# UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

## ÁREA DE LA SALUD HUMANA

## CARRERA DE MEDICINA HUMANA

**TÍTULO**

"AUMENTO DEL VOLUMEN MEDIO PLAQUETARIO COMO MARCADOR PARA PREECLAMPSIA EN MUJERES EMBARAZADAS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL ISIDRO AYORA –LOJA

**TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO GENERAL**


**AUTORA:**

**Jenny Gabriela Quizhpe Lima**

**DIRECTOR:**

**Dr. Bolívar Eduardo Samaniego Cárdenas, Mg. Sc.**


**LOJA- ECUADOR**

# CERTIFICACIÓN

Loja, 07 de febrero 2017

Dr. Bolívar Eduardo Samaniego Cárdenas. Mg. Sc

**DIRECTOR DE TESIS**

**CERTIFICA**

Que he revisado y orientado todo el proceso de la elaboración de la tesis de grado titulado **"AUMENTO DEL VOLUMEN MEDIO PLAQUETARIO COMO MARCADOR PARA PREECLAMPSIA EN MUJERES EMBARAZADAS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL ISIDRO AYORA –LOJA"**, de autoría de la estudiante Jenny Gabriela Quizhpe Lima previa a la obtención del título de Médico General, una vez que el trabajo cumple con todos los requisitos exigidos por la Universidad Nacional de Loja para el efecto, autorizó la presentación del mismo para la respectiva sustentación y defensa.

Atentamente.

Dr. Bolívar Eduardo Samaniego Cárdenas. Mg. Sc.

**DIRECTOR DE TESIS**

# AUTORÍA

Yo Jenny Gabriela Quizhpe Lima, declaro ser autora del presente trabajo de tesis y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos y acciones legales, por el contenido de la misma.

Adicionalmente aceptó y autorizó a la Universidad Nacional de Loja la publicación de mi tesis en el Repositorio Institucional – Biblioteca Virtual.

**Autora**: Jenny Gabriela Quizhpe Lima

**Firma:**.....

**Cédula:** 110411612-2

**Fecha:** 08 de Febrero 2017

## CARTA DE AUTORIZACIÓN

Yo Jenny Gabriela Quizhpe Lima , declaro ser autora de la tesis titulada **"AUMENTO DEL VOLUMEN MEDIO PLAQUETARIO COMO MARCADOR PARA PREECLAMPSIA EN MUJERES EMBARAZADAS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL ISIDRO AYORA –LOJA",** como requisito para optar al grado de Médico General; autorizó al sistema bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja, para que con fines académicos, muestre al mundo la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Digital Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el RDI, en las redes de información del País y del exterior con las cuales tenga convenio la Universidad

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia de la Tesis que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, firma el autor en la Ciudad de Loja, a los ocho días del mes de febrero del dos mil diecisiete

**Firma**:.....

**Autora**: Jenny Gabriela Quizhpe Lima
**Cédula**: 1104116122
**Dirección**: Sauces Norte. Av. Salvador Dalí y Alberto Durero
**Correo Electrónico**: jennmcr.lima@hotmail.com
**Teléfono**: 02540-501 **Celular**: 0995024106

**Datos Complementarios:**
Director de Tesis: Dr. Bolívar Eduardo Samaniego Cárdenas, Mg. Sc.
Tribunal de Grado: Presidente: Dr. Tito Goberth Carrión Dávila, Mg. Sc.
Miembro del Tribunal: Dra. Ximena Patricia Carrión Ruilova, Esp.
Miembro del Tribunal: Dra. María de los Ángeles Sánchez Tapia, Esp.

# DEDICATORIA

Con inmenso amor dedico este trabajo a Dios, por ser mí guía, la luz en mi camino y mi refugio espiritual

A mis queridos padres, que con su esfuerzo, afán y sacrificio, hicieron posible la culminación de mis estudios universitarios

A mis familiares y amigos de Pastoral Universitaria con quienes he compartido gratas experiencias de mi vida y me han inspirado valor, confianza y deseos de superación en cada etapa de mi existencia, y que lo más grandioso es servir con amor al prójimo

Agradecer a todas y cada una de las personas que han estado conmigo en la realización de esta tesis

*"En este largo, duro pero satisfactorio camino de la Medicina entendí que las intenciones no cuentan, que las acciones son mejores y entre esas acciones esta siempre Dios, el amor, la inteligencia y la fuerza espiritual que me da cada día me permitirá no solo curar las heridas físicas sino también esas heridas profundas y dolorosas del alma"*

**Jenny Gabriela Quizhpe Lima**

# AGRADECIMIENTO

Mi más sincero agradecimiento a Dios, todo poderoso por ser quien guía mis pasos, mi mente, y sobre todo por caminar a mi lado en este camino junto de la mano con Nuestra Amada Madre Santisima la Virgen de El Cisne.

Agradezco a mis padres quienes me enseñaron que los sueños se hacen realidad cuando se los propone en especial en los duros momentos y no perder la confianza y esperanza en Dios.

A la Universidad Nacional de Loja especialmente al Área de la Salud Humana, que mediante sus autoridades y docentes me brindaron una sólida formación universitaria, brindando sus valiosos conocimientos científicos, éticos y morales, logrando que culmine con éxito una de las etapas académicas.

Agradecer también al Director del Hospital Isidro Ayora Loja por darme la oportunidad de desarrollar mi tesis en las instalaciones de mencionado Hospital, de igual manera a los profesionales que trabajan en el área de estadística del Hospital por la ayuda brindada.

.

**Jenny Gabriela Quizhpe Lima**

# ÍNDICE

CARATULA ..... i
CERTIFICACIÓN ..... ii
AUTORÍA ..... iii
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS ..... iv
DEDICATORIA ..... v
AGRADECIMIENTO ..... vi
ÍNDICE ..... .vii
ÍNDICE DE TABLAS ..... .ix
ÍNDICE DE FIGURAS ..... .x
a. TÍTULO ..... .1
b. RESUMEN ..... .2
c. INTRODUCCIÓN ..... .4
d. REVISIÓN DE LA LITERATURA ..... .6
1. PREECLAMPSIA ..... .6
1.1.Definición ..... .6
1.2.Fisiopatología ..... .6
1.2.1.Establecimiento de una deficiente circulación placentaria ……9
1.3.Etiopatogenia con relación al volumen medio plaquetario……..……..…14
1.3.1.Formación y activación de las plaquetas …….…….....….14
1.4.Etiopatogenia en relación a plaquetas ..... 17
1.4.1. Cambios en el sistema de coagulación y fibrinolítico durante la gestación. ..... 17
1.5. Complicaciones gestacionales que cursan con plaquetopenia……..…… .18
1.5.1 Estados hipertensivos del embarazo (EHE) ..... 18
1.5.2. En relación con la preeclampsia-eclampsia ……...……..…19
1.5.3. Síndrome de Hellp ….……...……..……..…20
1.5.4. Condiciones especificas del embarazo ..... 22
1.6. Factores de riesgo maternos preconcepcionales……23

1.6.1 Factores de riesgo maternos relacionados con la gestacion en curso.....27

1.6.2 Factores de riesgos ambientales ..... 29

1.7. Cuadro clínico ..... 30

e. METODOLOGÍA ..... 33

f. RESULTADOS..... 36

g. DISCUSIÓN ..... 39

h. CONCLUSIONES ..... 41

i. RECOMENDACIONES ..... 42

j. BIBLIOGRAFÍA ..... 43

k. ANEXOS ..... 47

# ÍNDICE DE TABLAS

**Tabla 1.** Rango de edad materna mas frecuente con aumento del volumen medio plaquetario .....35

**Tabla 2.** Rango de edad gestacional más frecuente con aumento del volumen medio plaquetario ..... 36

**Tabla 3.** Frecuencia de embarazadas con preeclampsia que presentaron aumento del volumen medio plaquetario ..... 37

# ÍNDICE DE FIGURAS

**Figura 1.** Edad Materna ..... 35

**Figura 2.** Edad gestacional ..... 36

**Figura 3.** Volumen medio plaquetario ..... 37

## a. **TÍTULO**

AUMENTO DEL VOLUMEN MEDIO PLAQUETARIO COMO MARCADOR PARA PREECLAMPSIA EN MUJERES EMBARAZADAS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL ISIDRO AYORA-LOJA.

b. **RESUMEN**

El presente trabajo titulado “Aumento del volumen medio plaquetario como marcador para preeclampsia en mujeres embarazadas atendidas en el Hospital Isidro Ayora-Loja”, tuvo como objetivos: identificar en que rango de edad materna y edad gestacional es más frecuente el aumento del volumen medio plaquetario en pacientes con diagnóstico de preeclampsia, y establecer la frecuencia de pacientes embarazadas con diagnóstico de preeclampsia que presenten un aumento de volumen medio plaquetario. La presente investigación fue retrospectivo, analítico con enfoque cuantitativo, que se lo realizó en el Departamento de Estadística del Hospital Regional “Isidro Ayora- Loja”, en el período enero-junio 2015, cuyo universo fue de 82 pacientes con diagnóstico de preeclampsia, la muestra estuvo constituida por 65 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Teniendo como instrumento principal la historia clínica de cada paciente ingresada y plasmadas en la hoja de recolección de datos realizada por la autora, obteniéndose los siguientes resultados: el 34,48% (n=10) entre una edad de 18-21 años y el 17,25% ( n=5) entre una edad de 14-17 años, con respecto a la edad gestacional el 37,93% (n=11)entre 38-39 semanas y el 31,03% (n=9) entre 36-37 semanas, yel 41,53% ( n= 27) se evidenció aumento de volumen medio plaquetario al inicio del estudio, el 44.61 % ( n= 29) al final del embarazo.

