



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No. 3
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS**

**COMPARACIÓN DEL NIVEL SÉRICO DE LA ENZIMA
DESHIDROGENASA LÁCTICA Y DEL LACTATO EN
PACIENTES PREECLÁMPTICAS SIN Y CON OBESIDAD**

Registro: R-2016-1905-34

TESIS

que para obtener el grado de

MÉDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Presenta

Dra. Karen Anahí Rodríguez Martínez

Asesor de tesis:

Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez



Ciudad de México. Agosto del año 2016



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.

ALUMNO DE TESIS

Dra. Karen Anahí Rodríguez Martínez.

Residente del 4º año de la especialidad de Ginecología y Obstetricia avalada por la Universidad Nacional Autónoma de México.

Sede: Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México.

Matrícula IMSS: 98166778

Domicilio: Calle Comitecos No. 82. Colonia La Raza. Delegación Azcapotzalco. Ciudad de México, CP 02990

Correo electrónico: kana_hanai@hotmail.com

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez.

Médico no familiar. Médico Internista- Nefrólogo.

Investigador asociado “B” del Sistema de investigadores del IMSS.

Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 CMN “La Raza”, IMSS.

Matrícula IMSS: 9361197

Domicilio: Allende 116 Interior 13 Colonia Centro, Texcoco, Estado de México. México. CP 56100. Teléfono Lada. 01-595-95-499-44.

Correo electrónico: juangustavovazquez@hotmail.com

LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN

Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 CMN "La Raza" IMSS.

Domicilio: Vallejo 266 y 270 Colonia La Raza. Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Teléfono: 55-57-82-10-88 extensión 23667.



Dirección de Prestaciones Médicas
 Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
 Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 1905 con número de registro 13 CI 19 038 229 ante COFERIS
 HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 23 IGNACIO MORONES PRIETO MONTERREY, NUEVO LEÓN, NUEVO LEÓN

FECHA 09/08/2016

DR. JUAN GUSTAVO VÁZQUEZ RODRÍGUEZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

COMPARACIÓN DEL NIVEL SÉRICO DE LA ENZIMA DESHIDROGENASA LÁCTICA Y DEL LACTATO EN PACIENTES PREECLÁMPTICAS SIN Y CON OBESIDAD

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **AUTORIZADO**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
8-2016-1905-34

ATENTAMENTE

DR.(A). MIGUEL ELOY TORCIDA GONZÁLEZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 1905

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz
Director de Educación e Investigación en Salud
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

Dra. Verónica Quintana Romero
Jefe de División de Educación en Salud
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez
Investigador responsable y asesor de la tesis
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

DEDICATORIA

A mi madre, porque a pesar de los tiempos de adversidad nos mantuviste en pie.
Por enseñarme a luchar y no desistir hasta alcanzar el objetivo.

A mi familia y amigos; que son mi complemento de vida.

Al Instituto Mexicano del Seguro Social y a todo el personal que en él labora.

A las pacientes que con fé ciega contribuyeron a mi formación y a la conclusión de este trabajo.

Dra. Karen Anahí Rodríguez Martínez.

AGRADECIMIENTOS

No me alcanzarían las horas para nombrar a cada una de las personas a las que quiero agradecer de corazón, por el apoyo, la confianza y el amor recibido durante esta larga travesía, mi intento sería en vano, pues son tantas que no podría nombrar a todas.

Primero y antes que a nadie, a Dios, por estar a mi lado en todo momento, actuando a través de mis manos. A mi par de ángeles que se están cuidando mis pasos día a día.

A mi familia, por ser siempre mi pilar, mi fuerza y mi motor. A mi madre por ser una guerrera incansable y mi ejemplo de vida. Por mantener la unión a pesar de la distancia.

A mis más que amigos, mis hermanos los güeros, por las experiencias compartidas, por la compañía, y el cariño desmedido siempre recibido.

A mis grandes maestros, que con paciencia y gran empeño depositaron en mí todas sus enseñanzas sin recibir nada a cambio más que mi gratitud.

A mi maestro y asesor de tesis el Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez, por su asesoría y consejo, no solo para el trabajo, sino para la vida. Por la paciencia, y el apoyo incondicional para la publicación de este trabajo.

Y finalmente a la vida, por permitirme estar aquí.

Dra. Karen Anahí Rodríguez Martínez

ÍNDICE

CONTENIDO	PÁGINA
Resumen	9
Introducción	11
Planteamiento del problema	26
Pregunta de investigación	27
Justificación	28
Objetivo	29
Hipótesis	30
Tipo de estudio y diseño	31
Criterios de selección	32
Variables y descripción operacional	34
Población, muestra y método de muestreo	39
Material y métodos	40
Análisis estadístico	43
Consideraciones éticas	44
Resultados	46
Discusión	54
Conclusiones	58
Referencias bibliográficas	59
Anexos	67

RESUMEN

Introducción: la deshidrogenasa láctica (DHL) y el lactato se incrementan en la preeclampsia como resultado del deterioro del metabolismo aeróbico tisular. Dicho evento puede ser agravado por la obesidad.

Objetivo: comparar el nivel sérico de la enzima DHL y lactato en pacientes preeclámplicas sin y con obesidad.

Material y métodos: estudio transversal realizado en 63 pacientes embarazadas preeclámplicas: 39 con peso pregestacional normal (IMC <25) y 24 con obesidad (IMC >30). Se comparó el nivel sérico de la DHL y lactato del laboratorio clínico y gasometría arterial, respectivamente. De igual manera, se estudió la evolución clínica materna y los resultados perinatales.

Análisis estadístico: estadística descriptiva y la prueba t de Student. Se tomó como significativo el valor $p < 0.05$.

Resultados: en el grupo con peso normal la DHL fue 669.54 ± 717.91 U/L y el lactato 1.46 ± 1.01 mmol/L (proporción DHL/lactato=0.324). En el grupo con obesidad la DHL fue 474.75 ± 301.33 U/L y el lactato 1.05 ± 0.39 mmol/L (proporción DHL/lactato=0.003). La comparación por grupos no mostró diferencias en la DHL ($p=0.21$) y el lactato ($p=0.06$). El curso clínico materno y los resultados perinatales en ambos grupos fueron idénticos.

Conclusión: DHL y lactato resultaron similares en las pacientes preeclámplicas sin y con obesidad. La obesidad no incrementó la severidad del padecimiento.

Palabras clave: Preeclampsia severa; Obesidad materna; Deshidrogenasa láctica y embarazo; Lactato sérico en preeclampsia; Embarazo de alto riesgo; Cuidados intensivos en obstetricia.

INTRODUCCIÓN

Generalidades de la preeclampsia

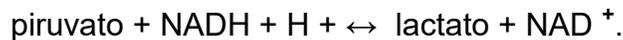
La preeclampsia es el estado hipertensivo que con mayor frecuencia complica al embarazo y una de las principales causas de muerte materna a nivel mundial. ^{1,2}

Se trata de una enfermedad de origen placentario cuya fisiopatología es compleja y de naturaleza progresiva. Se identifica cuando la presión sanguínea es $\geq 140/90$ mmHg en dos lecturas con diferencia de al menos 6 horas bajo condiciones estándar en una paciente embarazada a partir de la semana 20 de la gestación, antes si existen factores de riesgo o bien en el puerperio. Se describe como preeclampsia leve cuando la presión sanguínea es $\geq 140/90$ pero $\leq 160/110$ mmHg sin evidencia de daño a los órganos blanco maternos en la revisión física, exámenes de laboratorio o estudios de imagen. La preeclampsia severa o preeclampsia con datos de severidad (PS) se reconoce cuando la presión sanguínea es $>160/110$ mmHg concomitantemente con afección al cerebro, pulmones, corazón, hígado, riñones y/o al mecanismo de la coagulación de la enferma. El síndrome HELLP es una forma particularmente grave de la PS que consiste de la presencia de datos de trombocitopenia, daño hepatocelular y hemólisis microangiopática en una paciente preecláptica. La eclampsia consiste de la presencia de crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas en una enferma preecláptica cuyo origen de las mismas no puede ser demostrado a partir de otras causas. ^{3,4}

La severidad de la preeclampsia correlaciona con la agresividad de la presión sanguínea $>160/110$ mmHg. ⁴⁻⁶ No obstante, a lo largo de los años los investigadores han enfocado sus esfuerzos al estudio de diversos biomarcadores entre los que destacan la enzima deshidrogenasa láctica (DHL) y el lactato.

Deshidrogenasa láctica

La DHL cataliza la interconversión entre el piruvato y lactato, un proceso esencial para la generación del adenosin trifosfato: ⁷



Se compone de dos tipos diferentes de cadenas polipeptídicas denominadas "H" y "M" que se combinan para formar isoenzimas de tipo homotetrámero compuestas de cadenas de todo 'H' (DHL 1 con las 4 cadenas H), cadenas de todo 'M' (DHL 5 con las 4 cadenas M) o bien isoenzimas de tipo heterotetrámero compuestas por una mezcla de cadenas 'H' y 'M' (DHL 2 con 3 cadenas H y 1 cadena M, DHL 3 con 2 cadenas H y dos cadenas M, DHL 4 con 1 cadena H y tres cadenas M). ⁸ La expresión de las isoenzimas de la DHL en los tejidos del cuerpo depende de la disponibilidad de oxígeno en respuesta a las señales apropiadas para asegurar la producción de ATP. ⁸⁻¹⁰

Las isoenzimas de la DHL se desplazan hacia un perfil más anaeróbico conforme avanza el embarazo, DHL 3 y DHL 4 se encuentran en mayor concentración en

el miometrio de la embarazada a término porque el útero se prepara para soportar de mejor manera los episodios de hipoxia relacionados con las contracciones del parto porque de otro modo la hipoxia intermitente y la acidosis resultante reducirían rápidamente la fuerza contráctil del útero.⁹⁻¹² El patrón y el momento del cambio del perfil de las isoenzimas de la DHL a lo largo del embarazo y en el parto siguen siendo poco conocidos.

