

11249
7

A



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
E INVESTIGACION

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL REGIONAL.
" LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"

CUENTA Y VOLUMEN PLAQUETARIO
COMO PREDICTIVOS DE PREECLAMPSIA

TRABAJO DE INVESTIGACION

QUE PRESENTA

DR. J JESUS HERNANDEZ HERNANDEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD
DE: MEDICINA MATERNOFETAL.



ISSSTE

MEXICO D.F.

AGOSTO

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2003



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

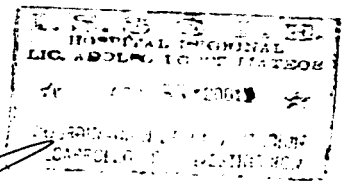
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

B

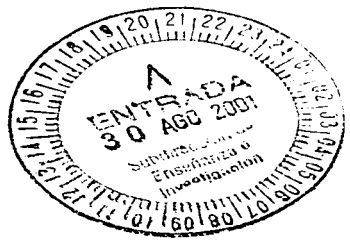


[Handwritten signature]

DR. FRANCISCO JAVIER GARCIA PALOMINO
COORDINACION DE CAPACITACION
DESARROLLO E INVESTIGACION

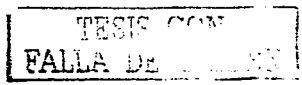


SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.



[Handwritten signature]

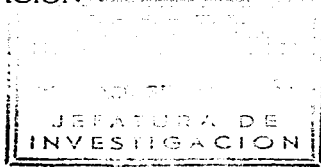
DRA. MARIA DE LA PAZ VILLAR CASO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO EN
MEDICINA MATERNO FETAL



C

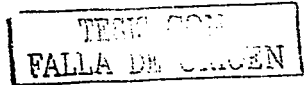
DR. EDUARDO ERNESTO MEJIA ISLAS
ASESOR DE TESIS

DR. RAUL BARRETO VILLANUEVA
VOCAL DE INVESTIGACION



DR. LUIS SERAFIN ALCAZAR ALVAREZ
JEFE DE INVESTIGACION

DR. JULIO CESAR DIAZ BECERRA
JEFE DE ENSEÑANZA



D

DEDICATORIA

A LUPITA BERNAL; LORENZO ANTONIO, EDUARDO, Y
DIANA GUADALUPE HERNANDEZ, POR SU COMPRESION Y AMOR.

TESIS COM
FALLA DE ORIGEN

E

INDICE

CONTENIDO	PAGINA
RESUMEN	1
ABSTRACT	2
INTRODUCCION	3
MARCO TEORICO	4
MATERIAL Y METODOS	5
RESULTADOS	6
DISCUSION	8
CONCLUSIONES	9
APENDICES	10
BIBLIOGRAFIA	17

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESUMEN

OBJETIVO:

Identificar el valor predictivo de la cuenta y el volumen plaquetario en la detección temprana de la preeclampsia.

MATERIAL Y METODOS:

Estudio longitudinal prospectivo parcial realizado del 11 de Mayo del 2000 al 30 de Julio del 2001 en el servicio de Medicina Materno Fetal del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos I.S.S.S.T.E. México D.F.

Se incluyeron 27 paciente con alto riesgo de desarrollar preeclampsia, se midieron cuenta y volumen plaquetario medio entre las semanas 16 a 24 y 2 tomas subsecuentes con diferencia de 4 a 6 semanas, se eliminaron 6 pacientes y la población de estudio de 21 pacientes se distribuyó en 2 grupos: el grupo 1(n=9) con disminución consecutiva de la cuenta plaquetaria y el grupo 2(n=12) sin alteración, se determinó el volumen plaquetario en forma consecutiva, así también se determinó presión arterial media y datos de proteinuria por tira reactiva. Las pruebas estadísticas fueron:Tabla de contingencia para Chi cuadrada con significancia estadística si $p < .005$, se determinó valor predictivo positivo y negativo, prevalencia, y se compararon otras variables con T de Studen con significancia estadística si $p < .05$.

RESULTADOS:

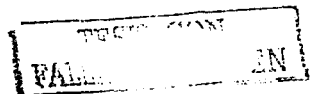
La edad promedio fue de 34.1 años+- 5 DS.en el grupo 1, y de 32.7 años+-3.6 DS. Para el grupo 2.El valor predictivo positivo de la reducción en la cuenta plaquetaria fue de 100%, y valor predictivo negativo de 100% con prevalencia de 47%, valor de $p < .005$.