Con los resultados obtenidos se puede determinar que el aumento del volumen medio plaquetario se correlaciona con la preeclampsia.

**Palabras claves:** Embarazo, Preeclampsia, Volumen medio plaquetario

## SUMMARY

The present work entitled "Increase in the average volume platelet counts as a marker for preeclampsia in pregnant women in the Hospital Isidro Ayora-Loja", had as its objectives: to identify the range of maternal age and gestational age is most frequent the increase of the average volume platelet counts in patients with a diagnosis of preeclampsia, and to establish the frequency of pregnant patients with a diagnosis of preeclampsia to submit a mid-volume increase platelet counts. The present study was retrospective, analytical with quantitative approach, which he carried out in the Department of Statistics of the Regional Hospital "Isidro Ayora- Loja", in the period January-June 2015, in which the universe was of 82 patients with a diagnosis of preeclampsia, the sample was composed of 65 patients who fulfilled the inclusion criteria and exclusion. Taking as a main instrument the history of each patient admitted to and reflected in the data collection sheet made by the author, obtaining the following results: the 34.48% (n=10) between the age of 18-21 years and 17.25% (n=5) between the age of 14-17 years, with regard to the gestational age the 37.93% (n=11) between 38-39 weeks and 31.03% (n=9) between 36-37 weeks, and 41.53% (n = 27) showed an increase in average volume platelet counts at the start of the study, 44.61 % (n= 29) at the end of the pregnancy.

With the results obtained it was possible to determine that the increase of the average volume platelet correlates with the preeclampsia.

**Keywords**: Pregnancy, Preeclampsia, Average volume platelet

## c. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades hipertensivas del embarazo son una causa importante de morbilidad y mortalidad materna y fetal con una incidencia variable según la población estudiada, estimándose que en los países en vías de desarrollo es aproximadamente del 5 - 10%, siendo más frecuente en los extremos de la edad reproductiva.

Representa al menos 15% de las muertes relacionadas con el embarazo, es la primera causa de ingreso de gestantes a las Unidades de Cuidados Intensivos y además constituye la causa de hasta 40% de los partos prematuros. (Díaz, Alejandra.2009)

El volumen medio plaquetario aumenta durante el embarazo normal, pero este es más pronunciado en las gestantes con preeclampsia, la cual se caracteriza principalmente por el daño endotelial sin control, activación plaquetaria intravascular y mayor consumo de plaquetas.

En la preeclampsia hay activación de la coagulación. La antitrombina III está reducida, la actividad fibrinolítico está disminuida, debido al aumento del inhibidor del activador plasminógeno tipo 1 (PAI-1) y el PAI-2, de origen placentario, lo que ha demostrado la aparición de trombocitopenia e incremento de la activación del volumen medio plaquetario (Félix, Clementina, 2016).

(Ness, Roberts, at.2009) indica en su estudio que el volumen medio plaquetario es un indicador directo de la síntesis plaquetaria. En el embarazo que se presenta con preeclampsia, los cambios en el volumen medio plaquetario pueden ser más sensibles en cuanto a la variación del número de plaquetas como en la función plaquetaria. Alteraciones en el sistema hemostático, incluyendo daño endotelial, daño celular,

activación plaquetaria y una mayor generación de trombina intravascular. Es importante destacar el involucramiento del volumen medio plaquetario en la preeclampsia, el cual es detectable en primera instancia entre las 24 y 32 semanas de gestación, período en el cual se producen cambios endoteliales consecuentes a la segunda migración trofoblástica placentaria.

Por lo tanto se pretende que la valoración del volumen medio plaquetario en mujeres embarazadas con preeclampsia se debe tomar en cuenta entre las 24 a 34 semanas, en la cuales las cifras tensionales en ocasiones no se encuentren elevada y el resto de marcadores de laboratorio no son significativos para preeclampsia.

El presente trabajo denominado: "Aumento del volumen medio plaquetario como marcador para preeclampsia en mujeres embarazadas atendidas en el Hospital Isidro Ayora-Loja", tuvo como objetivos: identificar en que rango de edad materna y edad gestacional es más frecuente el aumento del volumen medio plaquetario en pacientes con diagnóstico de preeclampsia, y establecer la frecuencia de pacientes embarazadas con diagnóstico de preeclampsia que presenten un aumento de volumen medio plaquetario.

Esta investigación fue retrospectivo, analítico con enfoque cuantitativo, que se lo realizó en el Departamento de Estadística del Hospital Regional "Isidro Ayora- Loja", en el período enero-junio 2015. Al finalizar la investigación se concluyó que el volumen medio plaquetario se correlaciona con la preeclampsia, ya que el 44,61% de las pacientes con preeclampsia presentó aumento de este marcador en el tercer trimestre de gestación.

# d. REVISIÓN DE LA LITERATURA

## 1. PREECLAMPSIA

### 1.1. Definición

Es la tensión arterial sistólica ≥140 mmHg o diastólica ≥90 mmHg en el embarazo ≥20 semanas en una mujer previamente normotensa, acompañada de proteinuria en 24 horas ≥a 300mg/ tira reactiva positiva ++, o ≤ 20 semanas en las mujeres que cursan con enfermedades antifosfolipídico o enfermedad trofoblastica gestacional

### 1.2. Fisiopatología

En un embarazo normal, las células del citotrofoblasto migran a través de la decidua e invaden a las arterias espirales de la madre, hasta el tercio interno del miometrio para reemplazar inicialmente a las células del endotelio y luego destruir la capa muscular de la túnica media de estos vasos, que son las ramas terminales de la arteria uterina, encargadas de perfundir a la placenta y al feto. Entre la 8 y 9 semana se produce la 1° migración trofoblástica, donde se inicia cambios en la circulación placentaria.

La segunda migración trofoblástica se da entre las 15y 16 semanas, donde se produce perdida de la capa vascular de las arterias espirales provocando cambios profundos en el flujo vascular, produciendo baja resistencia lo que provoca disminución del flujo.

La transformación de estas arteriolas se inicia al final del primer trimestre y se completa entre las 18 y 20 semanas de embarazo. La remodelación que ocurre en las arterias espirales, musculares y de pequeño diámetro, a vasos de mayor calibre y con

disminución de su capa muscular, permiten crear una circulación útero placentaria de baja resistencia y alta capacitancia, para facilitar el flujo de sangre hacia la placenta y permitir la liberación de sustancias vasodilatadoras que actúan a nivel local y sistémicos. (Martínez, Guillermo.2014)

Por otro lado, en la preeclampsia la invasión del citotrofoblasto es incompleta, es decir, los cambios que se producen en las arterias espirales pueden ser nulos o solamente llegar a la porción decidual de estos vasos, sin llegar al miometrio. Esto produce que las arterias espirales permanezcan como vasos estrechos, manteniendo un territorio de alta resistencia vascular, que se traduce en una hipoperfusión placentaria y en un aumento de la presión arterial materna. La causa que determina esta invasión trofoblástica anómala es desconocida, pero se han descrito factores vasculares, ambientales, inmunológicos y genéticos. (Álvarez, Marjorie. 2006)

Dentro de los posibles mecanismos que se han propuesto para explicar esta placentación anómala, está la diferenciación defectuosa del trofoblasto. Cuando se produce un embarazo fisiológico, el trofoblasto que invade al endotelio de las arterias espirales, debe cambiar la expresión de sus moléculas de adhesión, citoquinas, metaloproteinasas y sus moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad clase HLA-G, en un proceso conocido como “pseudovasculogénesis” Este proceso significa que las células del trofoblasto invasor sufren un proceso de diferenciación, cambiando su fenotipo, desde una célula epitelial a una célula endotelial, modificando la expresión de sus moléculas de adhesión que incluyen integrina alfa 6/beta 1, alfa v/beta 5 y E-caderina, características de una célula epitelial, por las integrinas alfa 1/beta 1, alfa v/beta 3 y VE-caderina, características de una célula endotelial.

