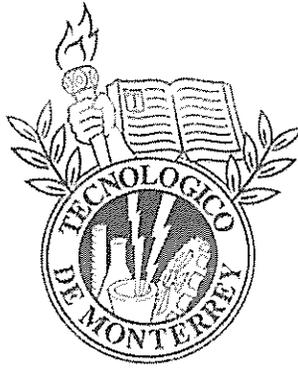


TECNOLOGICO DE MONTERREY



Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
Programa Multicéntrico de Especialidades Médicas

"Asociación de los índices plaquetarios con la aparición de preeclampsia y su severidad"

Tesis para obtener el grado de:
Especialista en Ginecología y Obstetricia

Presenta:

Dr. David Esteban Ramos Romero

Director de tesis:

Dr. Efraín Campos Barba

Codirector de tesis:

Dr. Héctor Alejandro Moreno Mata

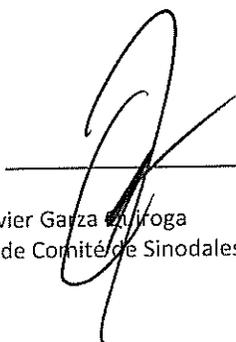
Protocolo de investigación: "Índices plaquetarios como marcadores bioquímicos para predicción de preeclampsia y su severidad" en Hospital Metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda", Monterrey, N.L., Méx, Dr. David Esteban Ramos Romero



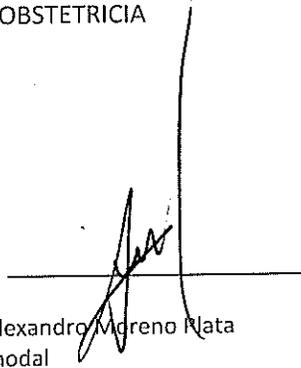
Los Integrantes del Comité aprueban la tesis de Dr. David Esteban Ramos Romero, que presenta para cubrir el requisito parcial de obtención del grado de:

ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

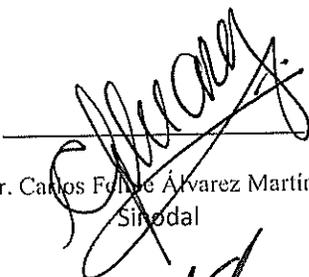
Comité de Tesis



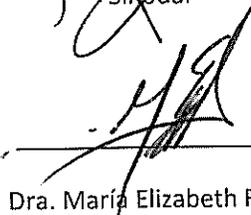
Dr. Javier Garza Quiroga
Director de Comité de Sinodales



Dr. Héctor Alejandro Moreno Mata
Sinodal



Dr. Carlos Felipe Álvarez Martínez
Sinodal



Dra. María Elizabeth Fraustro Ávila

Director Académico del programa en Ginecología y Obstetricia

Protocolo de investigación: "Índices plaquetarios como marcadores bioquímicos para predicción de preeclampsia y su severidad" en Hospital Metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda", Monterrey, N.L., Méx, Dr. David Esteban Ramos Romero

Índice

1.0 Datos de identificación	4
1.1 Carta Sometimiento Comité	5
2.0 Síntesis	6
3.0 Marco teórico	8
3.1 Planteamiento del problema	8
3.2 Antecedentes	9
3.3 Justificación	19
3.3.1 Objetivo general	19
3.3.2 Objetivos secundarios	19
4.0 Diseño del estudio	20
5.0 Metodología del estudio	21
6.0 Aspectos éticos	27
7.0 Organización	28
8.0 Financiamiento	28
9.0 Cronograma, Resultados.....	28
10.0 Conclusiones	35
11.0 Bibliografía.....	37
11.1 Curriculum vitae de investigadores.....	39

1.1 IDENTIFICACION

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Dr. Efraín Campos Barba, Ginecología y Obstetricia, Tecnológico de Monterrey.

ADSCRIPCION

Hospital Metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda"
Fecha de elaboración de documento del protocolo Octubre 2019

INVESTIGADORES ASOCIADOS Y COLABORADORES

Nombre: DAVID ESTEBAN RAMOS ROMERO
Residente 4° año Ginecología y Obstetricia Sistema Multicéntrico ITESM- SSNL

ASESOR METODOLÓGICO DE TESIS

Dr. Efraín Campos Barba, Ginecología y Obstetricia, Tecnológico de Monterrey.

COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE LA RESIDENCIA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Dr. Carlos Villegas Cruz, Ginecología y Obstetricia, Tecnológico de Monterrey

DEPARTAMENTOS PARTICIPANTES

Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda"

INSTITUCIONES PARTICIPANTES

Hospital Metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda"

Monterrey, Nuevo León a Junio 2019

Protocolo de investigación: "Índices plaquetarios como marcadores bioquímicos para predicción de preeclampsia y su severidad" en Hospital Metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda", Monterrey, N.L., Méx, Dr. David Esteban Ramos Romero

Dr. Federico Ramos Ruiz
Presidente
Comité de Ética en Investigación

Dr. Carlos Jerjes Sánchez Díaz
Presidente
Comité de Investigación

Escuela de Medicina del Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey
Presentes:

Por medio de la Presente me dirijo al Comité de Ética en Investigación y Comité de Investigación de la **Escuela de Medicina del Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey**, para someter a su consideración y probable aprobación documentos relacionados al protocolo:

Protocolo:

Titulado: "Asociación de los índices plaquetarios con la aparición de preeclampsia y su severidad " en Hospital Metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda", Junio 2019

Documento a Someter:

Asociación de los índices plaquetarios con la aparición de preeclampsia y su severidad " en Hospital Metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda", Junio 2019

Este estudio se llevara a cabo en Hospital Metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda"

Sin otro particular, quedo de Ud. Para cualquier aclaración o dudas que le pudieran surgir con este respecto.

Saludos cordiales

Atentamente

Dr. Efraín Campos Barba
Hospital Metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda"

AREA DE INVESTIGACION

Obstetricia

LINEA DE INVESTIGACION

Enfermedades Hipertensivas en el embarazo

FECHA PROBABLE DE INICIO Y TERMINACION DEL ESTUDIO

Enero 2019 - Junio 2019

MARCO TEORICO

SINTESIS DEL PROYECTO

Titulo	Asociación de los índices plaquetarios con la aparición de preeclampsia y su severidad
Fase de estudio	Final
Tipo de estudio	Replicativo, asociativo, retrospectivo, observacional, comparativo
Clasificación del estudio Según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Artículo N° 17	Investigación sin riesgo
Objetivo Principal	Análisis de alteraciones en índices plaquetarios y su asociación con la presencia y severidad de la preeclampsia.
Objetivos secundarios	Describir resultados perinatales en los productos obtenidos de las pacientes atendidas con preeclampsia y su relación con alteraciones en índices plaquetarios (Peso, Apgar, traumatismo perinatal, complicaciones perinatales). Describir las complicaciones maternas en las pacientes atendidas para

