



**CDMX**  
CIUDAD DE MÉXICO



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

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO  
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**“HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA Y PÉPTIDO CEREBRAL  
NATRIURÉTICO COMO FACTORES PRONÓSTICOS EN PREECLAMPSIA  
SEVERA”**

**TRABAJO DE INVESTIGACION CLÍNICA**

**PRESENTADO POR DRA. ANA LAURA HERNÁNDEZ GARDUÑO**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y  
OBSTETRICIA**

**DIRECTOR(ES) DE TESIS  
DRA. MARÍA LUCIA OLIVEROS RUIZ  
DRA. ADRIANA CAMPERO LÓPEZ**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

"HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA Y PÉPTIDO CEREBRAL  
NATRIURÉTICO COMO FACTORES PRONÓSTICOS EN PREECLAMPSIA  
SEVERA"

Autor: Dra. Ana Laura Hernández Garduño

Vo. Bo.

Dr. Juan Carlos De la Cerda Ángeles



Profesor Titular del Curso de  
Especialización en Ginecología y Obstetricia

Vo. Bo.

Dr. Federico Lazcano Ramírez



SECRETARIA DE SALUD  
SEDESA  
CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN  
E INVESTIGACIÓN

Director de Educación e Investigación

“HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA Y PÉPTIDO CEREBRAL  
NATRIURÉTICO COMO FACTORES PRONÓSTICOS EN PREECLAMPSIA  
SEVERA”

Autor: Dra. Ana Laura Hernández Garduño


Vo. Bo.



Director de tesis: Dra. María Lucía Oliveros Ruíz

Médico adscrito al servicio de Cardiología del Hospital de Especialidades Dr.  
Belisario Domínguez

Vo. Bo.



Director de tesis: Dra. Adriana Campero López

Médico adscrito al servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de  
Especialidades Dr. Belisario Domínguez

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi madre Remedios y a mi tía Francisca por ser el motor de mi vida, por apoyarme siempre en todas mis decisiones y proyectos. Porque nunca dejaron que me diera por vencida, por siempre motivarme a alcanzar mis metas, cumplir mis sueños, a ser mejor médico y sobre todo a ser mejor persona. Sin ustedes este sueño no hubiera sido posible, este logro importante en mi vida es por ustedes.

Agradezco a la Dra. María Lucía Oliveros por su confianza y apoyo para la realización de este trabajo.

A la Dra. Adriana Campero por confiar en mí para este proyecto, por su apoyo incondicional, por toda la paciencia que ha tenido conmigo no sólo para la realización de este trabajo sino a lo largo de mi formación como ginecóloga, por motivarme a siempre ser mejor y no ser conformista, pero sobre todo gracias por ser mi amiga. Sin usted este trabajo no sería posible.

A Itzel más que una amiga sabes que eres mi hermana hemos compartido tantas cosas, en los momentos más difíciles de mi vida siempre has estado a mi lado para brindarme tu apoyo incondicional, nunca has permitido que renuncie a ninguno de mis sueños.

A todos los médicos y maestros, que me enseñaron a sentir amor por mi profesión, siempre dar mi mayor esfuerzo en beneficio de las pacientes, por las correcciones necesarias y la paciencia durante estos años.

## INDICE

• Resumen.....	1
• Introducción.....	3
• Marco teórico.....	4
• Planteamiento del problema.....	28
• Hipótesis.....	30
• Objetivos.....	30
• Material y métodos.....	31
• Diseño estadístico.....	31
• Resultados.....	32
• Discusión.....	49
• Conclusiones.....	54
• Referencias bibliográficas.....	57

## RESUMEN

**Introducción.** La Preeclampsia se define como un síndrome multisistémico caracterizado por la reducción de la perfusión sistémica generada por vasoespasmo y activación de los sistemas de coagulación. A nivel mundial, la incidencia de preeclampsia oscila entre 2-10% de los embarazos, en México, de acuerdo con la Secretaría de Salud, la preeclampsia representa hasta 34% del total de las muertes maternas, por lo que constituye la segunda causa de muerte por complicaciones del embarazo. La preeclampsia no afecta el miocardio directamente, pero el corazón responde a los cambios fisiológicos inducidos por ella. No obstante que se ha estudiado los cambios cardiovasculares que se presentan en el embarazo y la preeclampsia, existe discordancia en relación al tipo de hipertrofia del ventrículo izquierdo (excéntrica o concéntrica) que se produce en esta patología y si esta influye en la gravedad de la misma, así como las concentraciones plasmáticas del péptido cerebral natriurético, marcador neurohormonal que primero se eleva en la historia natural de la insuficiencia cardiaca.

**Objetivos.** Analizar si existe una correlación entre la hipertrofia ventricular izquierda y el péptido cerebral natriurético en las pacientes con preeclampsia severa.

**Material y métodos.** Estudio prospectivo, transversal. Se incluyeron pacientes que ingresaron al servicio de urgencias obstétricas del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez con embarazo de 34-41 semanas de

gestación o en el puerperio inmediato, con diagnóstico de preeclampsia severa en el período de 24-02-17 al 15-05-17, sin enfermedades crónicas. A las cuales se realizó determinación sérica de las concentraciones de péptido cerebral natriurético y ecocardiograma.

**Resultados.** La población estudiada quedó conformada con 13 paciente con una edad media de  $27.1 \pm 5.3$ . El 100% de las pacientes no presentó antecedentes de preeclampsia. La media de IMC fue de  $27 \pm 3.1$ . En todas las pacientes se requirió el uso de mínimo 2 antihipertensivos para control de sus cifras tensionales y un máximo de 3 a su ingreso a unidad de tococirugía. Del 100% de las pacientes el 46.2% requirió manejo por terapia intensiva adultos. El 100% de las pacientes mostro hipertrofia del ventrículo izquierdo concéntrica, aumento en la masa del ventrículo izquierdo con un rango de 167 a 381. Péptido cerebral natriurético se observó elevación en 7 (53.8%) del total de la población.

Se encontró correlación significativa entre el grado de hipertrofia ventricular y péptido cerebral natriurético (BNP) que fue de 0.601, el diámetro al final de la diástole y el (BNP) de 0.817, grosor parietal relativo y grado de hipertrofia ventricular de 0.669. No se encontró correlación entre el BNP y el ingreso de las pacientes a terapia intensiva adultos, ni con el número de antihipertensivos empleados.

**Conclusiones:** En este estudio el 100% de las pacientes presento hipertrofia ventricular izquierda del tipo concéntrico. Se demostró que existe correlación estadísticamente significativa entre el grado de hipertrofia ventricular y péptido cerebral natriurético, el diámetro al final de la diástole y el péptido cerebral



natriurético, grosor parietal relativo y grado de hipertrofia ventricular, lo que se debe a aumento en la tensión ventricular por sobrecarga de volumen y el aumento en las resistencias periféricas, los cuales constituyen una mala adaptación del sistema cardiovascular durante el embarazo. El péptido cerebral natriurético mostró elevación en sus concentraciones sérica, sin embargo no se encontró correlación entre el BNP ni la hipertrofia ventricular con el ingreso de las pacientes a terapia intensiva adultos, ni con el número de antihipertensivos empleados.

## **INTRODUCCIÓN**

Los trastornos hipertensivos del embarazo son causa importante de morbilidad grave, discapacidad crónica y muerte entre las madres, los fetos y los recién nacidos<sup>1</sup>. Estos trastornos se clasifican en cuatro categorías: 1) Hipertensión Gestacional, 2) Preeclampsia- Eclampsia, 3) Hipertensión Arterial Crónica y 4) Hipertensión Arterial Crónica con Preeclampsia Agregada.<sup>2</sup>

La Preeclampsia se define como un síndrome multisistémico caracterizado por la reducción de la perfusión sistémica generada por vasoespasmo y activación de los sistemas de coagulación. Se presenta después de la semana 20 de gestación, durante el parto o 2 semanas después de éste, en una paciente previamente normotensa. Comparte con la enfermedad cardiovascular vías fisiopatológicas como: inflamación, aumento del estrés oxidativo, hipercoagulabilidad, apoptosis e hipoxia tisular, lo cual se relaciona con disfunción endotelial y posterior desarrollo de hipertensión. Es un proceso dinámico progresivo, que avanza a un

ritmo diferente en cada mujer, con compromiso multiorgánico responsable de morbilidad materna extrema.<sup>3</sup>

A nivel mundial, la incidencia de preeclampsia oscila entre 2-10% de los embarazos, la cual es precursor de la eclampsia y varía en todo el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la incidencia de preeclampsia es siete veces mayor en los países en desarrollo que en los desarrollados (2,8% y 0,4% de los nacidos vivos respectivamente). La incidencia de eclampsia en los países desarrollados de Norteamérica y Europa es similar y se estima alrededor de 5 a 7 casos por cada 10.000 partos, mientras que en países en desarrollo es variable, oscilando entre 1 caso por cada 100 embarazos a 1 por cada 1.700 embarazos. En México, de acuerdo con la Secretaría de Salud, la preeclampsia representa hasta 34% del total de las muertes maternas, por lo que constituye la segunda causa de muerte por complicaciones del embarazo. A pesar de los avances en medicina, la frecuencia de preeclampsia no ha cambiado.<sup>4</sup>

## **ETIOLOGÍA**

La preeclampsia se conoce como la enfermedad de las teorías. Su patogenia es compleja y en muchos aspectos es un enigma. En su origen interactúan factores genéticos, inmunológicos y ambientales que intervienen en las primeras etapas del embarazo. La interacción anormal entre el trofoblasto y la decidua materna, incluyendo a las células del sistema inmunitario de la madre, como consecuencia de algún tipo de mala adaptación inmunológica entre la madre y el feto durante

las primeras semanas del embarazo, conducen a una placentación anormal y a una remodelación vascular materna incorrecta que se inicia con una invasión inadecuada de las arterias espirales por el citotrofoblasto y termina con una disfunción endotelial generalizada que dan lugar a la afectación de la función de los órganos maternos.

Hoy en día, la opinión más aceptada es aquella que propone que el origen de la preeclampsia está en la placenta y que la enfermedad evoluciona en dos etapas:

- La etapa inicial, o placentaria, es asintomática y ocurre durante la primera mitad del embarazo. Se caracteriza por el desarrollo anormal de la placenta con el fracaso de invasión trofoblástica y la transformación de las arterias espirales. Así, la disminución del flujo sanguíneo uteroplacentario conduce a la hipoxia/isquemia y a la liberación en cantidades excesivas de productos placentarios hacia la circulación materna. En la placenta lesionada, además de la liberación de fragmentos tisulares por apoptosis del citotrofoblasto hacia la circulación materna, se produce un desequilibrio en la formación de sustancias reguladoras de la angiogénesis, donde predomina la liberación de sustancias antiangiogénicas (sFlt-1 y sEng) sobre las proangiogénicas (factor de crecimiento del endotelio vascular [VEGF] y factor de crecimiento placentario [PlGF]).

- La segunda etapa, o materna, es sintomática, ocurre en la segunda mitad de la gestación y es, en parte, consecuencia de la anterior. El paso de sustancias formadas por la placenta activa la respuesta inflamatoria materna y aparece la lesión endotelial. La gestante desarrolla hipertensión arterial y proteinuria y otras manifestaciones clínicas de lesiones orgánicas.

La reducción en la perfusión y la implantación anormal ocurren en otras complicaciones del embarazo, crecimiento intrauterino restringido y parto pretérmino, sin que aparezca el síndrome preeclámptico en la madre. Las manifestaciones de la enfermedad dependen no sólo de la entrada de estos factores en la circulación materna, sino también de la salud materna, incluyendo las enfermedades que pueden modificar la respuesta vascular (factores genéticos, enfermedades metabólicas, obesidad). Es muy posible que el estrés oxidativo secundario a la perfusión placentaria reducida conduzca a la disfunción endotelial, que une las dos etapas del síndrome.

#### Etapa I (placentaria)

##### Interfase inmunitaria materno-fetal

La placentación normal requiere la tolerancia inmunológica entre la madre y el feto. La preeclampsia puede estar relacionada con una respuesta inmunitaria materna anormal a los antígenos fetales procedentes del padre, esto es, a una mala adaptación materno-fetal (paterna) inmunológica.

El depósito de líquido seminal en la vagina provoca una cascada de cambios celulares y moleculares similares a los de la respuesta inflamatoria. El hecho determinante parece ser el factor de crecimiento transformante tipo beta-1 (TGF- $\beta$ 1) que existe en el semen y que inicia una reacción inmunológica de tipo 2 contra los antígenos paternos. Dicha reacción evita que se produzca una reacción inmunológica de tipo 1 contra el producto de la concepción, que es el proceso que se ha asociado con la alteración en la placentación.

Las células asesinas naturales (del inglés, natural killer cell [cNK]) en la interfase materno-fetal parecen tener un importante papel en la patogénesis de la preeclampsia modulando la tolerancia inmunológica necesaria para el desarrollo normal de la placenta, así como para la inducción de la formación de factores angiogénicos y de remodelación vascular. Las cNK producen citocinas que están implicadas en la angiogénesis y que regulan la formación de factores de crecimiento vascular, como son el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y el factor de crecimiento placentario (PIGF).

