado en un miembro torácico o en la vena subclavia para medir la presión venosa central (PVC) y administrar soluciones cristaloides o expansores del plasma y los medicamentos. El criterio del tratamiento integral estuvo a cargo del personal médico de la UCI.

**Cuadro I.- Esquema general del tratamiento farmacológico común de las pacientes que formaron el grupo A en la unidad de cuidados intensivos**

Albúmina humana al 20% 50 ml. IV cada 8 hr.

Dexametasona 32 mg., IV dosis inicial, luego 8 mg. IV cada 8 hr.

Fenitoína sódica 15 mg./Kg. peso/ IV dosis inicial, luego 125 mg. IV cada 8 hr

Ranitidina 150 mg. IV cada 12 hr.

Metildopa 500 mg. VO cada 8 hr.

Hidralazina 50 mg. VO cada 6 hr

Metoprolol 100 mg. VO cada 8 hr

Manejo de las crisis hipertensivas:

    Nifedipina sublingual 10 mg cada 30 min.

    Hidralazina 10 mg. en bolo IV cada 30 min. hasta controlar el cuadro.

Insulina rápida IV o subcutánea en los casos de hiperglucemia: a libre decisión por parte del personal médico tratante.

IV = intravenoso VO = vía oral

Formación de grupos:

Grupo A.- Pacientes embarazadas con diagnóstico de PS que ingresaron en la UCI en el periodo de enero a abril del 2010.

Grupo B (control).- Pacientes embarazadas normotensas sin patología sistémica cardiovascular que cursaban la segunda mitad gestacional ingresadas en la misma UMAE por otros motivos y el mismo periodo de tiempo de tiempo. Ninguna se encontraba con trabajo de parto.

**Cuadro II.- Grupos de estudio.**

<b>Grupos</b>	<b>Criterio de formación de los grupos</b>
Grupo A	Con diagnóstico de preeclampsia severa
Grupo B	Embarazadas normotensas

Para las pacientes del grupo A el estudio inició al ingresarse cada enferma a la UCI y terminó (evento de desenlace) al momento de la atención del parto. Las

pacientes del grupo B que se incluyeron en el estudio participaron solo como grupo control.

En las pacientes del grupo A se tomó una muestra de sangre venosa a su ingreso a la UCI y la segunda muestra sanguínea se tomó en el momento preparto. En las pacientes del grupo B se tomó una sola muestra sanguínea a partir de una vena periférica para determinar el nivel sanguíneo de TI cuyo valor reportado sirvió como control.

Los datos generales de ambos grupos (edad, paridad, edad gestacional, peso, talla, índice de masa corporal (IMC) también fueron comparados.

Específicamente, en las pacientes del grupo A se compararon los principales datos hemodinámicos [tensión arterial sistólica (TAS), diastólica (TAD) y media (TAM), frecuencia cardíaca (FC), gasto cardíaco (GC), índice cardíaco (IC), PVC y uresis horaria], de laboratorio [hemoglobina (Hb), cuenta plaquetaria (Plaq), glucosa (Glu), Au, AST, ALT, DHL, mioglobina (Mio), CPK mb] y un trazo de ECG de doce derivaciones en reposo del ingreso y del momento preparto. Adicionalmente, se reportaron las principales complicaciones maternas y fetales de dicho grupo.

### **Toma de muestra y titulación de TI:**

Las muestras de sangre venosa se recolectaron en tubos conteniendo 0.1 ml de ácido etilendiamino tetracético (EDTA) como anticoagulante. La sangre se analizó en un intervalo no mayor a las cuatro horas después de su obtención.

El transporte de la muestra se hizo a la temperatura ambiente sin necesidad de algún medio o dispositivo particular. Desde su obtención y transporte previo a su procesamiento automatizado la muestra se mezcló delicadamente para evitar la hemólisis.

Para el análisis automatizado se utilizó un dispositivo conocido como “Triage Cardiac Panel”<sup>®</sup> de la marca Biosite<sup>®</sup> el cual consiste de un procedimiento de inmunofluorescencia indirecta acoplado a un lector denominado “Triage Meter”<sup>®</sup> para la determinación cuantitativa simultánea de CPK mb y TI. La prueba de enzimas cardiacas “Triage Cardiac Panel”<sup>®</sup> contiene todos los reactivos necesarios para la cuantificación simultánea de CPK mb, AST, ALT y DHL.

Para la medición se requirió de una tarjeta que contiene anticuerpos monoclonales y policlonales murinos anti-CPK mb y anticuerpos monoclonales murinos y policlonales de cabra anti-TI marcados con un pigmento fluorescente inmovilizado. Para el procedimiento de la prueba se adicionaron varias gotas de la muestra de sangre al orificio de la tarjeta. Después de depositar la muestra en la tarjeta, las células se separaron automáticamente del plasma por medio de un filtro incorporado en la misma tarjeta. La muestra reaccionó con conjugados de

anticuerpos fluorescentes presentes en el interior de la cámara de reacción y, por capilaridad, fluyeron hacia abajo por la zona de detección de la tarjeta. Los complejos de cada conjugado de anticuerpos fueron capturados en zonas determinadas lo que produjo el análisis de las uniones específicas para cada biomarcador.

La tarjeta se introdujo en el “Triage Meter”<sup>®</sup> y, en aproximadamente 15 minutos, los valores se calcularon automáticamente, se mostraron en la pantalla y se imprimieron en papel.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se utilizaron medidas de tendencia central (media y mediana) y de dispersión (desviación estándar y rango) y estadística inferencial (Chi cuadrada, prueba t de Student).

Para la comparación de las medias del nivel sanguíneo de TI intra e intergrupo se utilizó la prueba “t” de Student. Se tomó como estadísticamente significativo el valor  $p < 0.05$ .

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

La investigación se apegó a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, contenida en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en 1964, enmendada en Tokio, Japón en 1975 y ratificada en la 52ª asamblea general realizada en Edimburgo, Escocia en octubre del año 2000. Corresponde al apartado II, investigación biomédica no terapéutica con humanos (investigación biomédica no clínica).

El estudio estuvo de acuerdo a la base legal con fundamento en la Ley general de salud en materia de investigación para la salud y considerando el título primero, capítulo único, artículos 3º y 5º . título segundo, capítulo primero, artículos 13, 14, (fracciones V, VI, VII), artículo 17, fracción 1: que al pie de la letra dice: Investigación sin riesgo: son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivo y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio entre los que se consideran cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que o se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta. Artículos 20, 21, 22 y 23 capítulo tercero, artículo 72 título sexto, capítulo único, artículos 113, 114, 115, 116 y 119

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 113 pacientes de las cuales se eliminaron 42 (31 enfermas por no contar con todos los parámetros consignados en el expediente clínico y 11 pacientes por desabasto del reactivo para la determinación de TI oportunamente).

Así, un total de 71 pacientes fueron incluidas en el estudio de las cuales 34 enfermas (48%) pertenecieron al grupo A y 37 casos (52%) formaron el grupo B (Figura 2).