El valor predictivo positivo del incremento del volumen plaquetario medio fue de 21% y valor predictivo negativo de 68%, con prevalencia de 42%, valor de $p > .005$.

CONCLUSION:

Se concluye que la reducción de la cuenta plaquetaria tiene un valor predictivo alto en el desarrollo de la preeclampsia en pacientes de alto riesgo. Además resulta ser una prueba barata y fácil de interpretar. No se recomienda el volumen plaquetario medio como predictivo de preeclampsia.

Palabras Clave: preeclampsia, plaquetas, VPP(valor predictivo positivo),VPN(valor predictivo negativo), DS (desviación Estandar).



ABSTRACTS

OBJETIVE:

Identify the predictive value of count and platelet volume for the early detection of preeclampsia.

MATERIAL AND METHOD:

An longitudinal, parcial prospective study was performed from May 11, 2000 to July 30, 2001; at the Department of Maternal-Fetal Medicine of the Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" I.S.S.S.T.E. from México city. 27 patients with high risk por preeclampsia were included. Mean volume and platelet count were determinated between 16 to 24 weeks' Gestation and 2 consecutive times at 4-6 of difference.

6 patients were eliminated and diving our universe($n=21$) in 2 group: the group 1($n=9$), with consecutive decrease in platelet count, and the group 2 without these disorders($n=12$). The platelet mean volume, mean blood presure, and proteinuria on dipstix were determined too.

The groups were compared regarding clinical data, statistical test Chi- scuaed con $p < .005$, predictive positive and predictive negative value. other parameter were compared with T Student test sitatistical significance $p < .05$.

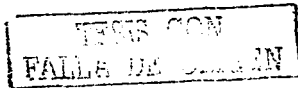
RESULTS:

The mean age was 34.1 years old ± 5 S.D.(group 1), 32.7 years old ± 3.6 S.D.(group 2) The predictive positive value of the platelet count was 100% and predictive negative was 100%, prevalence 47%, $p < .005$. The platelet volumen has predictive positive value 21% and predictive negative value is 68%. $P > .005$.

CONCLUSIONS:

We can conclude that low platelet has a high predictive value at the preeclampsia develops in high risk patient and it is a simple abordable test. Is not recomended the platelet mean volume for the preeclampsia prediction.

Key words: preeclampsia, plaquetas, predictive positive value(PPV). Predictive negative value(PNV), SD estándar deviation.



INTRODUCCION

Se estima que a nivel mundial fallecen anualmente 545000 mujeres por sucesos relacionados con el embarazo, el nacimiento, y el puerperio. De éste gran total la estimación por causa es: primer lugar por hemorragia, segundo lugar por infección y toxemia (preeclampsia-eclampsia) en tercer lugar, en México es causa de 1 de cada 4 muertes maternas. Causas finales hacen que algunos casos de muerte materna cuyo trasfondo es la toxemia sean calificados como hemorragia, y aún más; al ocurrir en el puerperio atribuirles otra causa indirecta. (1)

La enfermedad hipertensiva aguda del embarazo afecta al 6 a 8% de las embarazadas y es la causa de que un 20% de los recién nacidos tengan bajo peso al nacer y restricción del crecimiento intrauterino.

Para el diagnóstico precoz de la preeclampsia se han recomendado más de 100 marcadores clínicos, físicos y bioquímicos (2), dentro de éstos la cuenta y volumen plaquetario se han considerado como de escaso valor predictivo y pobre sensibilidad y en otros con resultados controvertidos. (3)

Los parámetros de función plaquetaria así como la relación que guardan con los leucocitos y el endotelio en los fenómenos de vasoconstricción y vasodilatación se han demostrado científicamente y hacen necesario implementar más estudios clínicos para poner de manifiesto su participación aún antes de manifestarse la enfermedad.

TRINIDAD
FALLA DE CARGEN

MARCO TEORICO

DEFINICION:

Preeclampsia: Padecimiento caracterizado por hipertensión arterial, edema y proteinuria, que se presentan después de la vigésima semana de gestación ó en el puerperio. En casos graves se agregan convulsión ó estado de coma y se denomina Eclampsia (gr. Brillo súbito) (1,4).