La DHL se libera de su tejido de origen y se incorpora a la circulación general cuando las células se rompen o se dañan. En el **cuadro 1** se muestran los valores de referencia de la DHL durante el embarazo normal.¹³

Cuadro 1.- Valores de referencia de la deshidrogenasa láctica durante el embarazo normal.¹³

Trimestre gestacional	Valores de referencia de la deshidrogenasa láctica (U/L)	
	Límite inferior	Límite superior
Primero	78	433
Segundo	80	447
Tercero	82	524

El estudio de la DHL en la preeclampsia no es un tema nuevo. En 1982 Louis Weinstein ¹⁴ describió 29 pacientes preeclámpticas complicadas con trombocitopenia, dismorfismo eritrocitario en el frotis de su sangre periférica y alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático que, en conjunto, denominó síndrome HELLP pero no estableció los niveles considerados como anormales ni hizo mención de la DHL. El primero en proponer como punto de corte DHL ≥ 600 U/L fué Sibai y cols. ¹⁵ en el año 1986. A partir de esa fecha y hasta los tiempos actuales, salvo Visser and Wallenburg, ¹⁶ los expertos la han adoptado como dato de severidad de la preeclampsia. ^{15,17,18} En el **cuadro 2** se muestran los valores de la DHL en la población abierta, en el embarazo fisiológico y en la gestación complicada con alguno de los estados hipertensivos. ¹⁹⁻²¹ La DHL en la preeclampsia se ha estudiado no solo en lo individual sino también con otros compuestos como la gamma glutamil transferasa, aspartato aminotransferasa (AST), alanino aminotransferasa (ALT), fosfatasa alcalina, calcio y ácido úrico. ²¹⁻²³

Cuadro 2.- Valores de referencia de la deshidrogenasa láctica en diversas condiciones clínicas. ¹⁹⁻²¹

Deshidrogenasa láctica (U/L)	Estado clínico				
	Preeclampsia	Hipertensión gestacional	Síndrome HELLP	Embarazo normal	No embarazadas
Media ± ds	356.46±158.09	282.3±120.98	> 600	151.57±47.47	130.5±44.36
Límite superior	514.55	403.28	600	199.04	174.86
Límite inferior	198.37	92.68	-----	104.94	86.14

El aumento de la DHL se interpreta como una señal para la pronta interrupción gestacional para prevenir las complicaciones maternas y para mejorar los resultados perinatales. ¹⁻⁶ Desde hace casi 20 años se ha reportado su utilidad como predictor de los resultados maternos y perinatales en la preeclampsia. La asociación del incremento de la DHL materna con el bajo peso fetal al nacimiento fué sugerido por primera vez por He y cols. ²⁴ en 1995. En ese año Catanzerite y cols. ²⁵ identificaron pacientes con niveles elevados de DHL y manifestaciones del síndrome HELLP con alto riesgo para desarrollar muerte materna.

En un estudio conducido por Martin y cols.²⁶ publicado en 1999 se encontró que la DHL elevada tenía un valor predictivo significativo para la morbilidad materna. Qublan y cols.²⁷ reportaron en el año 2005 un estudio en el que encontraron una asociación significativa de la elevación de DHL con la severidad de la preeclampsia ($p < 0.001$). Demir y cols.²⁸ en el año 2006 encontraron una importante correlación entre la DHL y las complicaciones maternas. Jaiswar y cols.²⁹ realizaron un estudio prospectivo y comparativo en el año 2011 que incluyó 146 pacientes gestantes que distribuyeron en cuatro grupos: 39 pacientes con un embarazo normal, 35 con embarazo y preeclampsia leve, 36 enfermas con PS y 36 con eclampsia. Encontraron que la DHL resultó más elevada en las pacientes con preeclampsia y eclampsia ($p < 0.001$) con una correlación significativa con la presión sanguínea elevada ($p < 0.10$) así como con una pobre evolución materna y perinatal. Concluyeron que la DHL elevada es un marcador bioquímico de la severidad de la enfermedad, de la pobre evolución clínica de las pacientes y de los resultados perinatales adversos.

Lactato sérico

El lactato es un ácido fuerte que se encuentra disociado casi en su totalidad en forma de lactato y de ión hidrógeno.³⁰ Básicamente, es el producto de reducción del piruvato. La reacción de reducción es reversible y es catalizada por la enzima DHL cuya actividad requiere del NADH como coenzima. En condiciones anaeróbicas la reducción de piruvato a lactato es el primer paso para restablecer

el pH intracelular.³¹ En condiciones aeróbicas el piruvato se transforma en acetil coenzima A para integrarse al ciclo de Krebs y oxidarse totalmente para terminar en dióxido de carbono (CO₂) y agua. Por lo tanto, la concentración de lactato está directamente relacionada con la disponibilidad de oxígeno.

En humanos adultos la producción de lactato está en el orden de 1.4 mmol (126 g) por día.³¹ Cuantitativamente es el sustrato más importante para la síntesis de glucosa. El lactato que se encuentra en el torrente circulatorio procede sobre todo del músculo esquelético y en menor medida de los eritrocitos, médula renal, cerebro y piel. En condiciones de reposo el hígado y en menor medida la corteza renal son los principales responsables de su metabolismo para formar glucosa o bien oxidarse para terminar como CO₂ y agua.^{30,31}

La reducción de piruvato a lactato regenera NADH a NAD pero la acumulación de lactato desacelera este proceso reversible y por lo tanto disminuye la tasa de glucólisis. Su concentración aumenta cuando la tasa de producción supera la tasa de eliminación. Su acumulación puede provocar disfunción celular y orgánica en todo el organismo dando lugar al cuadro metabólico denominado acidosis láctica.

^{30,31}

Si el aporte de oxígeno es inadecuado para satisfacer las necesidades energéticas de los tejidos se produce una acumulación de lactato que conduce a una acidosis láctica con pH sanguíneo ≤ 7.35 y concentraciones de lactato en sangre elevadas.

La acidosis láctica se clasifica en dos categorías: tipo A y tipo B. La de tipo A es la resultante de la hipoxia tisular y la tipo B se produce con una perfusión

normal de los tejidos y una oxigenación tisular global adecuada.^{30,31} En la preeclampsia la distinción entre acidosis láctica tipo A y tipo B no es adecuada pues en algunas pacientes se elevan las concentraciones de lactato a pesar de tener una adecuada oxigenación tisular. Se han propuesto varios mecanismos para explicarlo: la disminución de la eliminación de lactato por el hígado y los riñones y el déficit inducido de la tasa piruvato deshidrogenasa que dificultaría la utilización del piruvato en el ciclo del ácido cítrico con el consecuente incremento en la concentración de piruvato. Además la preeclampsia se asocia con el estrés que propicia la liberación de adrenalina y que a su vez promueve la glucólisis y, por consiguiente, la producción de lactato.^{30,31}

El valor de referencia para el lactato en sangre es inferior a 2 mmol/L. Un aumento de su concentración de forma ligera (inferior a 5 mmol/L) suele cursar sin signos ni síntomas específicos pero aumentos mayores se acompañan de manifestaciones clínicas propias de la acidosis: taquicardia, taquipnea y alteraciones del estado mental que van desde un leve estado confusional hasta el coma. La respiración puede volverse profunda y rápida (respiración de Kussmaul) como una respuesta compensatoria de la acidosis.^{30,31}

Las concentraciones de lactato ≥ 5 mmol/L implican un mal pronóstico en las pacientes graves e indican la necesidad de medidas terapéuticas inmediatas y agresivas. Si se consigue reducir el lactato en 24 a 48 horas las posibilidades de supervivencia de las enfermas se incrementan notablemente. La persistencia de un lactato sérico >3 mmol/L tras la estabilización hemodinámica (tensión arterial

sistólica >90 mmHg o tensión arterial media >65 mmHg) sugiere una mala perfusión tisular con la necesidad de un aporte parenteral de líquidos más intenso.

30,31

Se han encontrado niveles elevados de lactato en el plasma de pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 lo que podría indicar que el metabolismo del lactato en estas personas es más activo de lo normal. Se ha sugerido que a mayor tamaño de las células grasas se reduce la vascularización pudiendo causar hipoxia local en el tejido graso con la consecuente mayor dependencia de la glucólisis anaeróbica para la producción de ATP con lactato como producto secundario. La producción crónica de lactato por el tejido graso podría condicionar en los tejidos dependientes de insulina una mayor resistencia a la misma. ^{30,31}

Existen cuatro transportadores de monocarboxilato (MCT) que están presentes en la membrana celular y que juegan un rol importante en la tasa de traslocación del lactato de un ambiente anaeróbico a uno aeróbico, esto es de una célula con su entorno y viceversa. ³² El transporte neto de MCT es de hecho un co-transportador de un anión monocarboxilato y un ion hidrogeno. La translocación del ácido láctico mediada por los MCT tipos MCT-1, MCT-2 y MCT-4 juega un rol crucial para establecer el rango en el que el lactato se metaboliza en otras partes del cuerpo. ³²

La preeclampsia ha sido asociada con la hipoxia placentaria la cual puede conducir a un incremento en la expresión de la DHL y en la producción de lactato. Mediante estudios de inmunohistoquímica, se ha evidenciado la presencia

de MCT-4 en las microvellosidades placentarias y de MCT-1 de manera difusa en las microvellosidades, en la membrana basal y en el citoplasma de las células del trofoblasto y del intersticio.³³ Los transportadores de lactato que se encuentran dentro de las vellosidades placentarias influyen probablemente en la fisiología materna y fetal. MCT4 puede ser el regulador más importante del transporte de lactato a la madre desde su ubicación primaria dentro de las microvellosidades que están en contacto directo con la circulación materna. Sin embargo, no se ha encontrado alguna correlación entre la expresión del transportador del lactato y la gravedad de la enfermedad materna a partir de los hallazgos con la técnica de inmunohistoquímica.^{32,33}