Protocolo de investigación: "Índices plaquetarios como marcadores bioquímicos para predicción de preeclampsia y su severidad" en Hospital Metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda", Monterrey, N.L., Méx, Dr. David Esteban Ramos Romero

	resolución de embarazo con preeclampsia y su relación con alteraciones del índice plaquetario (HELLP, eclampsia, muerte materna, morbilidad extrema).
Hipótesis Nula	Las alteraciones de los índices plaquetarios, se asocian con la aparición de preeclampsia y su severidad
Hipótesis alterna	Las alteraciones de los índices plaquetarios, no se asocian con la aparición de preeclampsia y su severidad
Pregunta de Investigación	Las alteraciones en los índices plaquetarios (volumen plaquetario medio, conteo total de plaquetas y su relación) se asocian con la aparición de preeclampsia y su severidad
Grupo a investigar	Población de pacientes embarazadas, atendidas en Hospital Metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda", que cumplan con criterios para diagnóstico de preeclampsia, Enero 2019 – Junio 2019
"N"	<p>Se realizó un cálculo de tamaño de muestra a través de una fórmula de estimación de una proporción en una población infinita, considerando una prevalencia de preeclampsia en nuestro país del 8%, con una precisión del 6% bilateral, un nivel de significancia a dos colas del 5% y un poder del 97.5%, se requieren al menos 79 pacientes por grupo (158 pacientes en total).</p> $N = \frac{(Z\alpha)^2 (p)(q)}{\delta^2}$ <p>Zα=1.96 p = 0.08 q = 0.92 $\delta \leq 0.06$ N = 79</p>

Protocolo de investigación: "Índices plaquetarios como marcadores bioquímicos para predicción de preeclampsia y su severidad" en Hospital Metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda", Monterrey, N.L., Méx, Dr. David Esteban Ramos Romero

	<p>N= Tamaño de la muestra que se requiere.</p> <p>p= Proporción de sujetos portadores del fenómeno en estudio.</p> <p>q= 1-p (complementario, sujetos que no tienen la variable de estudio)</p> <p>δ= Precisión o magnitud del error que estamos dispuestos a aceptar.</p> <p>77 casos de pacientes con preeclampsia y 77 pacientes sanas.</p>
--	---

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La preeclampsia es de las patologías asociadas al embarazo con mayor morbimortalidad, métodos de diagnóstico y predicción de preeclampsia con biomarcadores novedosos son necesarios para un mayor entendimiento de esta enfermedad.

La correcta selección de pacientes en riesgo de desarrollar preeclampsia puede ser la clave para identificar que pacientes se pueden beneficiar de medidas profilácticas o requerir seguimientos más estrechos. Las alteraciones plaquetarias como la trombocitopenia o las alteraciones en volumen plaquetarios juegan un rol importante en la preeclampsia, su estudio puede dilucidar mayor conocimiento en cuanto a fisiopatología y posibles etiologías.

Los estudios de biometría hemática y los índices plaquetarios se encuentran de rutina en toda paciente embarazada. Su rol predictivo se ha estudiado en numerosas condiciones médicas, como en el área de cardiología, medicina vascular y en otras patologías obstétricas.

Los índices plaquetarios se han estudiado en numerosas condiciones médicas, incluyendo en la preeclampsia, como marcadores de predicción, pero actualmente no contamos con estudios en nuestra población que muestren las estadísticas de la relación de los índices plaquetarios con la preeclampsia y su severidad.

ANTEDECENTES BIBLIOGRÁFICOS

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo del embarazo, es considerada una de las principales causa de morbimortalidad a nivel mundial, se encuentra en 4-8 % de los embarazos. Los trastornos hipertensivos del embarazo son responsables de hasta el 26% de las muertes en latinoamérica (1).

Es un trastorno multisistémico propio del embarazo, se caracteriza por la presencia de hipertensión tras las 20 semanas de gestación asociada a proteinuria y/o datos de daño a disfunción orgánica (1-3).

La fisiopatología de la preeclampsia es compleja, se relaciona con la activación plaquetaria, exagerada respuesta inflamatoria y endotelial y alteraciones en la remodelación de las arterias espirales durante la gestación temprana. (1)

Los factores de riesgo para su desarrollo son la:

- Nuliparidad
- Antecedente de preeclampsia
- Gestaciones multiples
- Edad avanzada
- IMC mayor de 35 kg/m²,
- Enfermedad renal crónica
- Diabetes pre Gestacional
- Síndrome de anticuerpos anti fosfolípidos
- Hipertensión arterial crónica
- Trombofilia
- Lupus Eritematoso Sistémico
- Reproducción asistida
- Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño(2-14).

La mayoría de los casos de preeclampsia ocurren en mujeres nulíparas sanas sin factores de riesgo obvios.

Aun no es preciso el rol que tienen las interacciones genéticas y ambientales con el riesgo y la incidencia de preeclampsia, la tendencia actual al desarrollo de preeclampsia pudiera tener un componente genético. (14)

La preeclampsia es un trastorno asociado a hipertensión de reciente aparición, la cual ocurre más comúnmente tras las 20 semanas de gestación y frecuentemente al término, muchas veces acompañada de proteinuria aunque esta puede estar ausente.

Los criterios diagnósticos de Preeclampsia son:

Presión arterial

- Presión arterial sistólica de 140 mmHg o más y/o presión arterial diastólica de 90 mmHg o más en 2 ocasiones, separadas al menos por 4 horas, tras las 20 semanas de gestación en una mujer que previamente presentaba presiones arteriales normales.

○

- Presión arterial sistólica de 160 mmHg o más y/o presión arterial diastólica de 110 mmHg (la hipertensión severa puede ser confirmada dentro de un intervalo corto de tiempo (minutos) para facilitar la terapia antihipertensiva temprana).

Y

Proteinuria

- 300 miligramos o más en una recolección de orina de 24 horas (o esta cantidad extrapolada de una recolección urinaria mas corta)

○

- Radio proteína a creatinina de 0.3 mg/dL o mas

○

- Tirilla reactiva de orina con 2+ (si otros medios no disponible)

O en ausencia de proteinuria, el inicio de hipertensión reciente, asociada al de inicio reciente de cualquiera de los siguientes hallazgos de severidad:

- Trombocitopenia: conteo plaquetario menor a $100,000 \times 10^9/L$
- Insuficiencia renal: concentración sérica de creatinina de mas de 1.1 mg/dL o el doble de la concentración sérica basal de creatinina en ausencia de enfermedad renal.
- Alteración de la función hepática: concentración elevada en sangre de transaminasas hepáticas al doble de la concentración normal, dolor severo persistente en cuadrante superior derecho o en epigastrio que no responde a medicación y no es explicado por diagnósticos alternativos.
- Edema pulmonar
- Inicio reciente de cefalea que no responde a medicación y que no es explicada por diagnósticos alternativos
- Alteraciones visuales. (14)

Se considera que la presencia cifras tensionales en rangos de severidad o cualquiera de los hallazgos de severidad incrementan el riesgo de morbilidad y mortalidad. (14)

Muchos mecanismos de enfermedad se han propuesto en la preeclampsia, desde isquemia uteroplacentaria crónica, mal adaptación inmunológica, toxicidad por lipoproteínas de muy baja densidad, imprinting genético, incremento en la apoptosis o necrosis trofoblástica, desajuste del balance de factores angiogénicos y una exagerada respuesta inflamatoria materna al trofoblasto.

Actualmente, se encuentran en estudio de investigación diferentes biomarcadores y modelos de predicción para identificar a mujeres que se beneficiarían de estrategias preventivas, como la aspirina, vitamina d, antioxidantes, etc.