Plaquetas: Son pequeñas células anucleadas de la sangre que se originan de la médula ósea a partir de fragmentos de megacariocitos, circulan en forma de disco 9 a 12 días y miden en promedio 2 a 5 micras de diámetro y .6 a 1.3 micras de grosor, su función consiste junto con el endotelio y leucocitos en una compleja interacción de tromborregulación, vasoconstricción, vasodilatación, en la hemostasia (5)

La cuenta plaquetaria normal es de 150000 a 350000 por milímetro cúbico, el volumen plaquetario medio normal es de 7 a 10 femtolitros.(6). Y en el embarazo se sugiere reducción de la cuenta plaquetaria por hemodilución y secuestro placentario.

Existe trombocitopenia gestacional en el 8% de las embarazadas, se puede asociar a hipertensión arterial y es de naturaleza benigna, y un 25% de las pacientes con preeclampsia sufren trombocitopenia(7). Puede haber un ligero decremento en la cuenta plaquetaria en el tercer trimestre y en el puerperio(8,9) que no rebasa los límites normales, y se ha reportado una reducción en la vida media de las plaquetas (10). Esta reducción en la vida media de las plaquetas combinada con el incremento en el volumen plaquetario medio sugiere un consumo incremento y un aumento de producción compensatorio(11,12).

Numerosos estudios de activación in vivo de plaquetas puede conducir a agregación plaquetaria y un decremento en la cuenta plaquetaria circulante. Otros estudios de activación plaquetaria en la gestación por análisis de flujocitometria sugieren que no se incrementa el porcentaje de plaquetas activadas en la circulación (13,14). La mayor utilización de plaquetas puede estar relacionada con la coagulación intravascular localizada en la placenta(15, 16).

En la preeclampsia diferentes autores han encontrado repetidamente un número bajo de plaquetas (17). No obstante; niveles inferiores a 100000 por milímetro cúbico sólo se han descrito en el 15% de las gestantes con preeclampsia severa, recuperándose los valores normales dentro de la primer semana postparto (18, 19).

Existe una activación plaquetaria exagerada en la preeclampsia comparada con el embarazo normal manifestada por la expresión de moléculas de adhesión como lo son las determinaciones de selectina P, Anti CD 63, moléculas de adhesión al endotelio tipo 1 y anexina V a placenta en estudios por flujocitometria (20).

TESIS CON
FALLA DE URGEN

MATERIAL Y METODOS

Se capturaron 27 pacientes embarazadas controladas en el servicio de medicina materno-fetal (Perinatología), del hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" I.S.S.S.T.E. México D.F. entre el 11 de Mayo del 2000 al 30 de Julio del 2001. Se recolectaron datos en formato especial que fueron edad de las pacientes, presión arterial media, datos de proteinuria por tira reactiva ó exámen general de orina, así como resultados de la cuenta y el volúmen plaquetario medio.

Los criterios de inclusión fueron: Edad gestacional menor de 25 semanas en la primer Consulta.

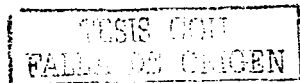
- pacientes con antecedentes de preeclampsia en embarazo previo.
- pacientes con riesgo de desarrollo de preeclampsia en el barazo actual, Gemelar, índice de masa corporal 29 ó mayor.
- cuenten con familiares de primera linea que hayan presentado preeclampsia.
- sin limite de edad y dispuestas a un control prenatal estricto.

Criterios de exclusión: pacientes conocidas con enfermedades crónicas degenerativas como la hipertensión, diabetes, enfermedades autoinmunitarias, endócrinas, infecciosas, uso de medicamentos con acción en las plaquetas como son: esteroides, alfametilodopa, inhibidores de la ciclooxigenasa, antiagregantes plaquetarios, heparina.

Criterios de eliminación: Detección de enfermedades autoinmunitarias, diabetes gestaciona, procesos infecciosos activos, amenaza de parto pretérmino, presentación de preeclampsia severa antes de completar protocolo.