La hipoxia puede regular la alta expresión de MCT-4 en el trofoblasto.^{32,33} Uno de los mecanismos etiológicos de la preeclampsia es la hipoxia placentaria. En los tejidos normales la hipoxia incrementa la vía metabólica de la glucólisis. El alto consumo de glucosa y la producción de lactato se presentan de manera normal en la placenta humana por lo que se acepta que la glucólisis es la vía metabólica de base. La hipoxia presente en la preeclampsia puede estimular más la glucólisis y con ello el aumento de la actividad de la DHL que convierte el piruvato en lactato. Se ha demostrado que la actividad de la DHL y su expresión génica son más altas en las placentas de embarazos con preeclampsia en comparación con embarazos normales.³³

Las placentas de mujeres con preeclampsia exhiben un mayor nivel de actividad de la isoenzima LDH 4 y mayor expresión de su ácido ribonucleico mensajero

(ARNm) comparado con las placentas de embarazos normales.³³ La expresión génica de DHL se incrementa importantemente en las células trofoblásticas primarias cuando son cultivadas en un medio con hipoxia por lo que se ha sugiriendo que, in vivo, la hipoxia podría desempeñar un importante papel en la preeclampsia través de la actividad de la DHL en las células trofoblásticas. Esto tiene implicación en otras funciones tales como la inhibición de la apoptosis, el aumento en la producción de colágeno en cultivo de fibroblastos, la producción del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y de su secreción en varios tipos de células incluyendo los macrófagos, células endoteliales de la vena umbilical humana y las células del trofoblasto de la placenta.³³

El lactato secretado extracelularmente a través de la acción del transportador MCT-4 puede dar lugar a un cambio en el pH local que promueve la actividad del VEGF, un compuesto promotor de la mitosis endotelial liberado por el trofoblasto que al circular en el compartimento vascular materno conduce a la activación de las células endoteliales lo que resulta en preeclampsia. Este modelo ofrece ideas sobre el posible papel fundamental del lactato debido a su producción en respuesta a la hipoxia y los acontecimientos posteriores que ocurren en el endotelio sistémico.^{32,33}

Las altas concentraciones de lactato inhiben la relajación de los vasos placentarios por lo que su tono se incrementa y se reducen las cantidades de sangre perfundida hacia el feto propiciando un estado crónico de asfixia.³⁴ Adicionalmente, la preeclampsia se asocia con un aumento de la morbilidad y

mortalidad perinatales que resultan de la prematuridad y de la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU). En los fetos con RCIU se han encontrado niveles elevados de lactato posiblemente como un reflejo de la asfixia fetal crónica.³⁴

Obesidad

La adiposidad es un término médico que se utiliza para referirse al contenido de tejido graso de un sujeto. Se puede determinar utilizando el índice de masa corporal (IMC), la relación cintura/cadera o el perímetro de la cintura.³⁵ El IMC es la forma antropométrica para establecer de manera más precisa la composición grasa y magra del cuerpo de las personas de ambos sexos.^{35,36} Se calcula con la fórmula:

$$\text{IMC} = \text{peso en kilogramos} / (\text{talla en metros})^2$$

La probabilidad de que una paciente embarazada con estado nutricional inadecuado (bajo peso, sobrepeso u obesidad) tenga un resultado negativo o estado nutricional inadecuado según el IMC es de 93% y la probabilidad de que una embarazada con estado nutricional adecuado o normal tenga un resultado positivo (estado nutricional normal) según el IMC es del 74%.^{35,36}

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y el American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) de los Estados Unidos de Norteamérica, definen como peso normal un IMC de 18.5 a 24.9, sobrepeso IMC de 25 a 29.9 y obesidad un $\text{IMC} \geq 30$.^{37,38}

En el embarazo la obesidad se asocia con un incremento de abortos espontáneos, defectos del tubo neural, preeclampsia, diabetes mellitus gestacional, parto por cesárea, morbilidades infecciosas y macrosomía fetal.³⁷⁻³⁹

La obesidad se ha asociado con una disminución de la vasodilatación dependiente del endotelio.⁴⁰ La evidencia clínica y epidemiológica apoya la asociación entre la presión arterial y el incremento del peso corporal en diversos grupos raciales, étnicos y estratos socioeconómicos. Existe una correlación positiva entre el aumento de peso y la presión arterial la cual es variable en función de la edad, el sexo, la raza y el tipo de obesidad. La relación ya está presente en niños y persiste a lo largo de la vida, si bien es más estrecha la que se observa en los adultos jóvenes entre los 20 y 25 años para luego disminuir a medida que avanza la edad.^{40,41} En las personas mayores la obesidad únicamente amplifica el efecto de la edad sobre la presión arterial. Datos del estudio Framingham indican que en aproximadamente el 78% de los varones hipertensos y el 65% de las mujeres la hipertensión arterial puede atribuirse directamente a la obesidad.^{41,42}

Cosín-Aguilar y cols.⁴² han reportado que, junto con la elevación de la presión arterial y del valor del IMC existe también una mayor prevalencia de diabetes, mayores concentraciones sanguíneas de triglicéridos y menores cantidades de colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad. Estos datos son indicativos de una estrecha relación del sobrepeso y la obesidad con un estado subyacente de resistencia a la insulina en el escenario del síndrome metabólico.⁴³ Además, varios factores de estilo de vida se asocian con la influencia de la obesidad y el

riesgo de enfermedad cardiovascular tales como la dieta, los trastornos del sueño y la actividad física. ⁴⁴

Clausen y cols. ⁴⁵ informaron que las mujeres que consumían más del 25% de la energía diaria a partir de sacarosa durante el segundo trimestre del embarazo tuvieron 3.6 veces más oportunidades para desarrollar preeclampsia. Los mecanismos moleculares por los que la obesidad incrementa el riesgo cardiovascular y la frecuencia de preeclampsia son complejos. Se ha descrito el papel del análogo de la arginina dimetilada (ADMA, un inhibidor endógeno de la enzima óxido nítrico sintasa), la proteína C reactiva (PCR, un marcador bioquímico de la reacción inflamatoria aguda), el factor de necrosis tumoral alfa (FNT α , producido por el tejido graso, actúa unido a la membrana de los adipocitos y como hormona circulante, aumenta la resistencia a la insulina, activa las células endoteliales, genera estrés oxidativo, su concentración es mayor en la obesidad y en la preeclampsia), la interleucina 6 (IL-6, producida por el tejido adiposo, su concentración sanguínea es más alta en la obesidad y en la preeclampsia, es mediadora de la inflamación aguda, activación endotelial, cascada de la coagulación y daño vascular crónico) los fragmentos del complemento (Bb y C3a, se encuentran elevados durante el embarazo en mujeres obesas no así en las pacientes embarazadas no obesas, tienen vínculos significativos con la adiposidad visceral y su respuesta inflamatoria); los ácidos grasos poliinsaturados especialmente de cadenas largas (LCPUFAs, son ácidos grasos biológicamente activos que se requieren para la síntesis de las membranas de la

placenta y para mantener la fluidez de la señalización intercelular y el estrés oxidativo el cual se ha propuesto como un componente en la fisiopatología de la preeclampsia. El alto grado de adiposidad materna se asocia con anomalías metabólicas que también pueden menoscabar directamente el fenómeno de la implantación. ⁴⁶⁻⁵⁴

La preeclampsia complica del 2 al 8% de los embarazos en general pero en las mujeres obesas su incidencia se eleva alcanzando del 10 al 16%. ^{51,55} El grado de obesidad según el IMC también participa en la presentación de ésta enfermedad hipertensiva y de su gravedad. Por ejemplo; en las mujeres con obesidad mórbida además de los problemas mecánicos se ha encontrado un aumento de la frecuencia de otros resultados adversos como la preeclampsia y sus complicaciones. En un estudio realizado en mujeres embarazadas residentes de la ciudad de Pittsburgh, en los Estados Unidos de Norteamérica se encontró un riesgo tres veces mayor de presentar preeclampsia asociado con la obesidad extrema que es candidata a cirugía. ⁵⁶

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La preeclampsia continúa siendo la principal causa de muerte materna en el mundo, especialmente en países en vías de desarrollo como México.

La presentación más agresiva de la enfermedad, la que con mayor frecuencia se atiende en hospitales es la preeclampsia con datos de severidad.

El diagnóstico precoz de la enfermedad incluye la evaluación de los factores de riesgo, la consulta prenatal, y la utilidad de los marcadores de la enfermedad, la obesidad puede agravar el cuadro de hipoperfusión sistémica, y con ello el deterioro metabólico materno fetal.

DHL y lactato son dos compuestos que están al alcance del equipo multidisciplinario en los centros de atención especializada que atienden pacientes preeclámpticas, en otros modelos clínicos han mostrado su utilidad para conocer de manera indirecta las condiciones tisulares de las pacientes en estado crítico. Preeclampsia y obesidad, dos enfermedades que comparten varios mecanismos de lesión son susceptibles de estudio con DHL y lactato. El tema no ha sido abordado en la literatura actual.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existen diferencias en el nivel sérico de la DHL y del lactato en las pacientes preeclámpticas sin y con obesidad?

JUSTIFICACIÓN

La preeclampsia es una entidad clínica que condiciona en la mujer gestante un aumento en la morbi-mortalidad del binomio. La obesidad en la paciente en edad fértil condiciona un factor de riesgo importante para el desarrollo de preeclampsia; siendo ambos, factores de alto riesgo cardiovascular para la mujer en los siguientes años.