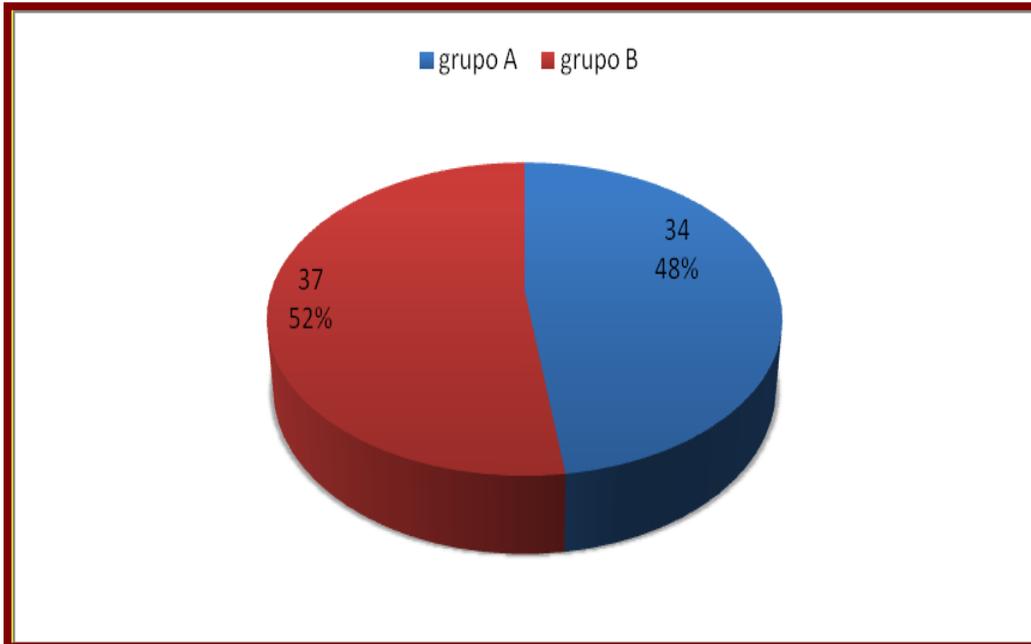


Figura 2. Número de pacientes estudiadas por grupos.

En el **Cuadro III** se muestran los datos generales de las pacientes de ambos grupos. Como se puede observar, en cuanto la edad materna, edad gestacional, paridad y los datos de la somatometría no se encontraron diferencias significativas.

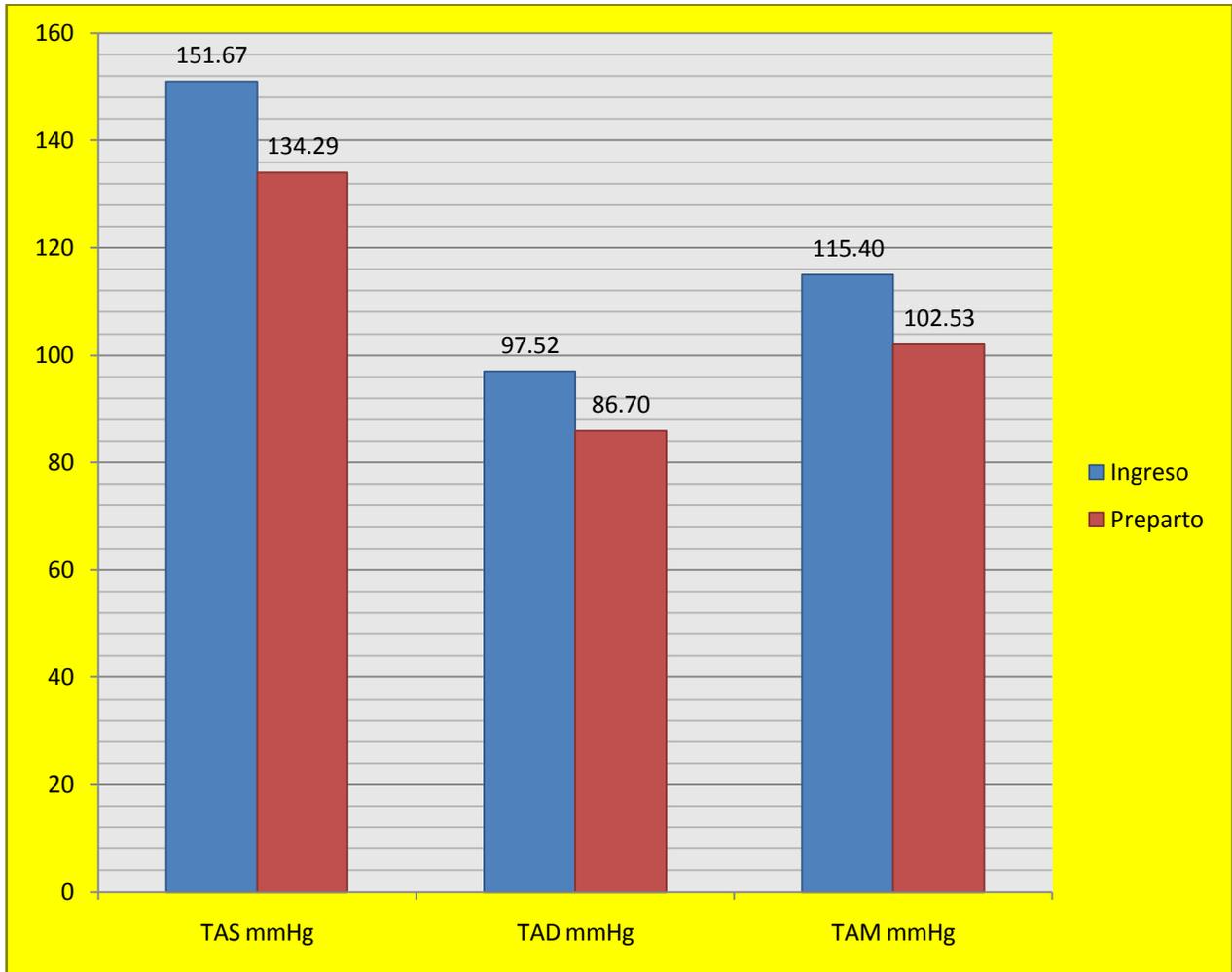
**Cuadro III.- Datos generales de las pacientes de los grupos A y B**

<b>Parámetros</b>	<b>Grupo A n = 34</b>	<b>Grupo B n = 37</b>	<b>Valor p</b>
Edad (años)	29.94 ± 6.48	27.89 ± 6.56	0.19
Paridad (mediana)	2	2	-----
Edad gestacional (semanas)	31.91 ± 3.84	32.94 ± 9.31	1.63
Peso (Kg)	75.1 ± 13.1	71.9 ± 11.4	0.87
Talla (metros)	1.55 ± 0.04	1.56 ± 0.78	0.89
Indice de masa corporal	30.85 ± 5.36	28.77 ± 7.64	0.83

Los resultados de los parámetros hemodinámicos del grupo A al ingreso y del momento parto en la UCI se muestran en el **Cuadro IV** y en las **Figuras 3 a 6**. Como se puede observar, encontramos cambios significativos en las cifras de la TAD ( $p = 0.02$ ) y en la TAM ( $p = 0.02$ ) del momento parto en relación con las cifras de ingreso. El resto de los parámetros hemodinámicos que se estudiaron permanecieron estables en las dos mediciones. Así, el tratamiento que recibieron las pacientes durante su estancia en la UCI resultó suficiente para evitar el deterioro hemodinámico progresivo que caracteriza a la PS ya que no existieron casos complicados con crisis hipertensivas ni pacientes con insuficiencia cardiaca.

