



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD.  
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No. 3  
“DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ”  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

**“NIVELES SÉRICOS DE TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10 E IL-1RA EN  
PREECLAMPSIA Y EMBARAZO NORMAL”**

**T E S I S**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD DE:  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A:  
DRA. ALEJANDRA MÁRQUEZ DÁVILA

DIRECTOR DE TESIS  
DR. JOSÉ GREGORIO CRUZ DURÁN

INVESTIGADORES ASOCIADOS  
DRA. RENATA PATRICIA SAUCEDO GARCÍA  
DR. JORGE VALENCIA ORTEGA  
DR. EDGARDO PUELLO TAMARA  
DR. ARTURO ZÁRATE TREVIÑO

No. Registro R-2016-1905-53

CIUDAD DE MÉXICO.

FEBRERO DE 2017.





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.

Nombre: Alejandra Márquez Dávila  
Área de adscripción: Unidad Médica de Alta Especialidad HGO No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez".  
Domicilio: Seris y Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza México D.F.  
Teléfono: 5545407974  
Correo electrónico: [md.alemarquez@gmail.com](mailto:md.alemarquez@gmail.com)

ASESOR DE TESIS.

Nombre: Dr. José Gregorio Cruz Durán  
Área de adscripción: Unidad Médica de Alta Especialidad HGO No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez.  
Domicilio: Seris y Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza México D.F.  
Teléfono: 57245900 Extensión 23669  
Correo electrónico: jose.cruzd@imss.gob.mx  
Área de Especialidad: Jefe de Tococirugía

INVESTIGADORES ASOCIADOS ADSCRITOS AL IMSS.

Nombre: Dr. Arturo Zárate Treviño  
Área de adscripción: Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas, Diabetes y Metabolismo, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI.  
Domicilio: Av. Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, Delegación Cuauhtémoc  
Teléfono: Tel. 56276900 Ext. 21479,  
Correo electrónico: zaratre@att.net.mx.  
Área de Especialidad: Jefe de Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endócrinas, Diabetes y Metabolismo.

Nombre: Dra. Renata Patricia Saucedo García  
Área de adscripción: Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas, Diabetes y Metabolismo, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI.  
Domicilio: Av. Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, Delegación Cuauhtémoc  
Teléfono: Tel. 56276900 Ext. 21479,  
Correo electrónico: sgrenata@yahoo.com  
Área de Especialidad: Investigadora

Nombre: Edgardo Rafael Puello Támara.  
Área de adscripción: Unidad Médica de Alta Especialidad HGO No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez.  
Domicilio: Seris y Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza México D.F.  
Teléfono: 57245900 Extensión 23710  
Correo electrónico: edgardo.puello@imss.gob.mx  
Área de Especialidad: Jefe de la División de Obstetricia.

#### INVESTIGADOR ASOCIADO NO ADSCRITO AL IMSS

Nombre: Dr. Jorge Valencia Ortega  
Área de adscripción: Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas, Diabetes y Metabolismo, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI.  
Domicilio: Av. Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, Delegación Cuauhtémoc  
Teléfono: Tel. 56276900 Ext. 21479,  
Correo electrónico: j.valencia.o@hotmail.com  
Área de Especialidad: Investigador

## FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

---

DR. JOSÉ GREGORIO CRUZ DURÁN.  
ASESOR DE TESIS JEFE DE TOCOCIRUGÍA  
UMAE HGO No. 3 del CMN La Raza

---

DRA. VERÓNICA QUINTANA ROMERO.  
JEFE DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD  
UMAE HGO No. 3 del CMN La Raza

---

DR. JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ.  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN EN SALUD  
UMAE HGO No. 3 del CMN La Raza

## **AGRADECIMIENTOS:**

El presente trabajo de tesis primeramente te agradezco a ti Dios por bendecirme hasta donde he llegado, porque hiciste realidad este sueño tan anhelado.

A mi madre hermosa, por darme todos los días ejemplo de lucha, tenacidad, fortaleza, coraje, por no dejarme desfallecer, por inculcarme los valores que ahora rigen mi vida, por ser mi guerrera incansable.

A mi papá por todo su apoyo incondicional desde que decidí iniciar esta carrera, por sus consejos en momentos difíciles que siempre me levantan el ánimo, por su ejemplo de perseverancia que me ha infundado siempre, por el valor mostrado para salir adelante.

A Sergio, por ser mi compañero de vida desde hace 10 años, por ser tan comprensivo, tan amoroso, por siempre tener las palabras oportunas y correctas, por siempre estar, por su buen sentido del humor, por su optimismo, por su hermosa sonrisa, por siempre hacerme sentir bien, por ser mi equilibrio, por regalarme su amor tan intenso y tan fuerte. Te amo.