Así, la presente investigación se justificó porque abordó los principales aspectos clínicos de preeclampsia y obesidad considerados actualmente como enfermedades prioritarias.

También se justificó porque se estudió la condición del binomio madre-feto en su condición de población vulnerable y porque se abordó una potencial causa de muerte materna previsible.

OBJETIVO

Comparar el nivel sérico de la DHL y del lactato en pacientes preeclámpticas sin y con obesidad.

HIPÓTESIS

Hipótesis de trabajo

Las pacientes preeclámplicas con obesidad tienen mayores niveles séricos de deshidrogenasa láctica y de lactato que las pacientes preeclámplicas sin obesidad.

Hipótesis nula

Las pacientes preeclámplicas con obesidad tienen menores niveles séricos de deshidrogenasa láctica y de lactato que las pacientes preeclámplicas sin obesidad.

Hipótesis alterna

Las pacientes preeclámplicas con obesidad tienen similares niveles séricos de deshidrogenasa láctica y de lactato que las pacientes preeclámplicas sin obesidad.

TIPO DE ESTUDIO

Observacional, transversal, retrospectivo, comparativo y analítico.

DISEÑO

Estudio transversal. Se trató de un estudio de correlación entre dos variables cuantitativas en una serie de casos.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- 1.- Mujeres de cualquier edad y paridad.
- 2.- Con embarazo ≥ 20 semanas de gestación.
- 3.- Diagnóstico de preeclampsia con datos de severidad acorde a las recomendaciones internacionales (ACOG 2013), las guías mexicanas y la normatividad institucional.
- 4.- IMC <25 para pertenecer al grupo A (sin obesidad) e IMC >30 para las pacientes con obesidad o grupo B.
- 5.- Atendidas en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de la UMAE HGO No. 3 CMN "La Raza" IMSS en la ciudad de Mexico.
- 6.- Interrupción gestacional en la misma UMAE.

Criterios de exclusión

- 1.- Pacientes fumadoras.
- 2.- Preeclampsia recurrente.
- 3.- Antecedente de transfusión de 5 años a la fecha.
- 4.- Casos con diabetes de cualquier tipo.
- 5.- Hipertensión arterial crónica de cualquier causa.
- 6.- Cualquier tipo de enfermedad inmunológica.
- 7.- Infecciones locales y sistémicas.

8.- Pacientes con hepatopatía crónica.

9.- Pacientes con cualquier tipo de anemia.

Criterios de eliminación

1.- Expedientes o exámenes de laboratorio incompletos.

VARIABLES DE ESTUDIO Y DESCRIPCION OPERACIONAL**Cuadro 3.- Variable independiente y dependiente.**

Variable independiente	Variable dependiente
IMC = peso en Kg/(talla en m)²	
grupo A IMC <25	nivel sérico de la DHL (U/L)
grupo B IMC >30	y del lactato (mEq/L)

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	FUENTE DE INFORMACIÓN	TIPO Y ESCALA DE MEDICIÓN	ESTADÍSTICA
INDEPENDIENTE OBESIDAD	La obesidad y el sobrepeso se definen como la acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. El IMC es el indicador más simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad.	El IMC se calcula dividiendo el peso de la persona (kilogramos) entre el cuadrado de su talla (metros), es decir $IMC = \text{kg}/\text{m}^2$. Acorde a la OMS un $IMC \geq 25$ determina sobrepeso mientras que con el $IMC \geq 30$ se diagnostica obesidad.	FRD	Cualitativa Ordinal Normal 18.5 a 24.9 Sobrepeso 25 a 29.9 Obesidad > 30 Obesidad grado I IMC 30 a 34.9 Obesidad grado II IMC 35-39.9 Obesidad grado III ≥ 40	t Student y el Coeficiente de correlación de Pearson para correlacionar el IMC con la presión sanguínea a sistólica y diastólica
DEPENDIENTE Enzima deshidrogenasa láctica	Enzima intracelular que cataliza la interconversión entre el piruvato y lactato: (piruvato + NADH + H ⁺ ↔ lactato + NAD ⁺).	La DHL se compone de dos tipos diferentes de cadenas polipeptídicas denominadas "H" y "M" que se combinan para formar isoenzimas de tipo homotetramero compuestas de cadenas de todo 'H' (1 con las 4 cadenas H) o bien cadenas de todo 'M' (DHL 5 con las 4 cadenas M) o bien isoenzimas de tipo heterotetramero compuestas por una mezcla de cadenas 'H' y 'M' (DHL 2 con 3 cadenas H y 1 cadena M, DHL 3 con 2 cadenas H y dos cadenas M, DHL 4 con	FRD	Cuantitativa Numérica de intervalos (U/L)	t Student para muestras independientes

		<p>1 cadena H y tres cadenas M). Se trata de un marcador de la química clínica de las pacientes preeclámpticas relacionado con el grado de la lesión y destrucción hepatocelular, eritrocitaria y muscular a partir de un estado de hipoperfusión e hipoxia, respectivamente.</p>			
<p>DEPENDIENTE Lactato</p>	<p>Molécula derivada del metabolismo del piruvato que se genera por la reacción catalizada por la enzima lactato deshidrogenasa. Se genera principalmente en el músculo, cerebro, piel y eritrocitos. Su sobreproducción o subutilización es anormal, es el reflejo de que los tejidos han sido sometidos a hipoxia. Es un compuesto que se produce en situaciones en las que existe un gasto energético normal en el metabolismo y que se eleva en los casos en los que la demanda energética es mayor a la capacidad de los tejidos para eliminarlo.</p>	<p>Concentración de lactato en sangre. El valor normal es de 1 a 2 mEq/L</p>	FRD	<p>Cuantitativa Numérica de intervalos (mEq/L)</p>	<p>t Student para muestras independientes</p>

OTRAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	FUENTE DE INFORMACIÓN	TIPO DE VARIABLE ESCALA DE MEDICIÓN	ESTADÍSTICA
Peso	Medida del peso corporal.	Medida del peso corporal expresada en kilogramos.	FRD	Cuantitativa Continua Razón (Kg)	t Student para muestras independientes
Talla	Medida de la estatura sin zapatos.	Medida de la estatura sin zapatos expresada en centímetros.	FRD	Cuantitativa Continua Razón (m)	t Student para muestras independientes
Preeclampsia	Trastorno hipertensivo propio del embarazo humano	Aparición de hipertensión arterial a partir de la semana 20 de gestación o en el puerperio	FRD	Cualitativa nominal dicotómica	Presente / Ausente
Criterios de severidad de preeclampsia	Conjunto de signos, síntomas, datos del laboratorio clínico o de estudios de imagen que sustentan la afección funcional de los órganos vitales en pacientes embarazadas o púerperas con preeclampsia.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Presión sistólica ≥ 160 y/o diastólica ≥ 110 mmHg medidas en 2 ocasiones al menos con 6 horas de diferencia. 2. Trombocitopenia ($\leq 100,000$ plaquetas/μL). 3. Función hepática alterada: elevación de las enzimas dos veces o más sobre el valor normal. Dolor persistente del cuadrante superior derecho del abdomen o en epigastrio que no responde a la medicación y no puede explicarse por diagnósticos alternativos. 4. Insuficiencia renal aguda: concentración de creatinina sérica > 1.1 mg/dl o el doble de la concentración en ausencia 	FRD.	Cualitativa nominal dicotómica	Presente / Ausente

		de otra enfermedad renal). 5. Edema agudo pulmonar. 6. Alteraciones visuales y/o cerebrales de nuevo inicio			
--	--	--	--	--	--

POBLACIÓN, MUESTRA Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Población

Pacientes embarazadas preeclámpticas atendidas en la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México en el periodo comprendido del 16 de junio del 2015 al 15 de junio del 2016 (1 año).

Población muestreada

Mismas pacientes atendidas en la UCI del mismo hospital en el periodo comprendido del 16 de junio del 2015 al 15 de junio del 2016 (1 año).

Muestra

Mismas pacientes atendidas en la UCI y que reunieron los criterios de inclusión.

Método de muestreo

No probabilístico, casos seleccionados por conveniencia.

Tamaño de muestra

No se necesitó un cálculo por tratarse de casos seleccionados por conveniencia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se consultaron los expedientes clínicos de todas las pacientes embarazadas preeclámplicas atendidas en la Unidad de Cuidados Intensivos en el periodo comprendido del 16 de junio del 2015 al 15 de junio del 2016 (1 año). Las pacientes incluidas en el estudio se ordenaron en dos grupos formados acorde a su índice de masa corporal (IMC) pregestacional ($IMC = \text{peso en Kg} / (\text{talla en m})^2$): **grupo A**, sin obesidad ($IMC < 25$) y **grupo B**, casos con obesidad ($IMC > 30$). Se comparó el nivel sérico de la DHL que se reportó en el laboratorio clínico y del lactato (mEq/L) que apareció en el reporte de la gasometría arterial de admisión a la UCI. De igual manera se compararon los datos maternos y los resultados perinatales.

Obtención de la muestra de sangre arterial

La punción de la arteria radial para la obtención de sangre materna con la finalidad de realizar una gasometría sanguínea es una práctica rutinaria en las pacientes de la UCI. El material incluyó gasas estériles o algodón, esparadrapo y solución de povidona yodada, jeringa especial para gasometría o jeringa heparinizada, aguja de 22 G, una ampolla de heparina de 1 cc 1,000 U/l cc, bolsa de plástico y hielo triturado. Preparación del personal: lavado quirúrgico de las manos.