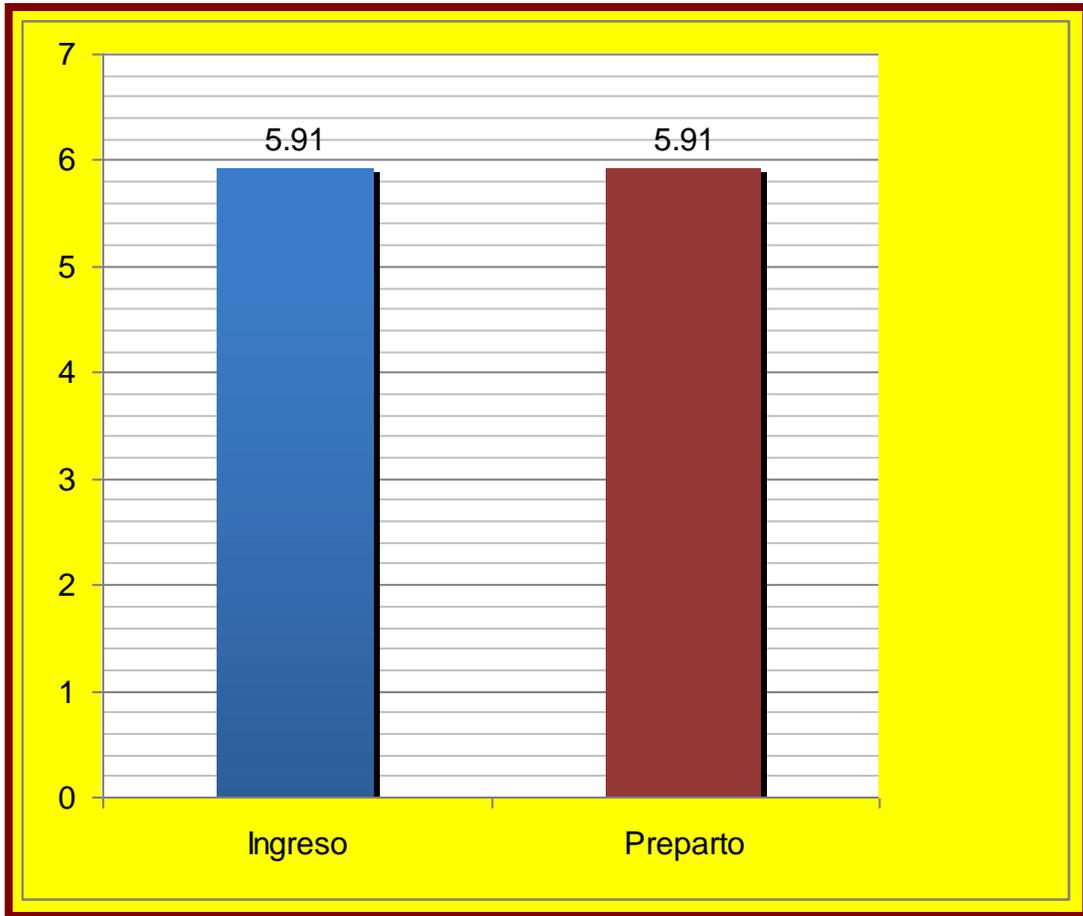
**Cuadro IV.- Comparación de los parámetros hemodinámicos al ingreso y parto de las pacientes del grupo A en la unidad de cuidados intensivos**

Parámetros	Determinaciones		Valor <i>p</i>
	Ingreso	Parto	
Tensión arterial sistólica (mmHg)	151.67 ± 16.66	134.29 ± 12.11	0.06
Tensión arterial diastólica (mmHg)	97.52 ± 9.02	86.70 ± 8.33	0.02
Tensión arterial media (mmHg)	115.40 ± 10	102.53 ± 8.17	0.02
Frecuencia cardiaca (lpm)	88.23 ± 14.05	82.85 ± 11.34	0.08
Gasto cardiaco (L/min)	5.91 ± 1.22	5.91 ± 1.13	0.99
Índice cardiaco (L/min/m <sup>2</sup> SC)	3.95 ± 0.69	4.02 ± 0.64	0.64
Presión venosa central (cm agua)	10.82 ± 2.59	11.05 ± 2.07	0.68
Uresis (ml/hr)	61.88 ± 36.72	73.39 ± 46.65	0.26



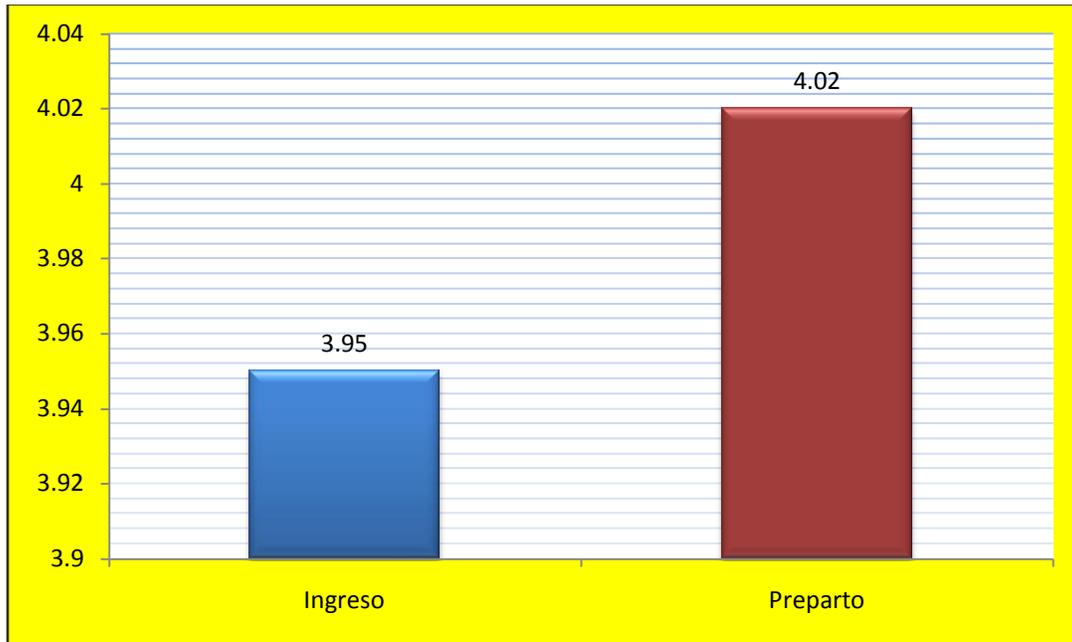
TAS = tensión arterial sistólica, TAD = tensión arterial diastólica, TAM = tensión arterial media,

**Figura 3.- Comparación de las cifras de la tensión arterial (mmHg) al ingreso y parto de las pacientes del grupo A en la unidad de cuidados intensivos**

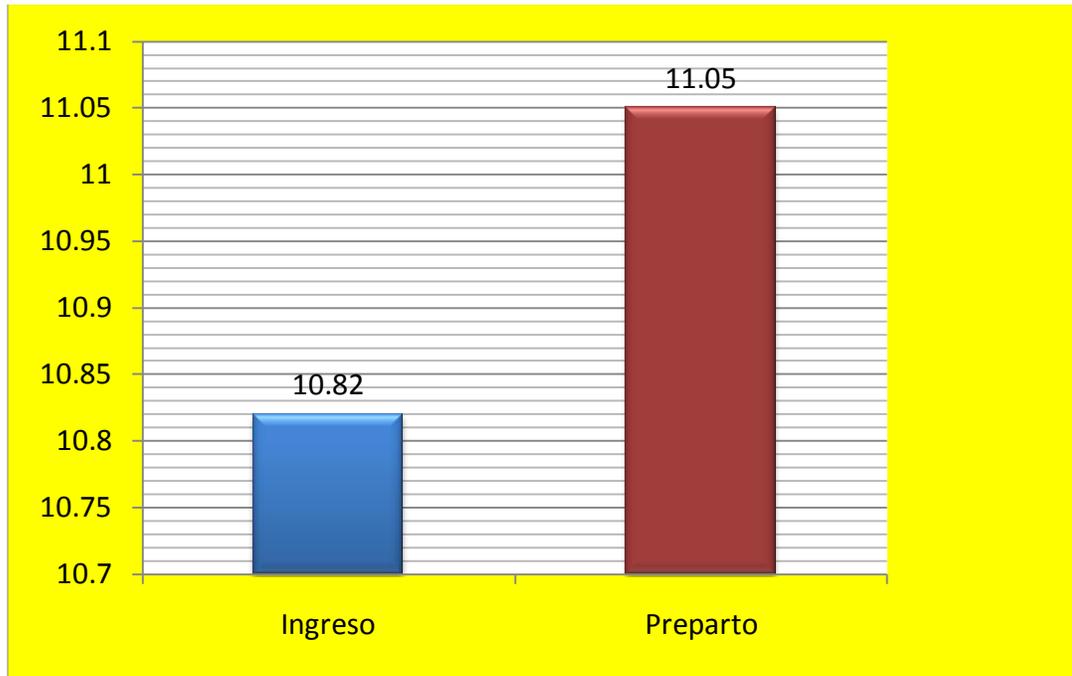


**Figura 4.- Comparación de las cifras del gasto cardiaco (L/min) al ingreso y preparto de las pacientes del grupo A en la unidad de cuidados intensivos**