A mi hermana, a mis abuelos y tíos, por tener siempre palabras de aliento para continuar.

A mis asesores, Dr. José Gregorio Cruz Durán y Dr. Jorge Valencia Ortega gracias por brindarme la oportunidad y la confianza de haber trabajado con

ustedes, por su apoyo para lograr este trabajo, por su paciencia y por siempre aportar sus conocimientos, por preocuparse por nuestra enseñanza. Muchas gracias.

A mis amigos y compañeros, que sin duda hicieron que la residencia fuera la experiencia mas emocionante, divertida e intensa que he vivido hasta hoy.

Son muchas las personas que han formado parte de mi vida profesional a las que me encantaría agradecerles su amistad, consejos, apoyo, ánimo, enseñanzas y compañía en los momentos más difíciles. Algunas están aquí conmigo y otras en mis recuerdos y en mi corazón, sin importar en donde estén quiero darles las gracias por formar parte de mi, por todo lo que me han brindado.

Para ellos: muchas gracias y que Dios los bendiga.

## ÍNDICE

<u>RESUMEN</u>	<u>8</u>
<u>MARCO TEÓRICO</u>	<u>10</u>
<u>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</u>	<u>11</u>
<u>JUSTIFICACIÓN</u>	<u>12</u>
<u>OBJETIVOS</u>	<u>13</u>
<u>HIPÓTESIS</u>	<u>14</u>
<u>MÉTODOS</u>	<u>15</u>
<u>DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO</u>	<u>17</u>
<u>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</u>	<u>18</u>
<u>ASPECTOS ÉTICOS</u>	<u>19</u>
<u>RESULTADOS</u>	<u>20</u>
<u>DISCUSIÓN</u>	<u>23</u>
<u>CONCLUSIÓN</u>	<u>24</u>
<u>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</u>	<u>25</u>
<u>ANEXOS</u>	<u>28</u>

## RESUMEN

### “NIVELES SÉRICOS DE TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10 E IL-1RA EN PREECLAMPSIA Y EMBARAZO NORMAL”

**Autores:** Márquez Dávila Alejandra, Dr. Cruz Durán José Gregorio, Dra. Saucedo García Renata Patricia, Dr. Valencia Ortega Jorge, Dr. Puello Tamara Edgardo, Dr. Zárate Treviño Arturo. **Unidad Médica:** UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez “ Centro Médico Nacional La Raza.

**Antecedentes.** La preeclampsia representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materno-fetal, su etiología permanece desconocida y su fisiopatología no ha sido completamente dilucidada. Diversos estudios han demostrado que existen elevados niveles de de TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10 e IL-1RA en preeclampsia, en comparación con el embarazo normal al final de la gestación, empero, otros no observan tales diferencias, excepto para IL-6. El proyecto aportó al conocimiento de la fisiopatología de la preeclampsia en población mexicana.

**Objetivo.** Determinar si existen diferencias en la concentración sérica de TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10 e IL-1RA entre mujeres de los grupos control y PE al final del embarazo.

**Material y métodos.** Estudio Transversal observacional prospectivo. Se realizó en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3, Centro Médico Nacional La Raza y en la Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas, Diabetes y Metabolismo, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI. *Criterios de inclusión:* pacientes de 17 a 35 años de edad, gestación con feto único.

Para el grupo control: pacientes no fumadoras, sin hipertensión y proteinuria, con edad gestacional de 37 a 41 semanas y peso del neonato de 2,500 a 4,000 grs. Para el grupo PE, pacientes con diagnóstico de PE según los criterios diagnósticos del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia. *Criterios de exclusión:* Pacientes con patología concomitante (infecciones, enfermedades autoinmunes, cardiovasculares, renales, hepáticas, etc.). Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia.

Toda paciente que ingresó a la unidad de Tococirugía del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico la Raza y que cumplió con los criterios de inclusión, previo consentimiento de la paciente, se se obtuvo antes de la cesárea, durante el proceso de canalización. La información de la paciente se consiguió por cuestionario directo. La muestra se transportó a la Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas, Diabetes y Metabolismo para su almacén y procesamiento. Se determinó la concentración sérica de las citocinas TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10 e IL-1RA mediante inmunoensayos de detección multianálito utilizando paneles Custom Luminex Magnetic 6-plex Novex® en el equipo MAGPIX®. Se utilizaron pruebas no paramétricas para el análisis de resultados. Aquellos de carácter cuantitativo se expresan como mediana y rangos intercuartílico. Las variables cuantitativas se compararon utilizando la prueba U de Mann-Whitney, mientras que las nominales mediante Chi cuadrada. Para el análisis de correlación entre variables cuantitativas, se utilizó la prueba de Spearman.