La preparación del paciente incluyó la colocación en decúbito supino con la mano flexionada hacia el dorso y la muñeca sobre una toalla doblada o almohadilla. Se

eligió la arteria radial. Se desinfectó la zona, se infiltró con anestesia local (opcional), se localizó la arteria palpándola con el dedo índice y se puncionó con una aguja # 22 G unida a una jeringa heparinizada en dirección cefálica y con una inclinación de 30° en relación a la superficie de la piel. Cuando la aguja puncionó la arteria apareció la sangre sin necesidad de realizar aspiración. Se recomendó extraer 3 ml. Tras el retiro de la aguja se comprimió la zona de punción durante 5 minutos. Se remitió la muestra para su análisis para lo cual se retiró la aguja de la jeringa, se eliminó cualquier burbuja de aire y se tapó el extremo de la jeringa con un capuchón de plástico y se procesó lo antes posible idealmente en el primer minuto de su extracción o bien se almacenó y se transportó a una temperatura de 2 °C. **Figura 1**

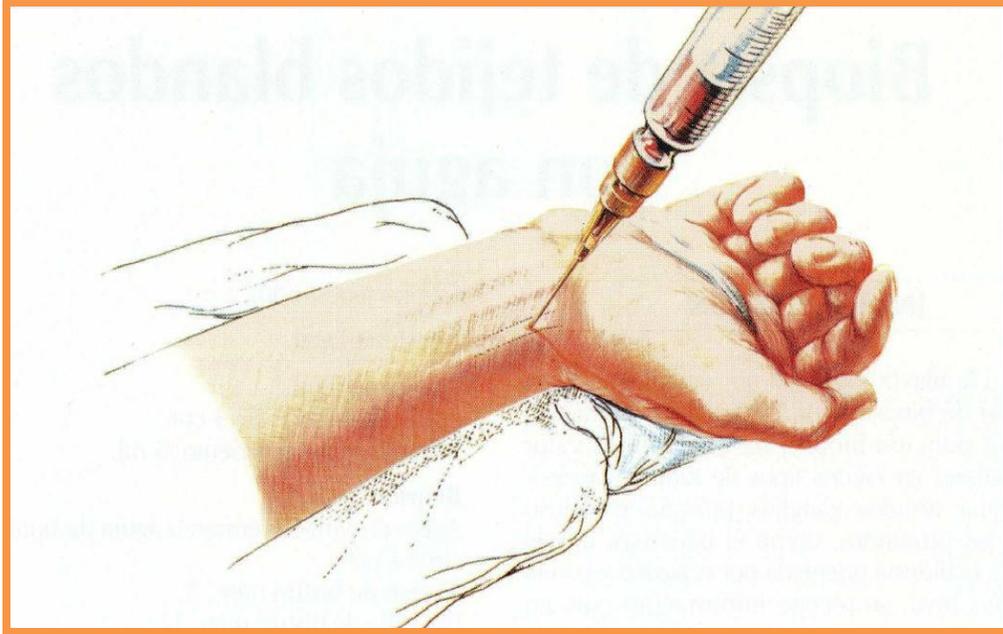


Figura 1. Punción de la arteria radial.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó estadística descriptiva (media, mediana, rango, desviación estándar) e inferencial (prueba t de Student). Se tomó como significativo el valor $p < 0.05$.

PROCESAMIENTO DE DATOS

Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 17 para los cálculos necesarios.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

1. El investigador garantizó que este estudio tiene apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brindó mayor protección a los sujetos del estudio.
2. De acuerdo al de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación el riesgo de este investigación estuvo considerado como investigación de riesgo mínimo realizado en una población vulnerable como lo es la mujer embarazada y el recién nacido
3. Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas y al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación. Se llevó a cabo en plena conformidad con los principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica). El investigador garantizó que:
 - a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
 - b. Este protocolo se sometió a evaluación por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No.1905 del IMSS.
 - c. Este protocolo se realizó por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
 - d. Este protocolo guardó la confidencialidad de las personas. Todos los

investigadores firmaron una carta de confidencialidad sobre el protocolo y sus resultados de manera que garantizaron reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física y mental y su personalidad.

- e. La publicación de los resultados de esta investigación preservará la exactitud de los resultados obtenidos.
 - f. En este protocolo no se necesitó obtener una carta de consentimiento informado porque se trató de un estudio observacional descriptivo cuyos datos necesarios estaban contenidos en el expediente clínico de las pacientes.
4. Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg y el Informe Belmont.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio un total de 63 pacientes embarazadas preeclámplicas con datos de severidad que reunieron los criterios de selección. La media general de la edad materna fue 31 ± 7 años (rango 17 a 49) y la mediana de la paridad fue de 2 (rango 1 a 6). La media del peso pregestacional fue 67.47 ± 14.36 Kg (rango 41 a 114) y gestacional 78.82 ± 13.78 kg (rango 50 a 120). La media de la talla fue 1.57 ± 0.06 m (rango 1.37 a 1.72). Con estos datos se pudo calcular la media del IMC general pregestacional que se encontró de 27.26 ± 5.18 (rango 17.07 a 47.45). El grupo con peso pregestacional normal (IMC < 25) incluyó 39 pacientes y el grupo con obesidad pregestacional reunió 24 enfermas.

La media general de la edad gestacional fue 32.6 ± 4.33 semanas (rango 19 a 39.5). La media general del tiempo del ingreso hasta la atención del parto fue 10.97 ± 18.47 horas (rango 1 a 120). La vía de interrupción del embarazo más frecuente fue la operación cesárea en el 95% seguido del parto vía vaginal en el 5%. La media del sangrado obstétrico estimado fue 470 ± 326.75 ml (rango 50 a 3,000). La media de la estancia en UCI fue 48 horas (rango 4 a 288).

Al momento del diagnóstico la media de la TA sistólica fue 163 mmHg (rango 130 a 212), de la TA diastólica 100 mmHg (rango 80 a 210) y de la TA media 120 mmHg (rango 96 a 210). La media de la diuresis fue 1.17 ± 0.77 ml/Kg/hora (rango 0.10 a 3.70).

Los resultados del laboratorio clínico “perfil preeclámptico” se muestran en el **cuadro 4**. Los resultados de la gasometría arterial se muestran en el **cuadro 5**.

Cuadro 4.- Resultados del laboratorio clínico “perfil preeclámptico”

Parámetros	Todas	IMC 25	IMC 30	Valor p
Hemoglobina (g/dL)	12±1.65 (rango 8 a 15.4)	12.39±1.6 (rango 8.3 a 15.4)	12.52±1.51 (rango 8.8 a 15.3)	0.75
Plaquetas / μ L	157.34±82.22 (rango 19 a 354)	134.51±83.45 (rango 19 a 354)	177.46±79.5 (rango 20 a 298)	0.04
Fibrinógeno (mg/dL)	551.71±143.07 (rango 150.30 a 986.4)	522.28±140.05 (rango 232.2 a 866.7)	629.81±121.33 (rango 437.1 a 986.4)	0.20
Ácido úrico (mg/dL)	5.52±1.61 (rango 2.3 a 10.6)	5.59±1.79 (rango 2.3 a 10.6)	5.61±1.58 (rango 2.7 a 8.1)	0.96
Glucosa (mg/dL)	100.49±49.57 (rango 46 a 447)	108.21±45.02 (rango 46 a 279)	92.39±28.58 (rango 59 a 185)	0.12
Creatinina (mg/dL)	0.79±0.24 (rango 0.4-1.6)	0.83±0.27 (rango 0.4 a 1.6)	0.76±0.19 (rango 0.49 a 1.3)	0.30
Albúmina (g/dL)	3.01±2.17 (rango 1.5 a 24)	2.74±0.48 (rango 1.5 a 3.6)	2.87±0.35 (rango 2.3 a 3.6)	0.25
Globulinas (g/dL)	2.19±0.43 (rango 1.07 a 3.1)	2.14±0.37 (rango 1.07 a 2.7)	2.23±0.49 (rango 1.28 a 3.10)	0.42
Presión coloidosmótica (mmHg)	19.8±11.94 (rango 10.6 a 134.88)	18.26±2.83 (rango 10.60 a 23.38)	19.10±2.08 (rango 14.57 a 23.95)	2.59
AST (U/L)	86.71±178.44 (rango 6 a 487)	107.97±149.08 (rango 13 a 590)	60.17±88.32 (rango 9 a 361)	0.16
ALT (U/L)	76.26±136.32 (rango 5.6 a 1097.0)	89.85±111.78 (rango 9 a 481)	64.76±95.94 (rango 5.6 a 424)	0.36
DHL (U/L)	555.94±553.57 (rango 8 a 15.4)	669.54±717.91 (rango 221 a 4,607)	474.75±301.33 (rango 246 a 1,752)	0.21