**( $p = 0.99$ )**



**Figura 5.- Comparación de las cifras del índice cardíaco (L/min/m<sup>2</sup> SC) al ingreso y parto de las pacientes del grupo A en la unidad de cuidados intensivos ( $p = 0.64$ )**



**Figura 6.- Comparación de la presión venosa central (cm Agua) al ingreso y parto de las pacientes del grupo A en la unidad de cuidados intensivos**

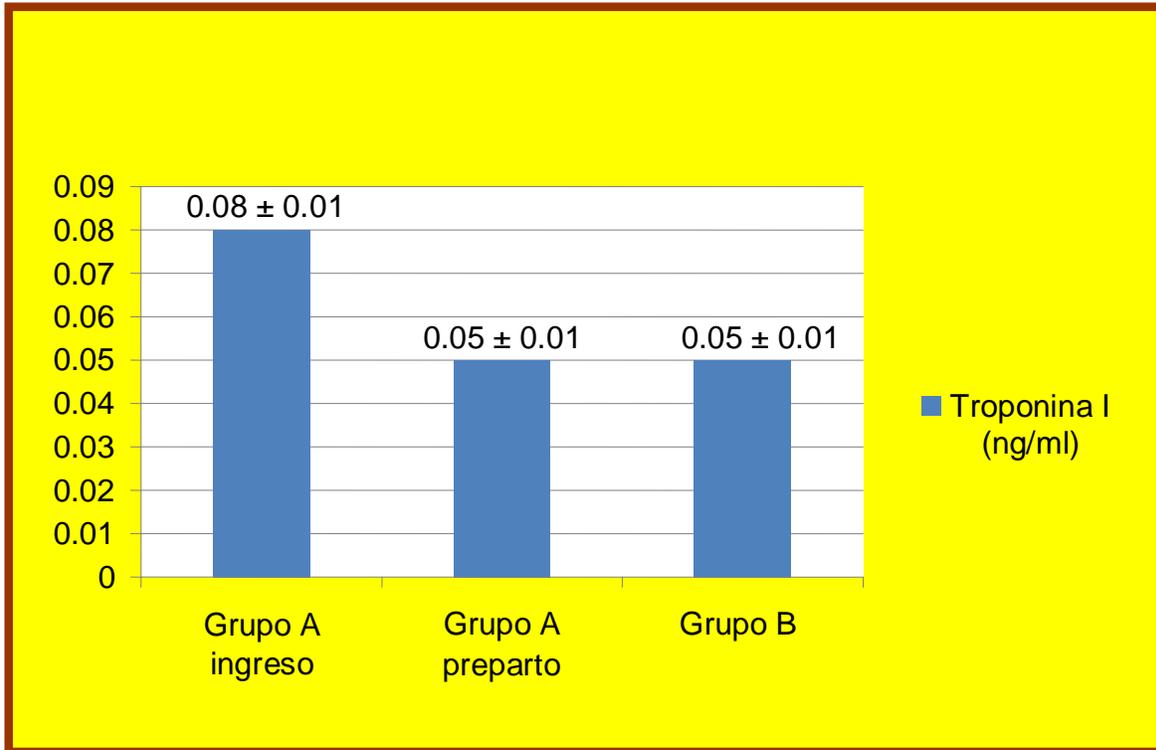
**( $p = 0.68$ )**

Los resultados de los parámetros de laboratorio clínico del grupo A al ingreso y del momento parto en la UCI se muestran en el **Cuadro V**. Como se puede observar, se encontró una clara diferencia en los valores de la Mio ( $p = 0.04$ ) y una diferencia limítrofe en las cifras de Glu ( $p = 0.06$ ). En el resto de los resultados no hubo cambios importantes.

**Cuadro V.- Comparación de los parámetros de laboratorio clínico al ingreso y parto de las pacientes del grupo A en la unidad de cuidados intensivos**

Parámetros	Determinaciones		Valor <i>p</i>
	Ingreso	Parto	
Hemoglobina (gr/dL)	12.21 ± 1.45	11.83 ± 1.18	0.23
Cuenta plaquetaria (n x mm <sup>3</sup> )	171764 ± 67542	154882 ± 77995	0.34
Glucosa (mg/dL)	88.94 ± 23.79	124.82 ± 29.53	0.06
Ácido úrico (mg/dL)	5.70 ± 1.60	5.52 ± 1.28	0.61
Aspartato aminotransferasa (U/L)	83.26 ± 12.79	65.5 ± 9.03	0.51
Alanino aminotransferasa (U/L)	95.91 ± 12.50	83.82 ± 10.6	0.66
Deshidrogenasa láctica (U/L)	406.94 ± 121.42	453.42 ± 201.02	0.25
Mioglobina (ng/ml)	45.29 ± 28.67	64.22 ± 44.88	0.04

El valor del nivel sanguíneo de la TI del grupo A al ingreso a la UCIA fué  $0.08 \pm 0.01$  y del momento preparto  $0.05 \pm 0.01$  ng/ml ( $p = 0.20$ ). En el grupo B (control) fué  $0.05 \pm 0.02$  ng/ml (**Cuadro VI, Figura 7**).



**Figura 7.- Valores sanguíneos de la Troponina I (ng/ml) al ingreso y preparto de las pacientes del grupo A en la unidad de cuidados intensivos. Se muestran los valores de una determinación del grupo B (control).**

Cuando se comparó el valor de la TI de ingreso a la UCI del grupo A con el del grupo B (control) no se encontró diferencia significativa ( $p = 0.13$ ), lo mismo ocurrió con el valor preparto de la TI vs. grupo B ( $p = 0.24$ ) (**Cuadro VI**).

En el grupo A, el valor sanguíneo de la CPK mb al ingreso a la UCI fué  $1.29 \pm 0.15$  y del momento preparto  $1.82 \pm 0.35$  ng/ml ( $p = 0.42$ ), respectivamente. En el grupo B (control) fué  $1.30 \pm 0.14$  ng/ml (**Cuadro VI**). El valor de la CPK mb del ingreso a la UCI del grupo A vs. el del grupo B (control) no mostró una diferencia ( $p = 0.98$ ), lo mismo ocurrió cuando se comparó el valor preparto del Grupo A con el del grupo B ( $p = 0.41$ ) (**Cuadro VI**).

El valor sanguíneo de la Mio del ingreso a la UCI fué  $45.29 \pm 28.67$  y del momento preparto  $64.22 \pm 44.88$  ng/ml ( $p = 0.04$ ), respectivamente. En el grupo B fué  $23.40 \pm 18.94$  ng/ml. La CPK mb del ingreso a la UCI del grupo A vs. la media del grupo B mostró un cambio importante ( $p = 0.0003$ ), lo mismo ocurrió cuando comparamos CPK mb del momento el parto del grupo A con la media del grupo B ( $p = 0.04$ ) (**Cuadro VI**).