**Resultados.** No se observó diferencia significativa entre los grupos de estudio. No se observó asociación entre los niveles de los marcadores de estudio con el IMC previo al embarazo, IMC durante el embarazo, ganancia de peso, las cifras de tensión arterial, el peso y la talla del neonato.

**Discusión.** Las diferencias observadas en el peso y talla del neonato, y proporción de neonatos pequeños para edad gestacional, son causa de la intervención del embarazo y las alteraciones placentarias propias de la preeclampsia. Por otro lado, es evidente que, a pesar de

los esfuerzos clínicos, la tensión arterial permanece elevada en el final del embarazo, lo que pone de relieve la necesidad de tratamientos más efectivos. La mayor proporción de mujeres primíparas en el grupo PE obedece al hecho de que la primiparidad es uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia. En este estudio no hubo diferencias significativas en los niveles séricos de estas citocinas; no obstante, tienden a ser mayores en el grupo PE.

**Conclusión.** Los niveles de TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10 e IL-1RA no son diferentes entre mujeres con preeclampsia o embarazo normal.

## MARCO TEÓRICO

La preeclampsia (PE), definida como la aparición de hipertensión acompañada de proteinuria o de alguna otra alteración (trombocitopenia, alteración de la función hepática, insuficiencia renal, edema pulmonar, alteraciones visuales o cerebrales) a partir de la vigésima semana de gestación (1), representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materno-fetal, afectando del 2-8% de los embarazos a nivel mundial (2-4); no obstante, su etiología permanece desconocida y su fisiopatología no ha sido completamente dilucidada. Respecto a ésta última, se ha descrito a la inflamación sistémica exacerbada como un componente fisiopatológico central (5-6) que ha sido evaluada mediante la discriminación de poblaciones celulares, principalmente linfocitos T cooperadores efectores (7-8) y moléculas de la respuesta inmune como citocinas y quimiocinas. Dentro de estas moléculas mediadoras de la respuesta inmune, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) y la interleucina 6 (IL-6) son la principales citocinas con actividad pro-inflamatoria, mientras que la interleucina 10 (IL-10) y el antagonista del receptor de interleucina 1 (IL-1RA) se caracterizan por su función anti-inflamatoria.

Diversos estudios han demostrado que existen elevados niveles de TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10 e IL-1RA en PE en comparación con el embarazo normal (9-13) al final de la gestación; empero, otros no observan tales diferencias (12-17) excepto para IL-6. Esto puede ser debido a disimilitudes en: características de las poblaciones estudiadas, las técnicas utilizadas para la cuantificación de las citocinas, el número de muestra y el grupo étnico. Es de resaltar que son pocos los estudios realizados en población mexicana.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **Magnitud, trascendencia y vulnerabilidad**

El estudio tiene las limitaciones propias de su tipo (transversal), es decir, que los datos obtenidos muestran solo un punto en el tiempo (específicamente, momento previo a la cesárea), por lo que no es posible establecer una causalidad (por ejemplo, que elevados o disminuidos niveles de las citocinas de interés causan PE), sino únicamente una asociación. Además, por factibilidad, se utilizó un método de muestreo no probabilístico. Ambos puntos convergen en caracterizar al estudio como uno sin utilidad clínica inmediata; no obstante, útil en el conocimiento del trastorno hipertensivo de interés en población mexicana.

Este estudio plantea que cambios en los niveles séricos de TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10 e IL-1RA se relacionan con la PE al final del embarazo.

### **Pregunta de investigación**

Con base en esto, ¿Existen diferencias en los niveles séricos de TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10 e IL-1RA entre mujeres de los grupos control y PE al final de la gestación?

## **JUSTIFICACIÓN**

La PE es una de las principales complicaciones del embarazo. Diversos estudios han apuntado a que existen cambios en los niveles de TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10 e IL-1RA, indicativos de inflamación sistémica; sin embargo, los resultados son inconsistentes, por lo que es necesario aportar a la dilucidación de los mismos, además, existen pocos estudios al respecto en la población mexicana. Este proyecto aportará al conocimiento de la fisiopatología de la PE en población mexicana; no obstante, no proporciona un beneficio directo a las participantes y a la comunidad. Por otro lado, este protocolo beneficia al IMSS en el ejercicio y promoción de la investigación en el instituto; además, estimula la colaboración entre investigadores y clínicos.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Determinar si existen diferencias en la concentración sérica de TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10 e IL-1RA entre mujeres de los grupos control y PE al final del embarazo.

### **Objetivos específicos**

Medir la concentración sérica de TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10 e IL-1RA en mujeres de los grupos control y PE.

Realizar el análisis estadístico de los niveles de TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10 e IL-1RA en función a los grupos.

## **HIPÓTESIS**

### **Hipótesis nula**

No existe diferencia en los niveles séricos de TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10 e IL-1RA entre mujeres de los grupos control y PE al final del embarazo.