La transformación de la mucosa endometrial en decidua viene determinada por un amplio infiltrado leucocitario. Al inicio de la gestación, las cNK se acumulan alrededor del citotrofoblasto e intentan invadir la decidua y el miometrio, lo que resulta en un estrecho contacto entre células alogénicas, lo que debería provocar su rechazo. Sin embargo, en el embarazo normal existe una inmunotolerancia que permite la invasión por las células del trofoblasto de las arterias espirales maternas, lo que es necesario para una placentación normal.

Se cree que esta inmunotolerancia se debe a la diferente expresión de los antígenos leucocitarios humanos (HLA) por parte del trofoblasto. El citotrofoblasto no expresa los HLA de clase I clásicos, sino que expresa los antígenos HLA-G y HLA-E. El HLA-G del trofoblasto se une a los receptores de las cNK, lo que produce la supresión de su actividad citotóxica, protegiendo así a las células trofoblásticas de los efectos citotóxicos mediados por las cNK, y la síntesis de el interferón gamma (IFN- $\gamma$ ) que desencadena la invasión por el trofoblasto de las arterias espirales. En consecuencia, las cNK participan en la regulación de la remodelación vascular que ocurre durante la implantación placentaria.

Las cNK poseen una variedad de receptores del tipo inmunoglobulina de las cNK (KIR) cuya función es reconocer e interactuar con las moléculas de la clase I del complejo HLA. La interacción KIR con sus ligandos HLA resulta en una inhibición o activación de los mecanismos efectores de las cNK sobre una célula blanco. Se ha postulado que el reconocimiento de las moléculas HLA-C fetales, pero de origen paterno, por los KIR de las cNK en la decidua materna es importante en el desarrollo de la preeclampsia. Las madres que carecen de la mayoría o todos los KIR activadores (genotipo AA) cuando el feto tenía HLA-C (perteneciente al grupo HLA-C2) parecen tener un riesgo importante de preeclampsia.

Probablemente existe un grupo de polimorfismos genéticos maternos que, cuando se asocian con factores ambientales, predisponen a la mujer a padecer esta enfermedad. La hipótesis de una transmisión recesiva de genes maternos parece ser la más probable. Además, los genes del feto también parecen

contribuir al desarrollo de la preeclampsia. Factores ambientales pueden afectar a la expresión de estos genes predisponentes. Por lo conocido hasta ahora, la preeclampsia puede resultar una enfermedad hereditaria asociada a un gen materno recesivo; y resulta sorprendente que, si esto es cierto, la expresión de la enfermedad depende entonces del padre.

#### Angiogénesis placentaria anormal

La placenta tiene un papel fundamental en la patogénesis de la preeclampsia. La presencia de una placenta, pero no un feto (caso de la mola hidatídica), es un requisito necesario para que aparezca la enfermedad. La preeclampsia sólo ocurre si existe tejido trofoblástico y la enfermedad se resuelve cuando finaliza la gestación y se expulsa la placenta. La enfermedad está asociada con una alteración vascular en la interfase maternofetal, que a su vez conduce a la lesión de la placenta por isquemia e hipoxia, y a la disfunción endotelial.

La placentación en los mamíferos requiere una angiogénesis muy amplia para crear una red vascular que aporte un suministro adecuado de oxígeno y nutrientes al feto. Durante las fases iniciales de la placentación el citotrofoblasto extravelositario de origen fetal invade las arterias uterinas de la decidua y el miometrio. Existen dos oleadas de invasión vascular por el trofoblasto. La primera se inicia alrededor de las semanas 6-8 y afecta al segmento decidual de las arterias espirales. La segunda a partir de la semana 16 y finaliza alrededor de la semana 20, y afecta a los segmentos miometriales. Al finalizar este proceso las arterias espirales se transforman en las arterias uteroplacentarias.

En este proceso, el citotrofoblasto cambia desde un fenotipo epitelial hasta un fenotipo endotelial en un fenómeno llamado mimetismo vascular o pseudovasculogénesis. De esta forma, el citotrofoblasto reemplaza a la capa endotelial de las arterias espirales maternas causando su transformación desde unos vasos de diámetro pequeño con alta resistencia a otros de gran diámetro (aumenta de 4-6 veces su tamaño) y baja resistencia al flujo, capaces de proporcionar una adecuada perfusión placentaria que permita la respiración y la nutrición fetal. La infiltración trofoblástica es esencial para dilatar las arterias espirales, al hacerlas insensibles a la influencia de agentes vasopresores, y para incrementar el flujo vascular uteroplacentario en la segunda mitad del embarazo. Se cree que la angiogénesis placentaria en la preeclampsia es anormal. La segunda oleada de invasión trofoblástica no ocurre. La invasión por el citotrofoblasto de las arterias espirales se limita a la decidua superficial, mientras que la porción intramiometrial de las arterias permanece con un diámetro pequeño, y no se transforman en un sistema de alto volumen y baja resistencia. Por esta razón, las arterias espirales siguen siendo musculares y aún son capaces de producir vasoconstricción en respuesta a los agentes vasopresores, lo que conduce a la isquemia placentaria. Esto explica la disminución del flujo uteroplacentario y la isquemia placentaria que van a ser responsables de todas las manifestaciones clínicas de la preeclampsia.

#### Desequilibrio angiogénico

En la placenta isquémica existe un desequilibrio en la formación de las sustancias reguladoras de la angiogénesis, donde predomina la liberación de sustancias



antiangiogénicas sobre las proangiogénicas. La disminución de la perfusión trofoblástica provoca la liberación, desde la placenta isquémica de factores antiangiogénicos, como son la tirosincinasa-1 soluble tipo fms (sFlt-1, también conocida como sVEGFR-1, una variante soluble del receptor del factor de crecimiento vascular endotelial VEGF) y la endoglina soluble (sEng), sobre las proangiogénicas, como son el VEGF y el PlGF hacia la circulación materna.

El VEGF promueve la angiogénesis. Su actividad es mediada a través de dos receptores endoteliales de alta afinidad, uno de los cuales es el Flt-1. El sFlt-1 es una variante soluble del receptor de membrana Flt-1 del VEGFR que existe en el espacio extracelular, pero no en la membrana ni en el interior de la célula. Es secretado por el citotrofoblasto hacia la circulación materna. El sFlt-1 se une tanto con el VEGF como con el PlGF circulantes, lo que impide su interacción con sus receptores naturales en el endotelio e induce la disfunción endotelial. El sFlt-1 causa vasoconstricción y disfunción endotelial. La administración de sFlt-1 a las ratas gestantes causa un síndrome que recuerda a la preeclampsia, incluyendo hipertensión, proteinuria y endoteliosis.

En la preeclampsia aumentan los niveles de sFlt-1 en sangre materna, hecho que precede al comienzo de las manifestaciones clínicas, y su magnitud está correlacionada con la precocidad y la gravedad de la enfermedad. El aumento del sFlt-1 se acompaña de un descenso en los niveles de PlGF y VEGF en la sangre materna. Tanto el VEGF como el PlGF son factores celulares proangiogénicos que estimulan la angiogénesis. La endoglina soluble (sEng) es una forma de sEng que se une y antagoniza con la TGF- $\beta$ , se comporta de forma

similar al sFlt-1, que se forma en el sincitiotrofoblasto y en el citotrofoblasto invasor. Los niveles de sEng son altos en las placentas de las mujeres con preeclampsia.

En gestaciones normales, el factor proangiogénico PIGF aumenta durante los primeros dos trimestres de la gestación para después disminuir a medida que el embarazo alcanza el término. En contraposición a ello, los niveles del factor antiangiogénico sFlt-1 permanecen estables durante las fases inicial e intermedia, pero aumentan hacia el término de la gestación. Cuando existe una preeclampsia, los niveles de sFlt-1 se encuentran aumentados, mientras que los niveles de PIGF están reducidos respecto de los valores de una gestación normal. En consecuencia, los factores antiangiogénicos que son liberados desde la placenta a la circulación materna producen disfunción endotelial sistémica dando lugar a hipertensión arterial, proteinuria y otras manifestaciones de la preeclampsia. Además, el sistema renina-aldosterona-angiotensina II, el estrés oxidativo, la formación excesiva de desechos del trofoblasto, una mala adaptación inmunitaria y la susceptibilidad genética son factores que pueden tener su papel en la patogénesis de esta enfermedad.

#### Etapa II (materna)

Aunque la preeclampsia parece tener su origen en la placenta, el órgano diana es el endotelio vascular materno. El síndrome materno en la preeclampsia corresponde a un estado de disfunción endotelial generalizado secundario a un exceso de factores tóxicos para el endotelio que son liberados desde una placenta patológica o enferma. La placentación anormal que causa la alteración

de la remodelación trofoblástica de las arterias espirales conduce a la liberación de sustancias que entran en la circulación materna y que causan los síntomas y signos clínicos de la preeclampsia.

El endotelio vascular es una barrera física y metabólica que regula la permeabilidad capilar; participa en procesos de hemostasia, al evitar la activación de la coagulación intravascular, ya que produce y libera sustancias anticoagulantes y modula la reactividad del músculo liso vascular en respuesta a distintos estímulos vasoactivos. Las funciones relacionadas con la prevención de la coagulación y la modulación del tono vascular tienen especial relevancia en el caso de la preeclampsia.

Cuando existe lesión endotelial, las plaquetas se adhieren a las células endoteliales, lo que permite la agregación plaquetaria y la liberación de tromboxano  $A_2$  (vasoconstrictor), hecho que explica la mayor sensibilidad vascular a las sustancias vasoactivas que existe en la preeclampsia. Existe un desequilibrio entre las sustancias vasodilatadoras (prostaciclina, prostaglandina  $E_2$  y óxido nítrico) y las vasoconstrictoras (angiotensina II, tromboxano  $A_2$ , endotelina 1 y serotonina). Asimismo, se produce un aumento de los radicales libres que oxidan los lípidos a su paso por la placenta produciendo lipoperóxidos, que unidos a las lipoproteínas son transportados a todos los endotelios de la economía produciendo lesión endotelial generalizada.

El trofoblasto hipóxico libera a la circulación materna, por apoptosis, material de detritus (micropartículas de las membranas del sincitiotrofoblasto, fragmentos de citoqueratinas, ARN y ADN solubles de origen fetal, e incluso células

citotrofoblásticas). Los detritus trofoblásticos son proinflamatorios y su paso a la circulación sanguínea materna aumenta en la preeclampsia. Aunque en una mínima cantidad, se pueden encontrar en sangre materna en cualquier embarazo normal. El paso excesivo de tales sustancias genera una respuesta inflamatoria materna exagerada, que será la causante (junto con la alteración endotelial) de los signos clínicos de la preeclampsia, tanto maternos (hipertensión, proteinuria, alteración de función hepática, etc.), como fetales (crecimiento intrauterino restringido, asfixia o muerte).

### **FACTORES DE RIESGO**

- Antecedente de preeclampsia aumenta el riesgo de desarrollarla en un embarazo posterior de siete veces en comparación con las mujeres sin esta historia (riesgo relativo [RR] 7,19 IC del 95%: 5,85 a 8,83).
- Nuliparidad (RR 2,91; IC del 95%: 1,28 a 6,61 una teoría es que estas mujeres pueden haber tenido exposición reciente limitada a los antígenos paternos, que puede jugar un papel en la patogénesis de la enfermedad.
- Historia familiar de preeclampsia en un familiar de primer grado (RR 2,90, IC del 95%: 1,70 a 4,93) lo que sugiere un mecanismo hereditario en algunos casos.
- Diabetes preexistente (RR 3,56; IC del 95%: 2,54 a 4,99), un efecto que probablemente está relacionado con una variedad de factores, tales como la enfermedad subyacente renal o vascular, insulino resistencia y metabolismo anormal de lípidos.