Se midieron las variables entre las 16-24 semanas como basales, se repitieron en el control prenatal a las semanas 25-28 y nueva muestra entre las semanas 29-32. Se eliminaron 6 pacientes, 1 por diabetes gestacional, 2 por trombocitopenia autoinmunitaria, 1 paciente a quien se administró Enoxaparina por senectud placentaria, 2 pacientes no continuaron su control prenatal en la unidad. El universo de estudio quedó conformado por 21 pacientes que se dividieron en 2 grupos: grupo 1 (n=9) con decremento paulatino de la cuenta plaquetaria, grupo 2 (n=12) con permanencia ó recuperación de la cuenta plaquetaria, comparamos con la basal individual la reducción de la cuenta plaquetaria en valores reales y relativos (porcentaje de pérdida ó ganancia). Se continuó con la vigilancia prenatal hasta la culminación del embarazo en la detección oportuna de signos, síntomas de preeclampsia en los grupos.

Se calculó valor predictivo positivo y negativo de cuenta y volúmen plaquetario, así como su prevalencia, se estimó por tablas de contingencia Chi cuadrada con significancia estadística si $p < .005$. Las variables edad, peso del neonato, presión arterial fueron comparadas con prueba de T de Student con significancia estadística si $p < .05$.



RESULTADOS

De las 21 pacientes 9 desarrollaron preeclampsia y 12 continuaron con embarazo normoevolutivo. La edad de las pacientes en el grupo 1 (n=9) resultó en intervalo de 25 a 40 años con edad media de 34.1 años \pm 5.5 DS, el grupo 2 (n=12) con intervalo de 27 a 40 años y edad media de 32.7 años \pm 3.6 DS, con $p=.5$. La distribución por grupos de edad fue como sigue:

TABLA 1.

	GRUPO 1	GRUPO 2
25-30 años	3	3
31-35 años	2	7
36-40 años	4	2
TOTAL	9	12

VER GRAFICA 1. Y 2

De las 21 pacientes 9 manifestaron decremento paulatino de la cuenta plaquetaria y 12 no se manifestaron así con resultados de Valor predictivo positivo de 100% y valor predictivo negativo de 100% en una población con prevalencia de 47%. El valor de p con chi cuadrada en tablas de contingencia fue $p<.005$, ver gráfica 2 y 3.

TABLA 2

GRUPO 1.
CUENTA PLAQUETARIA X 1000
PRIMERA DETERMINACION

	SEGUNDA	TERCERA	VALOR P
INTERVALO	200 A 353	138-275	108-201
PROMEDIO	269 \pm 55.6	215 \pm 39	167 \pm 31 P=.0001

TABLA 3

GRUPO 2
PRIMERA DETERMINACION

	SEGUNDA	TERCERA	VALOR P
INTERVALO	130-337	162-354	122-342
PROMEDIO	239 \pm 63	243 \pm 61	248 \pm 66 P=.7 N.S.

VER GRAFICAS 3 Y 4

REDUCCION DE CUENTA PLAQUETARIA VALORES RELATIVOS % PERDIDA
GRUPO 1 PRIMERA DETERMINACION SEGUNDA TERCERA

INTERVALO	0%	-19 A -48.3%	-13 a -48.3%
PROMEDIO	0	-29.49%	+36.9%

GRUPO 2

INTERVALO	0%	-66 a +41.5%	-9.4 a +41.5%
PROMEDIO	0	+2.75%	+4%

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VER GRAFICOS 5

Se observó la asociación de decremento de la cuenta plaquetaria y el incremento del volumen plaquetario medio en 44% de pacientes del grupo 1, y se observó permanencia ó incremento de la cuenta plaquetaria en asociación con permanencia ó reducción del volumen plaquetario medio en 91 % del grupo 2.

TABLA 4.
VOLUMEN PLAQUETARIO \bar{x}
PRIMERA DETERMINACION

	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3	VALOR P
INTERVALO	6.7 - 8.7	7.6 - 8.2	6.9-11.7	
PROMEDIO+-DS	7.9+-7	8.4+-1.1	9.1+-1.5	p=.05

	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3	VALOR P
INTERVALO	6.4 - 9.3	6.6 - 10.2	6.5-10.1	
PROMEDIO+-DS	8.2+-8	7.9+- .9	8.5+- 1	P=.4 NS.

VER GRAFICO 6

Con respecto del volumen plaquetario medio en evaluación retrospectiva; de las 21 pacientes, se observó lo siguiente: 4 verdaderos positivos, 1 falso positivo, 5 falsos negativos, 11 verdaderos negativos. Se determinó valor predictivo positivo de 21% y predictivo negativo de 68% con valor de $p > .005$ en una prevalencia de 42%.