### **Hipótesis alterna**

Existe diferencia en los niveles séricos de TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10 e IL-1RA entre mujeres de los grupos control y PE al final del embarazo.

## **MÉTODOS**

### **Diseño de estudio**

Transversal observacional prospectivo.

### **Lugar o sitio del estudio**

Este estudio se realizó en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3, Centro Médico Nacional La Raza y en la Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas, Diabetes y Metabolismo, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **Criterios de inclusión**

Pacientes de 17 a 35 años de edad.

Gestación con feto único.

Para el grupo control, pacientes no fumadoras, sin hipertensión y proteinuria, con edad gestacional de 37 a 41 semanas y peso del neonato de 2,500 a 4,000 grs.

Para el grupo PE, pacientes con diagnóstico de PE según los criterios diagnósticos del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (1).

### **Criterios de exclusión**

Pacientes con patología concomitante (infecciones, enfermedades autoinmunes, cardiovasculares, renales, hepáticas, etc.)

## **MUESTRA**

### **Tipo de muestreo**

Muestreo no probabilístico por conveniencia

## DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

A toda paciente que ingresó a la unidad de Tococirugía del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico la Raza y que cumplió con los criterios de inclusión, se le invitó a participar en el estudio, explicándole en forma sencilla y breve el objetivo del mismo, así como el tipo de muestra que proporcionará (sangre materna periférica). Aquellas que aceptaron participar firmaron una carta de consentimiento informado (anexo 1). La sangre se obtuvo antes de la cesárea, durante el proceso de canalización. La información de la paciente se consiguió por cuestionario directo utilizando el instrumento de recolección de datos (anexo 2). La muestra se transportó a la Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas, Diabetes y Metabolismo para su almacén y procesamiento.

De cada muestra sanguínea, el suero se separó por centrifugación a una velocidad de 3000 rpm durante 10 min. Posteriormente, se fraccionó en cuatro tubos tipo eppendorf de 0.6 ml y se almacenaron a -70 °C.

Se determinó la concentración sérica de las citocinas TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10 e IL-1RA mediante inmunoensayos de detección multianálito utilizando paneles Custom Luminex Magnetic 6-plex Novex® en el equipo MAGPIX®.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Los datos se transcribieron a una base de datos para su organización y posterior análisis estadístico con el programa SPSS v. 21.0. Se realizó la prueba Shapiro-Wilk para evaluar la normalidad de las variables continuas. Los valores de TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10 e IL-1RA no presentaron una distribución normal. En consecuencia, se utilizaron pruebas no paramétricas para el análisis de resultados. Aquellos de carácter cuantitativo se expresan como mediana y rangos intercuartílico. Las variables cuantitativas se compararon utilizando la prueba U de Mann-Whitney, mientras que las nominales mediante Chi cuadrada. Para el análisis de correlación entre variables cuantitativas, se utilizó la prueba de Spearman.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

El estudio fue sometido a evaluación por la Comisión de Ética de Investigación de la Comisión Nacional de Investigación Científica del IMSS y se dictaminó que los procedimientos propuestos en el protocolo cumplen con los requerimientos de las normas vigentes y la carta de consentimiento informado es apropiada, por lo que el protocolo se autorizó con número de registro R-2013-785-005. Cabe mencionar que se trata de un estudio con riesgo mínimo (según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud) en población vulnerable (mujeres embarazadas). Además, los procedimientos se apegaron a las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y a la Declaración de Helsinki y sus enmiendas.

Es importante resaltar que todas las mujeres recibieron tratamiento médico intensivo y con vigilancia obstétrica en la misma forma a lo habitual, utilizándose medicamentos ya reconocidos por su efecto benéfico para el control y tratamiento de la PE. A pesar que el estudio se efectuó en mujeres embarazadas, consistió de un estudio de riesgo mínimo. El estudio no proporcionó un beneficio directo para las participantes.

## RESULTADOS

Las características de las mujeres y de los neonatos en función al grupo de estudio, se muestran en las tablas 1 y 2 respectivamente. Los niveles de TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10 e IL-1RA en función a los grupos de estudio se muestran en el gráfico 1. No se observó diferencia significativa entre los grupos de estudio.

No se observó asociación entre los niveles de los marcadores de estudio con el IMC previo al embarazo, IMC durante el embarazo, ganancia de peso, las cifras de tensión arterial, el peso y la talla del neonato.

