Artículo original
Ginecol Obstet Mex. 2019 diciembre;87(12):807-813.

Concentración sanguínea de troponina I en pacientes embarazadas sin y con preeclampsia severa

Troponin I blood concentration in pregnant patients without and with severe preeclampsia.

Juan Gustavo Vázquez-Rodríguez

Resumen

OBJETIVO: Comparar la concentración sanguínea de troponina I en pacientes embarazadas sin y con preeclampsia severa.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio prospectivo y transversal efectuado en pacientes de una unidad médica de alta especialidad en Ginecología y Obstetricia de la Ciudad de México admitidas entre los meses de enero a mayo de 2019. Criterio de inclusión: pacientes de cualquier edad y paridad con más de 20 semanas de embarazo. Criterio de exclusión: mujeres con enfermedades previas que pudieran condicionar daño miocárdico. Para cuantificar la troponina I a todas se les tomó sangre venosa. El valor normal de la troponina I está entre 0 y 0.4 ng/mL. Se les tomó un electrocardiograma y una radiografía de tórax. Los reportes de ambos grupos se compararon. Se utilizó estadística descriptiva y prueba t de Student pareada.

RESULTADOS: 71 mujeres reunieron los criterios de inclusión y se dividieron en dos grupos: 37 pacientes sin preeclampsia (grupo A) y 34 con preeclampsia (grupo B). La concentración sanguínea de la troponina I del grupo A fue 0.05 ± 0.008 ng/mL y del grupo B: 0.05 ± 0.02 ng/mL (p = 0.30). En el grupo B se encontraron alteraciones electrocardiográficas en 14.7% (n = 5) cuyos valores de troponina I fueron normales. La radiografía del tórax fue normal en 100%.

CONCLUSIONES: La concentración sanguínea de troponina I en pacientes embarazadas sin y con preeclampsia severa resultó normal, incluidas las 5 mujeres con preeclampsia y alteraciones electrocardiográficas.

PALABRAS CLAVE: Troponina I; embarazo; daño miocárdico; *triage* cardiaco; inmunofluorescencia indirecta; preeclampsia; anormalidades electrocardiográficas.

Abstract

OBJECTIVE: To compare the blood concentration of Troponin I (TI) in pregnant patients without and with severe preeclampsia (SP).

MATERIALS AND METHODS: Prospective, cross-sectional study, conducted in patients of a medical unit of high specialty of gynecology and obstetrics of Mexico City admitted in the period from January to May of the year 2019. Patients of any age and parity with pregnancy > 20 weeks were selected. Those with previous diseases that may condition myocardial damage were excluded. Venous blood was taken to quantify TI using the "Triage Cardiac Panel"® device of the Biosite® brand that runs an indirect immunofluorescence program coupled to a reader called "Triage Meter"®. For this test the normal value of TI is 0 to 0.4 ng/mL. An electrocardiogram and a chest X-ray were also performed. The results of both groups were compared. Descriptive statistics and the paired Student's T test were used.

RESULTS: 71 women met the selection criteria. Two groups were formed: 37 patients without preeclampsia (group A) and 34 women with PS (group B). The blood concentration of TI in group A was 0.05 ± 0.008 ng / ml and in group B 0.05 ± 0.02 ng/mL (p = 0.30). In group B electrocardiographic abnormalities were found in 14.70% (5 cases) whose TI values were normal. Chest x-ray was normal in 100%.

CONCLUSIONS: the blood concentration of TI in pregnant patients without and with PS was normal, including 5 preeclamptic women with electrocardiographic abnormalities.

KEYWORDS: Troponin I; Pregnancy; Condition myocardial; Triage cardiac; Indirect immunofluorescence; Pre-Eclampsia; Electrocardiographic abnormalities.

Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia 3, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

Recibido: agosto 2019

Aceptado: septiembre 2019

Correspondencia
Juan Gustavo Vázquez Rodríguez
juangustavovazquez@hotmail.com

Este artículo debe citarse como
Vázquez-Rodríguez JG. Concentración sanguínea de troponina I en pacientes embarazadas sin y con preeclampsia severa. Ginecol Obstet Mex. 2019 diciembre;87(12):807-813. https://doi.org/10.24245/gom.v87i12.3400

ANTECEDENTES

La troponina es una proteína que hace posible la interacción dependiente del calcio de la miosina con la actina en la sarcómera, estructura contráctil de las células del músculo esquelético y cardiaco. Comprende tres subunidades denominadas troponina T, troponina I y troponina C. Existen dos troponinas cardiacas específicas: la troponina I y la troponina T. La letra I se refiere al efecto inhibitorio de la troponina sobre la acción contráctil del miocito. Debido a su elevada especificidad las troponinas cardiacas resultan útiles para valorar pacientes con lesión miocárdica. La troponina I y la troponina T se elevan 2 horas después de la lesión miocárdica aguda, pueden permanecer incrementadas de 7 a 10 días luego de un infarto e incluso durante 10 a 14 días más.[1] Específicamente, la troponina I puede identificarse con una técnica cualitativa (positivo o negativo), pero también puede cuantificarse de manera confiable con tasas de sensibilidad y especificidad aceptables: 95 y 85%, respectivamente.[1,2]

El valor sanguíneo elevado de la troponina I es superior al de la creatina-fosfocinasa fracción mb (CPK-mb), mioglobina y el electrocardiograma para establecer el diagnóstico temprano y oportuno del daño agudo del miocardio y para la predicción independiente de los eventos cardiacos futuros.[3,4,5] A diferencia de otros biomarcadores, la troponina I no se incrementa en la lesión grave del músculo esquelético, lesiones cerebrales o pulmonares, insuficiencia renal ni por efecto de los cambios fisiológicos durante el embarazo.[1] Esas características pueden representar una clara ventaja de la troponina I para evaluar a las pacientes con preeclampsia y datos de severidad de tipo cardiaco.[6]

Las evaluaciones clínicas, radiológicas, electrocardiográficas y ecocardiográficas han mostrado que la función miocárdica está afectada en los casos más graves de preeclampsia severa; a partir de estudios posmortem y en biopsias endomiocárdicas se ha documentado endoteliosis capilar en el tejido cardiaco.[7]

En las pacientes con preeclampsia las enzimas de escape, como las aminotransferasas, deshidrogenasa láctica (DHL), CPK mb y la mioglobina son recursos útiles, pero con limitaciones porque la elevación de sus valores no necesariamente puede reflejar la participación miocárdica, no así las troponinas, sobre todo la I. El objetivo de esta investigación fue: comparar la concentración sanguínea de la troponina I en pacientes embarazadas sin y con preeclampsia severa.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo y transversal efectuado en pacientes de una unidad médica de alta especialidad en Ginecología y Obstetricia de la Ciudad de México, admitidas entre enero y mayo de 2019. Criterio de inclusión: pacientes de cualquier edad y paridad con embarazo mayor de 20 semanas. Criterios de exclusión: mujeres con antecedente de cardiopatía congénita o adquirida, cardiopatía isquémica (angor, isquemia o infarto de miocardio, arritmia, insuficiencia cardiaca crónica), hipertensión arterial crónica, hipertensión arterial pulmonar, consumo de fármacos cardiacos o con recurrencia de la preeclampsia, síndrome HELLP o eclampsia porque estas enfermedades pueden condicionar daño miocárdico crónico previo. El tamaño de muestra no se calculó porque se trató de casos seleccionados por conveniencia en un periodo determinado. Todas las enfermas procedían de sus centros de atención primaria y de hospitales de segundo nivel. Fueron recibidas en el departamento de Urgencias del hospital sede del estudio donde se identificaron aptas para la investigación por lo que se les propuso su participación. Se les explicó ampliamente la metodología y se consiguió la firma del consentimiento informa-

https://doi.org/10.24245/gom.v87i12.3400

do para disponer de los datos contenidos en su expediente y para la toma de las muestras de sangre y su procesamiento.