**Cuadro VI.- Comparación del nivel sanguíneo de la Troponina I (ng/ml), creatinfosfoquinasa fracción mb (CK mb) (ng/ml) y Mioglobina (Mio) (ng/ml) al ingreso y parto de las pacientes del grupo A en la unidad de cuidados intensivos. Se muestran los valores de una determinación del grupo B (control)**

Parámetros	Grupo A n=34		Grupo B n=37	Valor <i>p</i>
	Ingreso	Parto		
Troponina I (ng/ml)	0.08 ± 0.01	0.05 ± 0.01	0.05 ± 0.02	0.20 * 0.13 ** 0.24 ***
CPK mb (ng/ml)	1.29 ± 0.15	1.82 ± 0.35	1.30 ± 0.14	0.42 * 0.98 ** 0.41 ***
Mioglobina (ng/ml)	45.29 ± 28.67	64.22 ± 44.88	23.40 ± 8.94	0.04 * 0.0003 ** 0.03 ***

- \* grupo A ingreso vs. parto
- \*\* grupo A ingreso vs. grupo B
- \*\*\* grupo A parto vs. grupo B

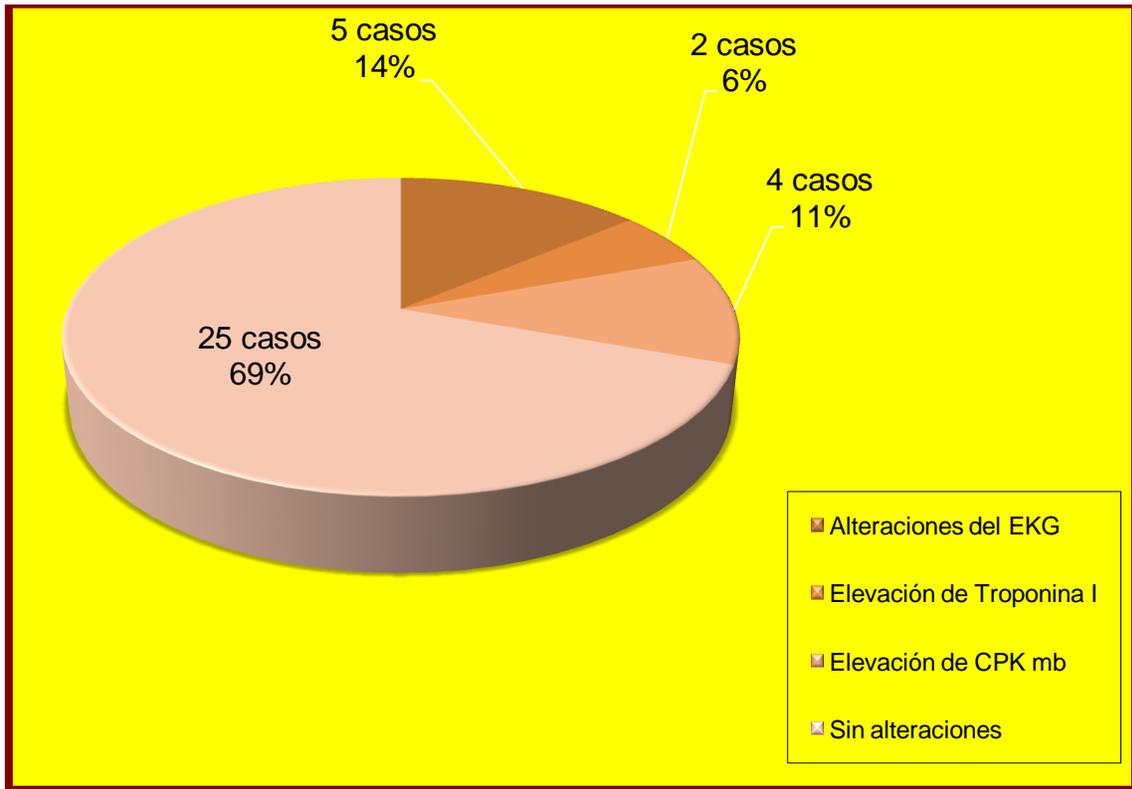
En relación al resto de los estudios de la evaluación miocárdica encontramos que la mayor frecuencia fue 69% (25 casos) sin alteraciones bioquímicas o electrocardiográficas, 14% (5 casos) con alteraciones electrocardiográficas, 11% (4 casos) con elevación de la CPK mb y 6% (2 casos) con elevación de la TI **(Cuadro VII, Figura 8)**.

Como se puede observar, ninguna enferma presentó crisis hipertensiva, angor, IAM ni datos de insuficiencia cardiaca. En el 14% (5 casos) que se documentaron alteraciones electrocardiográficas los valores sanguíneos de TI fueron normales **(Cuadro VIII)**. Como se puede observar, no existió un patrón constante ya que las alteraciones resultaron variadas e inespecíficas.

En el 6% (2 casos) en que se documentó elevación de los valores de la TI parto respecto a los del ingreso no tuvieron alteraciones electrocardiográficas demostrables.

**Cuadro VII.- Resultados de la evaluación miocárdica en las 34 pacientes del grupo A**

<b>Parámetro</b>	<b>No. casos</b>	<b>Porcentaje</b>
Sin alteraciones bioquímicas o electrocardiográficas	25	69
Alteraciones electrocardiográficas	5	14
Elevación de la creatinfosfoquinasa fracción mb	4	11
Elevación de la Troponina I	2	6



CPK mb = creatinfosfoquinasa fracción mb (ng/ml)

**Figura 8.- Resultados de la evaluación miocárdica en las 34 pacientes del grupo A**

**Cuadro VIII.- Casos del grupo A con alteraciones electrocardiográficas al ingreso a la unidad de cuidados intensivos. Se muestran los resultados de Troponina I.**

No. de caso	Alteraciones electrocardiográficas	Valor de Troponina I (ng/ml)	
		ingreso	preparto
1	Ondas R alta y S profunda en V4 y V5 Supradesnivel de ST en V4, V5 y aVF	0.05	0.05
2	Ondas R alta y S profunda y p acuminada en V2, V3 y V4	0.05	0.05
3	Ondas R alta y S profunda en V4, V5 y V6 Bloqueo incompleto de la rama derecha Infradesnivel de ST en DII, V1 y V2	0.05	0.05
4	Taquicardia sinusal	0.05	0.05
5	Ondas R alta, y S profunda en V4 y V5 P mitral y alta Supradesnivel de ST en V1,V2 y DII	0.5	0.05

Las complicaciones maternas más frecuentes del grupo A fueron: síndrome HELLP en 32% (11 casos), IRA en 15% (5 casos), hemorragia obstétrica en 6% (2 casos) y desprendimiento prematuro de placenta normoinsera en 2% (1 caso). En 44% (15 casos) no se documentaron complicaciones (**Cuadro IX**).