- Índice de masa corporal  $\geq 26.1$  (RR 2,47, IC del 95%: 1,66 a 3,67).
- La enfermedad renal crónica (ERC) (riesgo relativo varía dependiendo del grado de reducción de la tasa de filtración glomerular [TFG] y la presencia o ausencia de hipertensión).
- Embarazo gemelar (RR 2.93, 95% 2.4 a 4.21).
- Edad materna avanzada (edad materna  $\geq 40$  RR 1,96; IC del 95%: 1,34 a 2,87 para las multíparas y RR 1,68; IC del 95%: 01.23 a 02.29 para las primíparas). Las mujeres mayores tienden a tener otros factores de riesgo, como la diabetes mellitus y la hipertensión crónica.<sup>5</sup>

### **DIAGNÓSTICO**

Los criterios diagnósticos para preeclampsia severa de acuerdo a la ACOG son:

- Presión arterial sistólica  $\geq 160$  y/o diastólica  $\geq 110$  mmHg en dos ocasiones, con un lapso de 4 horas entre cada toma.
- Dolor epigástrico o en cuadrante superior derecho del abdomen persistente el cual no responde a medicamentos y no se explica por un diagnóstico alterno.
- Elevación de enzimas hepáticas (dos veces la concentración normal).
- Creatinina sérica  $1.1$  mg/dl
- Trombocitopenia  $< 100$  mil.
- Edema pulmonar
- Alteraciones visuales <sup>6</sup>

## Complicaciones maternas.<sup>6</sup>

AGUDAS	CRONICAS
Eclampsia	Hipertensión arterial crónica
Accidente vascular cerebral	Insuficiencia renal crónica
Desprendimiento de placenta normoinsera	Enfermedad arterial coronaria
Coagulación intravascular diseminada	Accidente vascular cerebral
Síndrome de HELLP	Muerte prematura.
Hematoma/rotura hepática	
Edema agudo pulmonar/síndrome de dificultad respiratoria del adulto	
Insuficiencia renal aguda/síndrome nefrótico	
Insuficiencia cardíaca	
Muerte	

### REPERCUSIÓN A NIVEL CARDIACO.

En el embarazo normal, a nivel cardíaco, puede evidenciarse un incremento leve en las dimensiones ventriculares, y son frecuentes la insuficiencia pulmonar y la tricuspídea leve. Puede presentarse insuficiencia mitral “fisiológica” en ausencia de alteración estructural de la válvula y las insuficiencias aurículo-ventriculares pueden ser debidas a la dilatación del anillo que acompaña el aumento del tamaño ventricular. Puede encontrarse un derrame pericárdico pequeño en el 25 % de las pacientes. El incremento del gasto cardíaco hasta un 50 % más durante

el embarazo, lleva a un incremento en las velocidades doppler de los flujos transvalvulares, por tanto, es indispensable la medición de los orificios valvulares en casos de estenosis, y la cuantificación de las insuficiencias para una evaluación más exacta del compromiso y la severidad de la enfermedad valvular.<sup>5</sup>

Los cambios fisiológicos cardiovasculares durante el embarazo tienen un inicio temprano y llegan a su punto máximo durante el segundo trimestre, después se mantienen relativamente constantes hasta el parto. Contribuyen a un óptimo crecimiento y desarrollo del feto y ayudan a proteger a la madre de los riesgos del parto, como la hemorragia.

El sistema cardiovascular debe ajustarse a las demandas fisiológicas del feto, manteniendo la integridad cardiovascular materna, para ello múltiples factores intervienen en la función hemodinámica global. En el embarazo normal el corazón y la circulación presentan adaptaciones fisiológicas importantes, sobre todo durante las primeras ocho semanas de la gestación. El gasto cardíaco (GC) se incrementa en cifras de hasta un 50 % del valor de una no gestante, los cambios en las primeras semanas son atribuidos a una elevación de la frecuencia cardíaca, la cual puede alcanzar un 15 % a 25 % por arriba de una no embarazada. Otra variable hemodinámica que influye en el GC, es el volumen latido (VL) el cual se eleva hasta en un 25 % a 30 % al final de la gestación, y por último un descenso en la resistencia vascular sistémica de un 20 % (disminuyendo la poscarga), así como la disminución en la presión coloido-

osmótica completan las modificaciones hemodinámicas más resaltantes. Otros parámetros como volumen sistólico final del ventrículo izquierdo (LVESV), presión venosa central (PVC), presión diastólica de la arteria pulmonar (PADP) y presión capilar de la “cuña” pulmonar (PCWP) no muestran cambios, pero sí hay incrementos tanto en la fracción de eyección (EF) como en el volumen diastólico final del ventrículo izquierdo (LVEDV). El GC también se modifica por la postura materna, en etapas avanzadas del embarazo es mucho mayor en la embarazada en decúbito lateral; en esta posición el útero crecido no limita el retorno venoso. La elevación progresiva del diafragma rota y desplaza el corazón hacia arriba y a la izquierda, observándose un aumento de la silueta cardíaca en las radiografías; más aún las embarazadas tienen algún grado de derrame pericárdico benigno que pudiera presentarse como cardiomegalia. Los cambios electrocardiográficos observados en una embarazada son: desviación del eje cardíaco hacia la izquierda, acortamiento del PR, depresión del segmento ST, así como alteraciones en la onda T. Hay mayor disposición a las arritmias supraventriculares, por incremento de las cuatro cámaras cardíacas, así como efecto de la progesterona. En la ecocardiografía puede encontrarse una hipertrofia del ventrículo izquierdo hasta de un 50 %, debido al crecimiento excéntrico por sobrecarga de volumen. <sup>7</sup>

La preeclampsia no afecta el miocardio directamente, pero el corazón responde a los cambios fisiológicos inducidos por preeclampsia. La Fracción de eyección del ventrículo izquierdo por lo general se mantiene dentro de los límites normales,



pero no se han observado reducciones en la presión sistólica longitudinal, circunferencial y radial. La disminución en el rendimiento del ventrículo izquierdo se ha atribuido a una respuesta fisiológica a un aumento de la poscarga. La alta poscarga en la preeclampsia se asocia con elevadas presiones de llenado cardíaco, la cual se refleja por el aumento (4 veces más) en las concentraciones de péptidos natriuréticos en mujeres con preeclampsia en comparación con las mujeres embarazadas que son normotensas o tienen hipertensión crónica.<sup>8</sup>

La hipertrofia cardíaca en respuesta a la sobrecarga de presión o de volumen inicialmente normaliza el estrés de pared lo que en principio es adaptativo, pero después puede progresar produciendo algún grado de deformación anatómica, con aumento de fibrosis intersticial, incidencia de apoptosis etc; hay tendencia del corazón crónicamente sobrecargado de generar muerte celular y fibrosis.

Cuando el volumen diastólico ventricular aumenta considerablemente produce alargamiento de la longitud de la sarcómera con incremento en la fuerza de contracción (Ley de Starling), que aumenta la presión sistólica del ventrículo izquierdo por lo que las dimensiones sistólicas del mismo (radio, diámetro y volumen) son mayores que los valores normales al igual que el estrés parietal sistólico. El incremento del estrés sistólico del ventrículo izquierdo es el mecanismo gatillo que genera la producción de hipertrofia miocárdica que normaliza el estrés diastólico y la función ventricular a pesar de manejar una cantidad significativamente mayor de volumen sanguíneo; en éstas condiciones la hipertrofia miocárdica es un proceso compensador que mantiene la función ventricular y el gasto cardíaco, a pesar de la importante sobrecarga volumétrica;

cuando la hipertrofia es incapaz de compensar la sobrecarga hemodinámica el corazón se dilata en exceso, aumenta el estrés parietal diastólico, hecho que impide al miocardio lograr un engrosamiento sistólico suficiente, por lo que el diámetro, el volumen y por lo tanto el estrés parietal sistólico poscarga, están aumentados de forma desproporcionada y el corazón se torna insuficiente.

Cuando hay dilatación ventricular excesiva, la hipertrofia es insuficiente para normalizar el estrés parietal y se constituye hipertrofia inadecuada; que es cuando el radio de la cavidad excede al aumento del espesor de la pared; con el consiguiente aumento del espesor de la pared y aumento del estrés parietal, tanto en sístole como en diástole, lo que causa aumento del consumo miocárdico de oxígeno (MVO<sub>2</sub>), aumento de la poscarga y depresión paulatina de la función ventricular.<sup>9</sup>

Las mujeres que desarrollan preeclampsia de término muestran patrones de remodelamiento del Ventrículo izquierdo (VI) anormales, por lo general se presenta remodelación e hipertrofia concéntrica. Las mujeres destinadas a desarrollar preeclampsia temprana también muestran evidencia de leve disfunción diastólica del VI (30%) y deterioro de la relajación del miocardio (70%). Este deterioro diastólico se asocia con aumento de la poscarga y el remodelado adverso del VI, como lo demuestra significativamente la presión arterial media elevada, índice total de la resistencia vascular, el espesor relativo de la pared e hipertrofia concéntrica del VI.<sup>10</sup>

La función sistólica longitudinal también se reduce en la fase preclínica de la enfermedad, mientras que la función sistólica radial se conserva. Estas observaciones se apoyan en el hallazgo de biomarcadores elevados de disfunción cardiovascular, lesión endotelial y el estrés oxidativo generalizado en las mujeres que presentan preeclampsia. El patrón de disfunción y remodelación del VI visto en la preeclampsia es similar a la observada en la hipertensión esencial temprana en las mujeres no embarazadas y es indicativa de deterioro de la poscarga inducida de las fibras miocárdicas subendocárdicas. Esto apoya el concepto de que la preeclampsia es un trastorno complejo relacionado no sólo con la insuficiencia placentaria sino también con la capacidad del sistema cardiovascular materno para adaptarse a la disfunción de la placenta. <sup>11</sup>

Los trastornos hemodinámicos del embarazo, presentes en preeclampsia, representan un modelo muy interesante en la que una sobrecarga de presión se desarrolla en pocas semanas a diferencia de la hipertensión esencial crónica, que se caracteriza por una sobrecarga de presión de larga duración. A pesar del breve período en el que ocurren estas alteraciones hemodinámicas, parecen estar asociadas con una estructura y función ventricular izquierda alterada. La información derivada del modelo geométrico y la hemodinámica materna podría ser útil en la decisión para el tratamiento clínico. El hallazgo de una geometría concéntrica en las primeras etapas de la preeclampsia podría estar asociado con el desarrollo subsiguiente de daño a órganos diana (hígado, riñón, placenta) lo que justifica el amplio espectro clínico de la enfermedad (por ejemplo, síndrome de HELLP, trombocitopenia, restricción del crecimiento). Los pacientes con

geometría concéntrica son los que tienen la sobrecarga de presión y de baja carga de volumen, ya que muestran la más alta TVR (resistencia vascular total) y el volumen sistólico más bajo.<sup>12</sup>

Las mujeres con una historia de preeclampsia tienen mayor riesgo de desarrollar hipertensión, enfermedad cardíaca isquémica, accidente cerebrovascular y la enfermedad tromboembólica venosa.<sup>13</sup>

La dilatación del ventrículo izquierdo, hipertrofia y el deterioro de la función sistólica y diastólica son resultados comunes asociados con preeclampsia, estos hallazgos han demostrado que persisten 3 años después de preeclampsia.<sup>14</sup>

El resultado de una placenta crónica isquémica y catecolaminas maternas elevadas provocan resistencia vascular sistémica elevada, daño a las células endoteliales y aumento de la poscarga ventricular izquierda, éstos fenómenos combinados causan hipertrofia ventricular izquierda con deterioro del llenado ventricular reflejado como disfunción diastólica significativa del Ventrículo izquierdo con aumento de los volúmenes sistólico y diastólico final, aumento del trabajo ventricular izquierdo, isquemia miocárdica y arritmias ventriculares sobretodo taquicardia ventricular. Estos factores causan insuficiencia cardíaca aguda sin hipertrofia compensadora en la preeclampsia severa, dependiendo de la magnitud del desequilibrio hemodinámico, el grado de resistencia vascular sistémica elevada, del grado de alteración de la relajación miocárdica y de las anomalías de llenado diastólico.<sup>15</sup>

Al analizar la respuesta hipertrófica en el corazón entero es importante tener en cuenta no solamente la modificación de su peso sino la relación del espesor parietal con el diámetro de la cavidad, principalmente al estudiar la hipertrofia ventricular izquierda, porque a partir de ese análisis se encontrarán diferentes modificaciones de la geometría de esa cavidad. Según el estímulo que origine la HC la respuesta provocará un incremento proporcionalmente mayor del espesor parietal en relación al diámetro de la cavidad o de este último en relación al espesor de la pared, dando origen a los fenotipos de HC concéntrica o excéntrica respectivamente. La HC concéntrica se caracteriza por un aumento del espesor de la pared ventricular, con poco o ningún grado de dilatación de la cavidad. La incorporación de sarcómeros es predominantemente en paralelo con el consecuente crecimiento en ancho del miocito. Esta hipertrofia está generalmente asociada a estímulos que producen sobrecarga crónica de presión (hipertensión arterial, estenosis aórtica). La HC excéntrica se caracteriza por un incremento menor del espesor de la pared ventricular y un gran aumento en el volumen de la cavidad debido al agregado de sarcómeros en serie que induce un aumento preferentemente en la longitud del miocito. Se encuentra frecuentemente asociada a la sobrecarga de volumen como ocurre cuando hay valvulopatías regurgitantes. <sup>16</sup>

Ahmed R. y colaboradores en 2014 describieron que el ecocardiograma de control en las pacientes que tuvieron preeclampsia tardía (de la 34 a las 42 SDG), mostró al año siguiente del diagnóstico, la persistencia de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, remodelación concéntrica, e hipertrofia concéntrica en el

41 % de los casos; el 40 % de las que presentaron preeclampsia e insuficiencia cardiaca asintomática en el posparto, desarrollaron hipertensión arterial a los 2 años, así como persistencia del deterioro de la relajación miocárdica segmentaria, con un riesgo relativo (RR) de 6 de desarrollo de hipertensión arterial a los 2 años.<sup>17</sup>

Mientras que en 2015 Juan Cong y colaboradores describieron que mediante ecocardiografía 3D las mujeres con preeclampsia severa exhiben características de hipertrofia excéntrica, que son consistentes con resultados anteriores obtenidos por 2D. Los cambios en la poscarga del ventrículo izquierdo y la remodelación excéntrica son mecanismos compensatorios asociados con los cambios en VI de una forma elipsoide a una más esférica.