Con respecto a la presión arterial media el grupo 1 presentó un intervalo de 73-93mmHg con una media de 82mmHg+-5.4DS. Al terminar el embarazo con presión arterial media en promedio fue de 119mmHg+-12DS. El grupo 2 al inicio con intervalo de 83 -93mmhg, con media de 91mmhg+-4.2 DS. Al término del embarazo con presión arterial 94mmhg+-5.3DS. Comparamos presión arterial media de final del embarazo en ambos grupos con valores $p = .0001$.

TABLA 5 PESO DE NEONATOS EN GRAMOS

	GRUPO 1 (N=11)	GRUPO 2 (N=15)	VALOR P
INTERVALO	1400 - 3630	1400-3650	
MEDIA+-DS	2162.7+-697.5	2675.3+-602	P=.06 N.S.

Se presentaron 2 embarazos gemelares en el grupo 1 y 3 en el grupo 2.

VER GRAFICO 7 Y 8

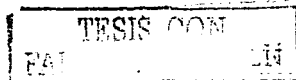


TABLA 6.

INTERVALO MEDIA+DS.	EDAD GESTACIONAL AL NACIMIENTO SEMANAS DE GESTACION.		p=.1 N.S.
	GRUPO 1 (n=9)	GRUPO 2(n=12)	
30-33	30-38	35-39	
34-36	35.3+-2.7	36.8+-.9	
37-40	2	0	
	3	1	
	4	11	

VER GRAFICOS.9 Y 10.

DISCUSION.

Se han recomendado más de 100 marcadores para predecir la preeclampsia, y por el gran número de éstos ninguno ha respondido a las expectativas deseadas(21). Las pruebas de función plaquetaria son las que tienen el más alto valor predictivo; algunas de ellas como la agregación plaquetaria en estudios transversales retrospectivos dan 100% de valor predictivo positivo (22).

Los resultados controvertidos en diversos estudios en relación a la cuenta y volumen plaquetario pueden deberse a diferencias en la prevalencia y al tamaño de la muestra utilizada; así pues por necesidades del servicio aplicamos el estudio a paciente con riesgo alto de desarrollar preeclampsia con lo que obtenemos una prevalencia de 47% que se explica por ser un hospital de concentración, así mismo encontramos asociación de incremento de volumen plaquetario medio a la reducción de la cuenta plaquetaria en el 44% de las pacientes del grupo 1 lo cual nos expresa en forma indirecta que el 56% de las pacientes con reducción de la cuenta plaquetaria la presentan por secuestro y el 44% por reducción de la vida media y consumo. Se hizo necesaria la evaluación retrospectiva del valor predictivo del volumen plaquetario medio para eliminar zcos como lo son la prevalencia. Seguramente que el alto valor predictivo positivo de la reducción de la cuenta plaquetaria llama la atención y sería interesante realizar estudios con criterios de inclusión más selectivos, así como la aplicación de la metodología de este trabajo para poblaciones diferentes como lo son en embarazadas diabéticas y a hipertensas crónicas. El tomar en cuenta la evaluación y expresión gráfica en porcentajes de pérdida ó ganancia de parámetros plaquetarios nos permite hacer estudios comparativos en pacientes que presentan variaciones en parámetros considerados dentro de la normalidad.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES

El presente estudio pone de manifiesto que la reducción de la cuenta plaquetaria a partir de una basal individual nos permite apreciar de manera precóz el consumo y secuestro plaquetario incluso antes de tener valores menores de 150000 considerados como trombocitopenia, y que para algunas pacientes significa ya una reducción de su cuenta plaquetaria de un 50% ó más. En el presente milenio debe prevalecer la cultura de la medicina preventiva; por lo que al poder determinar alteraciones sutiles nos permite una aplicación oportuna de medidas encaminadas a evitar un daño mayor.