**Cuadro IX.- Complicaciones maternas del grupo A**

<b>Complicación perinatal</b>	<b>No. casos</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje acumulado</b>
Síndrome HELLP	11	32	32
Insuficiencia renal aguda	5	15	47
Hemorragia obstétrica	2	6	53
Desprendimiento placentario	1	3	56
Total	19	56	56

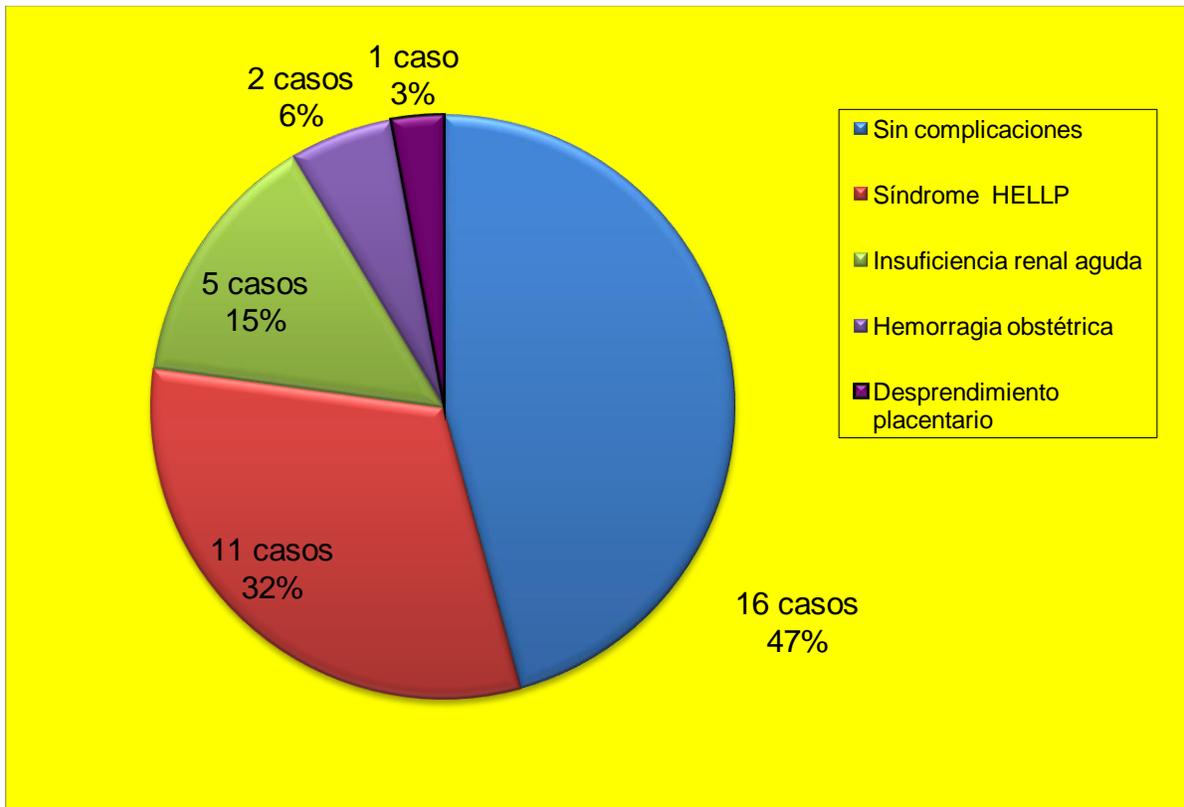
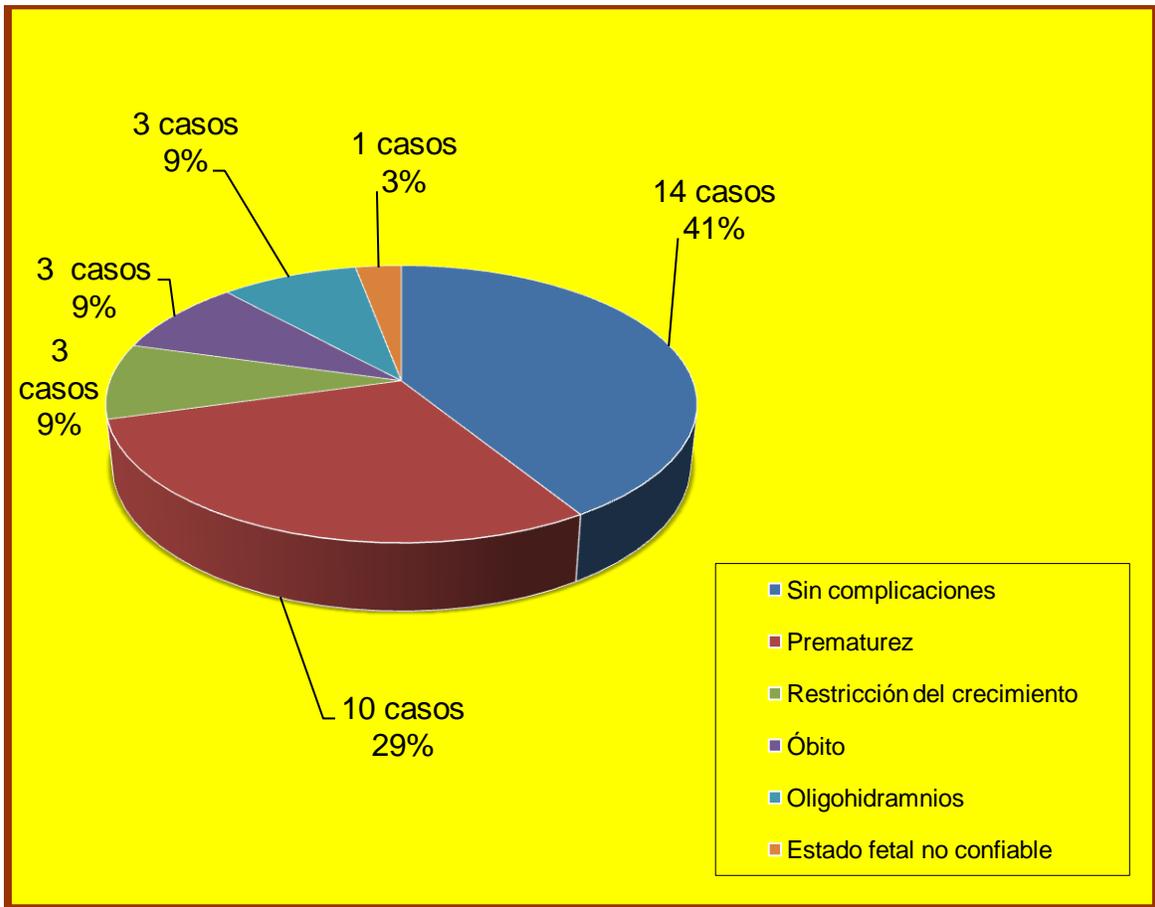


Figura 9.- Complicaciones maternas del grupo A

Las complicaciones fetales se presentaron en 59% (20 casos). Las más frecuentes fueron: prematuridad (edad gestacional  $\leq$  34 semanas) en 29% (10 productos), restricción del crecimiento 9% (3 casos), óbito diagnosticado desde el ingreso a la UCI 9% (3 casos), oligohidramnios 9% (3 casos) y estado fetal no confiable (antes denominado sufrimiento fetal agudo) 3% (1 caso) (**Cuadro X**), **Figura 10**).

**Cuadro X.- Complicaciones fetales del grupo A**

<b>Complicación</b>	<b>No. casos</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje acumulado</b>
Prematurez	10	29	29
Restricción del crecimiento	3	9	38
Óbito detectado al ingreso	3	9	47
Oligohidramnios	3	9	56
Estado fetal no confiable (antes denominado sufrimiento fetal agudo)	1	3	59
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>59</b>	<b>59</b>



**Cuadro IX.- Complicaciones fetales del grupo A**

## DISCUSIÓN

A la PE se le sigue considerando como “la enfermedad de las teorías”, esto quizá debido a que su origen puede ser multifactorial <sup>2-4, 6</sup>. Sin embargo, la fisiopatología es bien conocida y en la actualidad se ha demostrado que uno de los puntos de partida del horizonte clínico es el daño endotelial el que complica la función y estructura de los órganos blanco de la economía materna.