“En la preeclampsia no se produciría este proceso de “pseudovasculogenesis”, lo que explicaría que no ocurriera la remodelación de las arterias espirales y como consecuencia, una invasión trofoblastica anómala” (Lagos, Andrea at.2013).

El embarazo se asocia con un incremento del flujo sanguíneo uterino de 10 veces, el 90% del cual es dirigido al espacio intervelloso. Al final del embrazo, el flujo sanguíneo intervelloso puede ser tan alto como 750 ml/min. Con el fin de adaptarse al aumento del flujo sanguíneo, las arterias espirales del lecho placentario sufren acentuados cambios morfológicos, los cuales parecen estar mediados por la invasión del trofoblasto hacia la túnica media de los vasos espirales. Este proceso se produce en dos bases:

- En el primer trimestre: el segmento decidual de las arterias espirales sufren degeneración de la pared media elástica interna y desnudamiento del músculo liso y de la elastina en la túnica media más interna y externa. Esto se acompaña del reemplazo de la arquitectura de las paredes vasculares con hialina y fibrina en las cuales las células trofoblásticas se sumergen.
- Segunda fase: ocurre durante el segundo trimestre y se caracteriza por la invasión trofoblástica y se caracteriza por la invasión trofoblástica intensa, limitada a la parte interna de la túnica media de los vasos espirales. La invasión trofoblástica es más intensa en el centro del lecho placentario, con disminución gradual de estos cambios en forma centrífuga al sitio de nidación original ( Peterson,Kristina.2006)

El embarazo normal se caracteriza por marcados cambios morfológicos que permiten optimizar el flujo sanguíneo materno, mediante el desarrollo de vasos amplios y de baja

resistencia. Asi, la presión sanguínea al nivel de las arteria radiales es de 70 a 80 mmHg, mientras que la presión en los espacios vellosos es de aproximadamente 10mmHg, gradiente de presión que obviamente beneficia al feto. (Pacora, Perey.2006)

La fisiología del endotelio se altera, con disminución de sus sustancias relajantes (prostaciclina (PGI2), óxido nítrico), aumento de las sustancias contractivas (aniones superóxidos, peróxidos lipídicos, tromboxano A2 y endotelina 1) y modificaciones de las prostaglandinas vasodilatadoras (PgI2, PgE2) y vasoconstrictoras (PgF2a, tromboxano)

***Cambios vasculares uterinos:*** la placenta recibe el aporte sanguíneo de numerosas arterias uteroplacentarias que se desarrollan por la acción de la migración intersticial y endovascular del trofoblasto en las arteriolas espirales. Convirtiéndolo en un sistema de baja resistencia, de baja presión y alto flujo.

### 1.2.1. **Establecimiento de una deficiente circulación placentaria**

El factor de inicio en la preeclampsia sería la reducción de la perfusión útero-placentaria, como resultado de la invasión anormal de las arterias espirales por el trofoblasto.

Las células trofoblástica invasoras se diferencian anormalmente a sincitio (células gigantes), que pierden su poder de penetración. Un hallazgo relacionado es la mayor frecuencia de preeclampsia y crecimiento intrauterino retardado en nulíparas; esto puede asociarse con el hecho de que las arterias colonizadas en un primer embarazo

pueden ser invadidas más fácilmente en embarazos subsiguientes, pudiendo pensar en una tolerancia inmunológica de los anticuerpos paternos, mediada por las células natural killer (NK)

Estos cambios vasculares se producen en la primera oleada de migración endovascular del trofoblasto, durante el primer trimestre y de los segmentos miometriales por una oleada posterior en el segundo trimestre. La segunda invasión trofoblástica no ocurre o es incompleta. Esto se expresa por la persistencia de vasoconstricción uterina e hipoxia, con aumento de la peroxidación lipídica y de la relación tromboxano A2/prostaciclina, lo cual acentúa la vasoconstricción y la agregación de plaquetas.

Frecuentemente, se encuentra trombosis y depósitos de fibrina diseminados en la placenta en esta enfermedad. Además, la hipoxia aumenta la producción de endotelina-1 y disminuye la de óxido nítrico. Hasta aquí, la preeclampsia se caracteriza por aumento en la resistencia vascular sistémica, presencia de reactividad vascular y modificación en la distribución del flujo sanguíneo, produciéndose también una formación de material fibrinoide y degeneración de la capa muscular en las paredes arteriales. (Martínez, Ana, 2010)

De acuerdo a (Magee, Helewa, Moutquin, & Dadelszen, 2008) señalan: En general el número de arteriolas bien desarrolladas es menor y se debe a una inhibición de la segunda oleada de migración trofoblástica que normalmente se producen en la semana 20 de gestación produciendo una disminución del incremento del aporte sanguíneo requerido por la unidad feto placentario.

En la preeclampsia las modificaciones se restringen al segmento decidual de las arterias espirales, conservando el segmento miometrial de las fibras elásticas y musculares ; asílas arterias espirales miometriales conservan su capacidad de respuesta contráctil ante los estimulos humorales o nerviosos, de la forma tal que se restringe el flujo sanguíneo requerido por la unidad uteroplacentaria en los estadios más avanzados del embarazo, implicando un aporte fijo que no responde a las demandas con la consecuente isquemia (Mosquera, Sayra.2010)

***Cambios hemostáticos:*** se asocia directamente a la preeclampsia con un vasoespasmo por activación del sistema de coagulación y hemostasia anormal, se acompaña de daño endotelial, incremento de la activación plaquetaria con consumo de plaquetas en la microcirculación y exceso de actividad coagulante.

***El endotelio y los cambios en los prostanoides:*** El endotelio influye en el tono vascular produciendo sustancias relajantes o vasodilatadoras como prostaciclina, óxido nítrico y vasoconstrictor como endotelina, tromboxano y aniones superóxidos. El tono vascular también está muy ligado al vasodilatador péptido natriurético atrial y al sistema renina-angiotensina.

El tono vascular depende del estímulo del nervio neurogénico periarterial y de la secreción de sustancias endoteliales. La causa bioquímica más evidente del proceso contracción/ relajación del músculo liso vascular reside en la variación en la concentración de Ca2+ citosólico. Así, el calcio libre intracelular es el mayor determinante del tono vascular. La disfunción de la célula endotelial se acompaña por disminución en la producción y/o secreción de óxido nítrico y aumento de los factores

contráctiles. Ello induce a la movilización de Ca2+ de los depósitos extra e intracelulares. (Espinoza, Rogelio, 2009)

El óxido nítrico lo liberan los agonistas endoteliales, como la acetilcolina y la norepinefrina. También se libera cuando el endotelio se enfrenta a fuerzas que ocasionan estrés por cizallamiento. Cuando la producción-disposición de óxido nítrico está alterada, la respuesta hipertensiva vascular se hace más aguda, lo que ocasiona mayor lesión endotelial. (Meza, Salvador.2008. México)

Esta lesión endotelial promueve la expresión de marcadores inflamatorios, como las citocinas, provoca que se expresen diferentes moléculas de adhesión endotelial, y mayor producción de endotelina 1. Estos cambios favorecen el aumento de la permeabilidad endotelial e inhiben la fibrinólisis, lo que culmina en la activación de la cascada de coagulación, que provoca la agregación plaquetaria que, a su vez, ocasiona los depósitos de fibrina que incrementan el proceso inflamatorio, perpetuando la lesión endotelial y el estado de vasoconstricción sistémico.( Diaz,Alejandra,2009)

La disfunción endotelial que sucede durante la preeclampsia, no desaparece con el término del embarazo. Se han identificado problemas en la generación de óxido nítrico endotelial, incluso 25 años después de que las pacientes presentaron preeclampsia. Así, las pacientes que padecieron preeclampsia tienen un riesgo dos veces mayor que las mujeres sin este antecedente, de morir por eventos cardiovasculares

El óxido nítrico ha demostrado que tiene un papel fundamental en la preeclampsia. El metabolismo del óxido nítrico depende de un endotelio sano, y un estado de óxido-reducción local adecuado; de la coexistencia de algunos metabolitos elaborados de

forma natural, como los análogos metilados de la arginina, que funcionan como inhibidores endógenos de las tres isoformas de la NOS.

El estrés oxidativo inhibe la función de la dimetil-arginina-hidrolasa, lo que hace que aumenten las concentraciones de dimetil arginina. En pacientes con preeclampsia, la función renal tiene problemas para eliminar la dimetil arginina.

El plasma de mujeres con preeclampsia es capaz de activar el factor nuclear kappa-beta que representa el factor iniciador del proceso inflamatorio sistémico como tal. Promueve la síntesis de citocinas (proteína quimiotáctica de los monocitos, IL -8, IL -6-9-11 y la expresión de moléculas de adhesión endotelial (ICAM-1), lo que mantiene el proceso inflamatorio sistémico. La prostaciclina es producida por el endotelio vascular, así como por la corteza renal, es un potente vasoconstrictor y agregante plaquetario. Jugando un papel importante en la regulación del tono y flujo sanguíneo vascular, (Mote, Jesús, 2008.Mexico)

***Cambios en los factores derivados del endotelio:*** la endotelina es un vasoconstrictor extremadamente potente. El óxido nítrico presente en el endotelio vascular es un potente antioxidante, con propiedades vasodilatadoras, antiagregante plaquetario, modulador de la apoptosis y de la permeabilidad endotelial, que se encuentra disminuido en la preeclampsia, debido a una disminución de la actividad de la enzima responsable de su síntesis (la NOS: óxido nítrico sintetasa) y al aumento de un inhibidor competitivo de la L-arginina (su precursor) entre las 24 y 25 semanas.

## 1.3. Etiopatogenia con relación al volumen medio plaquetario

### 1.3.1. Formación y activación de las plaquetas

En la especie humana, los megacariocitos representan de 0.05% a 0.1% de las células nucleadas de la médula ósea y su número aumenta cuando se incrementa la demanda de plaquetas. Los megacariocitos tienen un diámetro promedio entre 20 y 25 micrones y volumen de 4700 ± 100 fL. Cada megacariocito produce alrededor de 1000 a 3000 plaquetas. Los megacariocitos se encuentran típicamente en la médula ósea; sin embargo, también se han localizado en la circulación y en los pulmones. A partir de estas células gigantes se forman las plaquetas como fragmentos anucleados que carecen de ADN pero contienen ARN mensajero derivado de sus células productoras y la maquinaria traslacional para la síntesis de proteínas. Después de dejar la médula ósea, las plaquetas circulan durante 10 días. (Matute, 2013)

En el cromosoma 7q22.3 se encuentra un locus genético que se asocia con el volumen plaquetario medio; el alelo G menor rs342293 se asoció con aumento del volumen plaquetario medio y también con disminución de la reactividad plaquetaria, medida como la proporción plaquetaria activada unida a la anexina V y el nivel de unión al fibrinógeno. Con base en lo anterior, se concluye que el locus 7q22.3 es responsable de una pequeña fracción (1.5%) de la variabilidad total del volumen plaquetario medio atribuible a factores genéticos, lo que puede resultar, en ocasiones, en elevación de volumen plaquetario medio sin causa aparente.

El volumen plaquetario se determina en la megacariopoyesis y en la trombopoyesis y no tiene relación alguna con la edad de la plaqueta. El volumen plaquetario medio tiene asociación con las concentraciones de trombopoyetina e interleucina-6, citocinas que regulan la ploidia de los megacariocitos y el número de plaquetas. Bajo circunstancias normales existe una relación inversa entre el tamaño y el número de plaquetas. Por tal razón, la masa plaquetaria total, producto del volumen plaquetario medio y la cuenta plaquetaria ("plaquetocrito") está estrechamente regulada. Cuando hay una disminución de la cuenta plaquetaria, la trombopoyetina estimula los megacariocitos de la médula ósea y sus núcleos se vuelven lobulados, con un contenido alto de ADN (mayor ploidia). Los megacariocitos estimulados producen grandes plaquetas. Por consiguiente, se espera ver plaquetas con volumen plaquetario medio alto en trombocitopenia. (López Ramírez, Carvajal, & Arocha Piñango, 2006)

El volumen medio plaquetario es un valor promedio que depende del número de plaquetas en la sangre, el valor debe ser de 7 a 10.5 fentolitros. Si está bajo indica que las plaquetas son pequeñas o que el conteo de plaquetas está más bajo de lo normal, así mismo si el volumen esta alto indica que las plaquetas son grandes o que esta aumentada el número de plaquetas.

Las plaquetas recién formadas en la médula son generalmente grandes y se van fragmentando mientras circulan en la sangre, por lo que con el tiempo se van haciendo pequeñas. Si el número de plaquetas es normal pero el volumen medio plaquetario es alto nos dice que la medula está formando más plaquetas por algún estimulo. Si el número de plaquetas es normal y el volumen medio plaquetario está bajo nos dice que no se está produciendo bien las plaquetas (Correa & Paguay, 2011)

La plaquetopenia  precede a la aparición de los síntomas clínicos de la preeclampsia. Posiblemente un mayor estado de activación de las plaquetas en la circulación se presenta algún tiempo antes de la aparición de la preeclampsia.

Gutiérrez, Alonso.at 2012: ha encontrado que un volumen plaquetario medio o mayor a 11fL en la semana 28 de gestación está asociado con una posterior preeclampsia.

De acuerdo a (Pinos, Vasquez, & Zhinin, 2010) considera: La sensibilidad de la secreción de ATP de las plaquetas puede intensificarse con la progresión del embarazo. En el embarazo normal, alrededor de la semana gestacional 35, las plaquetas pueden presentar debilidad en la capacidad de agregar, pero mantienen la capacidad de secretar ATP. En la preeclampsia, la secreción de ATP disminuye debido a que la plaquetas solo realizan una secreción parcial

Así también (López Ramírez, Carvajal, & Arocha Piñango, 2006) argumentan: En diferentes estudios se ha evidenciado que el volumen plaquetario medio disminuyo de 20 a 31 semanas de gestación pero aumento a 38 a 41 semanas de gestación. El recuento de plaquetas se mantuvo sin cambios durante el embarazo, En el tipo severo de preeclampsia, en 28-37 semanas de gestación se incrementaron notablemente. (p. 44%)

## 1.4. Etiopatogenia en relación a plaquetas

### 1.4.1. Cambios en el sistema de la coagulación y fibrinolítico durante la gestación

Durante la gestación existe un estado de hipercoagulabilidad sanguínea, dado por los cambios que se producen en las plaquetas, el mecanismo de la coagulación y la fibrinólisis, lo cual se debe a:

- Aumento de la agregación plaquetaria, y disminución de la sensibilidad plaquetaria a la prostaciclina y de la formación de adenosínmonofosfato cíclico (AMPc), lo cual demuestra que existe un aumento de la activación plaquetaria
- Aumento del fibrinógeno (hiperfibrinogenemia).
- Aumento de los factores II, VII, VIII (durante el tercer trimestre puede llegar a duplicar su valor basal normal), IX, X Y Vw.
- Aumento de los complejos solubles de la fibrina
- Aumento del complejo trombina-antitrombina III
- Aumento de la proteína C activada y disminución de su inhibidor natural. Disminución de la activación del sistema fibrinolítico, lo que se debe al aumento del inhibidor del activador del plasminógeno 1 (PAI 1) y del inhibidor del activador del plasminógeno 2 (PAI 2), y a la disminución del activador hístico del plasminógeno. Tanto el PAI 1 como el PAI 2 aumentan progresivamente a lo largo de la gestación y al final de esta alcanzan sus valores más altos
- Durante el tercer trimestre de la gestación ocurre también un aumento de los PDF y del dímero-D. (Torres Acosta & Calvo Araujo, 2014)

## 1.5. Complicaciones gestacionales que cursan con plaquetopenia

### 1.5.1. Estados hipertensivos del embarazo (EHE)

Los estados hipertensivos son la complicación médica más frecuente de la gestación. Se observan entre un 5 y un 10% de todas las gestantes según distintos autores.

Los EHE, pero sobre todo la ***preeclampsia*** y la ***eclampsia***, contribuyen con una parte importante de las plaquetopenias relacionadas con la gestación. Entre 15 y 50% de las pacientes con preeclampsia desarrollan trombocitopenia en algún momento de su enfermedad, haciendo a la preeclampsia una causa frecuente de plaquetopenia significativa durante el tercer trimestre del embarazo. En el estudio prospectivo de Burrows y Kelton ya mencionado los estados hipertensivos y sus complicaciones representaron el 21% de todas las plaquetopenias.

Las causas de la plaquetopenia son debatidas pero interviene sin duda, la agregación plaquetaria que está aumentada en las pacientes preeclámpticas. El aumento de la agregación podría ser el resultado de vasoespasmo y microangiopatía en el que el daño de las células endoteliales estimula la activación plaquetaria. Un signo indirecto del consumo periférico podría ser el mayor aumento del volumen plaquetario en las pacientes preeclámpticas.

Si bien la plaquetopenia no ha podido ser un marcador predictivo útil de preeclampsia, sí se vincula claramente con malos resultados maternos y fetales. En cambio, se ha informado que el aumento del volumen plaquetario, puede aparecer hasta una semana

antes del desarrollo de preeclampsia en un subgrupo de gestantes hipertensas no proteinúricas.

Otro hecho informado reiteradamente es que la severidad de la plaquetopenia aumenta con la aparición o gravedad de las complicaciones preeclámpticas.

Por lo tanto la plaquetopenia en el contexto de un estado hipertensivo del embarazo es siempre un signo de alarma y si esta es menor de $100/10^9$/L es un signo de severidad de la preeclampsia y obliga a considerar fuertemente la interrupción del embarazo.

### 1.5.2. **En relación con la preeclampsia-eclampsia**

En el estudio de la hemostasia, se encuentran alteraciones de las plaquetas (disminución del AMPc y aumento intraplaquetario del ión $Ca^{+2}$, lo cual son evidencias de activación plaquetaria, y trombocitopenia), de la coagulación (hiperfibrinogenemia inicialmente y luego, disminución del fibrinógeno, aumento de los complejos trombina-antitrombina, y disminución de la antitrombina III y la precalicreína) y de la fibrinólisis (aumento del PAI 1 y 2, los PDF, los monómeros de fibrina, el dímero-D y el fibrinopéptido A, y disminución de la proteína C y el plasminógeno). La trombocitopenia aparece en aproximadamente un 35 % de los casos, la disminución de la antitrombina III se considera de importancia capital, ya que es determinante en la generación del estado protrombotico y la disminución de la precalicreína.

Ya que durante la preeclampsia existe una marcada activación plaquetaria, se puede usar la aspirina (antiagregante plaquetario) a la dosis de 60-100 mg/día desde las 13 y hasta las 34 semanas de gestación, como tratamiento preventivo de la preeclampsia.

### 1.5.3. **Síndrome de HELLP**

Ocurre en el 2-12 % de las pacientes con preeclampsia severa y es más frecuente en las mujeres blancas y multíparas

Se caracteriza por la presencia de anemia hemolítica microangiopática (marcador clínico de la alteración), elevación de las enzimas hepáticas (TGP y HDL) y trombocitopenia (recuento plaquetario menor que 100 X $10^6$/L), y algunos autores consideran que se trata de una variante severa de preeclampsia, en la que se presentan trastornos de la coagulación y de la función hepática. (Matute, 2013)

Cursa con una alta mortalidad materna y fetal, es así que "las alteraciones de la hemostasia más frecuentes son las siguientes: plaquetopenia, aumento de los complejos trombina-antitrombina y del dímero-D y disminución de la antitrombina III y de la proteína C" (Martínez, Guillermo, 2014).

La plaquetopenia constituye la segunda causa de las alteraciones hematológicas encontradas durante el embarazo, superada por la anemia. Afecta hasta al 10 % de todos los embarazos y es un problema diagnóstico y de manejo en estas pacientes, ya que puede estar relacionado con condiciones prexistentes presentes en las mujeres en edad fértil, como la trombocitopenia inmune primaria (TIP) y el lupus eritematoso sistémico (LES); o en trastornos intrínsecos del embarazo, como la trombocitopenia gestacional o

el síndrome HELLP *(H- "hemolysis", "elevatedliverenzymes", LP de "lowplateletcount").*

El recuento de plaquetas disminuye aproximadamente en el 10 % durante el embarazo normal, lo cual es más evidente en el tercer trimestre. El mecanismo por el cual esto ocurre es un efecto dilucional y una destrucción acelerada de las plaquetas al pasar sobre la superficie trofoblástica dañada de la placenta. Incluso, el recuento de plaquetas es más bajo en embarazos de fetos múltiples asociados a un incremento en la generación de trombina. Las gestantes con trombocitopenia son generalmente menos sintomáticas debido a un estado procoagulante inducido por un incremento de los niveles de fibrinógeno, factor VIII y factor von Willebrand (vWF), supresión de la fibrinólisis y reducción de actividad de la proteína S.(Guillermo, 2010)

La definición numérica de trombocitopenia en el embarazo aún no está clara para algunos autores. Un recuento por debajo de 115 a 120 x $10^9$/L en el embarazo es un umbral indicado y se recomienda que todas la mujeres embarazadas con un recuento de plaquetas por debajo de 100 x $10^9$/L sean sometidas a una evaluación. De acuerdo con las estadísticas, las causas más comunes de trombocitopenia son: la trombocitopenia gestacional (TG) (70 - 80 %) asociada a hipertensión gestacional (15 -20 %) y la TIP (1-4 %), mientras que entre las causas menos frecuentes se encuentran las trombocitopenias constitucionales (< 1 %) y las secundarias, a infecciones, enfermedades malignas y del colágeno (< 1 %).

En 6-10% de los embarazos se detecta trombocitopenia, definiendo como tal el recuento plaquetario inferior a 150000/ml (1). La confirmación de trombocitopenia por lámina

periférica y eventual realización de hemograma en tubo citratado permite descartar la pseudotrombocitopenia asociada a EDTA.

### 1.5.4. **Condiciones específicas del embarazo**

- Trombocitopenia gestacional.
- Trastornos hipertensivos (incluye pre-eclampsia/eclampsia.
- Síndrome HELLP.
- Hígado graso agudo del embarazo.

*Condiciones asociadas al embarazo (no especifica pero incrementa la asociación)*

- Púrpura trombocitopénica atrombótica
- Coagulación intravascular diseminada
- Síndrome hemolítico urémico

*Condiciones no asociadas al embarazo*

- Espurios.
- Trombocitopenia Inmune.
- Trombocitopenia hereditaria.
- Síndrome antifosfolipídico.
- Enfermedad medular.
- Infección viral: citomegalovirus (CMV), virus de Epstein Barr (EBV), virus de hepatitis C (VHC), (HCV) virus de inmunodeficiencia humana (VIH) HIV y virus de hepatitis B (VHB).
- Deficiencia de folato/vitamina $B_{12}$.
- Drogas/hiperesplenismo

## 1.6. Factores de riesgo maternos preconcepcionales

- **Edad materna:** las edades extremas (menor de 20 y mayor de 35 años) constituyen uno de los principales factores de riesgo de preeclampsia por el embarazo y se ha informado que en estos casos el riesgo de padecer una preeclampsia se duplica. Por otra parte, se ha dicho que en el caso de las pacientes muy jóvenes se forman con mayor frecuencia placentaria anormales, lo cual le da valor a la teoría de la placentación inadecuada como causa de la preeclampsia, esto se debe a la existe una mala adaptación materna a los antígenos paternos/fetales.

Desde hace muchos años se ha considerado la preeclampsia como una forma de rechazo inmunológico de la madre al injerto que son el feto y la placenta. En la decidua hay células natural killer (cNK) que expresan un receptor KIR (killer immunoglobulin-like) que reconoce el polimorfismo del antígeno HLA-C fetal. El multigen KIR puede generar múltiples haplotipos con actividad estimuladora o inhibidora sobre las cNK combinando diferentes alelos.

En las mujeres con preeclampsia prevalece el haplotipo homocigótico inhibidor (AA) y la asociación parece ser más importante cuando el feto es homocigótico para el haploide HLA-C2.

Un descubrimiento prometedor parece ser el que las pacientes con preeclampsia tienen niveles más altos de anticuerpos agonistas del receptor de tipo 1 del angiotensina II (AT-1). Este anticuerpo estimula la síntesis de sFlt-1(Soluble

fms-like tirosina quinasa 1) fuertemente implicado en la patogénesis de la enfermedad y puede movilizar los depósitos de calcio libre intracelular que explican el aumento de los niveles del inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1) que puede ser responsable a su vez de la invasión superficial del trofoblasto visto en la preeclampsia

- **Raza negra:** algunos autores informan que la preeclampsia aparece con mayor frecuencia en las mujeres de esta raza, lo cual ha sido explicado por el hecho de que la hipertensión arterial crónica es más frecuentes y severa en estas personas

- **Historia familiar de preeclampsia:** se planeta que las familias de primer grado de consanguinidad de un mujer que ha padecido una preeclampsia, tienen 4 a 5 veces mayor riesgo de presentar la enfermedad cuando se embarazan. Igualmente, los familiares de segundo grado tienen un riesgo de padecerla de2 a 3 veces mayor, comparada con aquellas mujeres en cuyas familias no hay historia de preeclampsia. (Sánchez, 2008)

- **Historia personal de preeclampsia**: se ha observado que entre un 2 y 50% de las pacientes que padecieron una preeclampsia durante un embarazo anterior, sufren una recurrencia de la enfermedad en su siguiente gestación. Se ha planteado que este riesgo de recurrencia estaría justificado por el hecho de que existe una susceptibilidad para padecer una preeclampsia en toda mujer que la sufre, y en esto jugaría su papel el factor genético utilizando como mediador al sistema inmunológico

***Presencia de algunas enfermedades crónicas***

**Hipertensión arterial crónica:** la hipertensión arterial crónica produce daño vascular por diferentes mecanismos y la placenta anatómicamente es un órgano vascular por excelencia, lo cual puede condicionar una oxigenación inadecuada del trofoblasto y favorecer el surgimiento de la preeclampsia. (Sánchez, 2008)

Se ha informado también que en la preeclampsia se produce un aumento de la sensibilidad a la norepinefrina y que esta es aún más intensa en las pacientes que ya tienen una HTA crónica, cuando la preeclampsia se le asocia.

Por otra parte se ha visto, que el 20% de las mujeres que sufren una preeclampsia durante la gestación y que no eran hipertensas con anterioridad, puede quedar en este estado para siempre, sobre todo, si la toxemia apareció antes de las 30 semanas de gestación

**Obesidad**: la obesidad, por un lado, se asocia con frecuencia con la HTA, por otro provoca una excesiva expansión del volumen sanguíneo y un aumento exagerado del gasto cardiaco , que son necesario para cubrir las demandas metabólicas incrementadas, que esta le impone al organismo, lo que contribuye para elevar la tensión arterial. (Sánchez, 2008)

**Diabetes mellitus:** en la diabetes mellitus Gestacional puede existir microangiopatía y generalmente hay un aumento del estrés oxidativo y del daño endotelial, todo lo cual puede afectar la perfusión uteroplacentarias y favorecer el surgimiento de la

preeclampsia, que es 10 veces más frecuentes en las pacientes que padecen esta enfermedad. (Sánchez, 2008)

**Enfermedades antifosfolipidos**. La presencia de anticuerpos antifosfolipidos se asocia con un aumento de la tendencia a la trombosis. Esto puede afectar la placenta, tomándola insuficiente. Se alteraría así el desarrollo del trofoblasto desde su inicio y no habría una efectiva circulación feto placentaria (isquemia), y en etapas tardías aparecería un daño importante de la vasculatura placentaria y surgirían las complicaciones gestacionales

Los mecanismos patogénicos para el surgimiento de la trombosis placentaria en el síndrome antifosfolipido serían las siguientes:

**Hipercoagubilidad plaquetario**: inducida por la presencia de los autoanticuerpos , disminución de la producción de prostaciclina, aumento de la síntesis del factor Von Willebrand y del factor activador plaquetario, inhibición de la actividad anticoagulante de la proteína C y S , y de la antitrombina III, deterioro de la fibrinólisis y finalmente disminución de la anexina V, proteína producida por la placenta que se une a los fosfolípidos anionicos membranales exteriorizados, para hacer las superficies de las membranas de los vasos placentarios no trombogenicas.

**Trombofilias:** es necesario aclarar que cuando se habla de trombofilias se refiere a trastornos de la coagulación que padece la mujer, en este caso, antes del embarazo y en los cuales existe una situación de hipercoagulabilidad, por lo que pueden contribuir a acentuar el estado pro coagulante propio de cualquier embarazo normal

**Dislipidemia:** su presencia se asocia con un aumento del estrés oxidativo y con la aparición de disfunción endotelial, condiciones que están vinculadas con la génesis de la preeclampsia, además, generalmente se presenta acompañado a otras enfermedades crónicas, como la obesidad, la diabetes mellitus y la hipertensión arterial, lo que incrementa aún más el riesgo de padecer preeclampsia (Sánchez, 2008)

### 1.6.1. **Factores de riesgo maternos relacionados con la gestación en curso**

**Primigravidez o embarazo de nuevo compañero sexual:** esto ha sido comprobado por varios estudios epidemiológicos que sustentan la validez de este planteamiento siendo en las primigestas la susceptibilidad de 6 a 8 veces mayor que en las multíparas. El fenómeno de tolerancia inmunológico disminuye con el tiempo aproximadamente 10 años después de una primera gestación, la mujer ha perdido la protección que le confiere esta.

Las mujeres primigestas tienen mayor susceptibilidad de desarrollar preeclampsia que las multíparas. Durante el primer embarazo se produce un mecanismo inmunológico a causa de la preeclampsia, tal es el caso, que el feto y placenta poseen antígenos paternos, los cuales no son reconocidos por el organismo materno, entonces el sistema retículo endotelial no eliminaría los antígenos del feto, estos pasan directo a la circulación materna, se producen inmuno complejos y se depositan en los vasos sanguíneos provocando lesión vascular y activación de la coagulación con terribles consecuencias para el feto y la madre. Por otra parte, se ha dicho también que la mujer primigesta, por no haber tenido sometido previamente el útero a la distensión de un embarazo, tiene durante toda su evolución un mayor tono del miometrio que, por

compresión, disminuye el calibre de las arteriolas espirales, y esto limita la perfusión sanguínea a esta zona, con la consecuente posibilidad de hipoxia trofoblástica, fenómeno que también ha sido implicado en la génesis de la PE.

**Sobredistención del miometrio:** esto disminuye la perfusión placentaria y produce hipoxia trofoblástica, que por mecanismos completos, pueden favorecer la aparición de la enfermedad, Así, se ha informado que la preeclampsia es 6 veces más frecuente en el embarazo múltiple.

**Embarazo gemelar:** aumento de la masa placentaria por consiguiente un incremento del material genético paterno vinculado con la placenta, por lo que el fenómeno inmuno fisiopatológico típico de la preeclampsia puede ser más precoz e intenso en estos casos.

**Embarazo molar:** la frecuencia de preeclampsia es 10 veces superior en estos casos a la encontrada en el embarazo normal. Durante el embarazo molar se produce una mayor y más rápido crecimiento del útero, lo que genera distensión brusca del miometrio, con el consiguiente aumento del tono uterino, disminución del flujo sanguíneo placentario e hipoxia que como ya se comentó, está vinculado con la enfermedad. Asimismo, en el embarazo molar esta aumentada la masa placentaria, ya que hay una superabundancia de vellosidades coriónicas, lo cual puede anticipar y acrecentar la reacción inmunitaria anormal vinculada con la aparición de la preeclampsia.

### 1.6.2. **Factores de riesgos ambientales**

**Malnutrición por defecto:** se ha visto que, con frecuencia la malnutrición por defecto se asocia a preeclampsia. La desnutrición se acompaña generalmente de anemia, lo cual significa un déficit en la captación y transporte de oxígeno, que puede ocasionar la hipoxia de trofoblasto. Por otro lado, en la desnutrición también existe deficiencia de varios micronutrientes como calcio, magnesio, zinc, selenio y ácido fólico cuya falta o disminución se ha relacionado con la aparición de preeclampsia.

**Escasa ingesta de calcio:** estudios epidemiológicos en mujeres embarazadas encuentran una relación inversa entre el calcio ingerido en la dieta la hipertensión inducida por el embarazo. Un trabajo en el cual se le administró a gestantes adultas suplementos de 1,5 g de calcio elemental al día (en forma de carbonato de calcio) y a embarazadas adolescentes otro con una concentración de calcio elemental de 1 g, mostro una disminución de la preeclampsia en los grupos que recibieron el suplemento. (Malvino, 2014)

Se planeta que una excreción urinaria de calcio menor que 12 mg/dl puede predecir el surgimiento de preeclampsia con una sensibilidad del 85%, una especificidad de 91% un valor predictivo positivo de 85% y un valor predictivo negativo de 91%.

Se ha comprobado también que en el ser humano el calcio es un inductor de la fosfolipasa A2, enzima que interviene en la síntesis del ácido araquidónico, que es un precursor de otros elementos que tiene función vasodilatadora y del óxido nítrico

sintetasa, que está vinculada con la producción de óxido nítrico el vasodilatador natural por excelencia.

**Hipomagnesemia**: la disminución del magnesio debido a su función reguladora de calcio intracelular, del tono vascular central y de la conductividad nerviosa también se considera un factor precipitante de la hipertensión durante la gestación.

**Estrés crónico:** varios estudios evidencian que el aumento de los niveles de las hormonas asociadas con el estrés puede afectar tanto la tensión arterial de la madre, como el crecimiento y el desarrollo del feto. Las mujeres sometidas a estrés crónico presentan una elevación en sangre de la ACTH, que es producida fundamentalmente por la hipófisis, pero también por la placenta. La elevación de la ACTH favorece el incremento de la síntesis de cortisol por las glándulas suprarrenales este produce un aumento de la tensión arterial, pero también actual sobre la placenta adelantando su reloj biológico, puede así desencadenarse el parto antes de las 37 semanas. (Malvino, 2014)

## 1.7. Cuadro clínico

En la anamnesis deberán recogerse datos clínicos de importancia, signos y síntomas de severidad en la preeclampsia como:

Hipertensión: es la consecuencia del vasoespasmo generalizado que resulta en una compresión del espacio intravascular y un volumen plasmático reducido y por otra parte la pérdida de la integridad vascular a nivel capilar y la hipoproteinemia constituyen los dos factores determinantes para el desarrollo de edema extracelular

Proteinuria: se produce debido a la alteración del endotelio glomerular quien deja de ejercer su correcta filtración de proteínas  otras sustancias eliminándolas por la orina. Esta lesión a nivel renal es la que se conoce como “endoteliosis glomerular”

Plaquetopenia y hemólisis: se caracteriza por daño endotelial microvascular, seguido por activación, agregación y consumo de plaquetas, lo cual resulta en una isquemia distal y necrosis hepatocelular. La trombocitopenia es el resultado de una deficiencia de prostaciclina responsable de la agregación plaquetaria y de un exceso de tromboxano A2, lo que origina una destrucción plaquetaria

La disfunción endotelial se demuestra por el aumento del tono simpático e incrementada respuesta presora a la norepinefrina y la mayor sensibilidad a la angiotensina II. También hay alteraciones en los mediadores vasoactivos derivados del endotelio, tales como la disminución de prostaglandinas, dilatadoras, como prostaglandina I2. (PGI2) y óxido nítrico, así como una incrementada cantidad de vasoconstrictores, como tromboxano A2 y endotelina

La disminución de plaquetas se debe a la microangiopatía con aumento de la actividad plaquetaria; las plaquetas son activadas y adheridas al endotelio vascular dañado, resultando una incrementada destrucción plaquetaria con una vida media más corta. (Perdomo, Edgar.2008)

La alteración en la membrana de las plaquetas libera ácido araquidónico y otras aminas vasoactivas causando una fuerte vasoconstricción y vasoespasmos, acelerando aún más la agregación y destrucción plaquetaria. La disminución de las plaquetas significa que el

efecto compensador de la médula ósea no es suficiente para solventar las necesidades. Se ha observado que la beta-trombomodulina, la cual es una proteína específica de las plaquetas, aumenta cuando estas son agregadas. Su elevación es debida a la agregación plaquetaria con consumo de la microvasculatura y a la disminución de la aclaración renal. (Parra, Pablo.2013)

Epigastralgias y vómitos**:** a nivel hepático, se producen depósitos de fibrina en el seno de la microcirculación hepática que generan isquemia y necrosis hepatocelular que a su vez, producen distensión de la cápsula de Glisson hepático que se traduce en dolor en epigastrio y aumento de las transaminasas.

**Alteraciones neurológicas:** se producen como consecuencia del vasoespasmo cerebral y la alteración de la regulación del tono vascular. El área más sensible es la occipital ya que es una zona intermedia entre dos territorios vasculares. (Quintana, Rey, Sisitg, & Ramos, 2008)

## e. METODOLOGÍA

**Tipo de estudio:** retrospectivo, analítico con enfoque cuantitativo

**Universo:** Conformado por 82 pacientes embarazadas con diagnóstico de preeclampsia.

**Muestra:** La constituyeron 65 pacientes embarazadas con diagnóstico de preeclampsia confirmada que cumplieron con los criterios de inclusión, admitidas al servicio de Ginecología-Obstetricia del Hospital Isidro Ayora Loja, en el período enero-junio 2015

**Criterios de inclusión**

- ✓ Pacientes de 24 a 39 semanas de gestación
- ✓ Pacientes con diagnóstico de preeclampsia confirmada.
- ✓ Pacientes con Dg de Hellp.
- ✓ Pacientes con edad > 14 a < o = a 45 años

**Criterios de exclusión**

- Pacientes ≤24 semanas de gestación
- Pacientes fuera del período de elección
- Pacientes ≥28 semanas de gestación con alguna enfermedad cardio-vascular
- Pacientes ≥28 semanas de gestación con enfermedades hematológicas que cursen con alteración plaquetario
- Pacientes ≥28 semanas de gestación con trastornos hipertensivos del embarazo
- Pacientes con embarazo gemelar

**Técnicas e instrumento de recolección de datos**

Es necesario determinar y plantear los métodos y las técnicas de recolección de datos, así como el tipo de instrumento que se utilizó:

- **Revisión de historias clínicas:** las mismas que se obtuvo del área de estadística del HIA-Loja desde los meses de enero a junio de 2015
- **Recolección bibliográfica:** para la recolección de la información de diferentes fuentes de estudio entre ellas: artículos científicos, revistas médicas y estudios de tesis actualizadas

**Procedimiento para la recolección de la información**

1. **Autorización:** La autorización se entregó al director del Hospital Isidro Ayora-Loja y al departamento de Docencia e Investigación de dicha casa de salud para el desarrollo del presente trabajo de investigación ( Anexo 1)

- **Tiempo:** en el lapso de unos 6 meses aproximadamente.
- **Recursos:**
- Humano: autora, director de tesis y personal del Departamento de Estadística del HIA-L
- Fisícos: computadora, impresora, historias clínicas y material de papelería
- **Datos:** los datos se regsitraron en una hoja de recoleccion de datos en donde constaron.(Anexo2):
    - Número de historia clínica
    - Edad materna
    - Edad gestacional
    - Volumen medio plaquetario

**Análisis de los resultados**

Los datos obtenidos fueron tabulados de manera manual y finalmente se procesó la información por medio del programa Microsoft Excel 2013 con lo cual se consiguió representarla por medio de tablas y su respectivo gráfico.

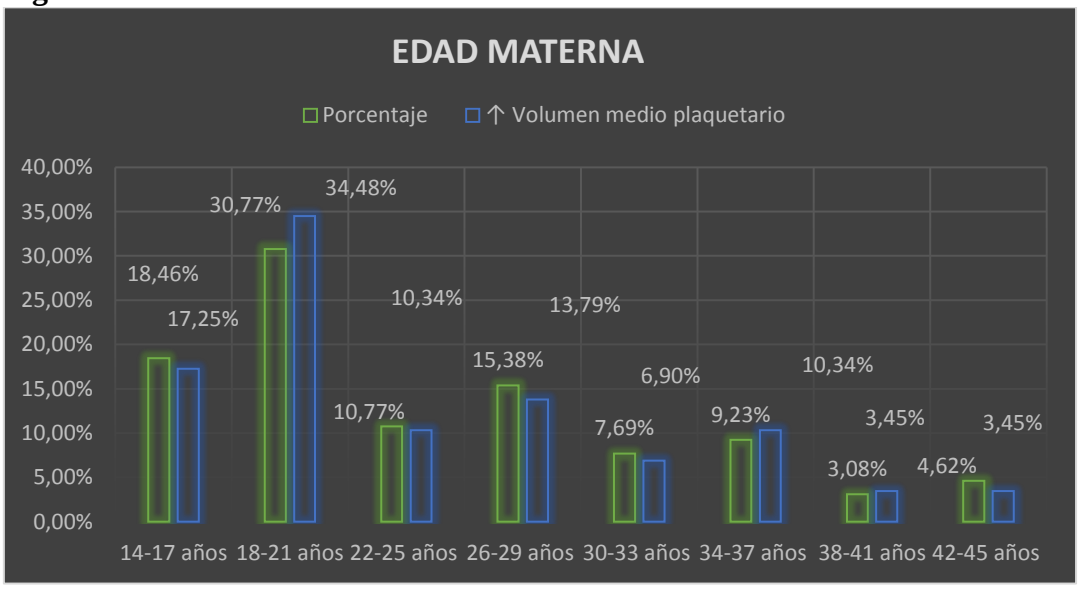
## f. RESULTADOS

**Tabla 1.** Rango de edad materna más frecuente con aumento del volumen medio plaquetario.

| Rango de edad | Frecuencia | Porcentaje | ↑ Volumen medio plaquetario | Porcentaje |
|---|---|---|---|---|
| **14-17 años** | 8 | 18,46% | 5 | 17,25% |
| **18-21 años** | 20 | 30,77% | 10 | 34,48% |
| **22-25 años** | 7 | 10,77% | 3 | 10,34% |
| **26-29 años** | 10 | 15,38% | 4 | 13,79% |
| **30-33 años** | 5 | 7,69% | 2 | 6,90% |
| **34-37 años** | 6 | 9,23% | 3 | 10,34% |
| **38-41 años** | 2 | 3,08% | 1 | 3,45% |
| **42-45 años** | 3 | 4,62% | 1 | 3,45% |
| **TOTAL** | 65 | 100% | 29 | 100% |