Cuadro 5.- Resultados de la gasometria arterial

Parámetros	Todas	IMC 25	IMC 30	Valor p
pH	7.36±0.6 (rango 1.49 a 7.57)	7.27±0.95 (rango 1.49 a 7.49)	7.42±0.05 (rango 7.31 a 7.5)	0.42
Presión parcial del dióxido de carbono	24.6±4.68 (rango 16 a 40)	24.92±4.3 (rango 16 a 35)	24.25±5.07 (rango 18 a 37)	0.57
Presión parcial de oxígeno	85.94±50.43 (rango 38 a 491)	90.56±71.5 (rango 38 a 491)	88.46±27.06 (rango 45 a 168)	0.89
Lactato	1.29±0.87 (rango 0.4 a 5.9)	1.46±1.01 (rango 0.4 a 5.9)	1.05±0.39 (rango 0.6 a 1.8)	0.06
Bicarbonato	16.09±3.06 (rango 9 a 26.6)	15.95±3.09 (rango 9 a 22.1)	15.84±3 (rango 11.2 a 20.6)	0.89
Bicarbonato std	19.31±2.45 (rango 13.6 a 28.5)	19.07±2.43 (rango 13.9 a 24.2)	19.28±2.3 (rango 15.3 a 23.7)	0.74
T CO2	16.69±3.31 (rango 9.5 a 27.5)	16.44±3.16 (rango 9.5 a 23)	16.9±3.51 (rango 11.8 a 26)	0.59
Exceso de base BE ecf	-8.38±3.5 (rango -16.5 a 4.6)	-8.47±3.53 (rango -16.5 a -1.2)	-8.4±3.46 (rango -13.9 a -2.7)	0.93
Exceso de base BE	-6.79±3.71 (rango -14.4 a 8.5)	-6.83±3.91 (rango -14.1 a 8.5)	-7.15±2.92 (rango -12.4 a -1.6)	0.73
Saturación de O2 capilar	94.16±5.62 (rango 72 a 100)	93.49±6.23 (rango 72 a 100)	96±4 (rango 78 a 100)	0.24
Total Hb capilar	9.99±2.89 (rango 0 a 19.5)	9.92±3 (rango 0 a 15.5)	10±3.23 (rango 1.2 a 14.9)	0.92
Diferencia A-aD O2	18.84±68.21 (rango -112 a 430)	14.15±70.52 (rango -112 a 410)	10.13±21.69 (rango -18 a 69)	0.78
Presión alveolar de O2	60.8a±104.06 (rango -26 a 501)	46.54±89.61 (rango -26 a 501)	62.29±58.49 (rango 0 a 156)	0.44

En el **cuadro 6, figura 2 y figura 3** se muestra la comparación de los valores de la enzima deshidrogenasa láctica y lactato sérico por grupos acorde al IMC.

Cuadro 6.- Comparación de los valores de la enzima deshidrogenasa láctica y lactato sérico por grupos acorde al Índice de Masa Corporal (IMC)

Parámetro	IMC 25 n= 39	IMC 30 n=24	Valor p
DHL (U/L)	669.54±717.91	474.75±301.33	0.21
Lactato sérico (mmol/L)	1.46±1.01	1.05±0.39	0.06
Correlación de Pearson	0.324	0.003	

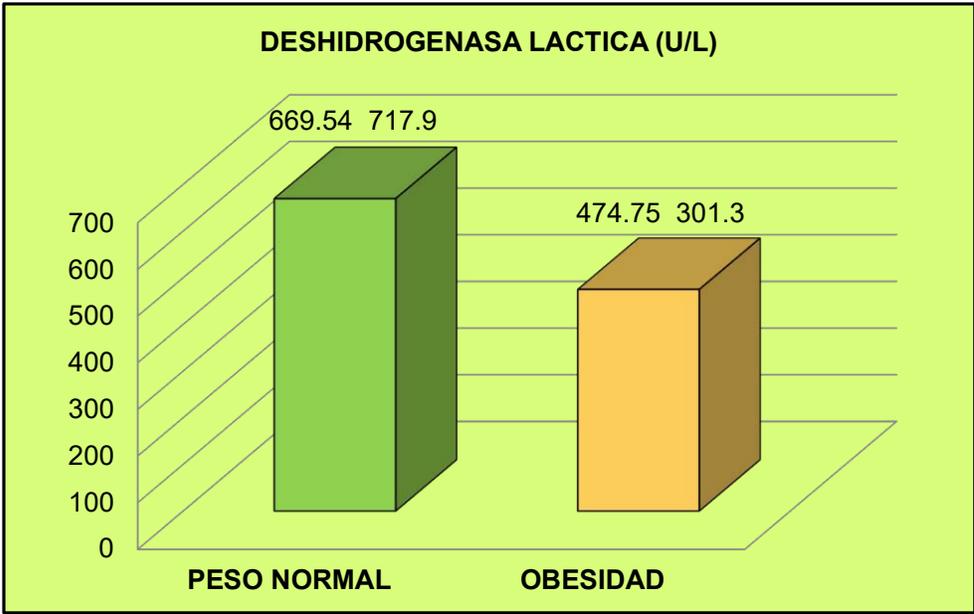


Figura 2.- Nivel sérico de la enzima deshidrogenasa láctica por grupos

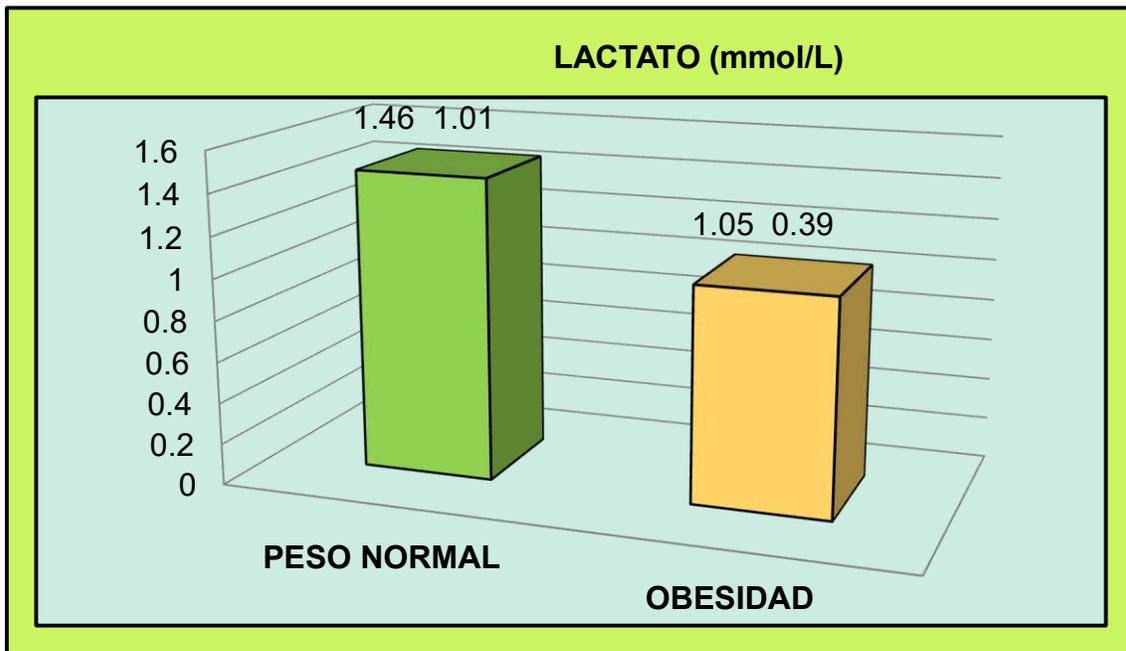


Figura 3.- Nivel sérico del lactato por grupos

La proporción DHL/Lactato para el grupo con peso normal fue 0.003 y para el grupo con obesidad 0.324. **Figura 4**

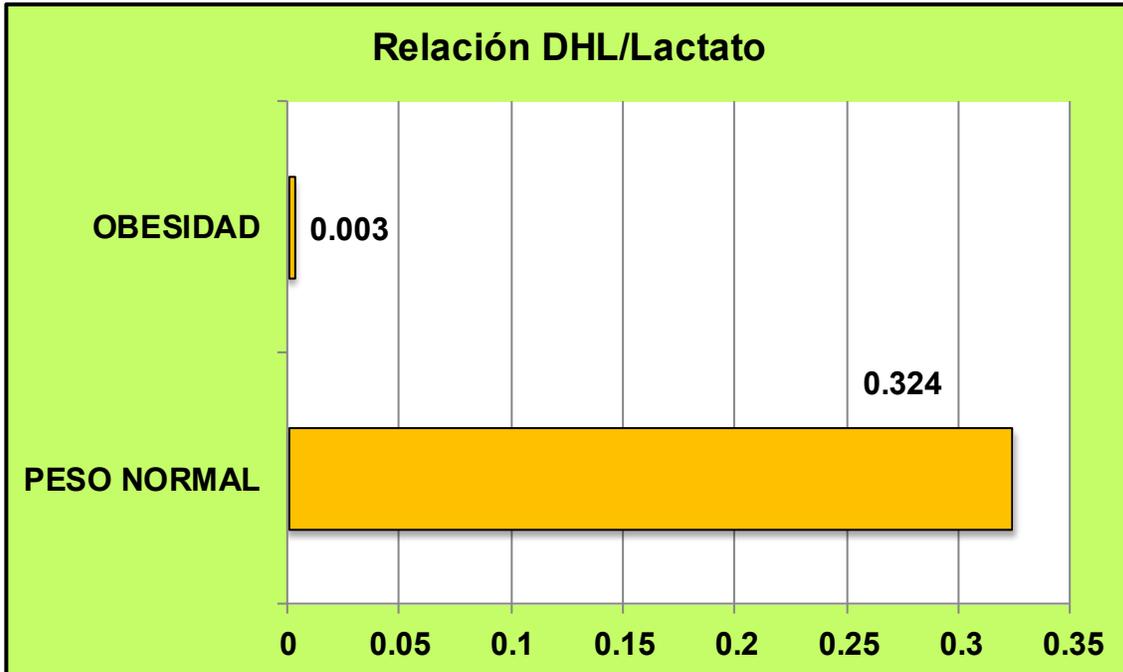


Figura 4.- Proporción DHL/Lactato por grupos acorde al índice de masa corporal.

En relación a los hallazgos encontrados en los recién nacidos, la media de la edad gestacional estimada por el método de Capurro fue 32.56 ± 4.44 (rango 19 a 39). La mediana de la calificación de Apgar al primer minuto del nacimiento fue 7 (rango 0 a 9) y de los cinco minutos 8 (rango 0 a 9). La media del peso fetal fue 1774.61 ± 832.7 g (rango 200 a 4,050) y de la talla 41.15 ± 6.82 cm (rango 19 a 51). Se encontró restricción del crecimiento intrauterino en el 9%, y prematuridad en el 80% de los bebés. La mortalidad perinatal fue 6%.