Existen reportes en los que se describe la relación fisiopatológica entre ésta enfermedad y la lesión a nivel miocárdico derivada del vasoespasmo y la hipoxia tisular en territorio coronario <sup>19</sup>. Aunque se han reconocido que las complicaciones cardiacas asociadas a la PE, los datos histopatológicos disponibles se han generado a partir de estudios postmortem <sup>10</sup> o bien de casos aislados en los que se ha practicado una biopsia endomiocárdica <sup>21</sup>.

Se ha estudiado la utilidad de diversos biomarcadores en pacientes sanos y con cardiopatía isquémica en los que se ha comprobado que su alta especificidad y sensibilidad les confieren un gran valor para el diagnóstico y pautas terapéuticas, especialmente es el caso de la TI <sup>16-19</sup>.

Se ha demostrado que la TI es el biomarcador con mayor sensibilidad y especificidad para detectar la lesión miocárdica aguda <sup>16-19</sup>. En mujeres embarazadas existen pocos estudios en los que se han analizado las concentraciones la T I. Durante el embarazo normal no debe existir un aumento

de éste biomarcador a pesar de los cambios fisiológicos a nivel cardiovascular durante este periodo <sup>3,19</sup>.

En nuestra investigación, se formaron dos grupos de pacientes (grupo A con PS y grupo B mujeres embarazadas normotensas) los cuales no se presentaron diferencias significativas en cuanto los parámetros de la edad materna paridad, edad gestacional, peso, talla e IMC; por lo que consideramos que resultaron adecuados para realizar comparaciones.

Se determinó el valor sanguíneo de la T I en mujeres de la segunda mitad del embarazo normotensas (grupo B) como parámetro de normalidad para comparar los mismos niveles en enfermas con PS (grupo A). La totalidad de las pacientes del grupo B presentaron niveles normales bajos de TI y en las enfermas del grupo A encontramos que en la primera determinación al ingreso a la UCI la media se localizó dentro del rango normal ( $0.08 \pm 0.01$  ng/ml), si bien, aunque los valores resultaron mayores que los del grupo B ( $0.05 \pm 0.02$  ng/ml) no alcanzaron una diferencia significativa ( $p = 0.13$ ). En la determinación preparto la media ( $0.05 \pm 0.01$  ng/ml) resultó más baja que la del ingreso ( $0.08 \pm 0.01$  ng/ml) pero el cambio no tuvo significancia ( $p = 0.20$ ) y fue similar al valor encontrado en el grupo de las pacientes embarazadas normotensas ( $0.05 \pm 0.02$  ng/ml) ( $p = 0.24$ ).

La reducción del nivel de TI del ingreso hasta la media preparto se puede interpretar como una consecuencia del tratamiento exitoso que las enfermas

recibieron en la UCI. Esta opinión se apoya en la similitud encontrada en los parámetros hemodinámicos del ingreso y parto, lo que traduce que el manejo integral de las enfermas fué suficiente para mantener estable la hemodinamia materna y así evitar el deterioro progresivo que caracteriza a la evolución natural de la P-E.

Ninguna enferma presentó crisis hipertensiva, angor, infarto miocárdico o datos de insuficiencia cardíaca. Cuando se detectaron alteraciones electrocardiográficas en cinco casos, las pacientes tuvieron niveles de TI normales. Lo contrario también ocurrió: las pacientes con los niveles más altos de TI en rango de la normalidad no tuvieron alteraciones del ECG. A partir de éstas observaciones, nosotros pensamos que no existe una asociación sólida entre el elevado nivel sanguíneo de la TI con las manifestaciones clínicas ni con las alteraciones eléctricas respecto al funcionamiento miocárdico de las mujeres con embarazo complicado con PS.

Por otro lado, los valores de la CPK mb del ingreso ( $1.29 \pm 0.15$  ng/ml) resultaron similares a los del grupo B ( $1.30 \pm 0.14$  ng/ml) ( $p = 0.98$ ) y, aún cuando se incrementaron en la determinación parto ( $1.82 \pm 0.35$  ng/ml) dicho cambio no mostró una diferencia significativa ( $p = 0.42$ ) por lo que su utilidad resultó limitada o nula para la detección del daño miocárdico agudo de las pacientes.

En nuestro estudio encontramos un nivel sanguíneo elevado de la Mio del ingreso a la UCI ( $45.29 \pm 28.67$  ng/ml) que disminuyó hasta alcanzar valores en rango de

la normalidad en la determinación preparto ( $64.22 \pm 44.88$  ng/ml), dicha reducción resultó significativa ( $p = 0.04$ ). Específicamente, en tres pacientes (9%) se encontraron niveles elevados de Mio en ambas determinaciones, en comparación con la media de la Mio del grupo B sus niveles resultaron claramente mayores.

Estos resultados no son inesperados ya que se ha reportado que en los (las) pacientes que cursan con daño miocárdico agudo el nivel sanguíneo de la Mio en un inicio se puede encontrar elevado, no así el de otros marcadores, por lo que se ha considerado por algunos autores que la Mio es el biomarcador más precoz, capaz de detectar oportunamente los casos que cursan con un daño miocárdico agudo subclínico o silencioso <sup>22-24</sup>. Así, encontramos que Mio se asoció con un cambio significativo importante al momento preparto comparado con el valor de ingreso a la UCI, no así con el de TI y el de la CPK mb.

## CONCLUSIONES

- Los niveles sanguíneos de la TI de las pacientes embarazadas con PS al ingreso a la UCI y del momento preparto resultaron en rango normal, esto es, similares a los de las enfermas gestantes normotensas.
- En las pacientes con PS, el nivel sanguíneo de TI del momento preparto resultó menor que el del ingreso a la UCI aunque dicho cambio no alcanzó significancia estadística.
- Los niveles sanguíneos de ASL, ALT, DHL y CPK mb resultaron similares y dentro de valores normales tanto al ingreso a la UCI como en el momento preparto de las pacientes embarazadas con PS.
- En las pacientes preeclámplicas, el nivel sanguíneo de la Mio del ingreso a la UCI disminuyó significativamente al momento del parto, lo que no ocurrió con otros biomarcadores (AST, ALT, DHL, CPK mb).
- Los parámetros hemodinámicos y electrocardiográficos de las pacientes embarazadas con PS manejadas en la UCI no sufrieron cambios significativos. Cuando ocurrieron alteraciones electrocardiográficas, resultaron variadas e inespecíficas y sin relación con el valor de la TI.

- Las complicaciones perinatales que se presentaron en las pacientes gestantes con PS fueron las esperadas a partir de los reportes de la literatura, no se documentaron casos de crisis hipertensiva, angor, IAM o de insuficiencia cardiaca.

## **RECOMENDACIONES**

A partir de los resultados de nuestra investigación recomendamos practicar la determinación seriada del nivel sanguíneo de TI solamente en los casos altamente sospechosos de compromiso miocárdico agudo y no como parte de una batería de rutina.

Sugerimos, a futuro, realizar un estudio comparativo de la utilidad de la Mio como biomarcador de la lesión miocárdica aguda en la P-E ya que resultó ser la única determinación que tuvo cambios significativos.

## **ANEXOS**

## ANEXO 1.- CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA.

Lugar y Fecha: México, DF. a \_\_\_\_ de \_\_\_\_ del año \_\_\_\_.

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado:

### **NIVEL SANGUÍNEO DE TROPONINA I MIOCÁRDICA EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA SEVERA Y PACIENTES NORMOTENSAS**

Registrado ante el comité local de investigación o la CNIC con el número: \_\_\_\_\_.

El objetivo del estudio es: **estudiar los niveles sanguíneos de Troponina I a partir de la lesión miocárdica de las pacientes gestantes con preeclampsia severa y normotensas manejadas de la Unidad de Cuidados intensivos.**

Se me ha explicado que mi participación consistirá en:

Permitir la vigilancia hemodinámica y toma de muestras sanguíneas para la realización de las pruebas bioquímicas, así como permitir la revisión de mi expediente para la recolección de los datos del estudio.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes:

El Investigador responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el instituto.