Se integraron dos grupos: pacientes sin evidencia de preeclampsia (grupo A) y mujeres con preeclampsia severa (grupo B) en quienes se documentó el diagnóstico conforme a las recomendaciones del American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) emitidas en 2019.[6] Las pacientes del grupo B recibieron los cuidados intensivos y el tratamiento farmacológico que se señala en la Guía de Práctica Clínica Mexicana de la Preeclampsia, emitida en 2017.[8] De los expedientes se registraron sus datos generales, presión sanguínea, frecuencia cardiaca, diuresis de la primera hora en el hospital y los valores sanguíneos de hemoglobina, cuenta plaquetaria, ácido úrico, creatinina, aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa y DHL. En todos los casos se tomó un electrocardiograma en reposo de 12 derivaciones y una radiografía del tórax.

Toma de la muestra sanguínea y titulación de la troponina I: en cada paciente se tomaron 10 cc de sangre venosa, las muestras se recolectaron en tubos de vidrio con 0.1 mL de ácido etilendiamino tetracético (EDTA) como anticoagulante, se mezclaron delicadamente para evitar su aglutinación y se transportaron a la temperatura ambiente, sin necesidad de algún medio o dispositivo particular. La sangre se analizó en un intervalo no mayor a 30 minutos luego de su obtención. Para el análisis se utilizó el dispositivo automatizado "Triage Cardiac Panel"® de la marca Biosite® que ejecuta un programa de inmunofluorescencia indirecta acoplado a un lector denominado "Triage Meter"®. Para la medición de la troponina I se requirió una tarjeta con anticuerpos monoclonales murinos y policlonales de cabra anti-troponina I marcados con un pigmento fluorescente. Para la prueba se adicionaron varias gotas de sangre al orificio de la tarjeta. Cuando la muestra se deposita en la tarjeta, las células se separan automáticamente del plasma por medio de un filtro incorporado en la misma tarjeta. La muestra reacciona con los conjugados de anticuerpos fluorescentes del interior de la cámara de reacción y, por capilaridad, fluyen hacia abajo por la zona de detección de la tarjeta. Los complejos de cada conjugado de anticuerpos se capturan en zonas determinadas, lo que produce el análisis de las uniones específicas del biomarcador. Una vez que la tarjeta se introduce en el "Triage Meter"® los valores se calculan automáticamente en alrededor de 15 minutos, se muestran en la pantalla digital y pueden imprimirse en papel. Para esta prueba el valor normal de troponina I es de 0 a 0.4 ng/mL.

Para la realización del estudio se contó con la aprobación del comité local de ética e investigación en salud del hospital sede (Registro R-2018-3504-12). En todos los casos se dispuso del consentimiento informado por escrito. Para el análisis estadístico se utilizaron medidas de estadística descriptiva (media, mediana, desviación estándar, rango) y la prueba t de Student pareada con el programa estadístico SPSS versión 20.

RESULTADOS

Reunieron los criterios de selección 71 pacientes y, de ellas, 37 formaron el grupo A y 34 el grupo B. Los datos generales se muestran en el **Cuadro 1**. En el grupo A la media de la concentración sanguínea de troponina I fue 0.05 ± 0.008 ng/mL (límites 0.04 a 0.1) y en el grupo B: 0.05 ± 0.02 ng/mL (límites 0.01 a 0.05) (p = 0.30). En las pacientes del grupo B se encontraron alteraciones electrocardiográficas en 14.7% (n = 5) y ninguna en el grupo A. Las interpretaciones de los trazos y el valor sanguíneo de la troponina I se muestran en el **Cuadro 2**. La radiografía del tórax resultó normal en 100% en los casos de ambos grupos. No se documentaron complica-