La falta de equilibrio entre la demanda miocárdica de oxígeno y suministro, produce hipertrofia excéntrica del ventrículo izquierdo que se acompaña de fibrosis subendocárdica que se han detectado en casos de hipertensión y en autopsia.<sup>18</sup>

Hasta hace poco, la mayoría de los estudios no invasivos de los cambios hemodinámicos de preeclampsia han empleado la ecocardiografía bidimensional para medir las dimensiones cardíacas y la función sistólica. Hasta el advenimiento del Doppler tisular (TDI), ha habido pocas medidas ecocardiográficas sensibles de los cambios en la presión de llenado cardíaco.

Las mujeres con PE muestran adaptaciones al aumento de la presión arterial sistémica con modificación significativa de la estructura y función ventricular

izquierda. Los estudios ecocardiográficos muestran aumentos estadísticamente significativos en la masa del ventrículo izquierdo, el aumento de LV de fin de sístole y el volumen de fin de diástole, acompañado de reducciones significativas en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y el porcentaje de acortamiento fraccional.

También se encontró un aumento en el tamaño de la aurícula izquierda en el grupo preeclampsia y aunque no estadísticamente significativa, Esto probablemente refleja primeros cambios estructurales cardíacos en PE y probablemente refleja el aumento de las presiones de llenado cardíaco en la preeclampsia.<sup>19</sup>

Desde la vasoconstricción y la retención de volumen que caracterizan a la preeclampsia, es posible que los estudios TDI y biomarcadores de estrés cardíaco sean útiles en la detección de cambios hemodinámicos tempranos. Hasta la fecha, varios marcadores biofísicos y bioquímicos diferentes han sido investigados. Estos incluyen sFlt-1, VEGF, endoglina soluble, P-selectina y PP-13, que reflejan la patogénesis de la preeclampsia y más recientemente el péptido natriurético cerebral (BNP).<sup>20</sup>

El péptido cerebral natriurético (BNP), aislado del cerebro porcino y posteriormente identificado como una hormona de síntesis y liberación cardíaca en humanos, especialmente en el ventrículo. Su mecanismo de síntesis y liberación del BNP no está claramente definido, aunque se encuentran valores elevados del BNP en circunstancias que cursan con disfunción ventricular

sistólica y diastólica, en fases muy precoces, y es el marcador neurohormonal que primero se eleva en la historia natural de la insuficiencia cardiaca (IC). Por ello, la determinación plasmática del BNP ha sido identificada en diversos trabajos como un método excelente para el cribado de la disfunción ventricular izquierda (DVI) en la población con sospecha diagnóstica o tras un infarto agudo de miocardio (IAM). De hecho, se ha llegado a señalar que un valor normal de BNP prácticamente excluye la posibilidad de disfunción ventricular sistólica. El BNP ha demostrado ser también un excelente marcador bioquímico en la insuficiencia cardiaca, ya que sus valores plasmáticos se han asociado con el estado funcional del paciente y el grado de DVI, y se pueden utilizar como método de control en el tratamiento de la IC (un buen tratamiento se correlacionaría con el descenso de las concentraciones de BNP).<sup>21</sup>

La medición de ambos BNP y NT-proBNP han demostrado que son marcadores sensibles para la detección de disfunción sistólica leve, insuficiencia cardíaca o disfunción ventricular izquierda asintomática y para el diagnóstico de la insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes con disnea. Estudios recientes sugieren que los niveles de BNP están elevados en las mujeres preeclámpticas. Puede existir alteraciones en los niveles de BNP asociados con preeclampsia en respuesta a los cambios en estiramiento del miocito cardiaco y esto puede reflejar cambios de presión o de volumen en los ventrículos en este trastorno único de embarazo. No hay estudios que correlacionen los valores de BNP con la función ventricular alterada en la preeclampsia durante la última etapa del embarazo y el puerperio.



Estudios recientes han confirmado que las concentraciones de BNP están elevadas en preeclampsia y otros trastornos hipertensivos del embarazo. Los mayores niveles séricos de BNP en preeclampsia son mayores que la documentada en los embarazos normotensos, lo que sugiere que la activación de BNP en la preeclampsia es una respuesta a los cambios en la circulación materna que reflejan los cambios fisiopatológicos en la unidad útero-placentaria. Se sabe que la mediana de los niveles de BNP son bajos (<20 pg / ml) y se mantienen estables durante toda la gestación en los embarazos normotensos. Los niveles de BNP se elevan en los embarazos complicados por preeclampsia leve y son aún mayores en preeclampsia severa, lo que probablemente refleja tensión ventricular y / o disfunción cardíaca subclínica secundaria al aumento de la poscarga que es característico de la preeclampsia. Se ha demostrado que los niveles plasmáticos de BNP se incrementaron significativamente en la preeclampsia en comparación con las pacientes normotensas en el período anterior al parto, y disminuyó significativamente en el período posparto. Las mujeres con preeclampsia han aumentado la sensibilidad a la angiotensina II, lo que resulta en un aumento de la vasoconstricción periférica y la retención de volumen.

BNP es conocido por suprimir la liberación de renina y una de las razones para su activación podría ser el trastorno en el sistema renina-angiotensina-aldosterona que se produce en la preeclampsia.

Si bien parece, que el aumento de BNP sérico se explica por el incremento de la presión de llenado cardíaco, se debe recordar que en la preeclampsia se ha

documentado que es un estado con aumento de volumen y vasoconstricción periférica marcada. En este sentido, la elevación en los niveles de BNP puede ser debido a la remodelación del miocardio y la disfunción ventricular sub-clínica que acompaña a la vasoconstricción grave que se observa en PE.

Los hallazgos sugieren que el BNP refleja la carga de miocardio en el PE. Dada su correlación con múltiples variables cardíacas, el BNP tiene una alta sensibilidad pero baja especificidad para la detección de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo elevadas.<sup>22</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

No obstante que se ha estudiado los cambios cardiovasculares que se presentan en el embarazo y la preeclampsia, existe discordancia en relación al tipo de hipertrofia del ventrículo izquierdo (excéntrica o concéntrica) que se produce en esta patología y si esta influye en la gravedad de la misma, así como las concentraciones plasmáticas del péptido cerebral natriurético. Por lo que es importante desarrollar métodos no invasivos como la ecocardiografía y marcadores bioquímicos (péptido cerebral natriurético), que puedan ser pronósticos para poder identificar pacientes con preeclampsia de difícil control o con mayor riesgo de complicaciones.

**¿Cuál es la relación entre la hipertrofia ventricular izquierda y las concentraciones de péptido cerebral natriurético con el pronóstico de la preeclampsia severa?**

## JUSTIFICACIÓN

Los trastornos hipertensivos del embarazo son causa importante de morbilidad grave, discapacidad crónica y muerte entre las madres y los fetos. A nivel mundial, la incidencia de preeclampsia oscila entre 2-10% de los embarazos. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la incidencia de preeclampsia es siete veces mayor en los países en desarrollo que en los desarrollados. Afecta con mayor frecuencia a primigestas y edad materna mayor de 40 años. En México, de acuerdo con la Secretaría de Salud, la preeclampsia representa hasta 34% del total de las muertes maternas, por lo que constituye la segunda causa de muerte por complicaciones del embarazo. La preeclampsia severa tiene repercusiones a nivel sistémico en la madre (hígado, riñón, cerebro, corazón) y en el feto (restricción de crecimiento intrauterino). Es motivo de hospitalizaciones prolongadas y repercusiones económicas para la familia y el sistema de salud del país.

En años recientes se han usado los marcadores bioquímicos y la ecocardiografía como métodos no invasivos para valorar los cambios que presentan las mujeres con preeclampsia severa y su valor como factor pronóstico de la enfermedad.

No se tienen estudios en población mexicana que establezcan el tipo de hipertrofia ventricular izquierda y las concentraciones de péptido cerebral natriurético que presentan las pacientes con preeclampsia severa. Debido a que el hospital de especialidades Dr. Belisario Domínguez es un hospital de referencia para pacientes con preeclampsia severa y se cuenta con cardiólogo así como con reactivo para péptido cerebral natriurético es importante poder

establecer el factor pronóstico de estos estudios en la preeclampsia severa para poder elegir la terapia farmacológica aguda y planificar vías óptimas de tratamiento para así disminuir los días de estancia en terapia intensiva, hospitalización de ginecoobstetricia y las complicaciones como son eclampsia, hipertensión arterial crónica, insuficiencia cardíaca y muerte.

### **HIPOTESIS**

En pacientes con preeclampsia severa a mayor hipertrofia ventricular izquierda y mayor concentración de péptido cerebral natriurético será peor pronóstico.

### **OBJETIVO GENERAL**

Evaluar la asociación entre la hipertrofia ventricular izquierda y las concentraciones plasmáticas del péptido cerebral natriurético como factores pronósticos en pacientes con preeclampsia severa.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Identificar el tipo de hipertrofia ventricular izquierda mediante ecocardiografía en pacientes con preeclampsia severa.
- Conocer las concentraciones plasmáticas de péptido cerebral natriurético en pacientes con preeclampsia severa.
- Analizar si existe una correlación entre la hipertrofia ventricular izquierda y el péptido cerebral natriurético en las pacientes con preeclampsia severa.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

El siguiente estudio es observacional, transversal y analítico, realizado en el Hospital de Especialidades “Dr. Belisario Domínguez” en la Ciudad de México con una duración de 3 meses.

Muestra.

- Censo.

Criterios de inclusión:

- Pacientes de cualquier edad con embarazo de 34-41 semanas de gestación con diagnóstico preeclampsia severa o en puerperio inmediato, entre el período del 24-01-17 al 15-05-17.

Criterios de no inclusión:

- Pacientes con enfermedades crónicas ( artritis reumatoide, diabetes, LUPUS, Síndrome antifosfolípidos, hipertensas crónicas, cardiopatías).

Criterios de eliminación:

- Paciente que se traslado a otra unidad.

## **DISEÑO ESTADÍSTICO**

La recolección de datos se tomó del expediente clínico, el ecocardiograma en modo M y 2D se realizó de acuerdo a los criterios de la Sociedad Americana de Ecocardiografía, la unidad de medición del péptido cerebral natriurético fue en picogramos/ mililitros. Se realizaron estadísticas descriptivas reportándose medias, medianas y desviación estándar para variables numéricas; porcentajes y frecuencias para variables categóricas. Se empleo la correlación de Pearson

para valorar la correlación entre la hipertrofia ventricular izquierda y la concentración plasmática del ventrículo izquierdo.

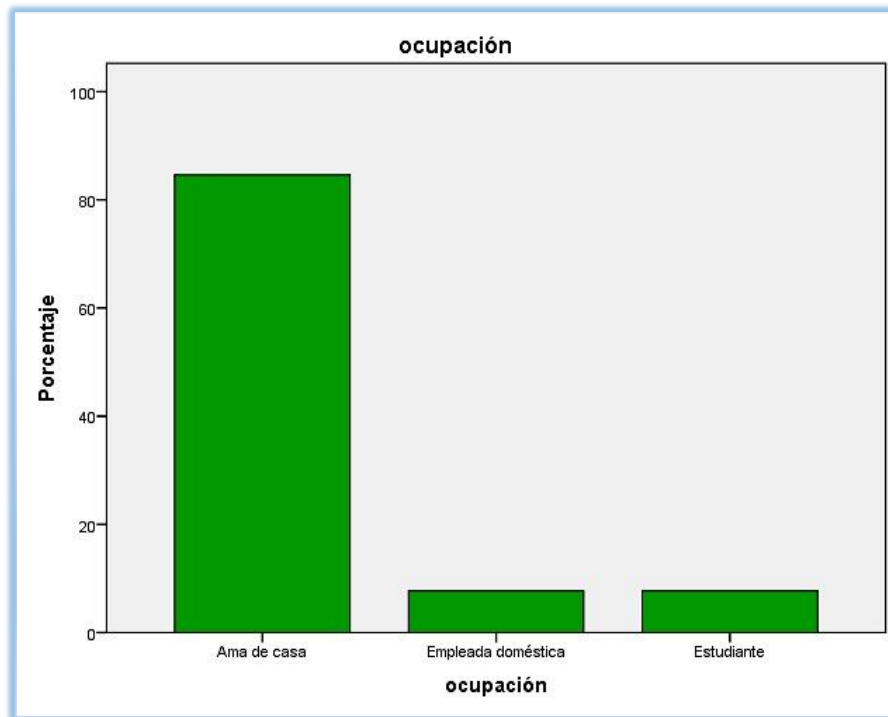
El pronóstico se valoró de acuerdo a días de estancia intrahospitalaria, ingreso a UCIA y el número de antihipertensivos utilizados, para determinar TA de difícil control el uso de 3 o más antihipertensivos.

