

Aumento del Volumen Medio Plaquetario como marcador para Pre-eclampsia

Elizabeth Heras¹, Roberto Herrera², Jorge Narváez³.

Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital Vicente Corral Moscoso, MSP, Cuenca, Ecuador

Resumen

- ¹ Médica Ginecóloga Obstetra, Hospital José Carrasco Arteaga, IESS, Cuenca, Ecuador.
² Coordinador de Investigación del Postgrado de Ginecología y Obstetricia, Universidad de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
³ Médico Ginecólogo Obstetra, Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, Ecuador.

Fecha de Recepción: 9/12/2012
 Fecha de Aceptación: 19/02/2013

Correspondencia:
 Elizabeth Heras Crespo
 E-mail: elizaheras@yahoo.com
 Servicio de Ginecología y Obstetricia
 Hospital José Carrasco Arteaga
 Rayoloma y Pacto Andino
 Teléfono [593] 985 990 288
 Cuenca, Ecuador

Rev Med HJCA 2013;5(1):65-68.

Introducción. La Preeclampsia es una complicación grave en el embarazo, frecuentemente se asocia con una considerable morbimortalidad fetal y materna. El objetivo de este trabajo fue determinar si existe un mayor volumen plaquetario en pacientes con Preeclampsia.

Métodos. Estudio de casos y controles. Los casos fueron mujeres parturientes con Preeclampsia del Hospital Vicente Corral Moscoso de Cuenca, Ecuador y los controles fueron mujeres sin Preeclampsia. Se analizan las variables demográficas y el volumen plaquetario.

Resultados. Se seleccionaron 105 casos y 210 controles. El aumento del volumen plaquetario se presentó con más frecuencia en el grupo de casos 77% mientras que en el grupo de control fue del 35% [OR 6,2 (IC95% 3,6 – 6,10)] $P < 0.0001$. No hubo diferencia en las variables demográficas entre los grupos.

Conclusión. El volumen plaquetario aumentado acompañó con más frecuencia al diagnóstico de Preeclampsia en mujeres parturientas.

Descriptor DeCS: Preeclampsia, aumento del volumen medio plaquetario, casos, controles.

Increased platelet mean volume as a marker for preeclampsia

Summary

Background. Pre-eclampsia is a serious complication of pregnancy, is often associated with significant fetal and maternal morbidity. The aim of this study was to determine whether there is an increased platelet volume in patients with pre-eclampsia.

Methods. This is case-control study. The cases were parturient women with Preeclampsia from Vicente Corral Moscoso Hospital, Cuenca, Ecuador, May-July 2012, the control group were women without pre-eclampsia. The variables studied were demographics and platelet volume.

Results. There were 105 cases in group 1 and 210 controls in group 2. Increased platelet volume appeared more frequently in the case group 77% while in the control group was 35%. [OR 6,2 (IC95% 3,6 – 6,10)] $P < 0.0001$. There was no difference between the demographic variables between the two groups.

Conclusion. The platelet volume increased more frequently accompanied the diagnosis of preeclampsia in parturients reported.

Keywords: Preeclampsia, increased platelet mean volume, cases, controls.

Introducción

Se conoce que el aumento del volumen medio plaquetario es un indicador directo de la síntesis plaquetaria. En el embarazo anormal, los cambios en el volumen de plaquetas pueden ser más sensibles que la variación en el número de plaquetas como medida de la función plaquetaria alterada.

Alteraciones en el sistema hemostático, incluyendo daño endotelial, daño celular, activación plaquetaria y mayor generación de trombina intravascular, son los principales eventos fisiopatológicos en la Pre-eclampsia [1].