El método de tamizaje óptimo es todavía motivo de investigación.

Muchos estudios han evaluado el rol de diferentes marcadores bioquímicos o una combinación de marcadores bioquímicos y biofísicos en la predicción de preeclampsia tanto en el primer como en el segundo trimestre.

La patogénesis de la preeclampsia está relacionada íntimamente con la perfusión placentaria, la resistencia vascular y la disfunción endotelial. La preeclampsia puede producir trombocitopenia, por lo que las plaquetas juegan un rol en la fisiopatología y posible etiología de la preeclampsia.

Volumen plaquetario medio (VPM) es una medida precisa y no costosa del volumen circulante de plaquetas promedio, además de ser un estudio rutinariamente reportado durante la biometría hemática completa. (16)

Se ha estudiado su rol predictivo en múltiples condiciones médicas como la enfermedad arterial coronaria, stroke, eventos tromboembólicos.

Las alteraciones en la perfusión placentaria inician una disfunción endotelial sistémica y diseminada, con incremento en la permeabilidad vascular, el sistema de la coagulación es activado por el contacto de las plaquetas con el endotelio dañado, lo que conlleva a un incremento en el consumo y en su producción en medula ósea. Varios índices son usados para medir la función plaquetaria, por ejemplo el conteo plaquetario (CP), el volumen plaquetario medio (VPM), el radio CP a VPM y el ancho de distribución plaquetaria (PDW), la utilidad de diferentes índices plaquetarios se ha estudiado previamente, siendo controversial. (23)

La trombocitopenia se considera un biomarcador del diagnóstico y severidad de la preeclampsia, los cambios en el volumen plaquetario ocurren aun antes que los cambios en el conteo y son mas sensibles, por lo cual el estudio del VPM merece especial atención (11)

El VPM es un indicador del tamaño plaquetario que refleja, indirectamente, la reactividad plaquetaria, debido a que plaquetas más grandes presentan mayor tendencia a la agregación, expresión de tromboxanos y síntesis de moléculas de adhesión. (5)

El VPM se mide en femtolitros (fL), puede ser calculado usando la formula, en la cual el plaquetocrito representa el radio del volumen plaquetario contra el volumen de sangre total:

$$\text{VPM (fL)} = (\text{plaquetocrito (\%)} / \text{conteo plaquetario (10}^9\text{/L)}) \times 105. \text{ (24)}$$

El VPM tiene como valores de referencia de 8-12 fL.

Valores mayores de VPM, se relacionan con patologías de índole cardiovascular, como la pre hipertensión e hipertensión. En síndrome coronario agudo, es útil como predictor de resultados adversos y respuesta al tratamiento, además de factor de riesgo de mortalidad en pacientes con enfermedad isquémica cardiaca. (18-20).

Un estudio de cohorte reciente (n=206,554), evaluo la asociación del VPM y mortalidad vascular, sujetos con VPM > 11fL tuvieron el riesgo mas alto de mortalidad vascular, comparados con pacientes con VPM < 8.7 fL (hazard rati 1.9; IC 95% 1.3-1.8) (24)

El rol del VPM durante el embarazo ha sido evaluado en estudios previamente, se han encontrado mayores incrementos de VPM cuando existen patologías relacionadas con el embarazo, como por ejemplo, en enfermedades como la colestasis intrahepática y la diabetes gestacional, en comparación con controles sanas. (21-22)

Un incremento en el VPM durante el embarazo se ha relacionado con un incremento en el riesgo de desarrollo de preeclampsia, en un estudio de cohorte de parámetros hemáticos en 1388 embarazos, se identificaron 107 casos de preeclampsia. El VPM en mujeres preeclámpticas fue significativamente mas alto que en embarazos normales, ocurriendo el incremento tras la semana 24 de gestación, muchas semanas previas al desarrollo de preeclampsia. (24)

Se ha estudiado con gran interés la preeclampsia siendo una causa importante de morbimortalidad materno fetal, usando el VPM como biomarcador de predicción, en múltiples estudios observacionales previos. Algunos obteniendo resultados contradictorios, no dando una conclusión segura acerca del valor de este biomarcador en la preeclampsia.

En general, se ha encontrado un incremento en los niveles de VPM en comparación con las pacientes sanas, mayor en 3er trimestre, tanto en preeclampsia de inicio temprano como tardío, el cual se acentúa más en preeclampsia con datos de severidad que en las formas no severas. (5)

En un artículo de revisión de más de 7905 pacientes, el VPM se encontró significativamente más alto en mujeres con preeclampsia comparado con mujeres sanas (7,905 mujeres, MD: 1.04 fL, IC 95% (.76 - 1.32)). Se observó el mismo efecto en casos de preeclampsia leve (6,604 mujeres, MD: .65 fL, IC 95% (.19-1.11)), al igual que en casos de preeclampsia severa (6,119 mujeres, MD:1.28 fL, IC 95%(.75-1.8))

El Conteo Total de Plaquetas y la relación CTP/VPM se encuentran igualmente afectados en las pacientes con preeclampsia, en un estudio de más de 120 pacientes se encontraron valores significativamente más bajos en comparación con los controles, pacientes con preeclampsia CTP 236.5 (176-278); CTP/VPM 22.2 (16.8-29.7), comparándolas controles sanas CTP 259 (215-322); CTP/VPM 26.1 (20.5-32),

Debido a que el único tratamiento es el nacimiento, la predicción temprana y la prevención son esenciales para evitar las consecuencias maternas y fetales adversas. Por lo tanto existe un interés creciente en el campo de investigación del rol de nuevos biomarcadores que pudieran contribuir a la identificación de mujeres embarazadas de alto riesgo y pudieran dar luz a la fisiopatología de esta enfermedad. (5)

Justificación

No existen en nuestro medio estudios actuales que hayan analizado la importancia la relación de los diferentes índices plaquetarios medidos en toda biometría hemática con la predicción de la preeclampsia y su severidad, creemos importante realizar una descripción de estos datos, y analizar con la literatura los resultados de cómo estos se han estudiado a nivel mundial.

OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

Análisis de alteraciones en índices plaquetarios y su asociación con la presencia y severidad de la preeclampsia.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Describir resultados perinatales en los productos obtenidos de las pacientes atendidas con preeclampsia y su relación con alteraciones en índices plaquetarios (Peso, Apgar, traumatismo perinatal, complicaciones perinatales).
- Describir las complicaciones maternas en las pacientes atendidas para resolución de embarazo con preeclampsia y su relación con alteraciones del índice plaquetario (paso a UCIA, HELLP, eclampsia, muerte materna, morbilidad extrema).