Cuadro 1. Datos generales

Parámetros	Grupo A n = 37	Grupo B n = 34	p
Edad (años)	27.89 ± 6.56	29.94 ± 6.48	0.19
Paridad (mediana)	2	2	0
Semanas de embarazo	32.94 ± 9.31	31.91 ± 3.84	0.63
Índice de masa corporal	28.77 ± 7.64	30.85 ± 5.36	0.83
Presión arterial sistólica (mmHg)	105.40 ± 8.02	151.67 ± 16.66	0.03
Presión arterial diastólica (mmHg)	69.45 ± 5.74	97.52 ± 9.02	0.02
Frecuencia cardiaca (mediana)	89	88	0.88
Diuresis (mL/r)	49 ± 15	61.88 ± 36.72	0.83
Hemoglobina (g/dL)	12.1 ± 0.89	12.21 ± 1.45	0.95
Cuenta plaquetaria (plaquetas/µL)	165,900 ± 66,000	171,764 ± 67,542	0.86
Ácido úrico (mg/dL)	3.8 ± 1.3	5.70 ± 1.60	0.04
Creatinina (mg/dL)	0.65 ± 0.23	0.71 ± 0.32	0.05
Aspartato aminotransferasa (U/L)	62.38 ± 14.2	83.26 ± 12.79	0.73
Alanina aminotransferasa (U/L)	40 ± 15	95.91 ± 12.50	0.31
Deshidrogenasa láctica (U/L)	320 ± 189	406.94 ± 121.42	0.34

Cuadro 2. Alteraciones electrocardiográficas y concentraciones sanguíneas de troponina I en 5 pacientes embarazadas con preeclampsia severa

Caso	Alteraciones electrocardiográficas	Troponina I (ng/mL)
1	Ondas R alta y S profunda en V4 y V5, supradesnivel de ST en V4, V5 y aVF	0.05
2	Ondas R alta y S profunda, onda p acuminada en V2, V3 y V4	0.05
3	Ondas R alta y S profunda en V4, V5 y V6, bloqueo incompleto de la rama derecha, infradesnivel de ST en DII, V1 y V2	0.05
4	Taquicardia sinusal	0.05
5	Ondas R alta, y S profunda en V4 y V5, onda P bimodal alta, supradesnivel de ST en V1,V2 y DII	0.05

ciones cardiovasculares ni muertes maternas al momento del estudio.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de la preeclampsia es clínico y la identificación de los hallazgos de severidad también se fundamenta con la clínica y se complementa con estudios de laboratorio e imagen. No todas las pacientes con preeclampsia tienen daño miocárdico específico, pero cuando lo tienen la morbilidad se incrementa al igual que las posibilidades de muerte materna.[6,8] La condición prenatal, la exploración física materna, la monitorización no invasiva, las enzimas de escape, un trazo electrocardiográfico en reposo, una radiografía simple del tórax, el ecocardiograma y la gasometría arterial son las herramientas básicas para la valoración cardiaca de una paciente con preeclampsia en estado crítico. Debido a que los

https://doi.org/10.24245/gom.v87i12.3400

resultados de los estudios paraclínicos suelen ser inespecíficos, resulta necesario un biomarcador altamente selectivo para identificar el daño miocárdico asociado con la preeclampsia. Las características biológicas de la troponina I, y la facilidad de la técnica para su cuantificación, la hacen ideal para su incorporación a la práctica clínica.

Se estudiaron 37 embarazadas sin preeclampsia y 34 con preeclampsia con hallazgos de severidad. En lo general, se trató de mujeres en la tercera década de la vida sin comorbilidades y que cursaban su segundo embarazo, en su mayoría lejos del término. Como era esperado, se encontraron diferencias en las cifras de la presión sanguínea y en los estudios de laboratorio. (**Cuadro 1)** La media de la concentración sanguínea de troponina I en ambos grupos resultó similar (grupo A 0.05 ± 0.008, grupo B 0.05 ± 0.02 ng/mL, p=0.30), incluidas las 5 pacientes del grupo B (media 0.05 ng/mL) que tuvieron alteraciones electrocardiográficas. (**Cuadro 2)** Los valores normales de troponina I y la evolución clínica satisfactoria sin daño miocárdico de las 71 pacientes estudiadas fue la regla.