DISCUSIÓN

La preeclampsia es el estado hipertensivo que con mayor frecuencia complica el embarazo humano. En el mundo y nuestro país es la primera causa de muerte materna a partir de complicaciones graves que en su mayoría son previsibles. El horizonte clínico de la enfermedad se sitúa alrededor de la semana 20 de la gestación, fecha en la que el deterioro sistémico materno se encuentra en grado avanzado lo que desfavorece al clínico para su diagnóstico precoz.

A partir de esta situación ha surgido la necesidad real de contar con biomarcadores de la enfermedad pero con aplicación clínica. La enzima DHL y la determinación de lactato en sangre son dos biomarcadores de los estados de hipoperfusión sistémica relacionada o no con el embarazo que se encuentran disponibles en el reporte de laboratorio clínico conocido como “perfil preeclámpico”. En preeclampsia la enzima DHL ha mostrado ser un biomarcador útil como un parámetro diagnóstico y de la evaluación de la efectividad del tratamiento principalmente en pacientes con el síndrome HELLP. Forma parte de los criterios de severidad de la preeclampsia y su nivel sérico ≥ 600 U/L, se ha relacionado directamente con un incremento del lactato sérico principalmente en un escenario de isquemia, hipoperfusión y/o anaerobiosis.

Por otro lado la obesidad es un conocido factor de riesgo cardiovascular y metabólico en la población abierta y en mujeres embarazadas. Se encuentra en la lista de los factores predisponentes de la preeclampsia y como desencadenante

de condiciones adversas para el metabolismo tisular en general. Lo anteriormente descrito es particularmente cierto para las pacientes portadoras de obesidad extrema.

En este marco teórico la presente investigación tuvo la intención de comparar el nivel sérico de la enzima DHL y del lactato en pacientes preeclámpticas sin y con obesidad. Para tal efecto se estudiaron 100 pacientes embarazadas con preeclampsia y datos de severidad de las cuales el 39% tenía un peso normal, el 37% cursaron con sobrepeso y el 24% restante con obesidad. Se decidió solamente tomar en cuenta a las pacientes con peso normal vs obesidad para evitar la brecha existente entre estos dos grupos que significa el sobrepeso.

Las características clínicas de las enfermas de ambos grupos así como la presión sanguínea y el “perfil preeclámptico” resultaron similares. Específicamente no se encontró diferencia en los niveles de la enzima DHL (IMC 25 669.54 ± 717.91 vs IMC 30 474.75 ± 301.33 U/L, $p=0.21$) no así en los niveles de lactato sérico en los que se encontró una diferencia con significancia limítrofe a favor de las pacientes con IMC < 25. La correlación entre la DHL y el lactato sérico del grupo con IMC 25 resultó débilmente positiva ($r=0.324$) y en el grupo con IMC >30 se encontró una correlación prácticamente inexistente ($r=0.003$).

Estos hallazgos apoyan la opinión de que la obesidad no se comporta como una noxa en solitario en la preeclampsia severa de pacientes que reciben tratamiento en hospital específicamente en unidad de cuidados intensivos. Puntualmente, en la clínica no es posible determinar si la obesidad es un factor adverso en la historia

natural de la preeclampsia, esto es sin la intervención terapéutica porque la no intervención terapéutica resulta una conducta insostenible y poco ética. La escasa correlación enzima DHL vs lactato pudo haber ocurrido porque las pacientes estudiadas no se encontraban con isquemia, hipoperfusión y anaerobiosis acentuadas debido a que fueron identificadas en su lugar de origen, enviadas a un hospital de alta especialidad y admitidas a la UCI para su atención inmediata con lo que se interrumpió la naturaleza progresiva del padecimiento.

La respuesta hemodinámica, presora y laboratorial de las pacientes con obesidad resulto la misma que la de pacientes con peso normal. Es posible que, en la preeclampsia, la capacidad reactiva se encuentra intacta en todas las enfermas salvo en los casos de extrema gravedad más bien por daño agudo del endotelio y de los órganos blanco y no por la obesidad propiamente dicha. Otra posible explicación para justificar la escasa correlación de la enzima DHL vs lactato se basa en las características de las pacientes residentes en la zona central de nuestro país que no necesariamente son las mismas de los reportes que han estudiado pacientes afroamericanas residentes en los Estados Unidos de Norteamérica, por ejemplo. La superobesidad (IMC >50) fue muy escasa en la presente serie a pesar de que la frecuencia de obesidad fue de 24%.

Finalmente, debido a que las pacientes estudiadas se manejaron en un centro de atención terciaria de alta especialidad en una zona metropolitana, es posible que los resultados no reflejen lo que ocurre en poblaciones con características

diferentes, por lo que resultan necesarios estudios similares al nuestro pero en otras zonas geográficas y/o en lugares de atención primaria y secundaria.

CONCLUSIONES

El nivel sérico de la enzima DHL y del lactato en pacientes preeclámpticas sin y con obesidad no mostró una diferencia significativa. Su correlación en le grupo con IMC normal fue débilmente positiva y en el grupo de pacientes con obesidad fue escasa o inexistente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- WHO. Recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. 2011. Disponible en: <http://www.who.int>
- 2.- Lo JO, Mission JF, Caughey AB. Hypertensive disease of pregnancy and maternal mortality. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2013,25:124–132. DOI:10.1097/GCO.0b013e32835e0ef5.
- 3.- Pridjian G, Puschett JB. Preeclampsia. Part 1: Clinical and pathophysiologic considerations. *Obstet Gynecol Survey.* 2000;57(9):598-618.
- 4.- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Task Force on hypertension in pregnancy. Washington, DC. ACOG. November 2013: pp. 1- 89.
- 5.- Lineamiento Técnico. Prevención, Diagnóstico y Manejo de la Preeclampsia/eclampsia. México. Secretaría de Salud. 2007. Disponible en: http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/PREECLAMPSIA_ECLAMPSIA_lin-2007.pdf
- 6.- Guía de Práctica Clínica: Atención integral de la preeclampsia en el segundo y tercer niveles de atención. México. CENETEC Secretaría de Salud. 2008. Disponible en: www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html
- 7.- Masterson J E, Schwartz SD. The enzymatic reaction catalyzed by lactate dehydrogenase exhibits one dominant reaction path. *Chemical Physics.* (2014). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemphys.2014.02.018>

- 8.- Roman W. Quantitative estimation of lactate dehydrogenase isoenzymes in serum. Review of methods and distribution in human tissues. *Enzymologia*. 1969; 36(4):189-219.
- 9.- Geyer H, Riebschläger M: Effect of pregnancy on cytoplasmic and mitochondrial enzymes in human and animal myometrium. *Acta Endocrinológica*. 1974;77:368-379.
- 10.- Richterich R, Schafroth P, Aebi H. A study of lactic dehydrogenase isoenzyme pattern of human tissues by adsorption-elution on Sephadex-DEAE. *Clinica Chimica Acta*. 1963;8:178-192.
- 11.- Abraham NZ, Carty RP, DuFour R, Pincus MR. Clinical Enzymology. In: McPherson RA, Pincus MR. *Henry's Clinical diagnosis and management by laboratory methods*. 22nd Edition. China. Elsevier Inc. 2011.
- 12.- Neal JL, Nancy K, Lowel NK, Corwin EJ. Serum lactate dehydrogenase profile as a retrospective indicator of uterine preparedness for labor: a prospective: observational study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2013;13:128.
Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/13/128>.
- 13.- Abbassi-Ghanavati M, Greer LG, Cunningham FG. Pregnancy and laboratory studies: a reference table for clinicians. *Obstet Gynecol*. 2009;114(6):1326-1331.
- 14.- Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1982;142:159–167.
- 15.- Sibai BM, Taslimi MM, El-Nazer A, Mabie BC, Ryan GM. Maternal-perinatal

outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1986;155: 501–509.

16.- Visser W, Wallenburg HCS. Temporising management of severe preeclampsia with and without the HELLP syndrome. *Br J Obstet Gynaecol.* 1995;102: 111-117.

17.- Martin Jr JN, Rinehart B, May WL, Magann EF, Terrone DA, Blake PG. The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180:1373–1384.

18.- van Pampus MG, Wolf H, Westenberg SM, van der Post J AM, Bonseel GJ, Treffers PE. Maternal and perinatal outcome after expectant management of the HELLP syndrome compared with preeclampsia without HELLP syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1998;76:31–36.

19.- Makkonen M, Penttila IM, Castrén O. Serum lactic acid dehydrogenase and isoenzymes during pregnancy and labor. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1980;59(2): 97-102.

20.- Andrews L, Haridas N, Vaishnav S, Desai K. Biochemical and hematological investigations in pregnancy induced hypertension. *Jour Cell and Tissue Res.* 2012;12(1):3009.

21.- Hazari NR, Hatolkar VS, Munde SM. Study of serum hepatic enzymes in preeclampsia. *Int J Curr Med Appl Sciences.* 2014;2(1):01-08.