No existe una prueba confiable aún para predecir la aparición de la Pre-eclampsia, por eso es importante destacar el involucramiento del cambio en el volumen medio plaquetario como patrón predictor del desarrollo de Pre-eclampsia, el cual sería detectable en primera instancia entre las 24 a 34 semanas de gestación, periodo en el cual se producen todos los cambios endoteliales consecuentes a la segunda migración trofoblástica placentaria, por lo que el hallazgo de un aumento del volumen medio plaquetario constituye un factor para el desarrollo de esta enfermedad [2].

El objetivo de este trabajo fue determinar si existe asociación entre pre-eclampsia y aumento del volumen medio plaquetario.

Métodos

Estudio observacional, de casos y controles. Participaron mujeres gestantes de 20 a 34 años con diagnóstico de embarazo único de 37 a 41 SG, atendidas en el Hospital Vicente Corral Moscoso (HVCMM), de Cuenca, Ecuador durante el período enero a diciembre del 2012.

Se tomó una muestra probabilística de la población de parturientas, con embarazo único, los criterios de exclusión parturientas que no consintieron participar en la investigación, enfermedades hematológicas que cursaron con alteración plaquetaria, trastornos hipertensivos del embarazo como hipertensión arterial crónica con o sin preeclampsia sobreañadida, hipertensión gestacional y ausencia del valor del volumen medio plaquetario previo.

Variables maternas	Casos n = 105	Controles n = 210	Valor P
<i>Edad (años)</i>			
20 a 24	52 (49.6)	110 (52.4)	0.635
25 a 29	16 (15.2)	47 (22.4)	0.178
30 a 34	37 (35.2)	53 (25.2)	0.085
<i>Estado civil</i>			
Casada	40 (38.0)	91 (43.3)	0.398
Unión libre	40 (38.1)	83 (39.5)	0.903
Soltera	22 (21.0)	35 (16.7)	0.356
Viuda	2 (1.9)	.	0.110
Divorciada	1 (0.95)	1 (0.5)	1.000
<i>Instrucción</i>			
Ninguna	18 (17.1)	17 (8.1)	0.022
Primaria	36 (34.3)	63 (30.0)	0.443
Secundaria	47 (44.8)	112 (53.3)	0.154
Superior	4 (3.8)	17 (8.1)	0.230
Cuarto nivel	.	1 (0.5)	1.000
<i>Procedencia</i>			
Urbana	58 (55.2)	107 (51.0)	0.550
Rural	47 (44.8)	103 (49.0)	0.550
<i>Estado nutricional (IMC)</i>			
Bajo peso	40 (38.1)	50 (23.8)	0.012
Normal	44 (42.0)	118 (56.2)	0.023
Sobrepeso	20 (19.0)	41 (19.5)	1.000
Obesidad	1 (0.9)	1 (0.5)	1.000

La fuente de obtención de casos fueron casos incidentes con periodos de exposición o latencia prolongados, la fuente de obtención de controles fueron controles del mismo tipo, de una misma base poblacional, con una relación de un control por cada caso como método de selección de casos y controles se realizó un pareamiento individual 2:1 en función de varias características comunes como edad materna y paridad.

En el curso de la investigación ubicaron a las pacientes en dos grupos: Grupo con el efecto "parturientas con Pre-eclampsia": unas con el factor de riesgo asociado aumento del volumen medio plaquetario entre la semana 24 a 34 y otras sin este factor. Grupo sin el efecto "parturientas sin Pre-eclampsia": unas con el factor de riesgo asociado y otras sin este factor.

Las variables de estudio fueron: edad, estado civil, instrucción, procedencia, instrucción, estado nutricional. Las obstétricas fueron: edad gestacional, paridad, vía de terminación del embarazo, control prenatal, tipo de pre-eclampsia, tipo de complicación de pre-

eclampsia, aumento del volumen medio plaquetario.

Para garantizar los aspectos éticos los datos fueron utilizados única y exclusivamente para la investigación. Se recopiló la información en un formulario y se analizó mediante el programa SPSS. Se contrastó la hipótesis midiendo la fuerza de asociación del factor de riesgo, por medio del Odds Ratio (OR) con un nivel de confianza del 95% (IC 95%), admitidas en el Departamento de Obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso. Se calculó la muestra con Epi Info con un nivel de seguridad de 95%, potencia estadística de 80%, razón casos/controles 1:2, exposición en los controles 12%, Odds Ratio que se desea estimar 2.5, frecuencia de exposición en los casos 25,42%.

Resultados

Se incluyeron 105 casos y 210 controles. Según edades, el grupo de los casos con Pre-eclampsia se distribuyó de forma similar. En la distribución de la muestra en estudio según la procedencia

no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los casos y los controles en cuanto a la procedencia. Según el estado nutricional los grupos fueron diferentes con una predominancia del peso normal del 42% en el grupo 1 y de un 56.2%, en el grupo 2. El peso bajo fue más frecuente en las pacientes con pre-eclampsia y el peso normal fue más común en las sin pre-eclampsia. Según la paridad los grupos fueron similares excepto en las pacientes con pre-eclampsia donde fueron más frecuentes las primíparas.

En los casos 77.2% tuvieron aumento del volumen medio plaquetario en relación al 22.8% de pacientes que no lo tuvieron elevado. Las pacientes sin pre-eclampsia que tuvieron aumento del volumen medio plaquetario fueron del 35.3%, mientras que las que no cursaron con aumento del volumen medio plaquetario fueron el 64.7%. Al analizar el aumento del volumen medio plaquetario como factor de riesgo para pre-eclampsia se encontró un OR 6,2 (IC 95% (3.63 – 10.57). El aumento del volumen medio plaquetario constituye un predictor de pre-eclampsia, con efecto estadísticamente significativo.

En las parturientas que presentaron pre-eclampsia con aumento del volumen medio plaquetario la pre-eclampsia leve obtuvo el 41.9%, mientras que la pre-eclampsia grave un 58.1%. En las parturientas que presentaron pre-eclampsia sin aumento del volumen medio plaquetario cursaron con pre-eclampsia leve el 33.3% y la pre-eclampsia grave obtuvo el 66.7%. Según el tipo de complicación de la pre-eclampsia y el aumento del volumen medio plaquetario. Las pacientes con pre-eclampsia y aumento del volumen medio plaquetario desencadenaron las siguientes complicaciones: síndrome de HELLP el 77.7%, eclampsia 7.7% y otras complicaciones en el 14.8%, mientras que las pacientes con pre-eclampsia y sin aumento del volumen medio plaquetario desarrollaron síndrome de HELLP el 66.6%, eclampsia 33.4 %, y no existieron otras complicaciones. Por los resultados anteriores el Síndrome de HELLP ocurre más frecuentemente cuando existe aumento del volumen medio plaquetario, en contraste con la eclampsia la cual es más frecuente cuando no existe aumento del volumen medio plaquetario.

Tabla 2
Variables obstétricas de la población de estudio

	Casos n = 105	Controles n = 210	Valor P
<i>Edad gestacional (semanas)</i>			
37 a 37.6	47 (44.8)	35 (16.7)	< 0.0001*
38 a 38.5	15 (14.3)	27 (12.9)	0.728
39 a 39.6	20 (19.0)	80 (38.1)	0.001*
40 a 41	23 (21.9)	68 (32.3)	0.065
<i>Paridad</i>			
Primípara	39 (37.1)	49 (23.3)	0.012*
Secundípara	45 (42.8)	115 (54.7)	0.056
Múltipara	10 (9.6)	33 (15.8)	0.164
Gran múltipara	11(3.5)	13 (6.2)	0.183
<i>Terminación del embarazo</i>			
Parto Vaginal	56 (53.3)	107 (50.9)	0.721
Parto por cesárea	49 (46.7)	103 (49.1)	0.721
<i>Control prenatal</i>			
Adecuado	58 (55.2)	82 (39.1)	0.008*
Inadecuado	47 (44.8)	128 (60.9)	0.008*

Discusión

El aumento del volumen plaquetario se presentó más en el grupo de casos 77% mientras que en el grupo de control fue del 35%. El Odds Ratio fue de 6.2 con un intervalo de confianza de 3.6 a 10.6 (P < 0.0001), estadísticamente significativo.

Este estudio incursiona en una variable no observada antes de ahora, sirve para formulación de hipótesis en esta línea de investigación.

Marumoto y cols en el 2009, seleccionaron 29 pacientes con preeclampsia y 26 con retardo del crecimiento intrauterino, en quienes se realizaron estudios sobre el recuento de plaquetas, su tamaño en el embarazo normal en los emba-

razos con preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino. En el tipo severo de preeclampsia, entre las 28 a 37 semanas de gestación el volumen medio plaquetario se incrementó notablemente [15].

Lazarov y cols en el 2006 estudiaron a 33 pacientes con preeclampsia y 36 con gestación normal, dentro del primero y segundo trimestre del embarazo, los cambios en los antígenos de superficie como predictores de Pre-eclampsia y los cambios del primer y segundo trimestre del embarazo. Existió un incremento en la expresión de algunos antígenos en la superficie de las plaquetas, tales como CD63.

Durante el primer y segundo trimestre de embarazo pre-eclámpicas tienen

Tabla 1
Aumento del volumen medio plaquetario

	Casos n = 105	Controles n = 210	OR (IC95%)	Valor P
Sí	81 (77.2)	74 (35.3)	6.2 (3.63 – 10.57)	< 0.0001
No	24 (22,8)	136 (64,7)		

un incremento en la expresión de algunos antígenos en la superficie de sus plaquetas. No existe una prueba fiable de plaquetas aun para predecir la aparición de la preeclampsia [16].

Hayashi y cols estudiaron a 12 embarazadas normales y 11 con preeclampsia los cambios en la secreción de las plaquetas y agregación de ATP durante el embarazo y en la preeclampsia. La cantidad de ATP inducida por el colágeno alcanza el valor máximo de la semana 20 a 35.

En la preeclampsia, el ATP disminuyó por cambios en la configuración plaquetaria. En Turquía en el año 2008, se realiza un seguimiento longitudinal a 1336 mujeres en las que se realizó una investigación estudio longitudinal de los cambios de tamaño de las plaquetas en la gestación y el poder predictivo del volumen medio plaquetario elevado en el desarrollo de la preeclampsia. El aumento del volumen medio plaquetario y agregación de plaquetas aumentó en comparación con los datos de cada paciente en el primer trimestre; y lo hicieron 2-5 semanas antes del desarrollo de todos los casos de preeclampsia [17]. Los resultados de nuestra investigación son concluyentes al validar el aumento del volumen medio plaquetario como marcador predictor de Preeclampsia se encontró un OR de 6.20 con un IC 95% (3.63-10.57) con un valor $P < 0.0001$, de manera que el aumento del volumen medio plaquetario constituye un factor de riesgo o predictor de pre-eclampsia, con efecto estadísticamente significativo.

La observación de los cambios del volumen plaquetario podría ser incluida como norma de identificación de pre-eclampsia. Una futura investigación deberá incluir grupos de cohorte en donde el factor de riesgo constituya los cambios en volúmenes plaquetarios a edades gestacionales menores a 30 semanas y evaluar el desenlace de preeclampsia en el grupo, comparado con un grupo control.

Conclusión

El aumento del volumen plaquetario se presentó con más frecuencia en las mujeres con Pre-eclampsia OR 6.2 (IC95% 3.6 - 10.6).

Conflicto de Intereses

Los Autores declaran no tener conflicto de intereses

Contribución de los Autores

EH, RH y JN participaron en la concepción, diseño del estudio, recolección y análisis de datos.

RH y JN participaron en la Interpretación de datos y revisión crítica del artículo.

EH redactó el artículo. Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del artículo.

Agradecimientos

A los pacientes y al personal del Hospital Vicente Corral Moscoso de la ciudad Cuenca, Ecuador por permitir realizar esta investigación.

Abreviaturas

HELLP: Siglas en inglés de Enzimas Hepáticas elevadas con trombocitopenia.

IC: intervalo de Confianza.

Referencias bibliográficas

- Ness R, Roberts J, Hunningham F. Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy, 2nd ed. Stamford, Connecticut: Appleton & Lange, 1999; 43-65. (3rd edition revision in press, May 2009, Elsevier).
- Harskamp R, Zeeman G. Preeclampsia: at risk for remote cardiovascular disease. *Am J Med Sci* 2007; 334:291-5.
- Gross C, Anderson C, Rowe N. The relation between funding by the National Institutes of Health and the burden of disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 1881-7.
- Davison J, Lindheimer M. New developments in preeclampsia. *Semin Nephrol* 2004; 24:537- 625.
- Maternal mortality in 2005: estimates developed by WHO, UNICEF, UNFPA and the World Bank. Geneva, World Health Organization, 2007 Disponible en: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241548335/en/index.html
- Gómez E. Trastornos hipertensivos durante el embarazo. *Revista cubana de obstetricia y ginecología* 2000; 26: 17-2.
- Valdez G, Oyarzun E. Síndromes hipertensivos del embarazo. En: Pérez Sánchez A, Donoso Sifia E, ed. *Obstetricia 3ra edición*. Santiago de Chile: mediterráneo: 2000: 595-617-2.

- Askie L, Duley L, Henderson-Smart D, Stewart L. PARIS Collaborative Group. Antiplatelet agents for prevention of preeclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2007; 369: 1791-98.
- Gaugler-Senden I, Huijssoon A, Visser W, Steegers E, de Groot C. Maternal and perinatal outcome of preeclampsia with an onset before 24 weeks' gestation. Audit in a tertiary referral center. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 128: 216-21.
- Barton J, Sibai B. Prediction and prevention of recurrent preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2008; 112: 359-72.
- Csaicsich P, Deutinger J, Tatra G. Proteínas específicas de las plaquetas (β -tromboglobulina y factor plaquetario 4) en el embarazo normal y en el embarazo complicado por pre-eclampsia. 244 (2):91-95.
- Ceyhan T, Cengiz B, İskender B, Kürşat K, Sadettin G, Ahmet I. The effect of preeclampsia on complete blood count, platelet count and mean platelet volume. *85(5):320-322.*
- Sato Y, Fujiwara H, Ikuo K. Papel de las plaquetas en la placentación. *Morfología médica molecular*. 43(3):129-133.
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Componente Normativo Materno Neonatal. Agosto 2008. Trastornos hipertensivos gestacionales. Pág.68-81.
- Marumoto Y, Kaibara M, Murata T. [Hemorheological studies on platelet counts and size in normal pregnancy and pregnancies with preeclampsia and intrauterine growth retardation]. January 2002, Department of Obstetrics and Gynecology, Doai Memorial Hospital, Tokyo.
- Lazarov R, Konijnberg A, Academisch, Cambios en los antígenos de superficie como predictores de Preeclampsia ciudad de Amsterdam Holanda, 2006.
- Ozgun Dundar, Pinar Yoruk, Levent Tutuncu, Akyol Alev Erikci, Murat Muhecu, Rustu Ali Ergur, Longitudinal study of platelet size changes in gestation and predictive power of elevated MPV in development of pre-eclampsia, Turquía, *Prenatal Diagnosis* 2008; 28 (11):1052-1056.

Como citar este artículo:

Heras E, Herrera R, Narváez J. Aumento del Volumen Medio Plaquetario como marcador para Preeclampsia. *Rev Med HJCA* 2013; 5(1):65-68.