

Trabajos Originales

Utilidad diagnóstica del volumen plaquetario medio en embarazadas con preeclampsia.

Martha Rondon-Tapia ^{1,a}, Eduardo Reyna-Villasmil ^{1,b}, Jorly Mejia-Montilla ^{1,b}, Nadia Reyna-Villasmil ^{1,d}, Duly Torres-Cepeda ^{1,e}, Andreina Fernández-Ramírez ^{1,f}.

1) Servicio de Obstetricia y Ginecología - Maternidad "Dr. Nerio Belloso" Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo, Estado Zulia. VENEZUELA.

a) Médico cirujano. Residente en Ginecología y Obstetricia. Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo. Venezuela.

b) Especialista en Ginecología y Obstetricia. Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo. Venezuela.

c) Docente de la Universidad del Zulia. Maracaibo. Venezuela.

d) Docente de la Universidad del Zulia. Maracaibo. Venezuela.

e) Especialista en Ginecología y Obstetricia. Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo. Venezuela.

f) Docente de la Universidad del Zulia. Maracaibo. Venezuela.

RESUMEN

OBJETIVO: Establecer la utilidad diagnóstica del volumen plaquetario medio en embarazadas con preeclampsia.

MÉTODOS: Se realizó un estudio de de casos y controles en el Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Venezuela. Se seleccionó un total de 180 embarazadas. Se incluyeron 90 preeclámpticas como grupo de estudio (grupo A) y un grupo de control seleccionado por tener edad e índice de masa corporal similares al grupo de estudio, que consistió en 90 embarazadas normotensas sanas (grupo B). Las muestras de sangre se recolectaron en todas las pacientes antes del parto e inmediatamente después del diagnóstico en el grupo A, para determinar los valores de volumen plaquetario medio. Se determinaron las características generales, valores de volumen plaquetario medio y eficacia diagnóstica.

RESULTADOS: Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los valores de volumen plaquetario medio entre las pacientes del grupo A (10,35 +/- 1,11 fL) y las pacientes del grupo B (9,54 +/- 0,96 fL; $p < 0,001$). No se observaron correlaciones significativas con los valores de presión arterial sistólica y diastólica ($p = ns$). Un valor de corte de 10,3 fL presentó un valor por debajo de la curva de 0,71, sensibilidad del 53,3%, especificidad del 63,1%, valor predictivo positivo del 63,2% y valor predictivo negativo del 59,6%, con una exactitud diagnóstica del 61,1%.

CONCLUSIÓN: Los valores volumen plaquetario medio no son útiles para discriminar el diagnóstico de preeclampsia en las embarazadas, a pesar que las preeclámpticas presentaron valores significativamente más elevados de al compararlo con embarazadas normotensas sanas.

PALABRAS CLAVE: Volumen plaquetario medio; preeclampsia; embarazo

ABSTRACT

OBJECTIVE: To establish the diagnostic utility of the mean platelet volume in pregnant women with preeclampsia.

METHODS: Case-control study was done at Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Venezuela. A total of 180 patients were selected. Ninety preeclamptic patients were selected as the study group (group A) and 90 healthy normotensive pregnant women with the same age and body mass index as the study group were selected as controls (group B). Blood samples were extracted from all patients before labor and immediately after diagnosis in group A to determine mean platelet volume. General characteristics, mean platelet volume values and diagnostic efficacy were determined.

RESULTS: There was a statistically significant difference in mean platelet volume values between patients in study group (group A: 10.35 +/- 1.11 fL) and patients in control group (group B: 9.54 +/- 0.96 fL; $p < 0.001$). There was no significant correlation with systolic and diastolic blood pressure values ($p = ns$). A cutoff value of 10.3 fL had an area under the curve of 0.71, sensitivity 53.3%, specificity 63.1%, positive predictive value 63.2% and negative predictive value 59.6%, with diagnostic accuracy of 61.1%.

CONCLUSION: Mean platelet volume values are not useful for discriminating the diagnosis of preeclampsia in pregnant women, although the preeclamptic values were significantly higher when compared with healthy normotensive pregnant women.

KEYWORDS: Mean platelet volume; Preeclampsia, Pregnancy.

INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es un desorden propio del embarazo humano y es una de las principales causas de muertes maternas y morbilidad del feto en crecimiento. El síndrome está caracterizado por disfunción endotelial materna, que conlleva a hipertensión secundaria a vasoconstricción generalizada, proteinuria por lesión glomerular renal y edema causado por aumento de la permeabilidad vascular y pérdida de la presión oncótica ¹.