HIPOTESIS

LAS ALTERACIONES DE LOS ÍNDICES PLAQUETARIOS, SE ASOCIAN CON LA APARICIÓN DE PREECLAMPSIA Y SU SEVERIDAD

DISEÑO DEL ESTUDIO

CLASIFICACIÓN DEL ESTUDIO:

OBSERVACIONAL DE CASOS Y CONTROLES

TIPO DE INVESTIGACIÓN:

REPLICATIVO Y DE ASOCIACION

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

EN RELACIÓN AL METODO DE OBSERVACION

TRANSVERSAL

EN RELACION AL TIPO DE ANÁLISIS:

INFERENCIAL

EN RELACIÓN AL TIEMPO

RETROSPECTIVO

METODOLOGÍA

LUGAR DONDE SE REALIZA EL ESTUDIO

Hospital Metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda"

UNIVERSO, MUESTRA Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

POBLACIÓN:

Población de pacientes embarazadas, atendidas en Hospital Metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda", en el área de Urgencias Tococirugia, ingresadas al área de labor, que cumplan con criterios para diagnóstico de preeclampsia, en el periodo de 6 meses, comprendido de Enero 2019 - Junio 2019, tamaño de la muestra 77 casos de paciente con preeclampsia con o sin datos de severidad y 77 casos de pacientes que fungían como controles sanas.

Se realizó un cálculo de tamaño de muestra a través de una fórmula de estimación de una proporción en una población infinita, considerando una prevalencia de preeclampsia en nuestro país del 8%, con una precisión del 6% bilateral, un nivel de significancia a dos colas del 5% y un poder del 97.5%, se requieren al menos 79 pacientes por grupo (158 pacientes en total).

$$N = \frac{(Z\alpha)^2 (p)(q)}{\delta^2}$$

$$Z\alpha = 1.96$$

$$p = 0.08$$

$$q = 0.92$$

$$\delta = 0.06$$

$$N = 79$$

N= Tamaño de la muestra que se requiere.

Protocolo de investigación: "Índices plaquetarios como marcadores bioquímicos para predicción de preeclampsia y su severidad" en Hospital Metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda", Monterrey, N.L., Méx, Dr. David Esteban Ramos Romero

p= Proporción de sujetos portadores del fenómeno en estudio.

q= 1-p (complementario, sujetos que no tienen la variable de estudio)

δ = Precisión o magnitud del error que estamos dispuestos a aceptar.

Poder (1- β) %	Valor Z	Nivel de significación (α)	
		Una cola	Dos colas
99.0	2.33	0.01	0.02
97.5	1.96	0.025	0.05
95.0	1.64	0.05	0.1
90.0	1.28	0.1	0.2
85.0	1.04	0.15	0.3
80.0	0.84	0.2	0.4
75.0	0.67	0.25	0.5
70.0	0.52	0.3	0.6
60.0	0.25	0.4	0.8

MÉTODO DE SELECCIÓN DE LOS PARTICIPANTES

Revisión y análisis de expedientes clínicos, de manera electrónica, no aleatorizado, para revisión de historia obstétrica, recolección de datos con formato prediseñado durante el periodo Enero 2019 - Junio 2019, Hospital Metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda", que cumplan con criterios para diagnóstico de preeclampsia.

- Presión arterial sistólica \geq 140mmHg o presión diastólica mayor 90 mmHg
- Proteinuria (urotira ++ o más de 300 mg 24 hrs)
- Datos clínicos de daño a órgano blanco/severidad: cefalea, acufenos, fosfenos, dolor abdominal persistentes no explicados por otro motivo, edema de pulmón.
- Datos bioquímicos de daño a organo blanco/severidad: creatinina sérica $>$ 1.2 mg/dl; trombocitopenia menor o igual a 100 000 cel/mm³; incremento

de la deshidrogenasa láctica mayor o igual a 600 UI; elevación al doble de la TGO o de la TGP.

Por cada caso de preeclampsia se seleccionando casos de pacientes sanas, según un tamaño de muestra basado en un intervalo de confianza del .95 con margen de error del .05, para vaciar los datos en una base predeterminada para su análisis posterior y poder identificar morbilidades materno-fetales.

CRITERIOS DE INCLUSION, EXCLUSION Y SUSPENSION DE LOS PARTICIPANTES

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Paciente femenino
- Embarazo único.
- Admisión hospitalaria por diagnóstico de preeclampsia
 - Presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg o presión diastólica mayor 90 mmHg
 - Proteinuria (urotira ++ o más de 300 mg 24 hrs)
 - Datos clínicos de daño a órgano blanco/severidad: cefalea, acúfenos, fosfenos, dolor abdominal persistentes no explicados por otro motivo, edema de pulmón.
 - Datos bioquímicos de daño a órgano blanco/severidad: creatinina sérica > 1.2 mg/dl; trombocitopenia menor o igual a 100 000 cel/mm³; incremento de la deshidrogenasa láctica mayor o igual a 600 UI; elevación al doble de la TGO o de la TGP.
- Atención obstétrica en Hospital Metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda",
- Expediente completo
- Contar con estudio de biometría hemática completa, donde se desglosen los índices plaquetarios (cuenta total de plaquetas, volumen plaquetario medio, relación entre cuenta total-volumen plaquetario medio).

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Protocolo de investigación: "Índices plaquetarios como marcadores bioquímicos para predicción de preeclampsia y su severidad" en Hospital Metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda", Monterrey, N.L., Méx, Dr. David Esteban Ramos Romero

- Embarazo gemelar
- Hipertensión secundaria (cushing, lupus, feocromocitoma, enfermedad renal, etc.)
- Hepatopatía, nefropatía, crisis convulsivas por otras causas no relacionadas con preeclampsia (cirrosis hepática, enfermedad renal crónica, hepatitis, epilepsia)

CRITERIOS DE SUSPENSION

- Se refiere paciente a 3er nivel, previo a conocer resolución obstétrica.

VARIABLES DEL ESTUDIO

	Variable	Concepto	Tipo de variable	Medidas
Maternas	Edad materna	Años de vida de paciente embarazada	Numérica	Años
	Paridad	Número de embarazos previos, contando el actual	Numérica	1, 2, 3...
	Gesta (parto, cesárea, aborto)	Numero de resultados obstétricos previos (número de cesáreas, número de partos, número de abortos previos)	Numérica	1,2,3...
	Resolución de embarazo	Modo de nacimiento (parto, cesárea, fórceps)	Nominal	Parto eutócico, parto instrumentado, cesárea

Conteo total de plaquetas	Conteo total del número de plaquetas por mm ³ , medidos en biometría hemática de rutina al momento del ingreso	Numérica	Cel/mm ³
Volumen plaquetario medio	Volumen plaquetario medio en femtolitros, medidos en biometría hemática de rutina al momento del ingreso	Numérica	fL
Índice CTP-VPM	Relación que existe entre el conteo total de plaquetas y el volumen plaquetario medio, medidos en biometría hemática de rutina al momento del ingreso	Numérica	fracción
Complicaciones obstétricas graves	Presencia de complicaciones a la mujer embarazada durante el proceso de atención	Nominal	(eclampsia, óbitos, dppni)

		obstetrica		
Fetales	Peso fetal	Peso al nacimiento de recién nacido	Numérica	Gramos
	Apgar a los 5 min	Valor numérico a los 5 minutos de nacimiento del examen clínico realizado por personal de pediatría	Numérica	1 a 10
	Capurro	Semanas de gestación calculadas por examen físico al momento del nacimiento por personal de pediatría	Numérica	Semanas
	Género	Sexo del recién nacido	Nominal dicotómica	fem/masc
	Internamiento a UCIN	Necesidad de internamiento y atención en área de unidad de cuidados intensivos neonatales	Nominal dicotómica	si/no

TÉCNICAS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

TÉCNICAS, PROCEDIMIENTOS Y MÉTODOS DE CONFIABILIDAD

Los datos serán recolectados a partir de las hojas de entrega de guardia del periodo establecido, y posteriormente de cada expediente clínico, y se vaciarán en los formatos de vaciamiento de datos.