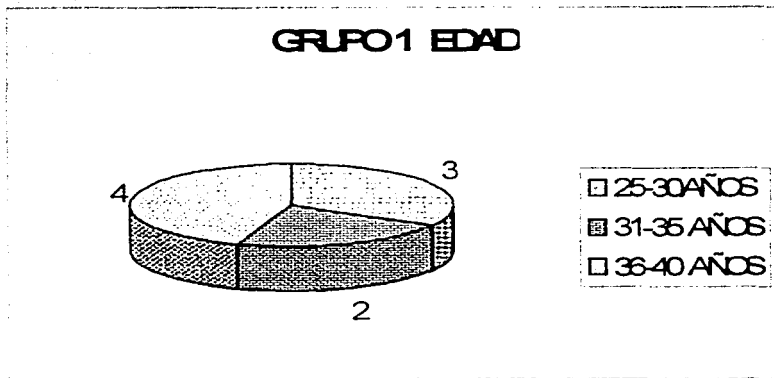
La prueba tiene un alto valor predictivo en pacientes de alto riesgo, así como significancia estadística, es una prueba barata y fácil de interpretar; motivos que hacen necesario que se continúen estudios encaminados a determinar el valor predictivo en pacientes sin riesgo y de resultar con valor predictivo alto tener una prueba que pueda aplicarse a niveles de atención 1 y 2, con reducción drástica de la morbimortalidad maternofetal como lo hemos logrado en nuestra unidad. En otro aspecto; no aconsejamos el volumen plaquetario medio como predictivo de preeclampsia por bajo valor predictivo positivo

TESIS CON
ESTAMPILLA DE ORIGEN

GRAFICA 1

EDAD MATERNA

GRUPO I (N=9)



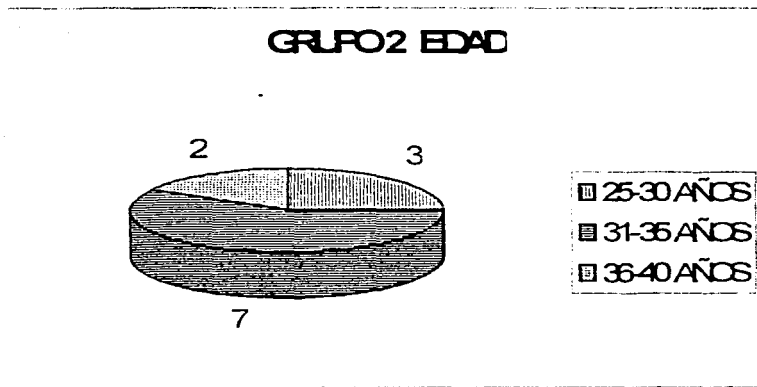
FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL REGIONAL
LIC. ADOLFO LOPEZ NATEOS ISSSTE.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 2

EDAD MATERNA

GRUPO 2 (N=12)

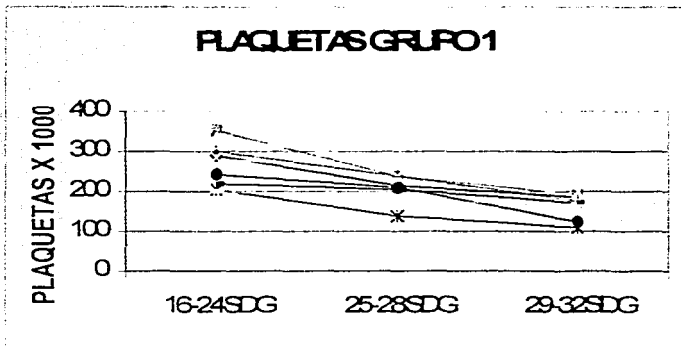


FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL
REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS ISSSTE

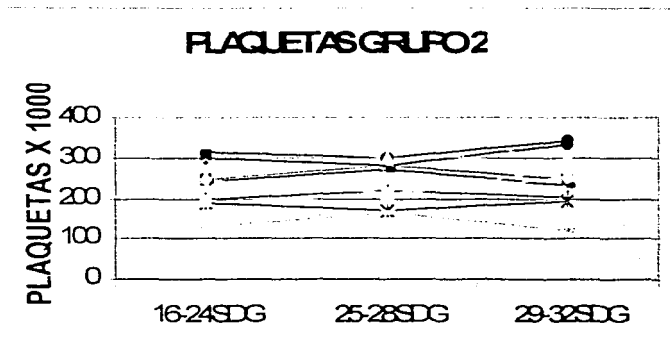
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 3