- 22.- Sarkar PD, Sogani S. Evaluation of serum lactate dehydrogenase and gamma glutamyl transferase in preeclamptic pregnancy and its comparison with normal pregnancy in third trimester. *Int J Res Med Sci.* 2013;1(4):365-368.
- 23.- Sonagra AD, Dattatreya K, Murthy J. Serum DHL, ALP and uric acid in hypertensive disorders of pregnancy. *IJPBS.* 2012;2(3):201-209.
- 24.- He S, Bremme K, Kallner A. Increased concentrations of lactate dehydrogenase in pregnancy with preeclampsia; a predictor for birth of small for gestational age infants. *Gynecol Obstet Invest.* 1995;39:234-238.
- 25.- Catanzerite VA, Steinberg SM, Mosley CA. Severe preeclampsia with fulminant and extreme elevation of aspartate aminotransferase and lactate dehydrogenase levels. *Am J Perinatol.* 1995;12:310–313.
- 26.- Martin JN Jr, May WL, Magann EF. Early risk assessment of severe preeclampsia: admission battery of symptoms and laboratory tests to predict likelihood of subsequent significant maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180:1407–1414.
- 27.- Qublan HS, Amarun V, Bateinen O. LDH as biochemical marker of adverse pregnancy outcome in severe preeclampsia. *Med Sci Monit.* 2005;11:393–397.
- 28.- Demir SC, Evruke C, Ozgunen FT. Factors that influence morbidity, and mortality in severe preeclampsia, eclampsia and HELLP syndrome. *Saudi Med J.* 2006;27:1015–1018.
- 29.- Jaiswar S.P., Gupta Amrit, Sachan Rekha S, Natu S.N., Mohan S. Lactic dehydrogenase: a biochemical marker for preeclampsia–eclampsia. *Jour Obstet*

Gynecol India. 2011;61(6):645–648.

30.- Guevara-Ramírez P, Díaz-García R, Galán-Ortega A, Guillén-Campuzano E, Malumbres S. Lactato: utilidad clínica y recomendaciones para su medición. Documentos de la SEQC. 2010;33-37.

31.- Schreurs VVAM, Schaafsma G. Lactic acid and lactates. In health and wellness. Nutra Foods. 2010;9(1):7-16.

32.- Willis M, Zaidi N, Li M, Husain A, Kay H. Defining the role of placental lactate transporters (MCT1 and MCT 4) in preeclampsia. Am Jour Obstet Gynecol. 2009. (Suppl to december):S275.

33.- Kay, Zhu S, Tsoi S. Hypoxia and lactate production in trophoblast cells. Placenta. 2007;28:854-860.

34.- Figueroa R, Martínez E, Fayngersh RP, Jiang H, Omar HA, Tejani N, et.al. Absence of relaxation to lactate in human placental vessels of pregnancies with severe preeclampsia. Am J Obstet Gynecol. 1995;173:1800-1806.

35.- Aguilar-Salinas CA. Adiposidad abdominal como factor de riesgo para enfermedades crónicas. Salud Pública de México. 2007;49:311-316.

36.- Espinoza-Almazán AL, Lara ME, Navia-Bueno MP. Validación del índice de masa corporal en embarazada con relación al nomograma de Rosso y Mardones La Paz–Bolivia. Cuad Hosp Clin. 2006;51:25-33.

37.- OMS. Obesidad y sobrepeso. Nota descriptiva No. 311. Enero 2015. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>

38.- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). La Obesidad y el embarazo. Disponible en:

<http://www.acog.org/Patients/Search-Patient-Education-Pamphlets-Spanish/Files/La-obesidad-y-el-embarazo>

39.- Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, Wadsworth J, Joffe M, Beard RW, et al. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001;25:1175-1182.

40.- Zebekakis PE, Nawrot T, Thijs L, Balkestein EJ, van der Heijden-Spek J, Van Bortel LM, et al. Obesity is associated with increased arterial stiffness from adolescence until old age. *J Hypertens*. 2005;23:1839-1846.

41.- Parikh NI, Pencina MJ, Wang TJ, Lanier KJ, Fox CS, D'Agostino RB, et al. Increasing trends in incidence of overweight and obesity over 5 decades. *Am J Med*. 2007;120:242-250.

42.- Cosín-Aguilar J, Hernández-Martínez A, Masramón-Morell X, Arístegui-Urrestarazu R, Aguilar-Llopis A, Zamorano-Gómez JL, et al. Sobrepeso y obesidad en pacientes con hipertensión arterial. Estudio CORONARIA. *Med Clin*. 2007;129:641-645.

43.- Ford ES. Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. *Diabetes Care*. 2005;28:1769-1778.

44.- Redon J, Empar L. Hipertensión arterial y obesidad. *Med Clin*. 2007;129:655-657.

- 45.- Clausen T, Slott M, Solvoll K, Drevon CA, Vollset SE, Henriksen T. High intake of energy, sucrose, and polyunsaturated fatty acids is associated with increased risk of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;185:451-458.
- 46.- Böger RH. The emerging role of asymmetric dimethylarginine as a novel cardiovascular risk factor. *Cardiovasc Res.* 2003;59:824-833.
- 47.- Lin KY, Ito A, Asagami T, Tsao PS, Adimoolam S, Kimoto M, et al. Impaired nitric oxide synthase pathway in diabetes mellitus: role of asymmetric dimethylarginine and dimethylarginine dimethylaminohydrolase. *Circulation.* 2002;106:987-992.
- 48.- Rytlewski K, Olszanecki R, Korbut R, Zdebski Z. Effects of prolonged oral supplementation with L-arginine on blood pressure and nitric oxide synthesis in preeclampsia. *Eur J Clin Invest.* 2005;35:32–37.
- 49.- Founds SA, Powers RW, Patrick TE, Ren D, Harger GF, Markovic N, et al. A comparison of circulating TNF alpha in obese and lean women with and without preeclampsia. *Hypertens Pregnancy.* 2008;27:39-48.
- 50.- Briana DD, Malamitsi-Puchner A. Adipocytokines in normal and complicated pregnancies. *Reprod Sci.* 2009;16:921-937.
- 51.- Yogev Y, Catalano PM. Pregnancy and obesity. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2009;36:285-300.
- 52.- Derzsy Z, Prohászka Z, Rigo J Jr, Fust G, Molvarec A. Activation of the complement system in normal pregnancy and preeclampsia. *Molecular immunology.* 2010;47:1500-1506.

- 53.- Lynch AM, Gibbs RS, Murphy JR, Byers T, Neville MC, Giclas PC, et al. Complement activation fragment Bb in early pregnancy and spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199;354:1-8.
- 54.- Wadhvani N, Patil V, Pisal H, Joshi A, Mehendale, Gupte S, et. al. Altered maternal proportions of long chain polyunsaturated fatty acids and their transport leads to disturbed fetal stores in preeclampsia. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2014;91:21-30.
- 55.- Roberts JM, Bodnar LM, Patrick TE, Powers RW. The role of obesity in preeclampsia. *Pregnancy Hypertens.* 2011;1: 6-16.
- 56.- Grundy MA, Woodcock S, Attwood SE. The surgical management of obesity in young women: consideration of the mother's and baby's health before, during, and after pregnancy. *Surg Endosc.* 2008;22:2107-2116.

ANEXOS

Anexo 1.- Cronograma de actividades.

Año 2016

Actividad	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov
Investigación bibliográfica	xxx						
Elaboración del proyecto		xxx					
Presentación al CLIS		xxx	xxx	xxx			
Recolección de resultados					xxx		
Análisis de los resultados					xxx	xxx	
Elaboración del reporte escrito							xxx
Presentación de la tesis							xxx
Envío para su publicación							xxx

Anexo 2.- Instrumento de recolección de datos.

Datos maternos

Nombre		NSS	Fecha
Edad	Paridad	Comorbilidades	
Peso pregestacional	Talla Pregestacional	IMC pregestacional	Semanas gestacionales
Diagnóstico principal	Diagnósticos secundarios		Tiempo ingreso-parto
Estancia en la UCIA Horas	Tipo de parto	Sangrado	Complicaciones médicas
Reintervenciones			
Gasometría arterial			
Parámetro		Resultado	
Ph			
Presión parcial del dióxido de carbono			
Presión parcial del oxígeno			
Lactato			
Bicarbonato			
Bicarbonato std			
TCO ₂			
Exceso de base BE ecf			
Exceso de base (B)			
Saturación de O ₂ capilar			
Total Hb capilar			
Diferencia A-aD O ₂			
Presión alveolar de O ₂			

Parámetros hemodinámicos y del laboratorio

Nombre	NSS
Mediciones	Resultados
TA sistólica (mmHg)	
TA diastólica (mmHg)	
Presión venosa central (cm de agua)	
Uresis (ml/K/hora)	
Ácido úrico (mg/dL)	
Glucosa (mg/dL)	
Creatinina (mg/dL)	
Albúmina (g/dL)	
Globulinas (g/dL)	
Presión coloidosmótica (mmHg)	
Aspartato aminotransferasa (U/L)	
Alanino aminotransferasa (U/L)	
Deshidrogenasa láctica (U/L)	
Hemoglobina (g/dL)	
Cuenta plaquetaria (plaquetas/ μ L)	

Datos fetales

Nombre	NSS
Datos	Resultados
Edad Capurro	
Apgar 1er minuto	
Apgar 5 minutos	
Peso (gramos)	
Talla (cm)	
Restricción del crecimiento	
Prematurez (<37 semanas) si/no	
Complicaciones si/no cuales?	
Estancia en UCIN (días)	
Sobrevida	
Mortalidad	

Anexo 3.- Carta de confidencialidad.

Ciudad de México, a __ de ____ del año 2016.

Yo, C. **Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez** en mi carácter de investigador responsable del proyecto titulado “**Comparación del nivel sérico de la enzima deshidrogenasa láctica y del lactato en pacientes preeclámpticas sin y con obesidad**”, con domicilio ubicado en Allende 116 interior 13. Colonia Centro. Texcoco, Edo. México. CP 56100, me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter investigador responsable, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador responsable.

Estoy en el conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento a lo antes expuesto estaré sujeto a la sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Distrito Federal, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y demás disposiciones aplicables en la materia.

Acepto

Nombre y Firma

Anexo 4.- Carta de consentimiento informado

Este protocolo corresponde, de acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud, a una investigación sin riesgo y por lo tanto no requirió de una carta de consentimiento informado.