Se analizarán los datos y se hará el análisis estadístico con el software de Estadística de Excel.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables categóricas por medio de frecuencias y porcentajes, y en el caso de las variables continuas, se realizó pruebas de Kolmogorov-Smirnov o Shapiro-Wilk para evaluar la distribución de los datos, los cuales se reportaron, según corresponda, como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartil.

Para el análisis bivariado, se compararon los datos por medio de pruebas de T de Student para muestras independientes o Mann-Whitney. En el caso de las comparaciones de variables categóricas, se compararán por medio de tablas cruzadas y pruebas de chi cuadrada y test exacto de Fisher.

Se consideró una $P < 0.05$ como estadísticamente significativa. Los datos se recopilaron y procesaron en el paquete MS Excel 2017, y se analizaron por medio del paquete IBM SPSS versión 23.

ASPECTOS ÉTICOS

CLASIFICACION DE LA INVESTIGACIÓN

Investigación sin riesgo, ya que se trata de un estudio retrospectivo y observacional.

RIESGOS PREVISIBLES Y PROBABLES

No aplica

PROTECCIÓN FRENTE AL RIESGO FÍSICO Y/O EMOCIONAL

No aplica

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

No aplica

ARCHIVO CONFIDENCIAL DE LA INVESTIGACIÓN

No se publicarán los nombres ni datos personales de los expedientes revisados, se usaran abreviaturas de los nombres de las pacientes para su confidencialidad en la base de datos, se cuenta con la autorización por escrito para el uso de información del expediente de las pacientes embarazadas, atendidas en Hospital Metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda".

ORGANIZACIÓN

RECURSOS HUMANOS

Investigadores, personal de archivo

RECURSOS MATERIALES

Computadora, papel, lápiz, plumas

CAPACITACION DEL PERSONAL

No requiere

FINANCIAMIENTO

No aplica

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	Fase I	Fase II	Fase III	Fase IV	Fase V
-----------	--------	---------	----------	---------	--------

Protocolo de investigación: "Índices plaquetarios como marcadores bioquímicos para predicción de preeclampsia y su severidad" en Hospital Metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda", Monterrey, N.L., Méx, Dr. David Esteban Ramos Romero

LLUVIA DE IDEAS DEL PROTOCOLO	Nov 2018				
VALORACIÓN DE CASOS, Y EVALUACIÓN DE RECURSOS PARA EL ESTUDIO	Nov 2018				
MARCO TEORICO		Dic 2018			
ELABORACIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN		Ene-Mar 2019			
ENVÍO DE PROTOCOLO A COMITÉ DE INVESTIGACIÓN			Mar-Jun 2019	Mar-Jun 2019	
INICIO DE RECOLECCION DE DATOS					Jun-Jul 2019
ANALISIS DE DATOS RECOLECTADOS					Jul-Agos 2019
CONCLUSIONES					Agos-Sept 2019
PRESENTACIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN					Oct 2019

RESULTADOS

Se reviso a la población de pacientes embarazadas, atendidas en Hospital Metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda", en el área de Urgencias Tococirugia, ingresadas al área de labor para nacimiento a corto plazo, se consignaron a pacientes que cumplan con criterios para diagnóstico de preeclampsia, en el periodo de 6 meses, comprendido de Enero 2019 - Junio 2019, tamaño de la muestra 77 casos de paciente con preeclampsia con o sin datos de severidad y 77 casos de pacientes que fungían como controles sanas.

Se incluyeron a 154 mujeres de 23 (19-28) años 59 (38.3%) primigestas, atendidas durante su 38 (36-40) semana de gestación. Ciento cinco (68.2%) pacientes fueron abordadas por cesárea y 49 (31.8%) por parto natural. Se detectó al menos un antecedente de aborto en 24 (15.5%) mujeres. Se incluyeron 77 pacientes con preeclampsia (casos) y 77 pacientes control. Los antecedentes obstétricos de las pacientes se reportan en la tabla 1.

	GLOBAL	PREECLAMPSIA	CONTROL
GESTAS			
1	59 (38.3%)	36 (46.8%)	23 (29.9%)
2	44 (28.6%)	18 (23.4%)	26 (33.8%)
>2	51 (33.1%)	23 (29.9%)	28 (36.4%)
PARTOS			
0	96 (62.3%)	51 (66.2%)	45 (58.4%)
1	34 (22.1%)	16 (20.8%)	18 (23.4%)
>2	24 (15.6%)	10 (13%)	14 (18.2%)
CESÁREAS			

0	104 (67.5%)	58 (75.3%)	46 (59.7%)
1	36 (23.4%)	12 (15.6%)	24 (31.2%)
>2	14 (9.1%)	7 (9.1%)	7 (9.1%)
ABORTOS			
0	130 (84.4%)	69 (89.6%)	61 (79.2%)
1 O MÁS	24 (15.6%)	8 (10.4%)	16 (20.8%)

Tabla 1. Antecedentes obstétricos de la población de estudio.

Realizamos comparaciones entre las principales variables sociodemográficas y obstétricas de las pacientes con y sin preeclampsia. No encontramos diferencia significativa en la mediana de edad ($P = 0.142$) ni en el tipo de abordaje de nacimiento ($P = 0.226$). Sin embargo, encontramos mayor porcentaje de pacientes primigestas que cursaron con preeclampsia (46.7% vs. 29.8%, $P = 0.031$), y que cursaron con su desembrazo a una semana de gestación más temprana (semanas 37 vs. 39, $P < 0.001$). No encontramos diferencia significativa en el antecedente de aborto en los grupos ($P = 0.076$). Además, 7.1% de las pacientes presentaron complicaciones, de las cuales su totalidad tenían preeclampsia. La complicación más frecuente en este grupo de pacientes fue eclampsia (9%), seguido por desprendimiento prematuro de placenta (2.6%) y muerte fetal (2.6%) (tabla 2).

VARIABLES MATERNAS	GLOBAL	PREECLAMPSIA	CONTROL	P
EDAD	23 (19-28)	24 (18.5-30.5)	22 (19.5-25)	0.142
PRIMIGESTAS	59 (38.3%)	36 (46.7%)	23 (29.8%)	0.031
ANTECEDENTE DE ABORTO	24 (15.5%)	8 (10.3%)	16 (20.7%)	0.076
SDG	38 (36-40)	37 (34-39)	39 (38-40)	<0.001
NACIMIENTO				
PARTO	49 (31.8%)	56 (72.7%)	49 (63.3%)	0.226
CESÁREA	105 (68.2%)	21 (27.3%)	28 (36.4%)	
COMPLICACIONES				
DESPRENDIMIENTO PREMATURO	2 (1.3%)	2 (2.6%)	0 (0%)	0.497
DE PLACENTA				
ECLAMPSIA	7 (4.5%)	7 (9.0%)	0 (0%)	0.014
ÓBITO	2 (1.3%)	2 (2.6%)	0 (0%)	0.497

Tabla 2. Variables maternas entre pacientes con y sin preeclampsia.