## **RESULTADOS**

La muestra se conformó por 13 pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa, a través de estadística descriptiva se obtuvieron frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y se realizaron correlaciones entre variables clínicas a través del paquete estadístico SPSS para Windows versión 20.

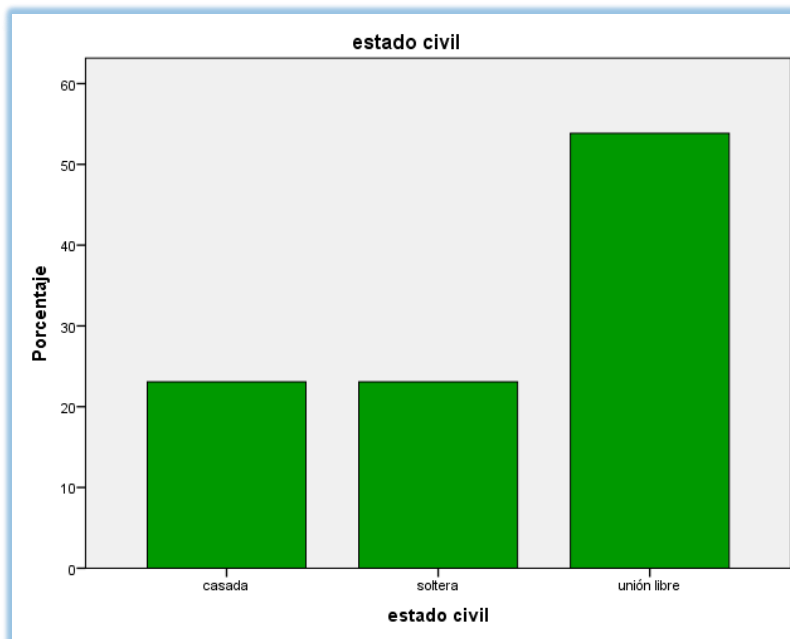
De las pacientes incluidas en el estudio el 84.6% de las pacientes eran amas de casa, 7.7% empleadas domésticas y 7.7% estudiantes (Gráfica 1). De acuerdo al estado civil predominó unión libre con un 53.8%, casada y soltera con 23.1% cada uno (Gráfica 2).

Gráfica1. Ocupación de las pacientes



Fuente: Expediente Clínico

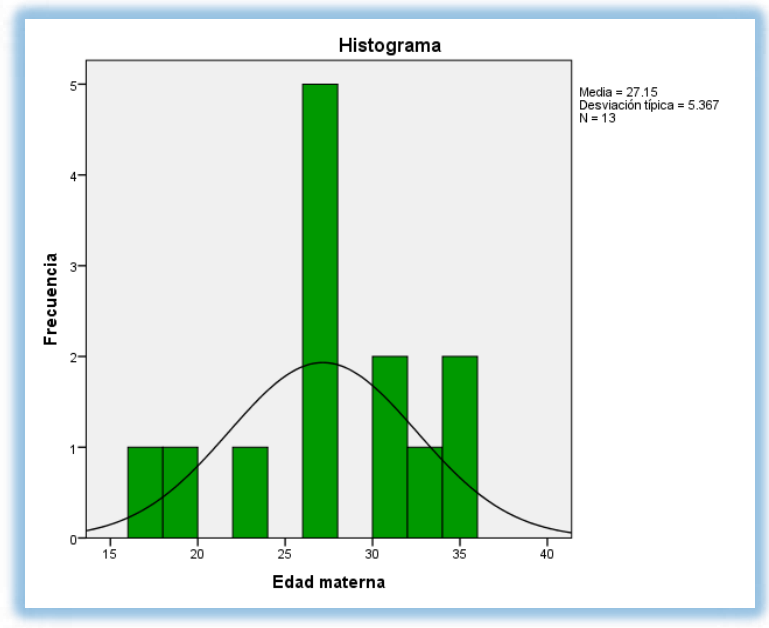
Gráfica 2. Estado civil



Fuente: Expediente Clínico

La edad de las pacientes fue de los 17 a los 35 años, con una media de  $27.1 \pm 5.3$ , en la Figura 1 se muestra el histograma de la edad con su respectiva frecuencia.

Figura 1. Edad materna



Fuente: Expediente Clínico

Del total de pacientes el 46.2% correspondía a primigestas y el 53.8% con 2 o más embarazos previos; representado en la Tabla 1.



Tabla 1. Frecuencia y porcentaje Gestas

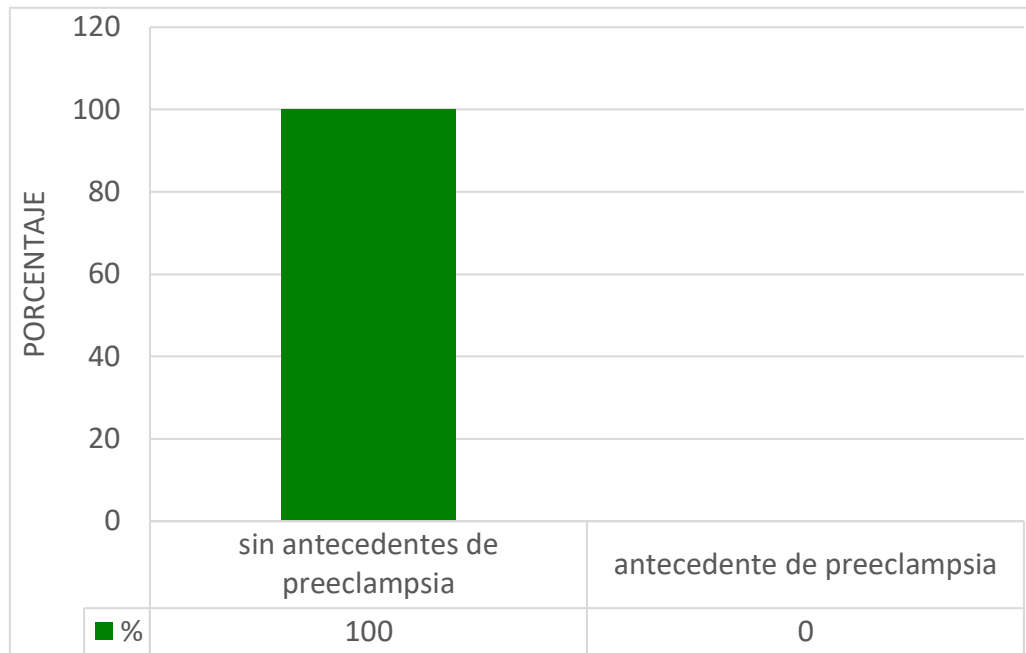
Gestas		
No. Gestas	Frecuencia	Porcentaje
1	6	46.2
2	1	7.7
3	3	23.1
4	2	15.4
5	1	7.7
Total	13	100.0

Fuente: Expediente Clínico

Ninguna de las pacientes contaba con el antecedente de preeclampsia. Gráfica

3.

Gráfica 3. Antecedente de preeclampsia



Fuente: Expediente Clínico

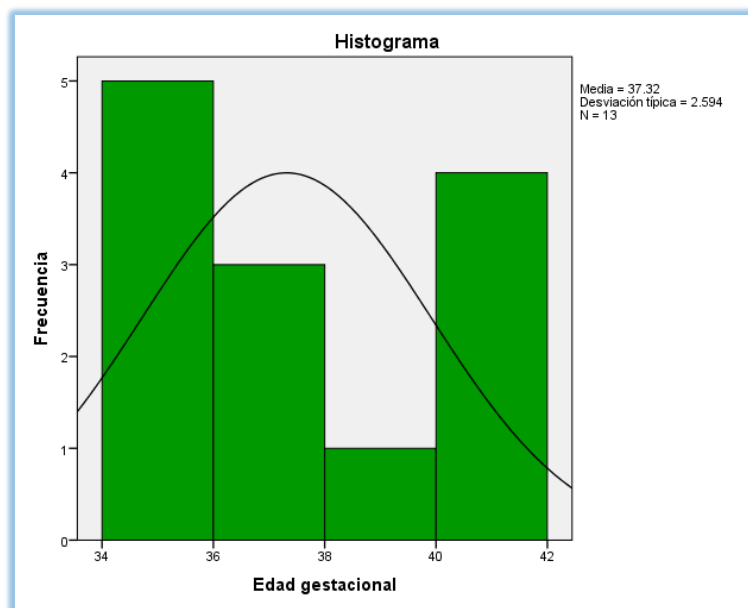
Respecto a la edad gestacional el rango se encontró de las 34 a las 41 semanas con una media de  $37.3 \pm 2.5$ , la edad gestacional con mayor frecuencia a las 35

semanas de gestación. En la Tabla 2 puede observarse la frecuencia y porcentaje por semana de gestación, así como en la Figura 2 el respectivo histograma.

Tabla 2. Frecuencia y porcentaje de edad gestacional

Edad gestacional		
	Frecuencia	Porcentaje
34	1	7.6
35	4	30.7
37	3	23
39	1	7.6
40	2	15.3
41	2	15.3
Total	13	100.0

Figura 2. Frecuencia y porcentaje de edad gestacional

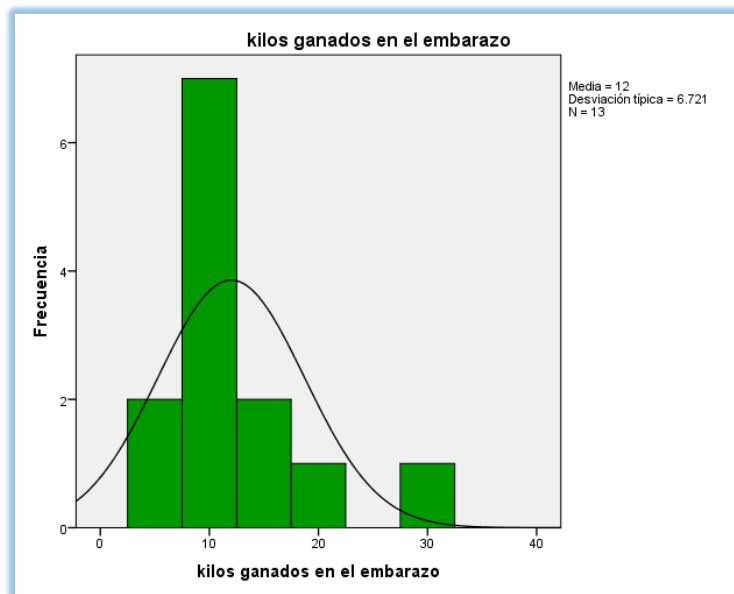


Fuente: Expediente Clínico

El aumento ponderal durante el embarazo fue de los 5 y hasta los 30 kilogramos con una media de  $12 \pm 6.7$ . El Índice de Masa Corporal al momento del diagnóstico

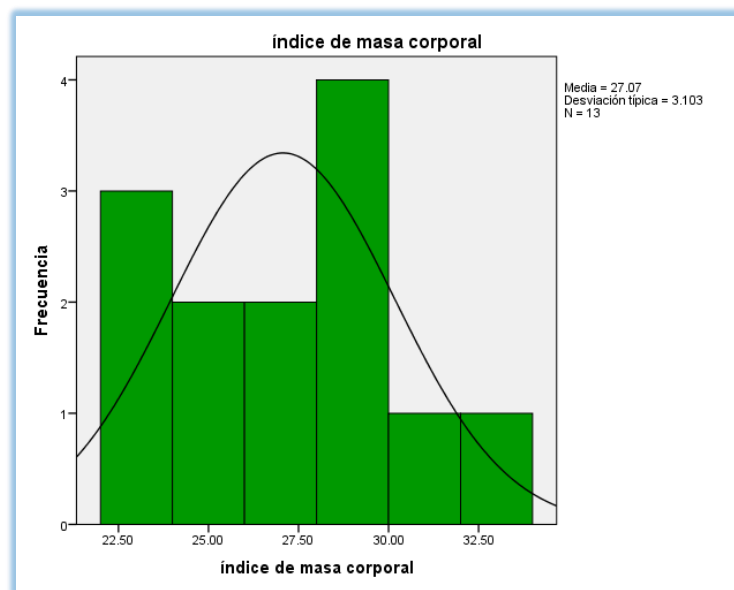
fue de 23.4 a 33.7 con una media de  $27 \pm 3.1$ . En la figura 3 se observa la ganancia ponderal, el figura 4 el IMC de las pacientes en el momento del diagnóstico.

Figura 3. Frecuencia de ganancia ponderal.



Fuente: Expediente Clínico

Figura 4. Frecuencia de IMC



Fuente: Expediente Clínico

En la Tabla 3 se muestra las cifras tensionales en los tres momentos que se evaluaron (urgencias, unidad de tococirugía y recuperación) con su respectiva media, desviación y valores mínimos y máximos.