**Tabla 1. Características de las mujeres**

<b>Característica</b>	<b>Control N=43</b>	<b>PE N=43</b>
<b>Edad —años</b>	28 (23-32)	28 (23-34)
<b>Edad gestacional —semanas de gestación</b>	38.2 (38-39)	33 (31-37) †
<b>IMC previo al embarazo —kg/m<sup>2</sup></b>	25.3 (19.3-29.2)	24.6 (20.6-27.8)
<b>IMC al final del embarazo —kg/m<sup>2</sup></b>	29.9 (27.5-34.8)	30.8 (27.7-33.6)
<b>Ganancia de peso durante el embarazo—kg</b>	12 (9.5-16)	11.7 (9-14.2)
<b>Tensión arterial —mmHg</b>		
<b>Sistólica</b>	117 (109.5-122)	143 (129-155) †
<b>Diastólica</b>	70 (65-77.5)	87 (72-97) †
<b>Paridad — %</b>		
<b>Primípara</b>	16.7	39.5 †
<b>Múltipara</b>	83.3	60.5

IMC: índice de masa corporal. †Diferencia estadísticamente significativa con una  $p < 0.05$

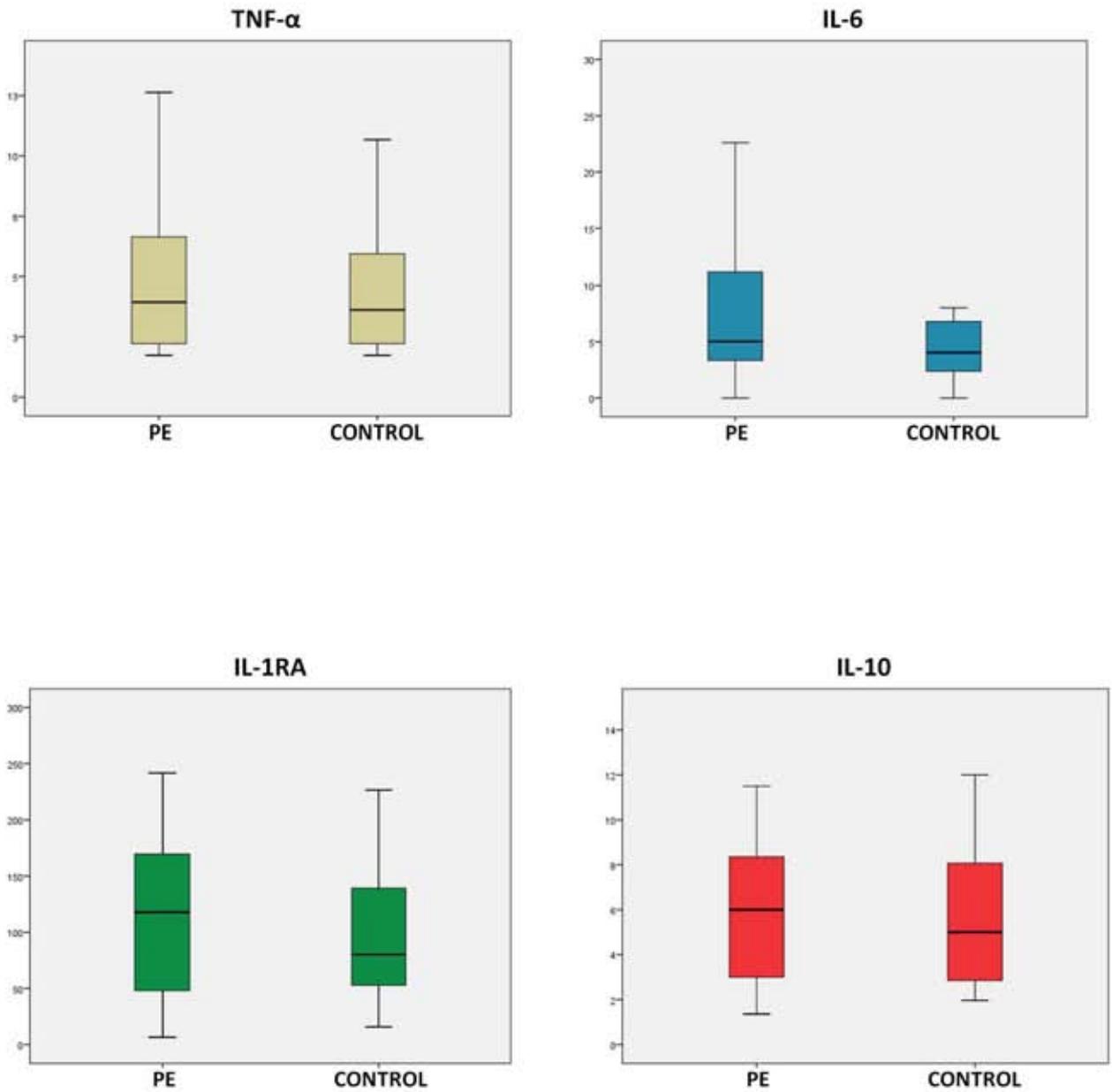
**Tabla 2. Características de los neonatos**