Con respecto a las variables asociadas al recién nacido, encontramos en productos de madres con preeclampsia un menor peso al nacer (2644.9 vs. 3264.1 gramos, $P < 0.001$), mayor porcentaje de pacientes con Apgar a los cinco minutos del nacimiento menor a 7 puntos (9% vs. 0%, $P = 0.014$), menor puntaje en la prueba de Capurro (38 vs. 39.2 puntos, $P < 0.001$) y mayor ingresos a la unidad de cuidados intensivos neonatales (10.4% vs. 0%, $P = 0.006$) (tabla 2).

VARIABLES DEL PRODUCTO	GLOBAL	PREECLAMPSIA	CONTROL	P
SEXO				
MASCULINO	81 (52.6%)	40 (51.9%)	41 (53.2%)	0.872
FEMENINO	73 (51.6%)	37 (48.1%)	36 (46.8%)	
PESO	2954.5 ± 755.4	2644.9 ± 827.6	3264.1 ± 519.1	<0.001
APGAR <7 (5 MINS)	7 (4.5%)	7 (9.0%)	0 (0%)	0.014
CAPURRO	39 (37.7-40)	38 (36-39.5)	39.2 (38.2-40)	<0.001
UCIN	8 (5.2%)	8 (10.4%)	0 (0%)	0.006

Tabla 3. Variables del producto entre pacientes con y sin preeclampsia.

En la tabla 4 se reportan las mediciones de recuento plaquetario, volumen plaquetario medio (VPM) e índice plaquetas/VPM.

Encontramos un mayor VPM en pacientes con preeclampsia (10.5 ± 2.5 fL vs. 9.6 ± 1.9 fL, $P = 0.018$) y un índice plaquetas/VPM menor en estas pacientes (22.6 ± 11.3 vs. 27.0 ± 12.6 , $P = 0.024$), sin embargo, no detectamos diferencia estadísticamente significativa en el recuento plaquetario ($P = 0.063$).

VARIABLE	GLOBAL	PREECLAMPSIA	CONTROL	P
PLAQUETAS (10 ³ /MM ³)	234.2 ± 66.8	224.2 ± 64.9	244.2 ± 67.7	0.063
VPM (FL)	10.0 ± 2.2	10.5 ± 2.5	9.6 ± 1.9	0.018
PLT/VPM	24.8 ± 12.1	22.6 ± 11.3	27.0 ± 12.6	0.024

Tabla 4. Comparación de parámetros plaquetarios entre pacientes con y sin preeclampsia.

CONCLUSIONES

La preeclampsia es un trastorno multisistémico que permanece como principal contribuidor de la morbilidad perinatal. Su fisiopatología esta aun en investigación, pero se sugiere que la liberación placentaria de sustancias proinflamatorias, producen daño endotelial con la activación de mecanismos inmunes y plaquetaria.

La predicción temprana y la prevención son esenciales para evitar la morbilidad materna y fetal, por lo que la investigación y el estudio de marcadores bioquímicos, que nos ayuden para identificar pacientes en riesgo y a dilucidar aun más la fisiopatología son vitales.

En nuestro estudio, los embarazos de pacientes con preeclampsia tuvieron mayor tendencia a tener edades gestacionales más tempranas, mayor necesidad de nacimiento por cesárea, y complicaciones graves derivadas de su patología (eclampsia, desprendimiento de placenta y productos óbito), pesos fetales más bajos, necesidad de internamiento al área de UCIN y puntajes más bajos de Apgar.

Con respecto a los parámetros plaquetarios, encontramos un mayor VPM en pacientes con preeclampsia y un índice plaquetas/VPM menor en estas pacientes, ambas diferencias fueron consideradas como estadísticamente significativas, el conteo plaquetario total, tuvo diferencia, pero esta no fue estadísticamente significativa.

Los hallazgos del presente estudio sugieren que los diferentes índices plaquetarios como el VPM, CTP y relación CTP/VPM representan biomarcadores que se asocian con la presencia de preeclampsia.

Los resultados son alentadores y corresponden con estudios previos respecto al tema en poblaciones no mexicanas, sin embargo, más estudios pudieran realizarse en nuestro medio, para determinar el tiempo óptimo para tomar y usar los índices plaquetarios como métodos de predicción, estudios que se asocien a otros métodos de predicción, como medición doppler de arterias uterinas, PAPP-P; además obtener valores de referencia con puntos de corte para nuestra población que puedan ser usados en el contexto clínico.