Tabla 3. Cifras tensionales en urgencias, tococirugía y recuperación

		Tensión Arterial Sistólica en urgencias	Tensión Arterial Diastólica en urgencias	Tensión Arterial Sistólica en toco	Tensión Arterial Diastólica en toco
	Válidos	13	13	13	13
	Perdidos	0	0	0	0
Media		153.23	102.77	160.85	103.23
Desv. típ.		12.840	11.388	19.282	16.058
Mínimo		130	80	104	62
Máximo		170	120	180	122

		Tensión Arterial Sistólica en recuperación	Tensión Arterial Diastólica en recuperación
	Válidos	13	13
	Perdidos	0	0
Media		135.85	81.23
Desv. típ.		16.587	12.788
Mínimo		112	65
Máximo		174	116

Fuente: Expediente Clínico

De las 13 pacientes incluidas en el estudio 12 de ellas que representan el 92.3% se ingresaron a la unidad de tococirugía por cifras elevadas, en todas ellas se hizo diagnóstico de preeclampsia severa por cifras tensionales. Siendo manejadas para la crisis hipertensiva con bolos de hidralazina IV de 5 mg cada

uno. Los antihipertensivos vía oral utilizados para estabilizar cifras tensionales fueron hidralazina, alfametildopa, nifedipino durante el embarazo. Solo una paciente se ingresó a la unidad de tococirugía por diagnóstico de embarazo gemelar y trabajo de parto en fase activa, presentando elevación de cifras tensionales en el área de recuperación clasificada como preeclampsia severa por cifras tensionales, requiriendo 1 bolo de hidralazina de 5 mg IV y manejo vía oral con hidralazina y nifedipino. (tabla 4 y 5)

Tabla 4. Frecuencia y porcentaje de antihipertensivos

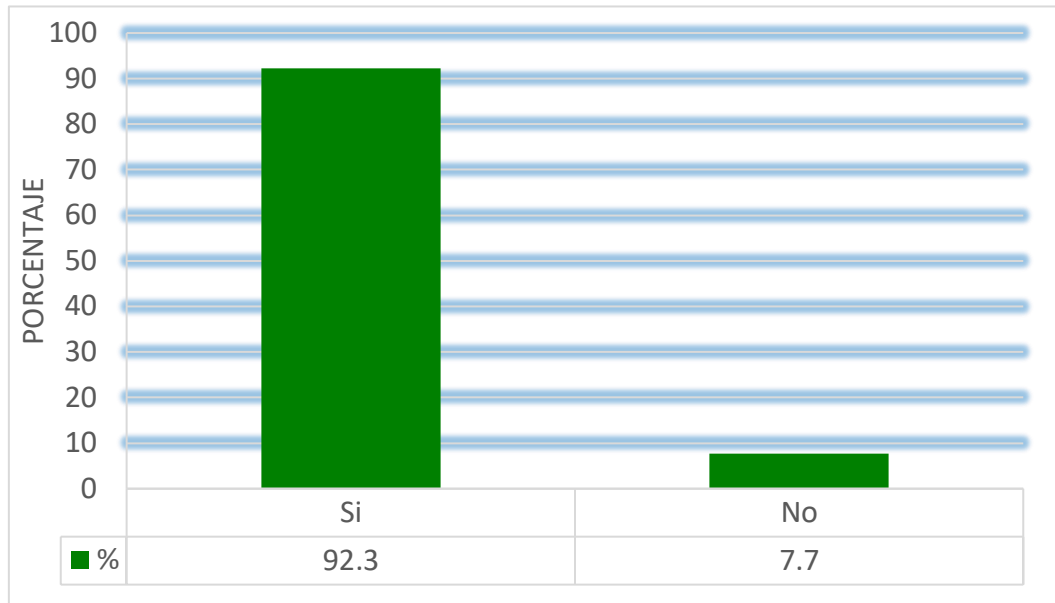
		Frecuencia	Porcentaje
Número de antihipertensivos requeridos	2	5	38.5
	3	8	61.5
	Total	13	100.0

Tabla 5. Administración de bolos de hidralazina IV representados en frecuencia y porcentaje

		Frecuencia	Porcentaje
Número de Bolo	1	6	46.2
	2	4	30.8
	3	2	15.4
	5	1	7.7
	Total	13	100.0

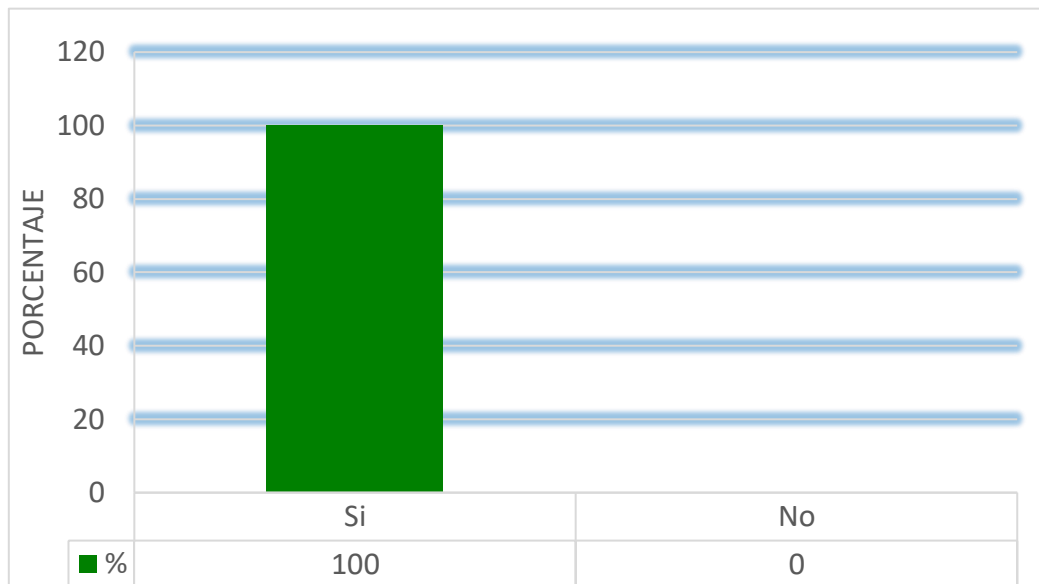
De los antihipertensivos utilizados a 92.3% de las pacientes se les administro alfametildopa (gráfica 4), el 100% hidralazina (gráfica 5), 69.2% nifedipino (gráfica 6).

Gráfica 4. Porcentaje de pacientes que recibió alfametildopa (AMD)



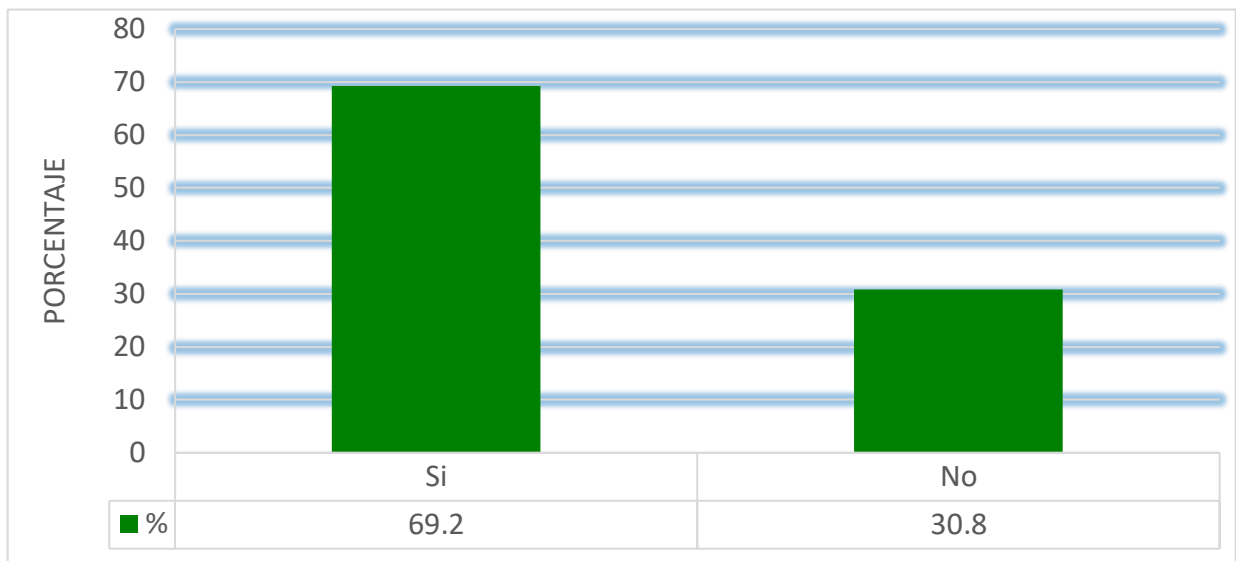
Fuente: Expediente Clínico

Gráfica 5. Porcentaje de paciente que recibió Hidralazina.



Fuente: Expediente Clínico

Gráfica 6. Porcentaje de pacientes que recibió nifedipino

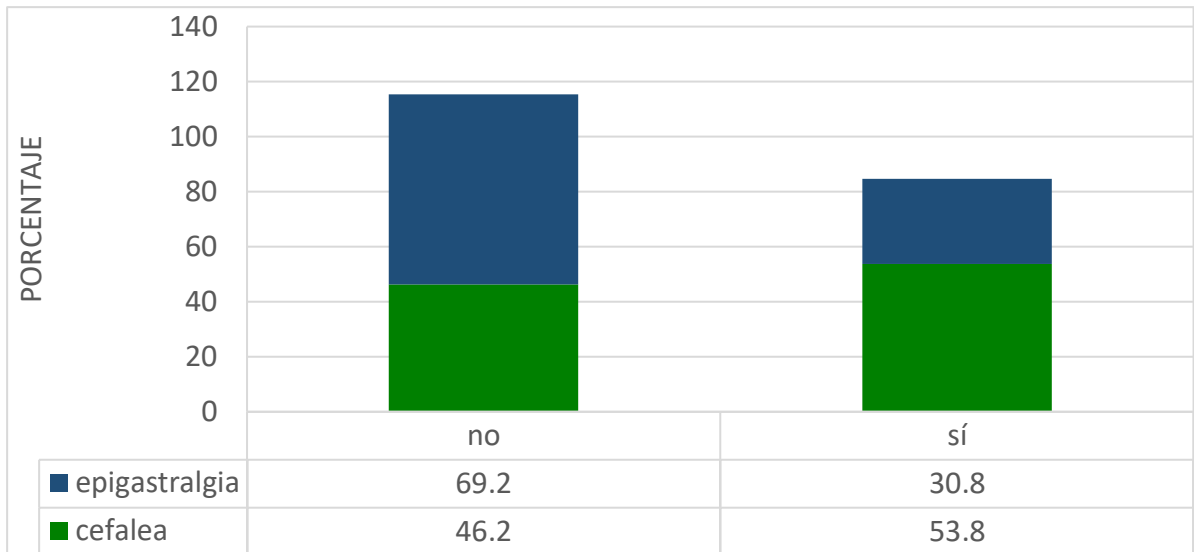


Fuente: Expediente Clínico

El uso de sulfato de magnesio fue únicamente en el 69.2%.

De acuerdo a la sintomatología que referían las pacientes solo el 30.8% presentó epigastralgia y 53.8% cefalea (gráfica 7).

Gráfica 7. Datos de vasoespasmo

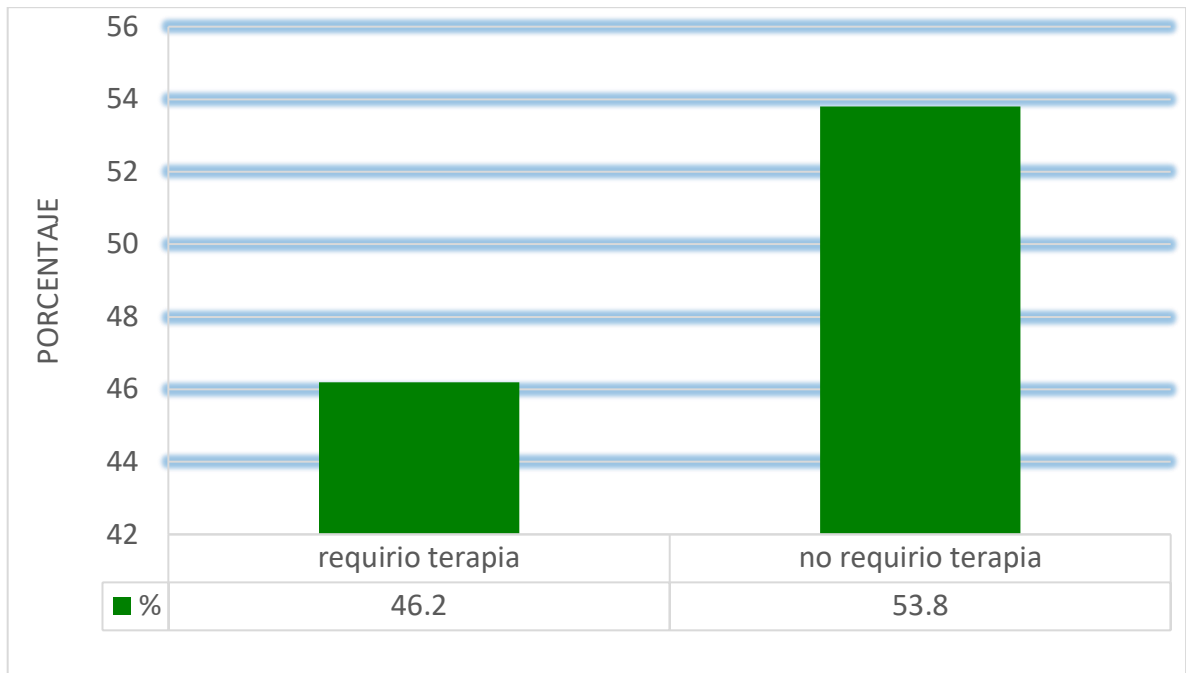


Fuente: Expediente Clínico

Del 100% de las pacientes el 46.2%, lo que corresponde a 6 pacientes se ingresaron al servicio de terapia intensiva, todas ellas por descontrol de cifras tensionales con dos antihipertesivos, en dicho servicio a 5 pacientes se les agrego un antihipertensivo más, solo una paciente requirió 2 antihipertensivos más por no alcanzar metas terapéuticas (gráfica 8). De los antihipertensivos que se agregaron fueron metoprolol, enalapril y prazosin.