El investigador responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma de la Paciente: \_\_\_\_\_

Nombre, firma y matrícula del Investigador responsable.

\_\_\_\_\_  
Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez  
Matrícula 9361187

Números telefónicos a los cuales puede comunicarse en caso de emergencia, dudas o preguntas relacionadas con el estudio: 5513429932

**ANEXO 2.- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

**2009-2010**

<b>Actividad</b>	<b>Nov 2009</b>	<b>Dic</b>	<b>Enero 2010</b>	<b>Enero- Abril</b>	<b>Mayo</b>	<b>Junio</b>	<b>Julio</b>
Investigación bibliográfica	*****						
Elaboración del protocolo	*****	*****					
Registro			*****				
Presentación al comité local de investigación			*****				
Recolección de datos			*****	*****			
Análisis de los resultados					*****		
Reporte de resultados					*****		
Entrega de la tesis						*****	*****
Envío a publicación							*****

### ANEXO 3.- HOJA DE RECOLECCION DE DATOS DEL GRUPO A

Diagnostico principal y secundario		
Nombre.	Afiliación.	Edad.
Paridad	Peso / Talla / IMC	Comorbilidad

Parámetros hemodinámicos	Ingreso a la UCI	Preparto	Parámetros bioquímicos	Ingreso a la UCI	Preparto
TAS (mmHg)			Plaquetas x mm <sup>3</sup>		
TAD (mmHg)			Glucosa (mg/dL)		
TAM (mmHg)			A úrico (mg/dL)		
FC(lpm)			AST (U/L)		
Gasto cardiaco (L/min)			ALT (U/L)		
Indice cardiaco (L/min/m <sup>2</sup> SC)			DHL (U/L)		
PVC (cm Agua)			Mioglobina (ng/dL)		
Uresis (ml/hora)			Troponina I (ng/dL)		
Hemoglobina (gr/dL)			CPK mb (ng/dL)		

Arritmia	Angor pectoris	Infarto agudo al miocardio
Insuficiencia cardiaca		
Complicaciones maternas		
Complicaciones fetales		

## HOJA DE RECOLECCION DE DATOS DEL GRUPO B

Diagnostico principal y secundario		
Nombre.	Afiliación.	Edad.
Paridad	Peso / Talla / IMC	Comorbilidad

<b>Parámetros hemodinámicos</b>		<b>Parámetros bioquímicos</b>	
TAS (mmHg)		Mioglobina (ng/dL)	
TAD (mmHg)		Troponina I (ng/dL)	
TAM (mmHg)		CPK mb (ng/dL)	
FC(lpm)			

## BIBLIOGRAFÍA

1. Waterstone M, Bewley S, Wolfe C. Incidence and predictors of severe obstetric morbidity: case-control study. *BMJ*. 2001; 322: 1089–93.
2. Villar J, Say L, Gulmezoglu M, Merialdi M, Lindheimer M, Betran A, et.al. Eclampsia and pre-eclampsia: a world health problem for 2000 years. In: Critchley H, MacLean A, Poston L, Walker J (editors). *Pre-eclampsia*. London (UK). RCOG Bookshop. 2003. p. 210-225.
3. Dekker GA, Sibai BM. Fisiopatología cardiovascular de los trastornos hipertensivos en el embarazo. En: Gleicher N. *Tratamiento de las Complicaciones Médicas del Embarazo*. México. Editorial Médica Panamericana. 3ª Edición. 2000. p. 1171-1184.
4. Frangieh A, Sibai BM., Preeclampsia: diagnóstico y manejo. En: Gleicher N, *Tratamiento de las Complicaciones Médicas del Embarazo*. México. Editorial Médica Panamericana. 3ª. Edición. 2000. p. 1185-1201.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Hypertension in pregnancy. *Technical Bulletin*. 1996: Number 219: 342-349.
6. Widmer M. Mapping the theories of preeclampsia and the role of angiogenic factors. *Am J Obst Gynecol*. 2007; 109: 1: 168-180.
7. Wikström KA. Placental growth factor and soluble FMS-like tyrosine kinase-1 in early-onset and late-onset preeclampsia. *Am J Obst Gynecol*. 2007; 109: 1368-1374.

8. Vázquez-Rodríguez JG. Aspectos nefrológicos de preeclampsia-eclampsia: un enfoque dinámico, *Nefrología mexicana*. 1999; 20 (1): 29-36.
9. Dirección general de medicina reproductiva. Lineamiento técnico para la prevención, diagnóstico y manejo de la preeclampsia-eclampsia. 3ª Edición. México. Secretaría de Salud. 2002. p. 56-59.
10. Asociación de Médicos Especialistas del Hospital de Ginecología y Obstetricia No.3 Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Fundamentos en Ginecología y Obstetricia*. México. Méndez Editores. 1ª Edición. 2004. p. 381-398.
11. Pryde PG. Contemporary usage of obstetric magnesium sulfate. Indication, contraindication and relevance of dose. *Am J Obst Gynecol*. 2009; 114: 669-673.
12. Belfort M. Change in estimated cerebral perfusion pressure following nimodipine or magnesium sulfate in patients con severe preeclampsia. *Am J Obst Gynecol*. 1999; 181 (2): 402-407.
13. Kovac ChM. Fetoplacental vascular tone is modified by magnesium sulfate in the preeclamptic ex vivo human placental cotyledon. *Am J Obst Gynecol* 2003; 189 (3): 839-842.
14. Duley L, HD. Sulfato de magnesio versus fenitoína para la eclampsia. (Revisión Cochrane traducida). En: *La biblioteca Cochrane Plus*. 2008. Número 2.

15. Cambroner F, Biomarkers of pathophysiology in hypertrophic cardiomyopathy: implications for clinical management and prognosis. *European Heart J* 2009. 30: 139-151.
16. Tierney LM, McPhee SJ. *Current medical diagnosis and treatment*. USA. Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical Publishing. 200. p. 370-398.
17. Ortega-González L. Enfermedad coronaria aguda: consideraciones diagnósticas y terapéuticas actuales. *Resumed*. 2001; 14 (4): 162-175.
18. Meraz Soria C, Utilidad de la determinación cualitativa de la Troponina I y CPK-isoenzima mb en los síndromes coronarios agudos. *Arch Cardiol Mex*. 2006; 76: 1: 37-46.
19. Wu, A. Analytical and clinical evaluation of new diagnostic tests for myocardial damage. *Clin. Chim Acta*. 1998: 272; 11-21.
20. Norma Técnico Médica para la Prevención y Manejo de la Preeclampsia-Eclampsia. México. Dirección de prestaciones médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social. 2005. p- 56-71.
21. Barton JR, Hiett AK, O'Connor WN, Nissen SE, Greene JW. Endomyocardial ultrastructural findings in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 1991: 165: 389-391.
22. Wu AH, Feng YJ, Contois JH, Pervaiz S. Comparison of myoglobin, creatine kinase-M, and cardiac troponin I for diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann Clin Lab Sci*. 1996; 26: 291-300.

23. Mair J, Morandell D, Genser N, Lechleitner P, Dienstl F, Puschendorf B. Equivalent early sensitivities of myoglobin, creatine kinase MB mass, creatine kinase isoform ratios, and cardiac troponins I and T for acute myocardial infarction. *Clin Chem*. 1995; 41: 1266-1272.
24. Georges JL, Spentchian M, Caubel C, Collignon I, Schwob J, Livarek B, et al. Time course of troponin I, myoglobin, and cardiac enzyme release after electrical cardioversion. *Am J Cardiol*. 1996; 1 (78): 825-826.