La troponina I incrementada en el torrente circulatorio ha mostrado relación positiva con la cardiopatía isquémica, enfermedades cardiacas primarias, daño miocárdico subclínico y con el traumatismo eléctrico del miocardio,[1,3,5,9] pero en el territorio de la preeclampsia no ha ocurrido lo mismo. En el **Cuadro 3** se muestran los resultados

Cuadro 3. Principales investigaciones de la troponina I en preeclampsia-eclampsia

Autor (año y sitio de publicación)	Tipo de estudio	Pacientes	Troponina I ng/mL
Fleming et al[10] 2000 Galway, Irlanda	Estudio transversal	Hipertensión inducida por el embarazo (n = 26) proteinuria significativa (n = 6) sin proteinuria (n = 20) Embarazo normal (n = 43)	 0.118 0.155 0.089 0.03
Joyal et al[16] 2007 Illinois, USA	Estudio de casos y controles	Preeclampsia (n = 20) Controles (n = 19)	0.008 0.01 p = 0.59
Sprawka et al[15] 2008 Rhode Island, Texas y Arizona, USA	Estudio cohorte prospectivo	Preeclampsia leve (n = 17) Preeclampsia severa (n = 17) Embarazo normal (n = 17)	0.002 ± 0.01 0.012 ± 0.03 0.011 ± 0.02
Pasupathi P et al[11] 2010 Tamil Nadu, India	Estudio transversal	Mujeres sanas sin embarazo (n = 50) Embarazo normal (n = 50) Hipertensión inducida por el embarazo (n = 50)	0.000 ± 0.000 0.01 ± 0.00 1.02 ± 0.093
Beigi et al[12] 2013 Tehran, Iran	Estudio de casos y controles	Grupo control (n = 48) Preeclampsia leve (n=48) Preeclampsia severa (n=48)	< 0.01 (n = 48) ≥ 0.01 (n = 1) ≥ 0.01 (n = 7)
Reyna-Villasmil et al[13] 2015 Maracaibo, Venezuela	Estudio de casos y controles	Preeclampsia leve (n = 30) Preeclampsia severa (n = 30) Eclampsia (n = 30) Grupo control (n = 30)	0,123 ± 0,015 0,168 ± 0,024 0,171 ± 0,025 0,049 ± 0,034
Cot et al[14] 2016 Estambul, Turquía	Estudio transversal	Preeclampsia (n = 25) Embarazo normal (n = 25)	0.0944 ± 0.044 0.006 ± 0.002 p = 0.05
Vázquez actual 2019 Ciudad de México, Mexico	Estudio prospectivo, transversal	Embarazo normal (n = 37) Preeclampsia severa (n = 34)	0.05 ± 0.008 0.05 ± 0.02 p = 0.30

de los estudios más representativos del tema.[10-16] Las primeras investigaciones reportaron valores sanguíneos incrementados de troponina I en las pacientes con preeclampsia lo que indica algún grado de daño miocárdico (Fleming año 2000, Pasupathi 2010, Beigi 2013, Reyna-Villasmil 2015, Cot 2016)[10-14] mientras que en otras investigaciones recientes y en la actual no se encontró alguna diferencia con las pacientes embarazadas sin preeclampsia (Sprawka 2008, Joyal 2017).[15,16]

Los hallazgos sugieren que en las pacientes embarazadas con preeclampsia, sin comorbilidades y sin evidencia clínica de complicaciones cardiacas, la concentración de la troponina I en sangre puede ser normal, lo que limita su inclusión como prueba rutinaria para la evaluación miocárdica. Antes de concluir que la troponina I no está asociada con la preeclampsia deben considerarse dos aspectos: *1)* puesto que en esta investigación se estudiaron casos seleccionados por conveniencia, la representación estadística de los hallazgos puede contener sesgos sistemáticos, lo que impide generalizar las conclusiones. Otro tipo de diseño puede aportar mayores evidencias. *2)* Es posible que solo en las enfermas con factores de riesgo cardiovascular, cardiopatías congénitas o adquiridas, enfermedades sistémicas con daño miocárdico o en pacientes con evidente daño miocárdico ocasionado por la preeclampsia, la concentración de la troponina I esté elevada.

CONCLUSIONES

La concentración sanguínea de la troponina I en pacientes embarazadas sin y con preeclampsia severa resultó normal, incluidas las cinco mujeres con preeclampsia y alteraciones electrocardiográficas.