Gráfica 8. Porcentaje de pacientes que requirieron terapia

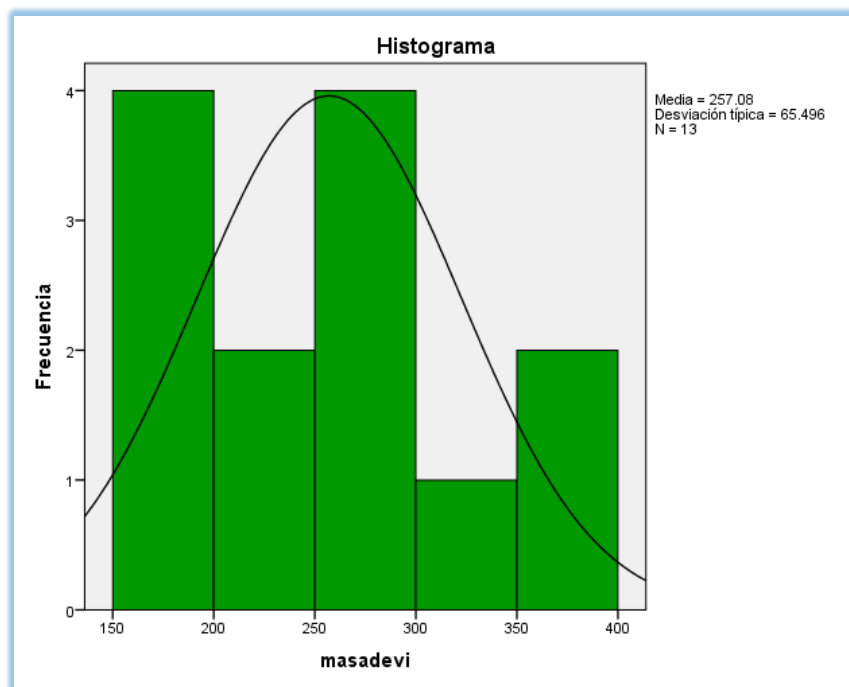


Fuente expediente clínico.

La estancia en terapia intensiva fue de 1 a 3 días con un promedio de  $1 \pm 1.3$ ; y la estancia intrahospitalaria total fue de 2 a 12 días con un promedio de  $5.4 \pm 2.6$ .

Con respecto a la ecocardiografía, la masa del ventrículo izquierdo fue de 167 a 381 con una media de  $257.08 \pm 65.4$ . (Figura 5, Tabla 6).

Figura 5. Masa del ventrículo izquierdo



Fuente: Expediente Clínico

Tabla 6. Frecuencia y porcentaje de la masa del ventrículo izquierdo

		Frecuencia	Porcentaje
Masa del ventrículo izquierdo	167	1	7.7
	183	1	7.7
	195	1	7.7
	197	1	7.7
	238	1	7.7
	245	1	7.7
	256	1	7.7
	261	1	7.7
	267	1	7.7
	274	1	7.7
	320	1	7.7
	358	1	7.7
	381	1	7.7
Total	13	100.0	

Fuente: Expediente Clínico

Respecto al Péptido Cerebral Natriurético los valores detectados se encontraron en el rango de 6 a 104 pg/ml con una media de 36.4 pg/ml de las cuales 7 pacientes lo que corresponde al 53.8% se encontró por arriba del valor normal (<20pg/ml). Tabla 7.

Tabla 7. Péptido cerebral natriurético

	Normal < 20pg/ml	Elevado >20pg/ml
Número de pacientes	6	7
Porcentaje %	46.1	53.8

Fuente: Expediente Clínico

En el ecocardiograma el volumen al final de la diástole se encuentra dentro de los parámetros normales (37.8-52.2), con una media de 45.38mm, la media del grosor parietal relativo (GPR) por la fórmula (2x grosor de la pared posterior) / (diámetro interno del VI al final de la diástole) fue de 0.54 con un mínimo de 0.44 y un máximo de 0.69 lo que indica hipertrofia concéntrica (tabla 11).

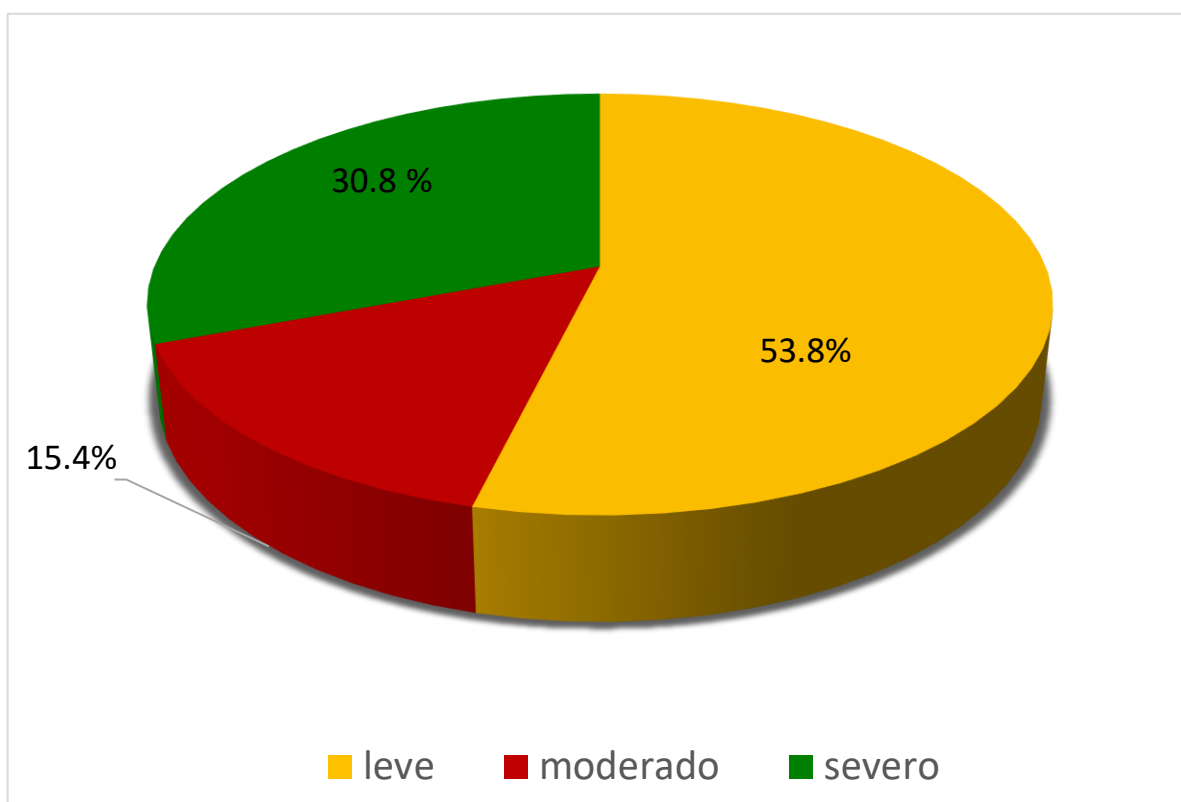
Tabla 8. Péptido cerebral natriurético, diámetro al final de la diástole y grosor parietal relativo

	Péptido Cerebral Natriurético	diámetro al final de la diástole	grosor parietal relativo
Válidos	13	13	13
Perdidos	0	0	0
Media	36.43	45.38	.5469
Desv. típ.	27.377	4.908	.08616
Mínimo	6	38	.44
Máximo	104	52	.69

Fuente: Expediente Clínico

El 100% de las pacientes presentó un grosor parietal relativo mayor de  $> 0.42$ , diagnosticándose hipertrofia concéntrica en todas ellas. El grado de hipertrofia se obtuvo mediante el diámetro al final de la diástole menor de 12 (leve), 12-13 (moderado) y mayor a 13 severa. Se obtuvieron los siguientes porcentajes (gráfica 9, tabla 9).

Gráfica 9. Grado de hipertrofia del ventrículo izquierdo



Fuente: Expediente Clínico

Tabla 9. Grado de hipertrofia del ventrículo izquierdo.

		Tipo de Hipertrofia del Ventrículo Izquierdo	Total
		Concéntrico	
grado de hipertrofia ventricular	Leve	7 (53.8%)	7
	Moderado	2 (15.4%)	2
	Severo	4 (30.8%)	4
Total		13 (100%)	13

Fuente: Expediente Clínico

Se encontró correlación significativa entre el grado de hipertrofia ventricular y péptido cerebral natriurético, el diámetro al final de la diástole y el péptido cerebral natriurético, grosor parietal relativo y grado de hipertrofia ventricular, péptido cerebral natriurético y grado de hipertrofia ventricular, ver Tabla 10.

Tabla 10. Correlaciones.

		Péptido Cerebral Natriurético	grado de hipertrofia ventricular	diámetro al final de la diástole	grosor parietal relativo
Péptido Cerebral Natriurético	Correlación de Pearson		.601*	.817**	-.012
	Sig. (bilateral)		.030	.001	.970
	N	13	13	13	13
grado de hipertrofia ventricular	Correlación de Pearson	.601*		.442	.669*
	Sig. (bilateral)	.030		.130	.012
	N	13	13	13	13
diámetro al final de la diástole	Correlación de Pearson	.817**	.442		-.253
	Sig. (bilateral)	.001	.130		.404
	N	13	13	13	13
grosor parietal relativo	Correlación de Pearson	-.012	.669*	-.253	
	Sig. (bilateral)	.970	.012	.404	
	N	13	13	13	13
*. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).					
**. La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).					

## DISCUSIÓN.

En este estudio la muestra incluyó a 13 pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa, las cuales de acuerdo a los factores de riesgo para preeclampsia reportados en la literatura como es el caso de nuliparidad solo el 46.2% lo cumplieron, menos de la mitad de las pacientes, en cuanto al antecedente heredofamiliares y personales de preeclampsia ninguna de las pacientes tenían este antecedente, otros factores de riesgo como enfermedades crónicas (diabetes, enfermedad renal, autoinmunes e hipertensión crónica) no se tomaron en cuenta en este estudio por el riesgo de presentar alguna afección a nivel cardiaco, lo que variaría los resultados de nuestro estudio.

De las pacientes incluidas en este estudio sólo una presentó IMC previo al embarazo 27.3, el 53.8% de las pacientes presentaron un IMC mayor de 26.1, al momento del diagnóstico. Otro factor de riesgo encontrado fue embarazo gemelar en 2 pacientes, una de ellas presentó cifras tensionales elevadas en el puerperio. En cuanto al rango de edad materna encontrada fue desde los 17 a 35 años con una media de  $27.1 \pm 5.3$ , lo que no corresponde a lo reportado en la bibliografía ya que esta reporta mayor frecuencia en pacientes de 40 años en adelante, lo que pueda estar relacionado con otras comorbilidades presentada en esta edad materna.

Se observa que la media de las cifras tensionales sistólicas y diastólicas en urgencias (153/102) fue menor en comparación con las cifras en la unidad de tococirugía (160/103).

Todas las pacientes requirieron del uso de antihipertensivos para control de las cifras tensionales, el 38.5% de las paciente requirió del uso de doble antihipertensivo y el 61.5% de las paciente requirió de 3 antihipertensivos. De los antihipertensivos empleados el 92.3% corresponde a alfametildopa, el 100% recibió hidralazina y el 69.2% nifedipino. En nuestro estudio se denominó hipertensión de difícil control a las pacientes que requirieron de más de 2 antihipertensivos para control de cifras tensionales.

Además el 100% de las pacientes requirió de bolo de hidralazina IV de 5mg, el 46.2% sólo se le administró un bolo, al 30.8% dos bolos, al 15.4% tres bolos y al 7.7 cinco bolos de hidralazina para la emergencia hipertensiva agregado a los antihipertensivos vía oral.

A pesar de que todas las preeclampsias fueron catalogadas como severas sólo el 69.2% se recibió tratamiento neuroprotector a base de sulfato de magnesio, utilizándose el esquema de Zuspan modificado. De acuerdo a la Guía de Práctica Clínica de Prevención Diagnóstico y Tratamiento de la Preeclampsia el uso de sulfato de magnesio se debe dar a todas las pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa para disminuir la aparición de eclampsia a menos de que presenten alguna contraindicación para su uso.