ANEXOS

Ejemplo de hoja de vaciamiento de datos

REGISTRO	NOMBRE	EDAD	G	P	C	A	SEM	NAC	REE	COMP	SEX	PESO	PGAR	CAPURR	UCIN	PLAQ	YPM	PLAQ/YPM
3329188	SAUCEDA PALMILLAS CECILIA Y	18	1	0	0	0	40.2	P	S	NA	M	3220	9	33.4	NO	212	9.3	22
3329501	GÓMEZ PÉREZ ZEIGAIL	27	3	1	1	0	35	C	S	NA	F	1710	9	35.5	NO	190	10.5	9
3322979	SALAZAR VEGA VIRGINIA	40	2	1	0	0	35.1	C	S	NA	F	2600	9	37.4	NO	185	11.6	15
508615	CONTRERAS VALADEZ MARICE	32	4	1	1	1	35.5	C	S	NA	M	2807	9	35	NO	173	11.7	14
3339675	PESCINA AMAYA ESTHER NOHE	33	3	2	0	0	34.1	P	S	NA	M	2260	9	33.2	NO	179	11.9	19
3330904	LEJA CORONADO FEFLA LIZETI	28	2	0	1	0	32.5	C	S	ECLAMP	M	1230	7	32	SI	390	3.8	30
3329575	PAYÓN LOEZ FABIOLA	34	2	1	0	0	33.3	C	S	NA	M	3160	9	33	NO	214	13.3	15
3332036	SAN JUANA LARA MARÍA DE JES	28	1	0	0	0	39.2	P	S	NA	F	2930	9	33.2	NO	268	10.4	25
3332819	MARCOS ALTO SARA DE LOURIC	30	3	2	0	0	33.3	P	S	NA	M	3670	9	33.5	NO	145	14.7	9
347044	PASCACIÓN MEDINA MARÍA GUAD	18	1	0	0	0	35.4	C	S	NA	F	2220	9	35.3	NO	263	10.2	26
702599	MARTÍNEZ MORALES MAGDA M	30	3	2	0	0	33	P	S	NA	M	2330	9	37.6	NO	159	10.9	14
333333	HERNÁNDEZ DOMÍNGUEZ FABIOLA	17	1	1	0	0	40.2	P	S	NA	M	2620	9	33.5	NO	137	15.2	12
3145970	PEPEZ TORRES MAYRA BEBEL	23	2	1	0	0	33	P	S	NA	M	3300	9	33.5	NO	133	12.2	16
80164	AGUILAR RAMÍREZ GISELDA ELI	22	2	0	1	0	36.5	C	S	NA	F	2630	9	37.1	NO	248	8.4	29
705262	MARQUES MONREAL MARCELA	34	3	0	3	0	38.1	C	S	NA	M	2810	9	33.4	NO	284	8.5	33
3342095	MARTÍNEZ HERNÁNDEZ AMERIN	17	2	1	0	0	31	C	S	NA	F	1520	9	35.5	NO	192	11.6	9
3339516	SANCHEZ SERMEÑO ANAHI	29	4	2	0	1	37.6	P	S	NA	M	3020	9	37.6	NO	314	6.8	46
3330139	HERNÁNDEZ JIMÉNEZ MARÍA P	31	3	2	0	0	40.5	P	S	NA	M	3070	9	40	NO	196	11.6	16
3332053	BALCAZAR VELAZQUEZ MARINA	37	3	0	0	2	37.1	C	S	NA	F	2560	9	37	NO	239	8.5	35
3307036	GUTIERREZ SAavedra PEDRA	19	3	1	0	1	37	P	NS	NA	M	3310	9	37.6	NO	92	6.9	12
544070	MONREAL GALYAN ESMERALDA	17	1	0	0	0	39.2	C	S	ECLAMP	F	2310	9	33.2	NO	117	16.4	9
3292624	ALONSO CRUZ MARGARITA	36	2	1	0	0	37.4	C	NS	NA	F	2840	8	36.1	NO	241	10.7	22
3321756	VILLAFREAL UREGAS YOSELINN	18	1	0	0	0	33.5	P	S	NA	F	3510	9	40.3	NO	261	9.9	26
3339300	GUTIERREZ CISNEROS PEFLA M	28	1	0	0	0	36.5	C	S	NA	F	3120	9	39.4	NO	254	9.1	27
3339035	ESFRIJO GONZALEZ KARLA	31	2	0	1	0	34.2	C	S	NA	M	2480	9	37.6	NO	250	13.3	18
614347	GUERRA LIRA LINDA TERESA	32	5	0	2	2	34	C	S	NA	M	2070	9	34.2	NO	231	7.4	31
3302881	JASSO RIOJAS FANNY	33	4	0	1	1	31.5	C	S	NA	M	1990	7	32.1	NO	142	16.3	8
3344996	ALVARADO RANGEL JUANA	18	1	0	0	0	33.1	C	S	NA	M	2370	9	36.6	NO	420	5.4	77
3184119	ZUÑIGA BARRÓN ANA LAURA	22	2	0	1	0	37.1	C	S	NA	M	3590	9	41.6	NO	280	9.5	27
964890	ALEMAN GARCIA ARACELY	24	3	2	0	0	37.6	P	S	NA	F	3310	9	38.4	NO	130	14.2	13
3338133	ÁNGEL GÓMEZ SULIMIA DEL CAR	16	1	0	0	0	39	P	NS	NA	M	2720	9	36.6	NO	344	8.4	40
3336389	GÓMEZ SANTIBAGO SOFIA	32	1	0	0	0	38.5	C	S	NA	F	4460	8	40	NO	138	12.5	11
3343911	GONZALEZ GARCIA LUCERO	26	5	0	3	1	36.2	C	S	NA	M	3110	9	39	NO	270	7.4	36
3333236	IBARRA FLORES BRISA NATALI	18	1	0	0	0	39.2	C	S	NA	F	3420	9	33.5	NO	145	12.5	11
3333803	VARGAS ALONSO KARINA	16	1	0	0	0	39.3	C	S	NA	M	3320	9	33	NO	191	10.1	17
830846	SANCHEZ ORTEGA ELENA MAR	22	3	0	2	0	35.6	C	S	NA	F	2820	8	37.1	NO	167	12.3	13
3330289	RODRIGUEZ ALANIS ERICA RUBI	20	1	0	1	0	36.3	C	S	NA	F	2380	9	36.1	NO	366	10.1	26
820082	CARRALES CAZARES ANDREA	17	1	0	0	0	34.3	C	S	ECLAMP	F	3020	9	40.3	NO	195	7.7	24
3323465	CASTILLO GÓMEZ ROCÍO	28	2	0	2	0	37.7	C	S	NA	F	2410	9	39	NO	251	10	25
321765	MORENO HERNÁNDEZ ESTHER	28	3	0	1	1	29.5	C	S	NA	F	1070	9	33	NO	123	14.9	11
3342067	HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ NAZI	27	1	0	0	0	36.2	C	S	NA	M	2480	9	35.6	NO	313	10.6	20

BIBLIOGRAFIA

1. Steegers ea, von dadelszen p, duvekotjj, pijnenborg r. Pre-eclampsia. *Lancet* 2010;376:631–44.
2. Milne f, redman c, walker j, et al. The pre-eclampsia community guideline (precog): how to screen for and detect onset of preeclampsia in the community. *Bmj* 2005; 330: 576–80.
3. Magee la, helewa m, moutquin jm, von dadelszen p. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *J obstet gynaecol can.* 2008;30:s1–48
4. Milne f, redman c, walker j, et al. Assessing the onset of preeclampsia in the hospital day unit: summary of the pre-eclampsia guideline (precog ii). *Bmj* 2009; 339: 626–28.
5. Bellos, i., fitrou, g., pergialiotis, v., papantoniou, n., daskalakis, g., mean platelet volume values in preeclampsia: a systematic review and meta-analysis, *pregnancy hypertension: an international journal of women's cardiovascular health* (2018)
6. Gestational hypertension and preeclampsia, *acog practice bulletin, obstet gynecol.* 2019 jan;133(1):e26-e50
7. Gogoi, p., sinha, p., gupta, b., firmal, p., &rajaram, s. (2018). Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet indices in pre-eclampsia. *International journal of gynecology & obstetrics.*
8. Rezk, m., gaber, w., shaheen, a., nofal, a., emara, m., gamal, a., &badr, h. (2018). First versus second trimester mean platelet volume and uric acid for prediction of preeclampsia in women at moderate and low risk. *Hypertension in pregnancy*, 37(3), 111–117.
9. Yaylaabide, ç., vural, f., kiliççi, ç., bostancıergen, e., yenidede, i., eser, a., &pekin, o. (2017). Can we predict severity of intrahepatic cholestasis of pregnancy using inflammatory markers? *Journal of turkish.society of obstetric and gynecology*, 14(3), 160–165.
10. Alsheeha, m. A., alaboudi, r. S., alghasham, m. A., iqbal, j., & adam, i. (2016). Platelet count and platelet indices in women with preeclampsia. *Vascular health and risk management*, volume 12, 477–480.
11. Vilchez, g., lagos, m., kumar, k., &argoti, p. (2017). Is mean platelet volume a better biomarker in pre-eclampsia? *Journal of obstetrics and gynaecology research*, 43(6), 982–990.
12. Mannaerts, d., heyvaert, s., de cordt, c., macken, c., loos, c., &jacquemyn, y. (2017). Are neutrophil/lymphocyte ratio (nlr), platelet/lymphocyte ratio (plr), and/or mean platelet volume (mpv) clinically useful as predictive parameters for preeclampsia? *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine*, 1–8.