<b>Característica</b>	<b>Control N=43</b>	<b>PE N=43</b>
<b>Peso del neonato —gr</b>	3195 (2835-3430)	1900 (1360-2600)†
<b>Talla del neonato —cm</b>	50 (49-51.2)	42.8 (39-49)†
<b>Clasificación del neonato (%)</b>		
<b>Pretérmino</b>	7.5	
<b>Término</b>	90	77.5 †
<b>Postérmino</b>	2.5	22.5
		0
<b>PEG</b>	2.6	
<b>AEG</b>	89.5	38.6 †
<b>GEG</b>	10.5	58.87
		2.9

PEG: pequeño para edad gestacional; AEG: adecuado para edad gestacional; GEG: grande para edad gestacional. †Diferencia estadísticamente significativa con una  $p < 0.05$

**Grafico 1. Niveles séricos maternos de los marcadores pro y antiinflamatorios.**

La concentración (eje Y) se expresa en pg/mL. Para ambos grupos la N=43.



## DISCUSIÓN

Las diferencias observadas en el peso y talla del neonato, y proporción de neonatos pequeños para edad gestacional, son causa de la intervención del embarazo y las alteraciones placentarias propias de la preeclampsia. Por otro lado, es evidente que, a pesar de los esfuerzos clínicos, la tensión arterial permanece elevada en el final del embarazo, lo que pone de relieve la necesidad de tratamientos más efectivos.

La mayor proporción de mujeres primíparas en el grupo PE obedece al hecho de que la primiparidad es uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia (18).

Como se mencionó en el marco teórico, existe controversia en la literatura respecto a los niveles de TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10 e IL-1RA en la PE. En este estudio no hubo diferencias significativas en los niveles séricos de estas citocinas; no obstante, tienden a ser mayores en el grupo PE, por lo que el aumento del tamaño de muestra es una opción para ubicar diferencias significativas. Otros factores a considerar son la genética de la población mexicana (en específico la relacionada a la respuesta inmune y al estrés oxidativo) y la frecuencia de infecciones crónicas subclínicas, ninguna de las cuales fueron controladas en los grupos de estudio de este trabajo.

## **CONCLUSIÓN**

Los niveles de TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10 e IL-1RA no son diferentes entre mujeres con preeclampsia o embarazo normal.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in pregnancy. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2013. Consultado en <http://www.acog.org/Resources-And-Publications/Task-Force-and-Work-Group-Reports/Hypertension-in-Pregnancy> el 11 de marzo del 2016.
- 2.-Khan KS, Wojdyla D, Say L, et al. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet* 2006; 367:1066-1074.
- 3.-Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol* 2009; 33:130-137.
- 4.- Ronsmans C, Graham W. Maternal mortality: who, when, where, and why. *Lancet* 2006; 368: 1189-1200.
- 5.- Valencia-Ortega J, Zárate A, Saucedo R, et al. Implicaciones clínicas de la investigación básica de la preeclampsia: tolerancia inmunológica. *Ginecol Obstet Mex* 2015; 83:505-514.
- 6.-Zárate A, Saucedo R, Valencia J, et al. Early disturbed placental ischemia and hipoxia creates immune alteration and vascular disorder causing preeclampsia. *Arch Med Res* 2014 45:519-524
- 7.- Saito S, Sakai M. Th1/Th2 balance in preeclampsia. *J Reprod Immunol* 2003; 59:161-173.
- 8.- Darmochwal D, Kludka M, Tabarkiewicz J, et al. The predominance of Th17 lymphocytes and decreased number and function of Treg cells in preeclampsia. *J Reprod immunol* 2012; 93:75-81.
- 9.- Muzammil S, Singhal U, Gulati R, et al. Serum tumor necrosis factor- $\alpha$  in preeclampsia. *Indian J Physiol Pharmacol* 2005; 49:236-240.