DETERMINACION DE LA CUENTA PLAQUETARIA



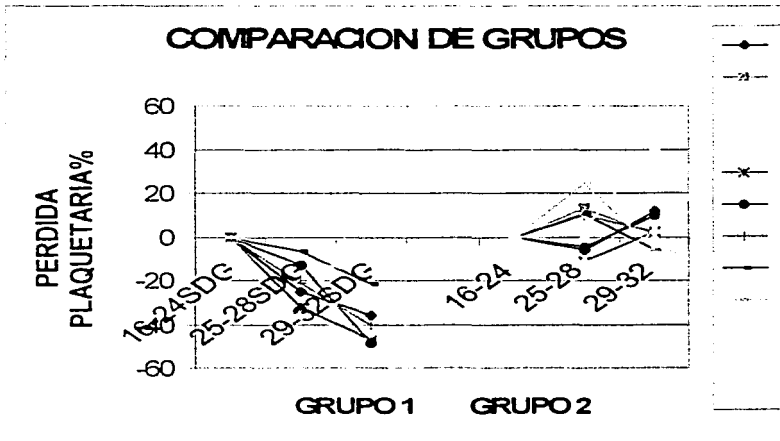
GRAFICA 4



FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL
REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS ISSSTE

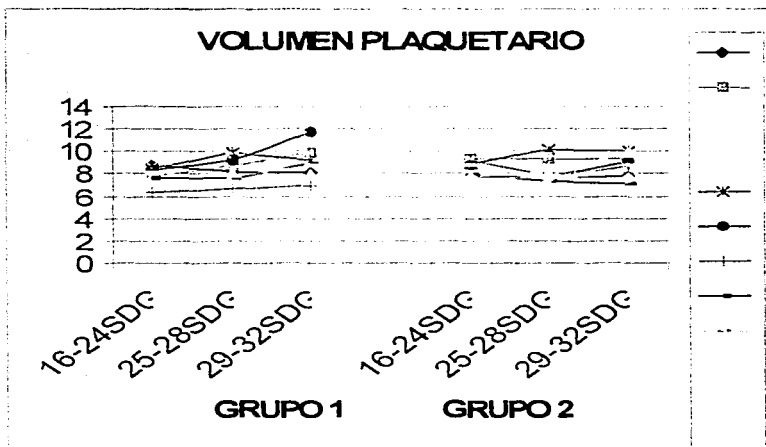
TESIS COM
FALLA EN EL TRABAJO

GRAFICA 5
REDUCCION DE LA CUENTA PLAQUETARIA EN
VALORES RELATIVOS.



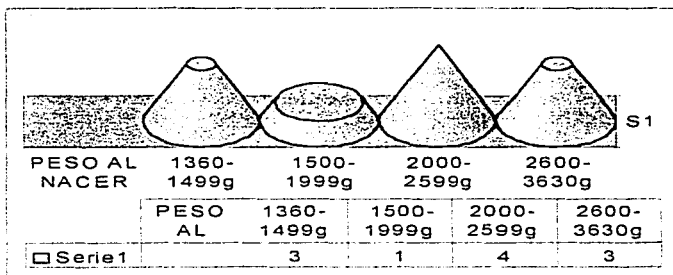
GRAFICA 6

**DETERMINACION DE VOLUMEN PLAQUETARIO
MEDIO:GRUPO 1(9 PACIENTES CON PREECLAMPSIA)
GRUPO 2(12 PACIENTES SIN PREECLAMPSIA)**



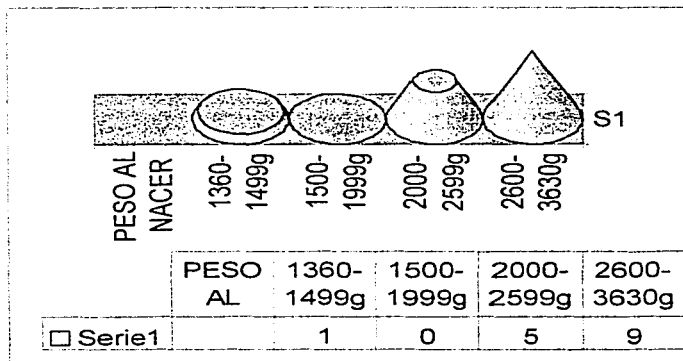
GRAFICA 7

GRUPO 1 (11 NEONATOS)
9 PACIENTES CON PREECLAMPSIA



GRAFICA 8

GRUPO 2 (15 NEONATOS)
12 PACIENTES SIN PREECLAMPSIA



FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS ISSSTE

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICO 9

EDAD GESTACIONAL AL NACIMIENTO

GRUPO 1 EDAD GESTACIONAL

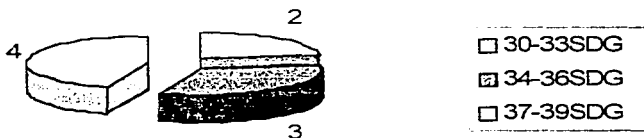
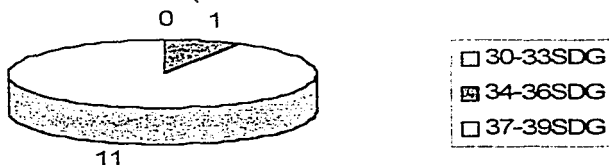


GRAFICO 10.