Los factores específicos que producen en forma específica el daño endotelial en las preeclámpticas son desconocidos, aunque se ha reportado activación del sistema de coagulación, de las plaquetas y neutrófilos, los cuales se depositan en los diferentes sitios de lesión vascular ². Se ha sugerido la posibilidad de una respuesta inflamatoria materna exagerada al embarazo, secundario a la combinación de factores placentarios y maternos relacionados tanto con el fenotipo como con el genotipo fetal ³. Dado que uno de los eventos que se observa en la preeclampsia es la trombocitopenia, el papel que desempeñan las plaquetas en la fisiopatología del síndrome puede ser crucial para la comprensión de los daños y para facilitar el diagnóstico del cuadro clínico en aquellos casos en los cuales otros signos clínicos o pruebas de laboratorio fallan ⁴.

Diferentes pruebas de laboratorio que se han utilizado en busca de un indicador diagnóstico de

preeclampsia. Una de las pruebas de laboratorio más comúnmente realizadas en mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo es el recuento sanguíneo. Su implementación y uso permite la evaluación de diferentes variables hematológicas de una manera fácil, sencilla y económica. Además, el análisis completo proporciona información sobre una serie de parámetros sanguíneos y hematológicos, de los cuales sólo un pequeño grupo son reconocidos y utilizados en la práctica clínica cotidiana. Varios de estos índices, incluyendo el volumen plaquetario medio, que es una medida del tamaño promedio de plaquetas en sangre, a menudo se ignoran debido a la falta de conocimiento de su significado, por ser considerados de poca importancia y / o su falta de utilidad para la atención de las embarazadas. En las dos últimas décadas este indicador se ha utilizado como predictor de mortalidad cardiovascular en pacientes con patologías cardíacas, enfermedad cerebrovascular y en la población general ⁵.

La utilidad del volumen plaquetario medio como elemento diagnóstico en los casos de preeclampsia ha sido estudiada previamente; no obstante, los resultados de diferentes investigaciones sobre su capacidad diagnóstica son contradictorios ⁶⁻¹⁰. El objetivo del estudio fue establecer la utilidad del volumen plaquetario medio en el diagnóstico de preeclampsia.

MÉTODOS.

Se realizó un estudio de casos y controles entre enero del 2014 y febrero del 2017 que incluyó mujeres con embarazos simples que fueron atendidas en el Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Venezuela. La investigación fue aprobada por el Comité de Ética e Investigación del hospital y se obtuvo consentimiento por escrito de todas las pacientes.

Se seleccionó un total de 180 embarazadas de las cuales 90 preeclámpticas fueron seleccionadas como casos (grupo A), las cuales fueron seleccionadas en forma aleatoria y consecutiva para compararlo con un grupo control que fue seleccionado por tener edad materna e índice de masa corporal al momento de la selección similar al grupo de estudio y consistió en 90 embarazadas normotensas sanas (grupo B).

Se excluyó a las embarazadas con polihidramnios, hemorragia del tercer trimestre (desprendimiento prematuro de placenta, placenta previa), sospecha de restricción del crecimiento intrauterino del feto (circunferencia cefálica, circunferencia abdominal y longitud del fémur menor del percentil 10 de referencia con confirmación posnatal de peso menor al percentil 10 de referencia), síndrome de HELLP, alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal, gestaciones múltiples, presencia de infección intrauterina o materna activa, enfermedad hipertensiva crónica (hipertensión antes de las 20 semanas de embarazo), enfermedad cardíaca, hematológicas, hepática, renal o sistémica crónica, diabetes mellitus pre o gestacional, hábito tabáquico, aquellas embarazadas en las cuales no se pudo obtener muestras de sangre y en las que hayan utilizado medicamentos que alteren la concentración de plaquetas (por ejemplo, antihipertensivos, expansores plasmáticos). También se excluyó a las pacientes que se negaron a participar en la investigación.

La preeclampsia se definió como presión arterial sistólica de 140 mm de Hg o más, o presión arterial diastólica de 90 mm de Hg o más, confirmada por 6 h o más de diferencia, mientras que la proteinuria se definió como 300 mg o más de proteína en una muestra de 24 h, o 1-2 cruces de proteinuria en un examen cualitativo después de las 20 semanas de gestación. La presión sanguínea se midió en posición sentada después de 15 minutos de descanso usando un esfigmógrafo de mercurio estándar con un manguito de 14 centímetros. La presión arterial sistólica y diastólica (tomada en relación con el quinto ruido de Korotkoff) se ubicó con relación al punto de 2

mm de Hg más cercano. El método palpatorio se utilizó para verificar las lecturas auscultatorias de la presión arterial sistólica. Las presiones arteriales sistólica y diastólica se calcularon del promedio de la presión arterial de cada brazo.