13. American College of Obstetricians and Gynecologists. Gestational Hypertension and Preeclampsia. ACOG Practice Bulletin No. 202. *Obstet Gynecol* vol 133, No 1, January 2019.
14. mCoetzee EJ, Dommissie J, Anthony J. A randomised controlled trial of intravenous magnesium sulphate versus placebo in the management of women with severe preeclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:300–3.
15. LeFevre, ML. U.S. Preventive Services Task Force. Low-dose aspirin use for the prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med* 2014;161(11):819–26.
16. Redman CW. Platelets and the beginnings of preeclampsia. *N Engl J Med* 1990; 323: 478–480
17. Han L, Liu X, Li H et al. Blood coagulation parameters and platelet indices: Changes in normal and preeclamptic pregnancies and predictive values for preeclampsia. *PLoS One* 2014; 9. e114488
18. E. Varol, S. Akcay, A. Icli, H. Yucel, E. Ozkan, D. Erdogan, M. Ozaydin, Mean platelet volume in patients with prehypertension and hypertension, *Clin Hemorheol Microcirc* 45(1) (2010) 67-72.
19. N. Sansanayudh, T. Anothaisintawee, D. Muntham, M. McEvoy, J. Attia, A. Thakkinstian, Mean platelet volume and coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis, *Int J Cardiol* 175(3) (2014) 433-40.
20. J. Budzianowski, K. Pieszko, P. Burchardt, J. Rzezniczak, J. Hiczkiwicz, The Role of Hematological Indices in Patients with Acute Coronary Syndrome, *Dis Markers* 2017 (2017) 3041565.
21. C. Yayla Abide, F. Vural, C. Kilicci, E. Bostanci Ergen, I. Yenidede, A. Eser, O. Pekin, Can we predict severity of intrahepatic cholestasis of pregnancy using inflammatory markers?, *Turk J Obstet Gynecol* 14(3) (2017) 160-165.
22. L. Kebapcilar, A.G. Kebapcilar, T.T. Ilhan, S.H. Ipekci, S. Baldane, A. Pekin, M. Kulaksizoglu, C. Celik, Is the Mean Platelet Volume a Predictive Marker of a Low Apgar Score and Insulin Resistance in Gestational Diabetes Mellitus? A Retrospective Case-Control Study, *J Clin Diagn Res* 10(10) (2016) OC06-OC10
23. Muneera A AlSheeha¹ Rafi S Alaboudi¹, Platelet count and platelet indices in women with preeclampsia, *Vascular Health and Risk Management*, 2016:12 477–480
24. Avi Leader, David Pereg & Michael Lishner (2012) Are platelet volumen indices of clinical use? A multidisciplinary review, *Annals of Medicine*, 44:8, 805-816.

Curriculum Vitae



Dr. Efraín Campos Barba
Ginecología y Obstetricia, Tecnológico de Monterrey, México

INFORMACIÓN PERSONAL

Género: Masculino
Edad 59 años
Nacimiento: 17/12/1959
Estado civil: Casado
Teléfono: 8112064498
Correo Electrónico: drcamposb@hotmail.com

EDUCACIÓN PRE GRADO

Facultad de Medicina. Carrera Médico Cirujano y Partero.
Universidad Autónoma de Nuevo León.

EDUCACIÓN POSTGRADO

Hospital Metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda". Especialidad de Ginecología y Obstetricia
Secretaría de Salud, NL

CERTIFICADOS

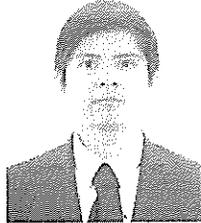
Certificado por el Colegio de Ginecología y Obstetricia
Presidente de Colegio de Ginecología y Obstetricia 2004

CARGOS ACTUALES

- Jefe de enseñanza de Ginecología y Obstetricia, Hospital Metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda"
- Profesor de pregrado de Ginecología y Obstetricia, ITESM
- Profesor de postgrado de Ginecología y Obstetricia, ITESM

Protocolo de investigación: "Índices plaquetarios como marcadores bioquímicos para predicción de preeclampsia y su severidad" en
Hospital Metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda", Monterrey, N.L., Méx, Dr. David Esteban Ramos Romero

Curriculum Vitae



Datos Personales

Nombre: David Esteban Ramos Romero
Edad: 28 años
Género: Masculino
Fecha de nacimiento: 3 de Agosto de 1991
Lugar de nacimiento: San Nicolás de los Garza, N.L. México
Domicilio: Fátima #369 Col. Valle de las Alamedas, San Nicolás de los Garza, N.L.
Celular: 044-811-076-69-84
E-mail: david_estebanramos@hotmail.com
Estado civil: Soltero
CURP: RARD910803HNLMMV02

Formación Académica

1997 – 2003 Escuela Primaria Instituto Luis Pasteur.

2003 – 2006 Escuela Secundaria Instituto Luis Pasteur.

2006 – 2008 Preparatoria N°7 Unidad Las Puentes.

Universidad Autónoma de Nuevo León, programa de "Desarrollo de Talentos" por desempeño académico.

Protocolo de investigación: "Índices plaquetarios como marcadores bioquímicos para predicción de preeclampsia y su severidad" en Hospital Metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda", Monterrey, N.L., Méx, Dr. David Esteban Ramos Romero

2008 – 2014 Facultad de Medicina. Carrera Médico Cirujano y Partero.
Universidad Autónoma de Nuevo León.

- Graduado con Mención Honorífica.
- Premio del Centro Nacional de Evaluación para la Educación Superior (CENEVAL) al Desempeño de Excelencia del Examen General para el Egreso de Licenciatura (EGEL) en Medicina por resultado sobresaliente.
- 3er Lugar de Generación en el 6 año de la carrera Médico Cirujano Partero, durante el ciclo Agosto 2013-Julio 2014.

2014- 2015 Servicio Social en Hospital Regional Materno Infantil
Servicio de Ginecología y Obstetricia

- 1er Lugar como aspirante a Residencia en Ginecología y Obstetricia en el Examen Nacional de Residencias Medicas (ENARM).

2016- 2019 Residente de Ginecología y Obstetricia de Programa de Multicéntrico ITESM-SSNL

- Rotación optativa Marzo-Abril 2018, Clínica 6 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Cirugía Ginecológica Programada.

Cursos, talleres, diplomados.

1. Curso de **“Soporte Vital Básico (BLS)”** En el Centro de Evaluación y Adiestramiento Médico Quirúrgico de la U.A.N.L. Monterrey, N.L.
2. Curso de **“Soporte Vital Cardíaco Avanzado (ACLS)”** En la Escuela de Medicina Ignacio Santos (EMIS), del Tecnológico de Monterrey, N.L.

3. "Nuevo Enfoque en el Manejo de Emergencias Obstétricas" en el Hospital Regional Materno Infantil de Alta Especialidad, Guadalupe, Nuevo León.
4. **Curso Intensivo para el Examen Nacional de Aspirantes a Residencias Médicas**, Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL).
5. **Instructor del Departamento de Farmacología y Toxicología** en el Centro de Información Toxicológica, de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León desde Agosto de 2011- Julio de 2013.
6. **Intercambio académico** por parte de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, por la Sección Internacional de Estudiantes de Pregrado (SINESP), en el Departamento de "Clínica Médica" (Medicina Interna) en el Hospital Santa Casa Araraquara, en Araraquara, Sao Paulo, Brasil durante el mes de Enero 2013.
7. **XXVIII CONGRESO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN MEDICINA "Translational Medicine, From Bench to Bedside**, en Monterrey, Nuevo León, México

Idiomas

- Español- lengua materna.

- Inglés
Certificado en Idioma Inglés en el Centro de Idiomas de la Facultad de Filosofía y Letras, UANL.