REFERENCIAS

1. García de la Villa B, et al. Valor de la troponina I cardiaca como prueba diagnóstica en el estudio del dolor torácico. Rev Esp Cardiol. 1998; 51: 122-28. https://www.revespcardiol.org/es-pdf-X0300893298002399.
2. Meráz-Soria CA, et al. Utilidad de la determinación cualitativa de la troponina I y CPK-isoenzima mb en los síndromes coronarios agudos. Arch Cardiol Mex. 2006; 76: 1: 37-46. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402006000100005&lang=pt
3. Mair J, et al. Equivalent early sensitivities of myoglobin, creatine kinase MB mass, creatine kinase isoform ratios, and cardiac troponinas I and T for acute myocardial infarction. Clin Chem 1995; 41: 1266-72. http://clinchem.aaccjnls.org/content/clinchem/41/9/1266.full.pdf
4. Wu AH, et al. Comparison of myoglobin, creatine kinase-MB, and cardiac troponin I for diagnosis of acute myocardial infarction. Ann Clin Lab Sci. 1996; 26: 291-300. https://pdfs.semanticscholar.org/45be/de54bb6a7440246bf17ccc4dab368656e295.pdf?_ga=2.247304967.2078547910.1567219145-561243057.1502340689
5. Georges JL, et al. Time course of troponin I, myoglobin, and cardiac enzyme release after electrical cardioversion. Am J Cardiol. 1996; 1: 825-26. https://doi.org/10.1016/S0002-9149(96)00430-4.
6. ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. Obstet Gynecol. 2019;133: e1-e25. doi: 10.1097/AOG.0000000000003018
7. Barton JR, et al. Endomyocardial ultrastructural findings in preeclampsia. Am J Obstet Gynecol. 1991:165:389-91. doi:https://doi.org/10.1016/0002-9378(91)90100-6
8. Guía de Práctica Clínica. Actualización 2017. Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la preeclampsia en el segundo y tercer nivel de atención. México. Secretaría de Salud. 2017. http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html
9. Cambronero F. Biomarkers of pathophysiology in hypertrophic cardiomyophaty: implications for clinical management and prognosis. European Heart J 2009; 30: 139-51. doi: 10.1093/eurheartj/ehn538
10. Fleming SM, et al. Cardiac Troponin I in pre-eclampsia and gestational hypertension. BJOG 2000; 107: 1417-20. https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1471-0528.2000.tb11658.x
11. Pasupathi P, et al. Cardiac troponins and oxidative stress markers in non-pregnant, pregnant and preeclampsia women. Bangladesh Med Res Counc Bull. 2010; 36: 4-9. doi:10.3329/bmrcb.v36i1.4806
12. Beigi A, et al. High Troponin I level among patients with severe preeclampsia. Life Sci J 2013; 10 (11s): 81-83. https://www.researchgate.net/publication/287910165_High_troponin_I_level_among_patients_with_severe_preeclampsia
13. Reyna-Villasmil E, et al. Troponina I en preeclampsia y eclampsia. Progr Obstet Ginecol 2015;58:393-398. https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0304501315001326?token=5423E6C9B2C8455CB10C76D571917534400D9

https://doi.org/10.24245/gom.v87i12.3400

E18C61EB69AC5BEE5E6251BD927E2172DA9C9559906CFBD91063BE84736

14. Cot O, et al. Cardiac Troponin I levels in patients with severe preeclampsia and effect of magnesium sulfate treatment on cardiac Troponin I levels. Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni. 2016; 50: 26-32. doi: 10.5350/SEMB.20160107022316

15. Sprawka N, et al. Troponin I levels in mild and severe preeclampsia. AJOG 2008; Suppl dec: S174. https://www.ajog.org/article/S0002-9378(08)01763-8/pdf

16. Joyal D, et al. Troponin I levels in patients with preeclampsia. Am J Med. 2007; 120: 819.e13-819.e14. https://www.amjmed.com/article/S0002-9343(06)00897-7/pdf

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Katarina V, Gordana T. Oxidative stress and neuroinflammation should be both considered in the occurrence of fatigue and depression in multiple sclerosis. Acta Neurol Belg 2018;34(7):663-9. doi: 10.1007/s13760-018-1015-8.
2. Yang M, et al. A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. J Obstet Gynaecol Res 2017;25(11):239-42. doi: https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.04.015