Se recolectaron 10 ml de sangre de la vena antecubital en todas las pacientes de ambos grupos para realizar una única determinación, una hora después del ingreso y antes del parto (casos y controles) e inmediatamente después del diagnóstico de preeclampsia y antes de la administración de cualquier medicamento (casos). Estas muestras se colocaron en un tubo de vidrio seco, estéril y almacenado a temperatura ambiente y protegidos de la luz ultravioleta. Posteriormente fueron centrifugados a 1600 rpm por 10 minutos y separados en alícuotas y se almacenaron a -70° C hasta el momento del análisis.

Las mediciones de hemoglobina y plaquetas se realizaron utilizando un analizador cuantitativo automático de hematología LH75 (Beckman Coulter Inc®, EE.UU.). Las concentraciones séricas de ácido úrico y creatinina también se determinaron por espectrofotometría con un kit comercial (DiaSys Diagnostic Systems®, Alemania) con una sensibilidad de 0,01 mg/dL y 0,1 mg/dL, respectivamente. La proteinuria se determinó en una muestra de orina de 24 h y se almacenó a -20° C. Los valores se determinaron por medio de una prueba turbidimétrica (Raichem®, EE.UU.). Los coeficientes de variación inter e intraensayo fueron menores del 5 y el 7%, respectivamente.

Las concentraciones de aspartato aminotransferasa y alanino aminotransferasa se midieron por el método de espectrofotometría usando kits comerciales (DiaSys Diagnostic Systems®, Alemania) con sensibilidad de 4 UI/L y 2 UI/L, respectivamente. Las muestras para la determinación del volumen plaquetario medio se colocaron en tubos con de K3- EDTA (1,5 mg/dl) y de citrato sódico (1.4 V/V) y se procesaron antes de las dos horas de su extracción con un contador sanguíneo automatizado Cell-Dyn 4000 (Abbott Diagnostics, EE.UU) después de su calibración.

Los datos se presenta como valores promedios +/- desviación estándar. Se verificó la normalidad de los datos antes del análisis estadístico utilizando la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las comparaciones de las variables continuas entre los dos grupos distribuidas normalmente se compararon usando la prueba t para muestras no relacionadas, mientras que la prueba U de Mann-Whitney se utilizó para aquellas

variables con distribución diferente a la normal. Se utilizó la prueba de Pearson o Spearman, dependiendo de la distribución de los datos, para establecer la correlación entre la presión arterial, valores de los parámetros de laboratorio y peso del recién nacido con los valores del volumen plaquetario medio. La precisión del volumen plaquetario medio para el diagnóstico de preeclampsia se presentó en función de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo. Se utilizó el análisis operador-receptor para determinar el mejor valor de corte. Se consideró $p < 0,05$ como estadísticamente significativa.

RESULTADOS.

Las características de las preeclámpticas (grupo A) y las embarazadas normotensas (grupo B) se muestran en la tabla 1. En el grupo de pacientes en el grupo A se diagnosticaron 59 pacientes (64,8%) con preeclampsia leve y 31 pacientes (34,4%) con preeclampsia grave. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas con relación a la edad materna, edad gestacional al momento del parto e índice de masa corporal materno ($p = ns$), pero si encontraron diferencias estadísticamente significativas en los valores de la presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y peso del recién nacido ($p < 0,001$).

En la tabla 2 se muestran los valores de laboratorio de cada uno de los grupos. Las concentraciones de hemoglobina, plaquetas, transaminasas, creatinina, ácido úrico y proteinuria fueron significativamente más altas en las pacientes del grupo A comparado con las pacientes del grupo B ($p < 0,001$). Las pacientes del grupo A presentaron valores significativamente más altos de volumen plaquetario medio (10,35 +/- 1,11 fL) comparado con las pacientes del grupo B (9,54 +/- 0,96 fL; figura 1; $p < 0,001$).

Al correlacionar los valores del volumen plaquetario medio con los valores de presión arterial, se observaron correlaciones significativas con los valores de presión arterial sistólica y diastólica en forma global ($p < 0,05$). Sin embargo, no se encontró correlación con la presión arterial sistólica y diastólica en cada uno de los grupos de forma individual ($p = ns$). Los valores del volumen plaquetario medio no mostraron correlaciones significativas con ninguno de los otros parámetros de laboratorio en las preeclámpticas ($p = ns$). Tampoco se encontraron correlaciones significativas con el peso del recién nacido en ninguno de los dos grupos (para el grupo de

casos $r = -0,024$ y para el grupo control $r = 0,160$; $p = ns$ para ambos).

Al analizar la capacidad del valor de corte del volumen plaquetario medio de 10,3 fL de en el diagnóstico de preeclampsia (figura 2) se observó que el área bajo la curva fue de 0,71 (intervalo de confianza [IC] del 95%; 0,64 - 0,78) con sensibilidad del 53,3 (IC del 95%; 42,5 - 57,2), especificidad del 63,1% (IC del 95%; 51,3 - 73,9), valor predictivo positivo del 63,2% (IC del 95%; 51,9 - 73,1%) y valor predictivo negativo del 59,6% (IC del 95%; 50,0 - 68,5%). La relación de probabilidad positiva fue de 1,714 (IC del 95%; 1,203 - 2,484) y la relación de probabilidad negativa fue de 0,677 (IC del 95%; 0,516 - 0,873). La exactitud diagnóstica de la prueba fue de 61,1%.

DISCUSIÓN.

El volumen plaquetario medio se considera los marcadores de la activación plaquetaria. Aunque no está claro cómo la preeclampsia influye en la morfología de las plaquetas, se conoce que las plaquetas tienen mayor diámetro en aquellos casos en los que se diagnostica hipertensión arterial¹¹. Los resultados de la investigación confirman que aunque las preeclámpticas presentan valores más elevados de volumen plaquetario medio comparado de las pacientes las embarazadas normotensas sanas, estos valores no pueden ser utilizados como una prueba para el diagnóstico de preeclampsia, ya que su valor de discriminación es malo.

El tamaño de las plaquetas es un determinante importante de la reactividad de estos componentes sanguíneos en diferentes condiciones médicas, tanto que se reconoce que el tamaño es un indicador sensible de su reactividad¹². En modelos experimentales, y también en humanos, se ha demostrado que las plaquetas grandes se agregan más rápidamente en presencia de ADP y colágeno, contienen más gránulos densos y producen en mayor cantidad factores pro-trombóticos como tromboxano A2, serotonina y trombomodulina, en comparación con las plaquetas de tamaño normal o reducido¹³. Se ha sugerido que el tamaño plaquetario es genéticamente determinado por el megacariocito en la médula ósea. Por consiguiente, el aumento del volumen plaquetario se produce antes de que se observe cualquier tipo de lesión isquémica tisular y, en consecuencia, condicionaría un ambiente pro-trombótico con un papel significativo en la patogenia de la condición que lo induce.

Durante el embarazo, el aumento de la agregación plaquetaria es compensado por el aumento de la síntesis de plaquetas y, por lo tanto, del volumen plaquetario medio ¹⁴. En la preeclampsia, la lesión endotelial puede producir activación plaquetaria intravascular no controlada, depósitos de fibrina y consumo de plaquetas a través de un mecanismo inflamatorio. Las plaquetas recién sintetizadas tienen gran tamaño y se activan por el daño endotelial severo de las estructuras vasculares ^{9,15}. Se ha demostrado que la elevación de las concentraciones de citoquinas pro-inflamatorias conduce a la producción de plaquetas de mayor tamaño que se agregan más rápidamente, tienen mayores niveles de tromboxano A2 y expresan más receptores de glicoproteína IIb/IIIa ¹⁶. Estos hallazgos son reforzados por la evidencia de correlación entre hipertensión y cambios en la agregación plaquetaria ¹⁷⁻¹⁹.

Se ha evaluado la utilidad del volumen plaquetario medio como marcador en diferentes condiciones médicas como enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular y eventos tromboembólicos ^{20,21}. Durante el embarazo, el aumento de la agregación plaquetaria es compensado por aumento de la síntesis plaquetaria y del volumen plaquetario medio ¹⁴. Se ha descrito en embarazos complicados con hipertensión activación plaquetaria intravascular, depósitos de fibrina y consumo de plaquetas sin control, lo que se traduce en un incremento del volumen plaquetario medio al final del embarazo ^{17,18}. Existe correlación significativa entre la hipertensión y los cambios en la agregación plaquetaria durante el embarazo ¹⁷⁻¹⁹. El aumento en el tamaño de las plaquetas es más marcado en las preeclámpticas que en las embarazadas normotensas ¹⁵.

Se ha demostrado que el volumen plaquetario medio durante el primer y tercer trimestre de embarazo es más elevado en embarazadas que posteriormente desarrollan preeclampsia, pero con bajo valor predictivo para el diagnóstico de preeclampsia ^{22,23}. Otro estudio encontró que el volumen plaquetario medio podría servir como un marcador de monitoreo de inicio y severidad de la preeclampsia ²⁴. Por otra parte dos estudios independientes encontraron una relación significativa entre el volumen plaquetario medio y el desarrollo de preeclampsia ^{15,18}. Una investigación sobre la utilidad predictiva de clínica de los parámetros predictivos de preeclampsia demostró que antes de las 20 semanas de gestación se observaba un aumento de los valores del volumen plaquetario medio comparado con los controles. Al final del embarazo los valores eran

superiores en las preeclámpticas que en los controles, lo que según los autores fortalecía el conocimiento actual de la patogénesis del síndrome ²⁵. Por otra parte existe evidencia de un análisis retrospectivos de un estudio observacional demostró que a pesar que las embarazadas con preeclampsia de aparición temprana al momento del diagnóstico presentaban valores más elevados de volumen plaquetario medio, no se encontraron diferencias durante el primer trimestre o el puerperio, por lo cual no tiene un uso potencial como herramienta de predicción ²⁶.

En este estudio se observó que el recuento de plaquetas fue significativamente más bajo en las preeclámpticas comparado con los controles. El daño endotelial severo de la estructura vascular conduce al aumento tanto de la activación como el consumo de plaquetas para la formación de trombos, y por lo tanto, el recuento de plaquetas disminuye. Estos hallazgos son similares a los resultados de estudios anteriores ^{18,27,29}. Un estudio reciente describió valores significativamente más elevados en las preeclámpticas comparado con los controles ($11,3 \pm 1,0$ vs $10,1 \pm 0,8$ fL, $p = 0,002$). También se comprobó que se asociaba en forma significativa con otros exámenes de rutina de laboratorio como en conteo de plaquetas ²⁹.

Como se ha expuesto previamente, la capacidad diagnóstica del volumen plaquetario medio para los trastornos hipertensivos ha sido investigada con resultados contradictorios ^{9,10,23}, probablemente debido a diferencias en el tamaño de la muestra, criterios de selección y metodología. La sensibilidad y especificidad del volumen plaquetario medio en la presente investigación en la predicción de preeclampsia fue de 63% para ambos parámetros. En investigaciones previas se ha reportado que los valores son de 78% - 90% para la sensibilidad y 83% - 86% para la especificidad ¹⁰. En la preeclampsia postparto también se han encontrado que el volumen plaquetario medio es significativamente más alto en las preeclámpticas comparado con las embarazadas normotensas ³⁰.

Un aspecto que se debe tener en cuenta es que el volumen plaquetario medio se mide por analizadores de hematología clínica utilizando citrato de sodio como el anticoagulante. El uso de EDTA ya que se ha demostrado que dicho anticoagulante produce un aumento de volumen de las plaquetas dependiente del tiempo cuando se determina por impedancia, haciéndolo poco confiable ³¹. Una distorsión metodológica que no puede ser descartada definitivamente en todas las pacientes a ser

estudiadas y que puede influir en las diferencias de los resultados finales de otros estudios.

CONCLUSIÓN.

Los hallazgos de la investigación demuestran que los valores volumen plaquetario medio no son útiles para discriminar el diagnóstico de preeclampsia en las embarazadas, a pesar que las preeclámplicas presentaron valores significativamente más elevados de al compararlo con embarazadas normotensas sanas.

REFERENCIAS

- Mundim GJ, Paschoini MC, Araujo Júnior E, Da Silva Costa F, Rodrigues Júnior V. Assessment of angiogenesis modulators in pregnant women with pre-eclampsia: a case-control study. *Arch Gynecol Obstet.* 2016; 293(2): 369-375.
- Possomato-Vieira JS, Khalil RA. Mechanisms of Endothelial Dysfunction in Hypertensive Pregnancy and Preeclampsia. *Adv Pharmacol.* 2016; 77: 361-431.
- Lau SY, Guild SJ, Barrett CJ, Chen Q, McCowan L, Jordan V, et al. Tumor necrosis factor-alpha, interleukin-6, and interleukin-10 levels are altered in preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Reprod Immunol.* 2013; 70(5): 412-427.
- Campello E, Spiezia L, Radu CM, Dhima S, Visentin S, Valle FD, et al. Circulating microparticles in umbilical cord blood in normal pregnancy and pregnancy with preeclampsia. *Thromb Res.* 2015; 136(2): 427-431.
- Yüksel Kalkan G, Gür M, Baykan AO, Uçar H, Elbasan Z, Şahin DY, et al. Mean platelet volume is associated with aortic intima-media thickness in patients without clinical manifestation of atherosclerotic cardiovascular disease. *Anatol J Cardiol.* 2015; 15(9): 753-758.
- Ceyhan T, Beyan C, Başer I, Kaptan K, Güngör S, Ifran A. The effect of pre-eclampsia on complete blood count, platelet count and mean platelet volume. *Ann Hematol.* 2006; 85(5): 320-322.
- Kashanian M, Hajjaran M, Khatami E, Sheikhsari N. Evaluation of the value of the first and third trimester maternal mean platelet volume (MPV) for prediction of pre-eclampsia. *Pregnancy Hypertens.* 2013; 3(4): 222-226.
- AlSheeha MA, Alaboudi RS, Alghasham MA, Iqbal J, Adam I. Platelet count and platelet indices in women with preeclampsia. *Vasc Health Risk Manag.* 2016; 12: 477-480.
- Kanat-Pektas M, Yesildager U, Tuncer N, Arioz DT, Nadirgil-Koken G, Yilmazer M. Could mean platelet volume in late first trimester of pregnancy predict intrauterine growth restriction and pre-eclampsia? *J Obstet Gynaecol Res.* 2014; 40(7): 1840-1845.
- Vilchez G, Londra L, Hoyos LR, Sokol R, Bahado-Singh R. Intrapartum mean platelet volume is not a useful predictor of new-onset delayed postpartum pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015; 131(1): 59-62.
- Surgit O, Pusuroglu H, Erturk M, Akgul O, Buturak A, Akkaya E, et al. Assessment of Mean Platelet Volume in Patients with Resistant Hypertension, Controlled Hypertension and Normotensives. *Eurasian J Med.* 2015; 47(2): 79-84.
- Michno A, Bielarczyk H, Pawełczyk T, Jankowska-Kulawy A, Klimaszewska J, Szutowicz A. Alterations of adenine nucleotide metabolism and function of blood platelets in patients with diabetes. *Diabetes.* 2007; 56(2): 462-467.
- Schmoeller D, Picarelli MM, Paz Munhoz T, Poli de Figueiredo CE, Staub HL. Mean Platelet Volume and Immature Platelet Fraction in Autoimmune Disorders. *Front Med (Lausanne).* 2017; 4: 146.
- Everett TR, Garner SF, Lees CC, Goodall AH. Immature platelet fraction analysis demonstrates a difference in thrombopoiesis between normotensive and preeclamptic pregnancies. *Thromb Haemost.* 2014; 111(6): 1177-1179.
- Dundar O, Yoruk P, Tutuncu L, Erikci AA, Muhcu M, Ergur AR, et al. Longitudinal study of platelet size changes in gestation and predictive power of

- elevated MPV in development of pre-eclampsia. *Prenat Diagn.* 2008; 28(11): 1052-1056.
16. Gabbasov Z, Sabo J, Petrovic D, Martell-Claros N, Zagatina A, Mrdovic I, et al. Impact of platelet phenotype on myocardial infarction. *Biomarkers.* 2015; 20(1): 17-25.
 17. Jodkowska A, Martynowicz H, Kaczmarek-Wdowiak B, Mazur G. Thrombocytopenia in pregnancy - pathogenesis and diagnostic approach. *Postepy Hig Med Dosw (Online).* 2015; 69: 1215-1221.
 18. Järemo P, Lindahl TL, Lennmarken C, Forsgren H. The use of platelet density and volume measurements to estimate the severity of pre-eclampsia. *Eur J Clin Invest.* 2000; 30(12): 1113-1138.
 19. Piazzè J, Gioia S, Maranghi L, Anceschi M. Mean platelet and red blood cell volume measurements to estimate the severity of hypertension in pregnancy. *J Perinat Med.* 2006; 34(3): 246-247.
 20. Sansanayudh N, Numthavaj P, Muntham D, Yamwong S, McEvoy M, Attia J, et al. Prognostic effect of mean platelet volume in patients with coronary artery disease. A systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost.* 2015;114(6): 1299-1309.
 21. Wu N, Tong S, Xiang Y, Wu L, Xu B, Zhang Y, et al. Association of hemostatic markers with atrial fibrillation: a meta-analysis and meta-regression. *PLoS One.* 2015; 10(4): e0124716.
 22. Yavuzcan A, Çağlar M, Ustün Y, Dilbaz S, Ozdemir I, Yildiz E, et al. Mean platelet volume, neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in severe preeclampsia. *Ginekol Pol.* 2014; 85(3): 197-203.
 23. Yücel B, Ustun B. Neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, mean platelet volume, red cell distribution width and plateletcrit in preeclampsia. *Pregnancy Hypertens.* 2017; 7: 29-32.
 24. Han L, Liu X, Li H, Zou J, Yang Z, Han J, et al. Blood coagulation parameters and platelet indices: changes in normal and preeclamptic pregnancies and predictive values for preeclampsia. *PLoS One.* 2014; 9(12): e114488.
 25. Mannaerts D, Heyvaert S, De Cordt C, Macken C, Loos C, Jacquemyn Y. Are neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR), and/or mean platelet volume (MPV) clinically useful as predictive parameters for preeclampsia? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017; 11:1-8.
 26. Monteith C, Egan K, O'Connor H, Maguire P, Kevane B, Szklanna PB, et al. Early onset preeclampsia is associated with an elevated mean platelet volume (MPV) and a greater rise in MPV from time of booking compared with pregnant controls: results of the CAPE study. *J Perinat Med.* 2017 Dec 21. pii: /j/jpme.ahead-of-print/jpm-2017-0188/jpm-2017-0188.xml. doi: 10.1515/jpm-2017-0188.
 27. Freitas LG, Alpoim PN, Komatsuzaki F, Carvalho Md, Dusse LM. Preeclampsia: are platelet count and indices useful for its prognostic? *Hematology.* 2013; 18(6): 360-364.
 28. Yang SW, Cho SH, Kwon HS, Sohn IS, Hwang HS. Significance of the platelet distribution width as a severity marker for the development of preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014; 175: 107-111.
 29. Vilchez G, Lagos M, Kumar K, Argoti P. Is mean platelet volume a better biomarker in pre-eclampsia? *J Obstet Gynaecol Res.* 2017;43(6):982-990.
 30. Doğan K, Guraslan H, Senturk MB, Helvacioğlu C, İdil S, Ekin M. Can Platelet Count and Platelet Indices Predict the Risk and the Prognosis of Preeclampsia? *Hypertens Pregnancy.* 2015; 34(4): 434-442.
 31. Lancé MD, Sloep M, Henskens YM, Marcus MA. Mean platelet volume as a diagnostic marker for cardiovascular disease: drawbacks of preanalytical conditions and measuring techniques. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2012; 18(6): 561-568.
-

TABLA 1.
CARACTERÍSTICAS GENERALES.

	GRUPO A Casos (n = 90)	GRUPO B Controles (n = 90)	p
Edad, años	21,9 +/- 2,4	22,4 +/- 2,3	ns
Edad gestacional al momento del parto, semanas	38,8 +/- 1,0	38,9 +/- 1,1	ns
Índice de masa corporal, Kg/m ²	30,0 +/- 1,2	29,7 +/- 1,2	ns
Presión arterial sistólica, mm de Hg	150,2 +/- 12,6	104,5 +/- 6,1	< 0,001
Presión arterial diastólica, mm de Hg	106,2 +/- 8,3	74,3 +/- 8,0	< 0,001
Peso del recién nacido, gramos	2929 +/- 344	3645 +/- 390	< 0,001

TABLA 2.
CARACTERÍSTICAS DE LABORATORIO.

	GRUPO A Casos (n = 90)	GRUPO B Controles (n = 90)	p
Hemoglobina, g/dL	11,1 +/- 1,5	10,3 +/- 1,3	< 0,001
Plaquetas, x10 ³ /mm ³	174,6 +/- 40,1	252,1 +/- 30,3	< 0,001
Aspartatoaminotransferasa, UI/L	90,0 +/- 29,0	22,7 +/- 7,7	< 0,001
Alaninoaminotransferasa, UI/l	107,6 +/- 34,6	27,9 +/- 5,4	< 0,001
Creatinina, mg/dL	0,9 +/- 0,1	0,7 +/- 0,1	< 0,001
Ácido úrico, mg/dL	5,0 +/- 0,6	3,4 +/- 0,3	< 0,001
Proteinuria en 24 horas, g	3,95 +/- 0,59	0,15 +/- 0,02	< 0,001
Volumen plaquetario medio, fL	523,9 +/- 131,7	241,0 +/- 76,3	< 0,001

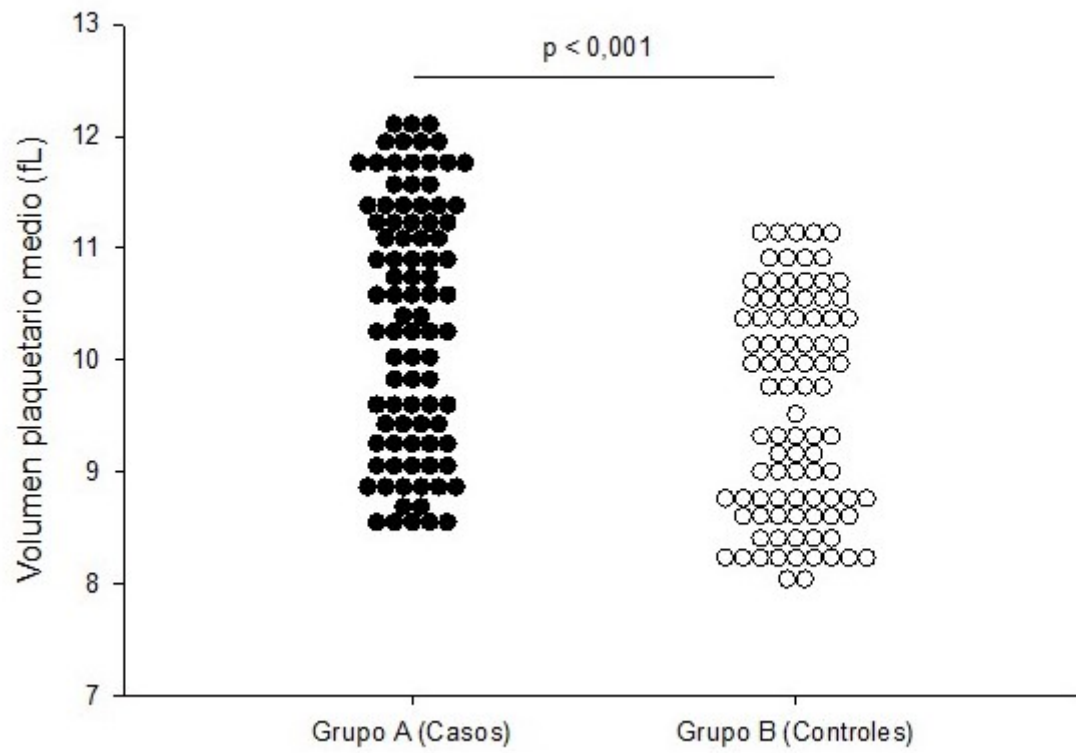


FIGURA 1. Valores de volumen plaquetario medio en cada uno de los grupos de estudio.

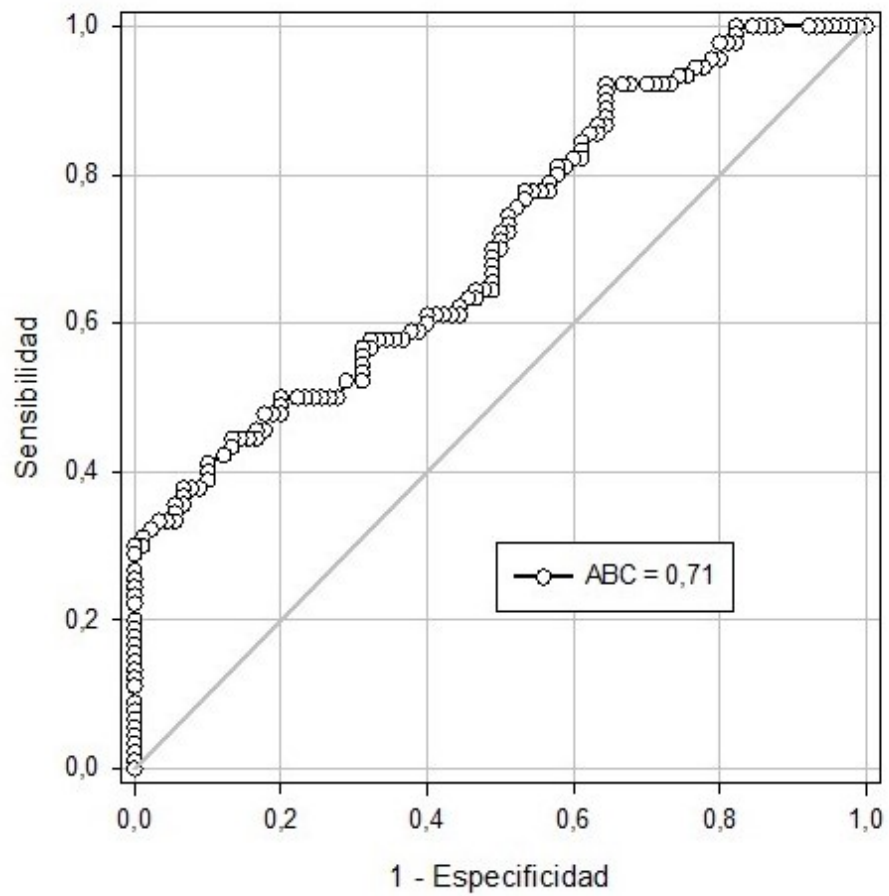


FIGURA 2. Curva operador-receptor de los valores de volumen plaquetario medio para el diagnóstico de preeclampsia.