GRUPO 2 EDAD GESTACIONAL



FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL
REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS ISSSTE

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Llaca R.F, Fernández A.J, Obstetricia Clínica. Primera Edición, Mc Graw Hill Interamericana Editores, México 2000 pp.49-298.
- 2.-Cabero R.L,Riesgo Elevado Obstétrico. Primera Edición, Editorial Masson España 1996 pp. 131-148.
- 3.-Sibai B.M. Prevention of preeclampsia: a big disappointment. Am J Obstet Gynecol 1998;179:1275-1278.
- 4.-Briones G.J.C, Díaz De León P M. Preeclampsia-Eclampsia. Primera Edición,Distribuidora y Editorial Mexicana, México 2000 pp.1-235.
- 5.-Martínez M.C, Quintana G.C. Manual de Hemostasia y Trombosis, Primera Edición,Editorial Prado, México 1996 pp. 1-143.
- 6.-Balcells G.A. La Clínica y el laboratorio, 17ª edición, Editorial Masson, México 1997 pp. 663-664.
- 7.-Rutherford C.J, Franker E.P, Med Clin North Am 1994;3: 569-624.
- 8.-Bremme K, Ostlund E, Almqvist I, et al: Enhanced thrombin generation and fibrinolytic activity in normal pregnancy and puerperium. Obstet Gynecol 1992;80:132.
- 9.-Gatti L, Tenconi P.M, Guameri D, et al: Hemostatic parameters and platelet activation by flow cytometry in normal pregnancy: A longitudinal study. Int J Clin Lab Res 1994;24:217.
- 10.-Wallemburg H.C, Van Kessel PH: Platelet lifespan in normal pregnancy as determined by a nonradioisotopic technique. Br J Obstet Gynaec 1978;85:33.
- 11.-Singer C.R, Walker J.J, Cameron A. Et al.: Platelet studies in normal pregnancy-induced hypertension.Clin Lab Haematol 1986;8:27.
- 12.-Tygart S.G, Mc Royan D.K,Spinato J.A, et al: Longitudinal study of platelet indices during normal pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1986; 154:883.
- 13.-Konijnenberg A, Stokkers E.W, et al: Extensive platelet activation in preeclampsia compared with normal pregnancy: Enhanced expression of cell adhesion molecules. Am J Obstet Gynecol 1997; 176: 467.
- 14.-Star J, Rosene K, Ferlang J, et al: Flow cytometric analysis of platelet activation throughout normal gestation. Obstet Gynecol 1997; 90: 562.
- 15.-Mc Kay D.G: Chronic Intravascular coagulation in normal pregnancy and pre-eclampsia. Clin Nephrol 1981; 15: 108-119.

TESIS CON
FALLA DE URGEN

- 16.- Fay R.A, Hughes A.O, Farron N.T: Platelet in pregnancy: Hiperdestruction in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1983; 61: 238-240.
- 17.-Stubbs T.M, Lazarchick J, Van Dorsten P, et al. Evidence of accelerated platelet production and consumption in nonthrombo-cytopenic preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155: 263.
- 18.-Katz V.L, Thorp J.M, Roza S.L, et al. The natural history of thrombocytopenia associated with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 1142.
- 19.-Sejeny S.A, Eastman R.D, Baker S.R: Platelet counts during pregnancy. *J Clin Pathol* 1975; 28: 812-813.
- 20.-Konijnenberg A, Stokkers E.W, et al. Extensive platelet activation in preeclampsia compared with normal pregnancy: Enhanced expression of cell adhesion molecules. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 461-469.
- 21.-Dekker G.A, Sibai B.M, Early detection of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 160-172.
- 22.-Felfernig-Boehm D, Salat A, et al. Early detection of preeclampsia by determination of platelet aggregability. *Thromb Res* 2000; 98(2): 139-146.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN