



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
“DR. EDUARDO LICEAGA”**

**“VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO EN PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA: OPTIMIZANDO SU
EVALUACIÓN.”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
GRADO DE ESPECIALISTA
EN:
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:
FRANCISCO EDUARDO LÓPEZ CEH

TUTOR-DIRECTOR DE TESIS:
Dr. Alberto Olivares Huerta.

CIUDAD DE MÉXICO, 2023



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.

AGRADECIMIENTOS

A mi amada familia que ha sido el impulso durante toda mi carrera y el pilar principal para la culminación de la misma, que con su apoyo constante e incondicional han sido fuente de sabiduría, calma y consejo en todo momento.

Un especial agradecimiento a mi amigo y compañero Dr. Alberto Olivares Huerta por confiar en mí haciéndome parte de este proyecto.

A mis amigos que siempre estuvieron a lado mío para ayudarme, motivarme, aconsejarme y en infinidad de ocasiones fueron una guía.

Contenido

AGRADECIMIENTOS	2
RESUMEN	4
ANTECEDENTES	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
JUSTIFICACIÓN	7
OBJETIVOS	8
Objetivo General:	8
Objetivos Específicos	8
METODOLOGÍA.	8
TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO.	8
POBLACIÓN.	8
TAMAÑO DE LA MUESTRA.	9
CRITERIOS DE SELECCIÓN: INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN	9
Criterios de inclusión	9
Criterios de exclusión	9
Criterios de eliminación	9
DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES A EVALUAR Y FORMA DE MEDIRLAS.	10
PROCEDIMIENTO	10
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	10
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	11
FLUJOGRAMA	12
ASPECTOS ÉTICOS Y BIOSEGURIDAD	12
BIOSEGURIDAD	13
RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS	13
RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)	13
RESULTADOS	13
ANÁLISIS	16
CONCLUSIONES	17
REFERENCIAS	17
ANEXOS	18

RESUMEN

Antecedentes: El volumen plaquetario medio (VPM) es un marcador fácilmente disponible de la activación plaquetaria, en la evaluación de las potenciales condiciones protrombóticas y proinflamatorias suscitadas en condiciones clínicas como la preeclampsia. La disfunción endotelial en preeclampsia es explicada por la inadecuada remodelación de las arterias espirales, ocasionando disminución en la perfusión placentaria. La hipoxia secundaria lleva a un aumento en la expresión de sFlt-1 por un splicing alternativo, lo que reduce la acción fisiológica del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) disminuyendo la expresión de óxido nítrico sintetasa a nivel endotelial. La formación de microtrombos y activación plaquetaria promueven la formación de tapones placentarios, los cuales son importantes en el desarrollo inicial de la placenta. Resulta en hipoxemia sostenida a nivel placentario con mayor agregación y activación plaquetaria. A nivel sistémico se ve reflejado por el incremento del volumen plaquetario medio (VPM). El tamaño plaquetario refleja la activación y agregación plaquetaria. Se ha demostrado que el VPM aumenta en casos con preeclampsia.

Objetivos: Determinar si existe diferencia en el nivel del VPM de pacientes con diagnóstico de preeclampsia en comparación con pacientes sin esta patología.

Justificación: Se identifica como factor de mal pronóstico, y con alto valor predictivo asociado, el aumento en la concentración plasmática del VPM.

Metodología: Estudio analítico, observacional, transversal y retrospectivo. Se incluirán expedientes de pacientes de mujeres embarazadas sanas, de 18 a 40 años que ingresaron a la unidad de tocoquirúrgica del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en periodo comprendido entre Marzo de 2021 a Marzo de 2022..

Resultados esperados: En pacientes que presentan preeclampsia el VPM es mayor comparado con pacientes sanas.

Palabras clave: Volumen plaquetario medio, mujeres embarazadas, preeclampsia.

ANTECEDENTES

La Preeclampsia es un síndrome caracterizado por hipertensión y daño multiorgánico secundario. Continúa representando una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna y fetal relacionadas con el embarazo en todo el mundo. Pese a los adelantos en el conocimiento del mecanismo fisiopatológico y tratamiento, no ha disminuido su incidencia como se esperaría. El propósito de diagnosticar la preeclampsia es identificar a las mujeres en riesgo de resultados adversos y determinar el mejor curso de tratamiento. Complica del 2 al 4% de los embarazos a nivel mundial, es progresiva e impredecible (1). Se asocia con aproximadamente 46.000 muertes maternas y aproximadamente 500.000 muertes fetales y neonatales al año. La definición tradicional de preeclampsia es hipertensión de inicio reciente y proteinuria a las 20 semanas o más de gestación(1). Sin embargo, su desarrollo inicia con el desarrollo anormal de la placenta desde el primer trimestre (2). El creciente consenso internacional es que la definición debe ser amplia para incluir otras formas relevantes de afectación de órganos terminales maternos y disfunción uteroplacentaria. El desequilibrio angiogénico es parte de la definición de preeclampsia de la Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo (ISSHP, por sus siglas en inglés) en el 2021. En mujeres con hipertensión preexistente, el diagnóstico de preeclampsia superpuesta debe basarse en manifestaciones no hipertensivas y no únicamente en el empeoramiento de la hipertensión(3).

Los criterios diagnósticos de los trastornos hipertensivos en el embarazo han evolucionado durante las últimas 5 décadas; la definición más actual de hipertensión en el embarazo del Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) se publicó en 2013, con actualizaciones y recomendaciones realizadas en 2019 y 2020(4). La definición actual de preeclampsia es la presencia de hipertensión de novo después de las 20 semanas de gestación acompañada de proteinuria y/o evidencia de lesión renal aguda (IRA) materna, disfunción hepática, características neurológicas, hemólisis o trombocitopenia, o restricción del crecimiento fetal. La preeclampsia puede desarrollarse o reconocerse por primera vez durante el parto o en el posparto temprano en algunos casos, los criterios para su diagnóstico son: PA sistólica ≥ 140 , o PA diastólica ≥ 90 mm Hg, o ambas medidas en 2 ocasiones con al menos 4 horas de diferencia a partir de las 20 semanas de gestación; hipertensión grave (PA sistólica ≥ 160 o PA diastólica ≥ 110 mm Hg, o ambas) con 15 minutos de diferencia entre dos

determinaciones; y además de uno de los siguientes datos de gravedad: proteinuria (≥ 300 mg/orina de 24 horas, o PCR $\geq 0,3$, o tira reactiva 2+ solo si no se dispone de otros métodos cuantitativos); insuficiencia renal (creatinina $> 1,1$ mg/dL o el doble de la creatinina sérica basal); trombocitopenia ($< 100 \times 10^9/L$); deterioro de la función hepática (ALT/AST ≥ 2 veces de lo normal); edema pulmonar; cefalea o alteraciones visuales de inicio reciente (que no se deban a diagnósticos alternativos) (4).

La disfunción endotelial en preeclampsia es explicada por la inadecuada remodelación de las arterias espirales, ocasionando disminución en la perfusión placentaria. La hipoxia secundaria lleva a aumento en la expresión de sFlt-1 por un splicing alternativo, lo que reduce la acción fisiológica del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) disminuyendo la expresión de óxido nítrico sintetasa a nivel endotelial(5).

Los mediadores inflamatorios incrementan el metabolismo del ácido araquidónico produciendo prostaciclina, que actúa como agente vasodilatador y promueven la agregación plaquetaria, lo cual es apoyado en su conjunto por las vesículas derivadas del sincitiotrofoblasto extracelular (6, 7). La formación de microtrombos y activación plaquetaria promueven la formación de tapones placentarios, los cuales son importantes en el desarrollo inicial de la placenta. Sin embargo, cuando existe un desbalance, como en PE, promueven una hipoxemia sostenida a nivel placentario con mayor agregación y activación plaquetaria, así como por la condición protrombótica que imprime el embarazo(8).

A nivel sistémico, los cambios patológicos observados en PE se ven reflejados por el incremento del volumen plaquetario medio (VPM). El VPM es una medida del tamaño promedio plaquetario en la circulación, proporciona información importante sobre el curso y pronóstico en muchas condiciones patológicas como enfermedades cardiovasculares, respiratorias, enfermedad de Crohn, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico juvenil, diabetes mellitus y la mayoría de las enfermedades neoplásicas(9).

Las plaquetas son las primeras células en acumularse en el sitio de la lesión. Cambian de forma para aumentar su agregación y liberación de su contenido granular localmente al ser activadas por agonistas clásicos como ADP, TXA₂, PAF y citocinas inflamatorias (IL-1, IL-6 y TNF alfa) (10).

En la preeclampsia, los cambios en las funciones, la destrucción y la producción de plaquetas conducen a cambios en los índices de las mismas. En comparación con las mujeres

embarazadas sanas normales, las mujeres embarazadas con preeclampsia tienen valores de VPM más altos. En la predicción de la preeclampsia, el VPM es prometedor como parámetro de diagnóstico, hecho evidenciado en un estudio retrospectivo de casos y controles que incluyó a 257 pacientes con preeclampsia y 264 mujeres embarazadas sanas como grupo control, en donde se observó que los valores de MPV fueron significativamente más altos en el grupo de preeclampsia en comparación con el grupo control ($9,66 \pm 1,62$ y $8,92 \pm 1,33$, respectivamente) ($p < 0,001$), tomándose como corte óptimo de VPM para esta población un valor de 9,15 con una sensibilidad del 58,7% y una especificidad del 61,7% para la predicción de preeclampsia(11).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se ha demostrado en diferentes poblaciones a nivel mundial que el volumen plaquetario medio aumenta en casos de preeclampsia. Sin embargo, en nuestra población no se ha demostrado que el volumen plaquetario medio se altere, motivo por el cual se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Existe diferencia en el volumen plaquetario medio de pacientes embarazadas con diagnóstico de preeclampsia cuando se compara con embarazadas sanas?

JUSTIFICACIÓN

Dado que la preeclampsia suele acontecer en pacientes con factores de riesgo, la población mexicana obstétrica es de alto riesgo por su alta incidencia de edad materna en los extremos de la vida, diabetes, obesidad y sedentarismo, entre otros. En diferentes estudios se ha identificado al volumen plaquetario medio como una herramienta que valora mal pronóstico y con alto valor predictivo asociado. En nuestra población, la preeclampsia ocupa el primer lugar de complicación en el embarazo, por lo que es indispensable valorar su utilidad como biomarcador al ingreso y diagnóstico de la embarazada con preeclampsia, pues podrían impactar de manera directa en la toma de decisiones en cuanto al manejo de pacientes y sobre todo para valoración del pronóstico materno-fetal.

HIPÓTESIS

En pacientes con preeclampsia se observará una diferencia del volumen plaquetario medio cuando se compara con embarazadas sanas.

OBJETIVOS

Objetivo General:

- i. Determinar si existe diferencia en el volumen plaquetario medio de pacientes embarazadas con diagnóstico de preeclampsia comparadas con embarazadas sanas.
- ii. Determinar el rendimiento del volumen plaquetario medio en embarazadas con preeclampsia.

Objetivos Específicos

- i. Determinar el volumen plaquetario medio en embarazadas con preeclampsia
- ii. Determinar el volumen plaquetario medio en embarazadas sanas pareadas por edad materna del grupo de preeclampsia
- iii. Comparar el volumen plaquetario medio entre ambos grupos
- iv. Determinar el rendimiento de la prueba mediante la determinación del mejor punto de corte en pacientes con preeclampsia
- v. Determinar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos del punto de corte del VPM en pacientes con preeclampsia.

METODOLOGÍA.

TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO.

Tipo de estudio:

Según la finalidad: analítico.

Según la interferencia del investigador: observacional.

Según la secuencia temporal: transversal.

Según el momento de incurrancia de la información en relación con el inicio del estudio: retrospectivo.

POBLACIÓN.

Grupo de preeclampsia: expedientes de pacientes embarazadas con preeclampsia y sin patología de base, mayores de 18 años que ingresaron a la unidad tocoquirúrgica del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo comprendido entre marzo de 2021 y marzo de 2022.
Grupo de sanas: expedientes de pacientes embarazadas sanas pareadas por edad materna que ingresaron a la unidad tocoquirúrgica del servicio de Ginecología y

Obstetricia del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo comprendido entre marzo de 2021 y marzo de 2022.

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Para realizar el cálculo de tamaño de muestra se decidió utilizar una diferencia de medias con la siguiente fórmula (12):

$$n_c = n_e = \frac{2 * S^2}{D^2} * (Z_{\alpha/2} * Z_{\beta})^2$$

Se sustituyeron los valores del estudio realizado por Bellos et al (13), con la fórmula de García et al (12), en donde $S^2 = 0.525^2$, $D^2 = 0.24^2$, $Z_{\alpha/2} = 1.96$ y $Z_{\beta} = 0.84$; por lo que el cálculo del tamaño de la muestra obtenido es $n = 25.9$, quedando un total de 52 pacientes, 26 con preeclampsia y 26 sanas, sin embargo, se decidió incluir el total de pacientes en el periodo señalado.

CRITERIOS DE SELECCIÓN: INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

Criterios de inclusión

Grupo de preeclampsia: expedientes de pacientes embarazadas sin patología de base, mayores de 18 años, con diagnóstico de preeclampsia o preeclampsia con criterios de gravedad, a quienes se les realizó una biometría hemática inicial al manejo de la enfermedad hipertensiva.

Grupo de sanas: expedientes de pacientes embarazadas sanas, pareadas por edad materna al grupo de preeclampsia con resolución del embarazo en la unidad tocoquirúrgica del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital.

Criterios de exclusión

Expedientes que no presenten la información requerida. Expedientes donde se demuestre que la pacientes tuvo trombocitopenia gestacional (no en preeclampsia por ser un dato de gravedad de la enfermedad), datos de corioamnionitis, cursó con fiebre (>38.0 °C), sepsis, alteraciones de la placentación, consumo de AINE's, anticoagulantes e inmunomoduladores.

Criterios de eliminación

Por el tipo de estudio, no se consideran criterios de eliminación.

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES A EVALUAR Y FORMA DE MEDIRLAS.

Independientes: preeclampsia.

Dependientes: volumen plaquetario medio.

Tabla de operacionalización de variables:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador	En relación al estudio
Volumen plaquetario medio.	El VPM o volumen plaquetario medio es un parámetro de la sangre que viene a determinar el tamaño medio de las plaquetas.	Valor del VPM en pacientes con ingreso al área de tococirugía.	Cuantitativa.	De razón.	fL.	Independiente.
Preeclampsia.	Cifras tensionales sostenidas por arriba de 140/90 mmHg asociado a proteinuria en embarazadas con edad gestacional mayor a 20 semanas.	Determinación de tensión arterial por arriba de 140/90 mmHg asociada a proteinuria o alteraciones de órgano blanco después de las 20 semanas de gestación.	Cualitativa.	Nominal.	1.Sí. 2. No.	Dependiente.

PROCEDIMIENTO

Una vez que se obtenga el consentimiento por el departamento de estudios retrospectivos del hospital, se solicitará al servicio de archivo clínico de la unidad 112 la lista de expedientes de pacientes con preeclampsia. Para el grupo de expedientes de pacientes sanas, se pareará por edad materna, por lo que se revisarán las hojas diarias de la consulta externa en el periodo descrito previamente. Se solicitarán los expedientes de igual forma en el área de archivo clínico. Se aplicarán criterios de inclusión y exclusión a cada expediente y se vaciarán los datos en la hoja de recolección de datos en una hoja de excel para su posterior análisis.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizará estadística descriptiva (media o mediana) y de distribución (desviación estándar o rango). Se determinará distribución de los datos con la prueba Shapiro-Wilks o Kolmorov-Smirnov según el número de casos que hayan cumplido con los criterios de inclusión y sus respectivos controles. Se compararán los datos con la prueba T de Student o U de Mann-Whitney según su distribución. Se considerará como significativo una P menor de 0.05.

El rendimiento de la prueba se determinará mediante curva ROC, para poder realizar posteriormente una tabla de contingencia de 2x2 para obtener la sensibilidad, especificidad y valores predictivos.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Fases	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre
Búsqueda y recopilación de antecedentes y referencias documentales.	x				
Elaboración de marco teórico.	x				
Elaboración de planteamiento del problema, justificación, objetivos, hipótesis, criterios de inclusión y exclusión.	x				
Registro y revisión del protocolo por el Comité de Investigación de Estudios Retrospectivos.		x			
Recopilación de información.			x	x	
Organización y análisis de los resultados.				x	
Análisis de los datos, elaboración de discusión y conclusiones.				x	x
Elaboración final de tesis.					x

FLUJOGRAMA



ASPECTOS ÉTICOS Y BIOSEGURIDAD

Para la realización del estudio se utilizarán datos reportados en el expediente clínico de las pacientes, por lo que no implica una intervención directa sobre la misma. Dentro de los datos se asignará un número de secuencia (código) a cada expediente con la finalidad de garantizar la protección de datos personales como lo estipula la Ley General de Protección de Datos Personales. Los registros físicos o informáticos serán custodiados en el archivo de investigación de la Unidad 112 del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

El estudio se realizará dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki – Asamblea General, Fortaleza, Brasil 2013, así como al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, clasificándolo en la categoría I.

Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

BIOSEGURIDAD

No tiene implicaciones de Bioseguridad.

RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

El estudio actual es factible dado que nos encontramos en un Hospital de tercer nivel y de referencia para el control prenatal y atención obstétrica de pacientes embarazadas, así como el manejo de sus complicaciones. El Hospital General de México, al ser un hospital de enseñanza y donde se realiza investigación, esta comprometido con la mejora en la atención de sus pacientes, por lo que realizar investigación en preeclampsia, una de las principales causas de morbilidad, es prioritario por su alta incidencia de preeclampsia. Además, contribuiremos en el conocimiento a nivel mundial que existe sobre el volumen plaquetario medio, así como que ayudará a abrir una línea de investigación en preeclampsia-volumen plaquetario medio en nuestra población.

RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)

Investigador principal – Coordinador de investigación: realización del protocolo de investigación, búsqueda y recopilación de datos, análisis de la información, elaboración del artículo para su publicación.

Investigador asociado: análisis de la información y resultados, elaboración de artículo para su publicación,

Materiales: por su naturaleza, no se requieren recursos adicionales a los que ya cuenta el investigador principal.

Financieros: no se requiere de financiamiento para la realización del estudio.

RESULTADOS

De un total de 1677 pacientes candidatas, se incluyeron 203 pacientes sanas y 195 con enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo. De estas últimas, 108 fueron clasificadas como preeclampsia severa, 25 con preeclampsia, 50 con hipertensión gestacional y 12 con hipertensión arterial crónica con preeclampsia sobreagregada, dando un total de 398 pacientes para el análisis final.

Para el análisis de las variables demográficas se incluyeron las 203 pacientes sanas y 133 pacientes con Preeclampsia (preeclampsia severa y preeclampsia) (tabla 1). Las pacientes sanas mostraron una edad materna promedio menor comparada con las pacientes con

preeclampsia (25.3 ± 6.33 años vs 28.42 ± 7.51 años; $p < 0.0001$). El número de gestaciones fue el mismo en ambos grupos (2.17 ± 1.2 vs 2.18 ± 1.3 ; $p = 0.939$).

Las pacientes sanas tuvieron un índice de masa corporal menor al final de gestación (28.69 ± 4.71 vs 31.07 ± 6.02 ; $p < 0.0001$). De igual forma, las presiones arteriales sistólicas (109.51 ± 9.18 mmHg vs 122.19 ± 12.78 mmHg, $p < 0.0001$), diastólicas (69.64 ± 8.006 mmHg vs 76.67 ± 10.43 mmHg, $p < 0.0001$) y media (82.93 ± 7.57 mmHg vs 91.84 ± 10.48 mmHg; $p < 0.001$), así como la frecuencia cardiaca materna (78.12 ± 10.27 lpm vs 81.19 ± 12.65 lpm; $p < 0.0109$) fueron menores en el grupo de pacientes sanas.

La tasa de partos fue mayor en el grupo de pacientes sanas (55.1% vs 15.0%; $p < 0.0001$), mientras que la tasa de cesáreas fue mayor en el grupo de preeclampsia (85.0% vs 44.9%; $p < 0.0001$).

Tabla 1. Variables demográficas de la población seleccionada

Variable	Sanas (n=203)	Preeclampsia (n= 133)	p
Edad	25.39 (6.33)	28.42 (7.51)	0.0001
Gestaciones	2.17 (1.2)	2.18 (1.3)	0.939
IMC (m/talla ²)	28.69 (4.71)	31.07 (6.02)	0.0001
PAS (mmHg)	109.51 (9.18)	122.19 (12.78)	0.0001
PAD (mmHg)	69.64 (8.006)	76.67 (10.43)	0.0001
PAM (mmHg)	82.93 (7.57)	91.84 (10.48)	0.0001
FC (lpm)	78.12 (10.27)	81.19 (12.65)	0.0109
Parto	487 (55.1)	20 (15.0)	0.0001
Cesárea	396 (44.9)	113 (85.0)	0.0001

Tabla de variables demográficas (diseño propio). IMC= Índice de masa corporal, m= metro, PAS= presión arterial sistémica, PAD= presión arterial diastólica, PAM= presión arterial media, FC= frecuencia cardiaca, mmHg= milímetros de mercurio, lpm= latidos por minuto. La prueba de Kolmogorov-Smirnov mostró distribución normal, por lo que se realizó prueba t de Student para las variables mostradas. Para las tasas mostradas se realizó la diferencia con la prueba de Chi cuadrada. Se determinó una $p < 0.05$ como significativa.

En cuanto a los estudios de laboratorio tomando en ambos grupos, se observó una mayor concentración en el grupo de preeclampsia para la urea (19.1 ± 6.51 vs 29.63 ± 17.9 mg/dL; $p < 0.0001$), creatinina (0.59 ± 0.27 vs 0.79 ± 0.52 mg/dL; $p < 0.0001$), ácido úrico (4.81 ± 1.19 vs 6.22 ± 1.60 mg/dL; $p < 0.0001$), ALT (13.49 ± 10.17 vs 43.21 ± 81.93 U/L; $p < 0.0001$), AST (19.15 ± 13.17 vs 45.38 ± 71.21 U/L; $p < 0.0001$) y DHL (179.8 ± 53.26 vs 246.5 ± 243.3 UI/L; $p < 0.0001$).

Mientras que se mostró una menor concentración en la cuenta de neutrófilos (75.97 ± 8.96 %; $p= 0.002$), plaquetas (225.47 ± 66.83 vs $192.24 \pm 75.79 \times 10^3$; $p < 0.0001$, proteínas totales (6.76 ± 4.83 vs 6.04 ± 0.71 g/dL; $p= 0.066$) y albúmina (3.54 ± 1.08 vs 3.20 ± 0.43 g/dL; $p < 0.001$). Sin embargo, no se encontró diferencia en la cuenta de leucocitos (10.58 ± 3.22 vs $10.14 \pm 4.35 \times 10^3$; $p= 0.285$), hemoglobina (12.73 ± 1.43 vs 12.73 ± 1.88 g/dL; $p= 0.986$), hematocrito (37.98 ± 3.87 vs 38.36 ± 6.99 %; $p= 0.584$), VCM (86.94 ± 6.99 vs 92.92 ± 72.29 fL; $p= 0.334$), HCM (29.22 ± 3.31 vs 29.12 ± 2.72 pg; $p= 0.782$) y bilirrubina total (0.65 ± 0.84 vs 0.65 ± 0.88 mg/dL; $p= 0.937$).

Tabla 2. Variables bioquímicas en el estudio de la enfermedad hipertensiva

Estudio	Sanas (n=203)	Preeclampsia (n= 133)	p
Leucocitos ($\times 10^3$)	10.58 (3.22)	10.14 (4.35)	0.285
Neutrófilos (%)	75.97 (8.96)	72.91 (10.72)	0.002
Hemoglobina (g/dL)	12.73 (1.43)	12.73 (1.88)	0.986
Hematocrito (%)	37.98 (3.87)	38.36 (6.99)	0.584
VCM (fL)	86.94 (6.99)	92.92 (72.29)	0.334
HCM (pg)	29.22 (3.31)	29.12 (2.72)	0.782
Plaquetas ($\times 10^3$)	225.47 (66.83)	192.24 (75.79)	0.0001
Urea (mg/dL)	19.1 (6.51)	29.63 (17.9)	0.0001
Creatinina (mg/dL)	0.59 (0.27)	0.79 (0.52)	0.0001
Ácido úrico (mg/dL)	4.81 (1.19)	6.22 (1.603)	0.0001
BT (mg/dL)	0.65 (0.84)	0.65 (0.88)	0.937
Proteínas totales (g/dL)	6.76 (4.83)	6.04 (0.71)	0.066
Albúmina (g/dL)	3.54 (1.08)	3.20 (0.43)	0.0001
ALT (U/L)	13.49 (10.17)	43.21 (81.93)	0.0001
AST (U/L)	19.15 (13.17)	45.38 (71.21)	0.0001
DHL (UI/L)	179.8 (53.26)	246.5 (243.4)	0.0001

Tabla de variables bioquímicas en el estudio de las enfermedades hipertensivas del embarazo (diseño propio). VCM= volumen corpuscular medio, HCM= hemoglobina corpuscular media, BT= bilirrubinas totales, ALT= alanina aminotransferasa, AST= aspartato aminotransferasa, DHL= deshidrogenasa láctica, g= gramo, dL= decilitro, L= litro, fL= femtolitro, U=unidad. La prueba de Kolmogorov-Smirnov mostró distribución normal, por lo que se realizó prueba t de Student. Se consideró una $p < 0.05$ como significativa.

En la tabla 3 se muestran los diferentes valores del volumen plaquetario medio en las diferentes condiciones clínicas, así como las diferencias de las medias. El VPM es las pacientes sanas (n= 203) es inferior al del resto de pacientes (9.23 ± 1.37 fL). Para las enfermedades hipertensivas el VPM fue mayor. Preeclampsia severa 9.56 ± 1.29 fL (n= 108),

preeclampsia 9.71 ± 1.15 fL (n= 25), hipertensión gestacional 9.50 ± 1.43 fL (n= 50) e hipertensión arterial crónica con preeclampsia sobre agregada 10.09 ± 1.62 fL (n= 12).

Las únicas condiciones que mostraron diferencia fueron cuando se compararon las sanas con preeclampsia severa donde se mostró un mayor volumen plaquetario en preeclampsia severa (p= 0.029), siendo limítrofe en el grupo de hipertensión arterial crónica con preeclampsia sobre agregada (p= 0.095). No se mostró diferencia en las demás condiciones clínicas entre sanas y enfermedades hipertensivas, ni en la comparación entre las enfermedades hipertensivas.

Tabla 3. Volumen plaquetario medio en las diferentes condiciones clínicas y su comparación

Condición clínica	VPM (fL)	Sanas vs PE (p)	PE severa vs EH (p)	PE vs EH (p)	HG vs HASC + PE (p)
Sanas (n= 203)	9.23 (1.37)	---	---	---	---
Preeclampsia severa (n= 108)	9.56 (1.29)	0.029	---	---	---
Preeclampsia (n= 25)	9.71 (1.15)	0.107	0.872	---	---
Hipertensión gestacional (n= 50)	9.50 (1.43)	0.159	0.946	0.849	---
HASC con PE sobre agregada (n=12)	10.09 (1.62)	0.095	0.269	0.317	0.274

Tabla de volumen plaquetario medio en las diferentes condiciones clínicas (sanas, preeclampsia severa, preeclampsia, hipertensión gestacional, hipertensión arterial crónica con preeclampsia sobre agregada) (Diseño propio). VPM= volumen plaquetario medio, PE= preeclampsia, HG= hipertensión gestacional, HASC= hipertensión arterial sistémica crónica, EH= enfermedad hipertensiva. Para los grupos de pacientes sanas, preeclampsia severa, preeclampsia e hipertensión gestacional la prueba de Kolmogorov-Smirnov demostró normalidad, por lo que las comparaciones se realizaron con la prueba t de Student; mientras que para hipertensión arterial crónica con preeclampsia sobre agregada la distribución es no normal, por lo que las comparaciones se realizaron la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró una p< 0.05 como significativa.

El corte promedio de VPM en nuestra población se mostró en 9.12, con una sensibilidad de 62.1% y una especificidad de 64.5%.

ANÁLISIS

El volumen plaquetario medio en preeclampsia esta aumentado comparado con pacientes sin enfermedad hipertensiva. En los estudios reportados previamente se ha observado este patrón, mismo que mostramos en nuestra población. En el estudio realizado por Temur et al. observaron un VPM de 9.66 ± 1.62 en el grupo de PE y 8.92 ± 1.33 en el grupo de sanas (p< 0.001). Sin embargo, en nuestra población el grupo de pacientes sanas muestra un mayor volumen plaquetario medio 9.23 ± 1.37 fL vs 8.92 ± 1.33 en el estudio de Temur et al. Mientras que para el grupo de preeclampsia severa fue similar entre nuestra población 9.56 ± 1.29 y 9.66 ± 1.62 fL en el estudio de Temur et al.

El punto de corte óptimo de VPM entre ambas poblaciones fue similar entre 9.15 y 9.12 en nuestra población, con sensibilidades y especificidades similares de 58.7 vs 62.1% y 61.7 vs 64.5%, respectivamente (13).

CONCLUSIONES

El VPM se presenta con elevación en pacientes embarazadas con preeclampsia y preeclampsia severa en comparación con pacientes embarazadas sin estos trastornos hipertensivos.

En nuestro estudio identificamos al volumen plaquetario medio como una herramienta que valora mal pronóstico y con alto valor predictivo asociado.

Puede ser valorado como dato de severidad en pacientes con preeclampsia, ya que en nuestra población, la elevación del VPM se presentó en pacientes con preeclampsia severa e hipertensas crónicas con preeclampsia sobreagregada.

REFERENCIAS

1. Magee LA, Nicolaides KH, von Dadelszen P. Preeclampsia. *N Engl J Med*. 2022;386(19):1817-32.
2. Burton GJ, Redman CW, Roberts JM, Moffett A. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications. *BMJ*. 2019;366:12381.
3. Bulletins—Obstetrics ACoOaGCoP. Chronic Hypertension in Pregnancy. *ACOG Practice Bulletin No 203*. 2019;133:e26–e50.
4. Roberts JM AP, Bakris G, Barton JR, Bernstein IM, Druzin ML, Gaiser RR, Granger JP, Jeyabalan A, Johnson DD. Hypertension in pregnancy: report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Hypertension in pregnancy: report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy*. 2013;122:1122–31.
5. Ikeda T, Sun L, Tsuruoka N, Ishigaki Y, Yoshitomi Y, Yoshitake Y, et al. Hypoxia down-regulates sFlt-1 (sVEGFR-1) expression in human microvascular endothelial cells by a mechanism involving mRNA alternative processing. *Biochem J*. 2011;436(2):399-407.
6. Tannetta DS, Hunt K, Jones CI, Davidson N, Coxon CH, Ferguson D, et al. Syncytiotrophoblast Extracellular Vesicles from Pre-Eclampsia Placentas Differentially Affect Platelet Function. *PLoS One*. 2015;10(11):e0142538.
7. Walsh SW. Preeclampsia: An imbalance in placental prostacyclin and thromboxane Production. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1985;152(3):335-40.
8. Jakobsen C, Larsen JB, Fuglsang J, Hvas AM. Platelet function in preeclampsia - a systematic review and meta-analysis. *Platelets*. 2019;30(5):549-62.
9. Georg Endler AK, Heike Sunder-Plassmann, Martin Schillinger, Markus Exner, Christine Mannhalter, Nelli Jordanova, Günter Christ, Renate Thalhammer, Kurt Huber and Raute Sunder-Plassmann. Mean platelet volume is an independent risk factor for myocardial infarction but not for coronary artery disease. *British Journal of Haematology*. 2001;117:399 - 404.