Del 100% de las pacientes el 30.8 % presentó epigastralgia y el 53.8 cefalea, lo que indica que hubo pacientes que no presentaron sintomatología de vasoespasmo, por lo que sigue siendo imprescindible la toma de presión arterial en todas las consultas a las que acudan nuestras pacientes como esta descrito en la norma oficial mexicana, para detectar esta patología.



Otro factor de mal pronóstico en este estudio fue el ingreso de la paciente a terapia intensiva adultos del 100% de las pacientes el 46.2% ameritó manejo por este servicio y el 53.8% no requirió debido al adecuado control de cifras tensionales después de la resolución del embarazo; ya que los motivo de ingreso a este servicio fue el descontrol de cifras tensionales, donde se agregaron de 1 a 3 antihipertensivos más para obtener las metas terapéuticas de cifras tensionales en las pacientes.

El promedio de días de las pacientes que requirieron de terapia intensiva fue de  $1\pm 1.3$ , y fue de 1 hasta 3 días; mientras que el promedio de días de estancia intrahospitalaria fue de  $5.4\pm 2.6$  y fue de 2 y hasta 12 días.

En cuanto al ecocardiograma modo 2M que se les realizó a las pacientes se obtuvo una masa del ventrículo izquierdo con un valor mínimo 167 y un valor máximo de 381 con una media de  $257.08\pm 65.4$ , lo que corresponde a una hipertrofia en todas las pacientes, ya que de acuerdo a la Sociedad Americana de Ecografía el volumen normal de masa en la mujer es de 66-150g. En la ecocardiografía puede encontrarse una hipertrofia del ventrículo izquierdo hasta de un 50 %, debido al crecimiento excéntrico por sobrecarga de volumen en un embarazo normoevolutivo.<sup>7</sup>

En el ecocardiograma el volumen al final de la diástole se encontró dentro de los parámetros normales (37.8-52.2), con una media de 45.38mm, la media del

grosor parietal relativo (GPR) el cual se calcula mediante la fórmula  $(2 \times \text{grosor de la pared posterior}) / (\text{diámetro interno del VI al final de la diástole})$  fue de 0.54 con un mínimo de 0.44 y un máximo de 0.69, de acuerdo a la Sociedad Americana de ecocardiografía un grosor parietal  $>0.42$  indica hipertrofia concéntrica. Las mujeres que desarrollan preeclampsia de término muestran patrones de remodelamiento del Ventrículo Izquierdo (VI) anormales, por lo general se presenta remodelación e hipertrofia concéntrica. Ahmed R. y colaboradores en 2014 describieron que el ecocardiograma de control en las pacientes que tuvieron preeclampsia tardía (de la 34 a las 41 SDG), mostró al año siguiente del diagnóstico, la persistencia de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, remodelación concéntrica, e hipertrofia concéntrica en el 41 % de los casos; el 40 % de las que presentaron preeclampsia e insuficiencia cardiaca asintomática en el posparto, desarrollaron hipertensión arterial a los 2 años, así como persistencia del deterioro de la relajación miocárdica segmentaria, con un riesgo relativo (RR) de 6 de desarrollo de hipertensión arterial a los 2 años. En este estudio la hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo no puede ser tomado como un marcador que esté relacionado con un factor de mal pronóstico en la preeclampsia severa ya que a pesar de que el 100% de las pacientes la presentó sólo el 46.2% requirió ingreso a la terapia intensiva adultos y sólo el 61.5% de las pacientes requirió de manejo con triple esquema antihipertensivo.

El 100% de las pacientes presentó una hipertrofia concéntrica, por lo que se concuerda con los estudios realizados con Ahmed R. y colaboradores; el grado de hipertrofia se obtuvo mediante el diámetro al final de la diástole menor de 12

(leve), 12-13 (moderado) y mayor a 13 severa. Se obtuvieron los siguientes porcentajes 53.8% correspondió a leve, 15.4% a moderado y 30.8 % a severa.

El péptido cerebral natriurético mostró elevación en sus concentraciones séricas en 7 (53.8%) de las 13 pacientes (valor normal < 20 pg/ml) con una media de 36.4 pg/ml, con un valor mínimo de 6 pg/ml máximo de 104 pg/m, pero el aumento del péptido no estuvo en relación con el empleo de más de 3 antihipertensivos para el control de las cifras tensionales, además de las 7 pacientes que mostraron niveles elevados de BNP sólo 2 pacientes que corresponden al 28.5% requirió de ingreso en la unidad de terapia intensiva.

Estudios recientes han confirmado que las concentraciones de BNP están elevadas en preeclampsia y otros trastornos hipertensivos del embarazo. Los mayores niveles séricos de BNP en preeclampsia son mayores que la documentada en los embarazos normotensos, lo que sugiere que la activación de BNP en la preeclampsia es una respuesta a los cambios en la circulación materna que reflejan los cambios fisiopatológicos en la unidad útero-placentaria. Se sabe que los niveles de BNP son bajos (<20 pg / ml) y se mantienen estables durante toda la gestación en los embarazos normotensos. Los niveles de BNP se elevan en los embarazos complicados por preeclampsia leve y son aún mayores en preeclampsia severa, lo que probablemente refleja tensión ventricular y / o disfunción cardíaca subclínica secundaria al aumento de la poscarga que es característico de la preeclampsia.

En este estudio el péptido cerebral natriurético no mostró ser un factor de mal pronóstico por cifras tensionales de difícil control, ni por requerir de terapia intensiva.

Se encontró correlación significativa moderada entre el grado de hipertrofia ventricular y las concentraciones séricas de péptido cerebral natriurético que fue de 0.601, lo que refleja el aumento en la tensión ventricular debido al aumento en la sobrecarga del volumen durante el embarazo. El diámetro al final de la diástole y el péptido cerebral natriurético tuvieron una correlación positiva alta de 0.817, grosor parietal relativo y grado de hipertrofia ventricular de 0.669, todo ello refleja aumento en la masa del ventrículo izquierdo, aumento en la tensión ventricular por lo sobrecarga de volumen y el aumento en las resistencias periféricas, los cuales constituyen una mala adaptación del sistema cardiovascular durante el embarazo lo que contribuye a presentar preeclampsia severa.

## **CONCLUSIONES**

La preeclampsia severa es un síndrome multisistémico, cuyo principal factor de riesgo encontrados en este estudio fue el sobrepeso y embarazo gemelar.

A pesar de que uno de los criterios de inclusión en este estudio fue una edad gestacional de 34-41 semanas de gestación, se observó que la edad gestacional media fue de  $37.3 \pm 2.5$ , con una moda de 35 semanas de gestación, lo que

demuestra que la preeclampsia es un factor de riesgo para presentar mayor morbilidad y mortalidad en el neonato debido a la prematurez.

En este estudio el principal criterio diagnóstico de preeclampsia severa fueron las cifras tensionales de acuerdo a los criterios de la ACOG 2013 esto se presentó en 76.9% de las pacientes, el segundo parámetro encontrado en frecuencia fue trombocitopenia con el 15.3% y un 7.8% con elevación de enzimas hepáticas.

En cuanto la sintomatología de vasoespasmo referidos por las pacientes el que predominó fue la cefalea en 53.8% y epigastralgia en 30.8%, por lo que la revisión completa de las pacientes incluyendo signos vitales nos permitirá hacer diagnósticos oportunos y evitar el deterioro de las pacientes.

A pesar de que existen estudios sobre niveles elevados de péptido cerebral natriurético en pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo, de nuestras pacientes solo se presentó elevación en 53.8%, no relacionándose con criterios de mal pronóstico (uso de 3 o más antihipertensivos, ni ingreso a terapia intensiva).

Se confirma el tipo de hipertrofia que presentan las pacientes con preeclampsia severa, la cual es concéntrica de acuerdo a la ecocardiografía 2M que se les realizó a las pacientes todas presentaron hipertrofia con una masa superior a lo normal de acuerdo a los criterios de la Sociedad Americana de Ecocardiografía, lo que corresponde a una hipertrofia del ventrículo izquierdo, debido a una sobrecarga de volumen.

En este estudio la hipertrofia no demostró ser un marcador relacionado a factores de mal pronóstico debido a que no todas las pacientes requirieron de ingreso a terapia intensiva, ni manejo con más de 3 antihipertensivos por hipertensión de difícil control, criterios utilizados en este estudio como criterios pronósticos.

Si existe una correlación estadísticamente significativa en este estudio entre el grado de hipertrofia ventricular y péptido cerebral natriurético, el diámetro al final de la diástole y el péptido cerebral natriurético, grosor parietal relativo y grado de hipertrofia ventricular, lo que se debe a aumento en la tensión ventricular por sobrecarga de volumen y el aumento en las resistencias periféricas, los cuales constituyen una mala adaptación del sistema cardiovascular durante el embarazo lo que contribuye a presentar preeclampsia.

En este estudio la elevación del péptido cerebral natriurético y la hipertrofia del ventrículo izquierdo no se relacionaron con factores de mal pronóstico en la preeclampsia severa.

Las limitantes de este estudio fue la duración (3 meses) y el número de pacientes (13) por lo que se requiere de realizar un estudio con una mayor duración e incluir pacientes con embarazos normotensos, preeclampsia sin datos de severidad, edad gestacional de 28-42 semanas, para determinar los valores normales del péptido cerebral natriurético, el tipo de hipertrofia el grado y su correlación con el curso de la preeclampsia; sin embargo este estudio es un parteaguas para futuras investigaciones.

## BIBLIOGRAFIA

1. OMS, Prevención y tratamiento de la Preeclampsia y Eclampsia. Organización mundial de la salud 2011: 1-2.
2. American College of Obstetricians and Gynecologist Task Force on Hypertension in pregnancy. Hypertension, Pregnancy-Induced-Practice Guideline 2013.
3. Sánchez-Rodríguez EN, et al. Preeclampsia en México: de lo epidemiológico a sus mecanismos moleculares. Revista de Investigación Clínica 2010; 62 (3): 252-260.
4. Romero C, et al. Estados hipertensivos del embarazo. Clinical Key. 2013; 370-395.
5. Baldissiere M, et al. Cardiovascular and Endocrinologic changes associated with Pregnancy. Elsevier 6a edition 2011; 1178-1188.
6. Romero Arauz J, et al. Enfermedades Hipertensivas del embarazo Preeclampsia. 2ª Edición. 2014:1-3.
7. Melchiorre K, et al. Severe myocardial impairment and chamber dysfunction in preterm preeclampsia. Hypertens Pregnancy. 2012;31: 454-71.
8. Hernández A, et al. Hallazgos ecocardiográficos en pacientes con preeclampsia en la unidad de alta dependencia obstétrica en el hospital infantil universitario de San José. Revista colombiana de obstericia y ginecología Vol.66, Num 3.2015. 171-178.

9. Hall M, et. al. El corazón durante el embarazo. Revista española de cardiología 2011; 64 (11):1045-1050.
10. Melchiorre K, et al. Cardiovascular Implications in Preeclampsia and Overview. American Heart Association. Vol. 130 no. 8 703-714
11. Raymond D, et al. A critical review of early-onset and late-onset preeclampsia. ObstetGynecolSurv. 2011; 66:497–506.
12. Novelli G, et. al Left Ventricular concentric geometry as a risk factor in gestational hypertension. American Heart Association. 2003.
13. Al-Nashi M, et al. Cardiac structure and function, and ventricular-arterial interaction 11 years following a pregnancy with preeclampsia. Journal of the American Society of Hypertension 10(4) (2016) 297–306.
14. Melchiorre K, et.al. Maternal cardiovascular impairment in pregnancies complicate by severe fetal growth restriction. Hipertension 2012, 60, 437-443.
15. Tanuja M, et.al. Maternal cardiac diastolic dysfunction by Doppler echocardiography in women with preeclampsia. Journal of clinical and diagnostic research. 2016 Aug. Vol. 10 (8): QC01-QC03.
16. Ennis I, et.al. Hipertensión arterial e hipertrofia cardiaca J Clin Invest 2007 117: 3188–3197.
17. Ahmed R, et.al. Pre-eclampsia and future cardiovascular risk among women: a review. Cardiol. 2014; 63:1815-22.



18. Cong J. et.al. Maternal Cardiac remodeling and dysfunction in preeclampsia: a three-dimensional speckle-tracking echocardiography study. *Int J Cardiovasc Imaging*. Springer 2015.31 (1361-168).
19. Hawfield A, Freedman BI. Pre-eclampsia: the pivot role of the placenta in its pathophysiology and markers for early detection. *TherAdvCardiovascDis*2009; 3(1): 65–73.
20. Fayers S, et.al. Cardiovascular haemodynamics in preeclampsia using brain natriuretic peptide and tissue Doppler studies.
21. Fukuda H, et.al. Non-linear equation using plasma brain natriuretic peptide levels to predict cardiovascular outcomes in patients with heart failure. *ScientificReports* 6 (2016): 37073. PMC.