- 10.- Koçyığıt Y, Atamer Y, Atamer A, et al. Changes in serum levels of leptin, cytokines and lipoprotein in pre-eclamptic and normotensive pregnant woman. *Gynecol Endocrinol* 2004; 19: 267-273.
- 11.- Lau S, Guild S, Barrett C, et al. Tumor necrosis factor-alpha, interleukin-6, and interleukin-10 are altered in preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Reprod Immunol* 2013; 70:412-427.
- 12.- Molvares A, Szarka A, Walentin S, et al. Serum leptin levels in relation to circulating cytokines, chemokines, adhesion molecules and angiogenic factors in normal pregnancy and preeclampsia. *Reprod Biol endocrinol* 2011; 9:124.
- 13.- Kalantar F, Rajaei S, Heidari A, et al. Serum levels of tumor necrosis factor- $\alpha$ , interleukin-15 and interleukin-10 in patients with pre-eclampsia in comparison with normotensive pregnant women. *Iran J Nurs Midwifery Res* 2013; 18:463-466.
- 14.- Greer IA, Lyall F, Perera T, et al. Increased concentrations of cytokines interleukin-6 and interleukin-1 receptor antagonist in plasma of women with preeclampsia: a mechanism for endothelial dysfunction? *Obstet Gynecol* 1994; 84:937-940.
- 15.- Roudsari F, Ayati S, Ayatollahi H, et al. Comparison of maternal serum tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ) in severe and mild preeclampsia versus normal pregnancy. *Irian J Reprod Med* 2009; 7:153-156.
- 16.- Afshari J, Ghomian N, Shamel A, et al. Determination of interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha concentrations in irian-khorasanian patients with preeclampsia. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2005; 5:14-19.
- 17.- Heyl W, Handt S, Reister F, et al. Elevated soluble adhesion molecules in women with pre-eclampsia do cytokines like tumour necrosis factor- $\alpha$  and

interleukin-1 $\beta$  cause endothelial activation? Eur J Obst Gynecol Reprod Biol  
1999; 86:35-41.

18.- Zhang J, Zeisler J, HatchMC, Berkowitz G. Epidemiology of pregnancy-  
induced hypertension. Epidemiol Rev 1997; 19:218-232.

## **ANEXOS**

### **Anexo 1**



---

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD  
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN ENFERMEDADES  
ENDOCRINAS, DIABETES Y METABOLISMO**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL ESTUDIO:**

**NIVELES SÉRICOS DE TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10 E IL-1RA EN  
PREECLAMPSIA Y EMBARAZO NORMAL**

**No. de Registro CNIC: R-2013-785-005**

Lugar y fecha: \_\_\_\_\_

Le invitamos a participar en un estudio de investigación que tiene como propósito buscar si el cambio en la cantidad de algunas sustancias en su sangre se relaciona con la preeclampsia. Su participación consistirá en proporcionar información personal y permitir obtener muestras de sangre

venosa. La obtención de muestras se efectuará cuando no represente alguno riesgo para usted y su hijo.

El día de nacimiento de su hijo, se le tomará 10 mL de sangre al momento de obtener sangre para el resto de sus estudios de rutina, por lo que no representa un riesgo adicional. Esta muestra se obtiene por medio de punción venosa, la cual representa un riesgo mínimo para usted, ya que ocasionalmente se presenta un ligero malestar o un moretón en el área de punción. La cantidad de muestra que se tomará es mínima y no provocará descompensación alguna.

No obtendrá beneficio directo alguno por su participación en este estudio; sin embargo, su participación podría ayudar a mejorar la comprensión sobre los mecanismos de la preeclampsia.

Los investigadores nos comprometemos a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que tenga acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con su tratamiento.

Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted no desea participar, su decisión no afectará su relación con el IMSS y con su derecho a obtener los servicios de salud. Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar el estudio en el momento que quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que posee como derechohabiente del IMSS. Su médico tratante sabrá que usted está participando en este estudio. Salvo el grupo de investigadores y los médicos involucrados, nadie más tendrá acceso

a la información que proporcione durante el estudio garantizando así su privacidad.

La Dra. Renata Saucedo García, es la investigadora responsable y en caso de cualquier duda la puede contactar en la Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas, en el 1er piso del Hospital de Especialidades del CMN siglo XXI, o al teléfono 56276900 ext. 21479.

Al investigador asociado cDr. Jorge Valencia Ortega, los puede contactar en la misma dirección y teléfono de la investigadora responsable. A los doctores Edgardo Puello Tamara y José Gregorio Cruz Durán los puede contactar en el Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del CMN La Raza, IMSS o al Tel. 57245900 Ext. 23669 y 23710, respectivamente.

Al firmar este formato usted está de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de la paciente

\_\_\_\_\_  
Dra. Alejandra Márquez Dávila

\_\_\_\_\_  
Testigo 1: Nombre, dirección, relación y  
firma

\_\_\_\_\_  
Testigo 2: Nombre, dirección, relación y  
firma

## Anexo 2

### INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**Diagnóstico:** \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_ Folio: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Edad gestacional (semanas): \_\_\_\_\_

Peso previo al embarazo: \_\_\_\_\_ Peso actual: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_

IMC previo: \_\_\_\_\_ IMC actual: \_\_\_\_\_

Paridad Gestas: \_\_\_\_\_ Partos: \_\_\_\_\_ Cesáreas: \_\_\_\_\_ Abortos: \_\_\_\_\_

Antecedente personal de PE: \_\_\_\_\_

Alergias: \_\_\_\_\_

Antecedente familiar de PE (especificar el familiar): \_\_\_\_\_

Tabaquismo: Nunca: \_\_ Actual: \_\_ Previo al embarazo: \_\_ Duración: \_\_\_\_\_

Cantidad: \_\_\_\_\_

Alcoholismo: Nunca: \_\_ Actual: \_\_ Previo al embarazo: \_\_ Duración: \_\_\_\_\_

Cantidad: \_\_\_\_\_

Drogadicción: Nunca: \_\_ Actual: \_\_ Previo al embarazo: \_\_ Descripción: \_\_\_\_\_

Duración \_\_\_\_\_ Cantidad: \_\_\_\_\_

Actividad física actual: Ligera: \_\_\_\_\_ Moderada: \_\_\_\_\_ Severa: \_\_\_\_\_

Descripción: \_\_\_\_\_

Actividad física previa al embarazo: Ligera: \_\_\_\_\_ Moderada: \_\_\_\_\_ Severa: \_\_\_\_\_

Descripción: \_\_\_\_\_

FC:\_\_\_\_\_ FR:\_\_\_\_\_ TA1:\_\_\_\_\_ TA2:\_\_\_\_\_ HA durante el  
 embarazo: No: \_\_\_ Si:\_\_\_

**Datos del recién nacido**

Malformación:\_\_\_\_\_ Sexo: M\_\_ F\_\_ Peso:\_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_

FR:\_\_\_ FC:\_\_\_ PC:\_\_\_ PT:\_\_\_ PA:\_\_\_ Pie:\_\_\_ Apgar:\_\_\_\_\_

**Preeclampsia**

Presión arterial:\_\_\_\_\_ Proteinuria:\_\_\_\_\_ Fecha de Dx\_\_\_\_\_ Tratamiento (si)

(no) Cual:\_\_\_\_\_

**Laboratorios**

Fecha de laboratorios:\_\_\_\_\_

QUÍMICA SANGUINEA		Bacterias	
Glucosa (mg/dL)		Células	
Bun (mg/dL)		OTROS	
Creatinina (mg/dL)			
Urea Calculada (mg/dL)			
Ac. Urico (mg/dL)			
Proteínas totales (g/dL)			
Albúmina (g/dL)			
Bilirrubina directa (mg/dL)			
Bilirrubina total (mg/dL)			
Bilirrubina indirecta			

(mg/dL)			
TGP (U/L)			
TGO (U/L)			
Deshidrogenasa láctica (U/L)			
<b>HEMATOLOGÍA</b>			
Leucocitos ( $\times 10^3$ )			
Eritrocitos ( $\times 10^6$ )			
Hb (g/dL)			
Hematocrito (%)			
MCV vol. corpuscular medio (FL)			
Hgb corpuscular medio (pg)			
Cont. medio Hgb corpuscular (g/dL)			
Ancho de distribución eritrocitaria (%)			
Plaquetas ( $\times 10^3$ )		<b>ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS</b>	
PTC (%)		Tuberculosis: (si) (no) Tipo:	
Linfocitos: (%) # ( $\times 10^3$ )		Hipertensión: (si) (no)	
Monocitos: (%) # ( $\times 10^3$ )		Preeclampsia: (si) (no) Tipo:	
Eosinófilos: (%) # ( $\times 10^3$ )		Cardiopatías: (si) (no) Cual:	
Basófilos: (%) # ( $\times 10^3$ )		Nefropatías: (si) (no) Cual:	

Neutrófilos segmentados: (%) # (x10 <sup>3</sup> )		Hepatopatías: (si) (no) Cual:
Gpo. Sanguíneo- RH		Otras:
COAGULACIÓN		
Tiempo de protrombina (%)		ANTECEDENTES HEREDITARIOS
INR		Tuberculosis: (si) (no) Tipo:
Tiempo de parcialidad de tromboplastina		Hipertensión: (si) (no)
EXAMEN DE ORINA		
Color		Cardiopatías: (si) (no) Cual:
Potencial de Hidrogeno		Nefropatías: (si) (no) Cual:
Aspecto		Hepatopatías: (si) (no) Cual:
Densidad		Otras:
Hb (mg/dL)		
Leucocitos (ca/UI)		EXPOSICIÓN A GENOTOXICOS COMO:
Nitritos (mg/dL)		
Proteínas (mg/dL)		Pesticidas: (si) (no) Cual:
Bilirrubina (mg/dL)		Disolventes: (si) (no) Cual:
Cetonas (mg/dL)		Rayos X
Glucosa (mg/dL)		ROS
Urobilinógeno		Agentes alquilantes
Leucocitos (sedimento) (XC)		Luz UV
Eritrocitos (XC)		Agentes antitumorales

Cilindros (XC)		
Uratos		
Fosfatos		
Ox calcio		