**Elaborado por:** Jenny Gabriela Quizhpe Lima
**Fuente**: Historias clínicas-Departamento de Estadística del Hospital "Isidro Ayora" Loja

**Figura 1.** Edad Materna




**Elaborado por:** Jenny Gabriela Quizhpe Lima
**Fuente:** Historias clínicas- Departamento de Estadística del Hospital Isidro Ayora-Loja

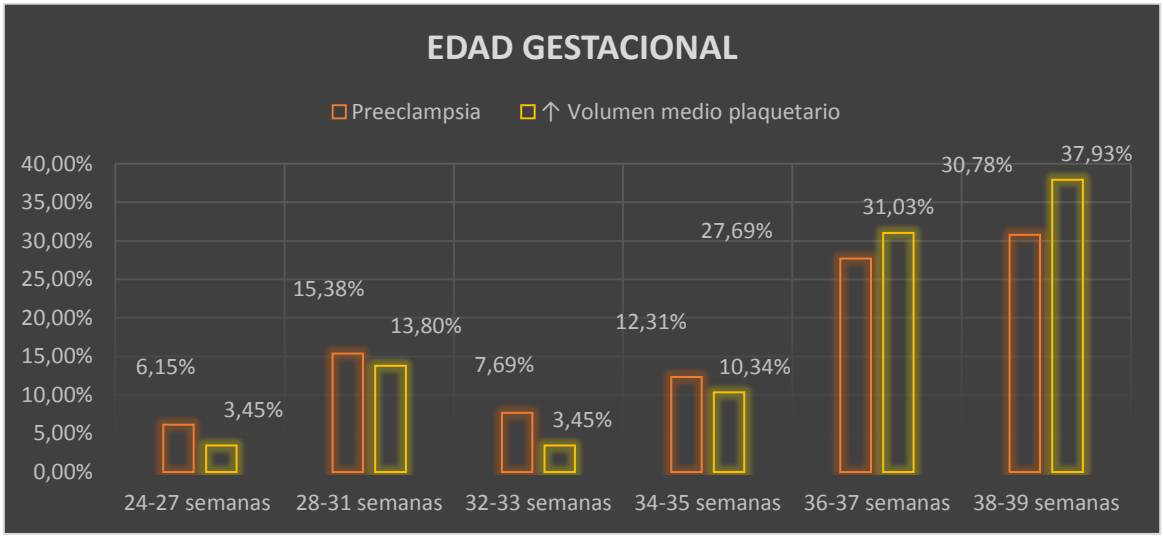
En el grafico Nª1, el 34,48% (n=10) se encontró entre 18-21 años de edad con un aumento del volumen medio plaquetario y el 17,25% (n=5) entre 14-17 años

**Tabla 2.** Rango de edad gestacional más frecuente con aumento del volumen medio plaquetario

| Edad gestacional | Frecuencia | Porcentaje | ↑ Volumen medio plaquetario | Porcentaje |
|---|---|---|---|---|
| **24-27 semanas** | 4 | 6,15% | 1 | 3,45% |
| **28-31 semanas** | 10 | 15,38% | 4 | 13,80% |
| **32-33 semanas** | 5 | 7,69% | 1 | 3,45% |
| **34-35 semanas** | 8 | 12,31% | 3 | 10,34% |
| **36-37 semanas** | 18 | 27,69% | 9 | 31,03% |
| **38-39 semanas** | 20 | 30,78% | 11 | 37,93% |
| **TOTAL** | **65** | **100%** | **29** | **100%** |

**Elaborado por:** Jenny Gabriela Quizhpe Lima
**Fuente**: Historias clínicas- Departamento de Estadística del Hospital Regional Isidro Ayora Loja

**Figura 2.** Edad gestacional




**Elaborado por:** Jenny Gabriela Quizhpe Lima
**Fuente:** Historias clínicas- Departamento de Estadística del Hospital Regional Isidro Ayora Loja

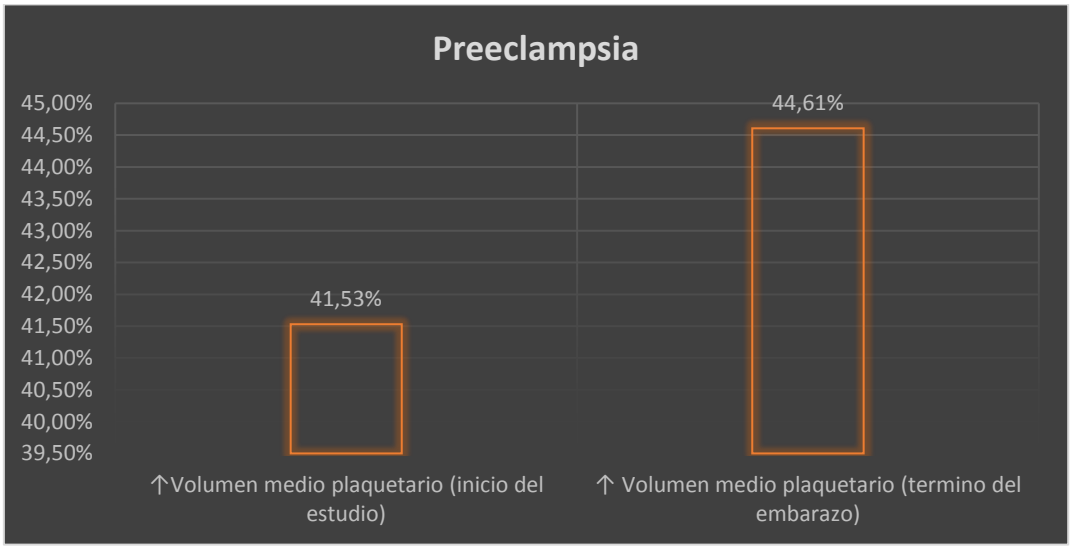
En el gráfico Nº2 se indica que el 37,93% (n=11) se encuentro entre 38-29 semanas de gestación, y el 31,03% (n=9) entre las 36-37 semanas de gestación

**Tabla 3.**Frecuencia de pacientes embarazadas con preeclampsia que presentaron aumento del volumen medio plaquetario

| Diagnóstico | Frecuencia | ↑Volumen medio plaquetario (inicio del estudio) | Porcentaje | ↑ Volumen medio plaquetario (termino del embarazo) | Porcentaje |
|---|---|---|---|---|---|
| **Preeclampsia** | 65 | *27 | 41,53% | *29 | 44,61% |
| **TOTAL** | **65** | | | | |

**Elaborado por:** Jenny Gabriela Quizhpe Lima
**Fuente:** Departamento de Estadística del Hospital Regional Isidro Ayora Loja
*Embarazadas con valores de VMP entre 10.9-12.4 fL (valor de inicio)
*Embarazadas con valores de VMP entre 12,5 -14,5 fL (termino del embarazo)

**Figura 3.**Volumen medio plaquetario




**Elaborado por:** Jenny Gabriela Quizhpe Lima
**Fuente:** Departamento de Estadística del Hospital Regional Isidro Ayora Loja

En el gráfico Nº3, del 100% (n=65) de pacientes con preeclampsia, el 44,61% (N=29) presento aumento del volumen medio plaquetario en el 3 trimestre de gestación en comparación del 41,53% (n=27) que presento aumento del volumen medio plaquetario al inicio del estudio

## g. DISCUSIÓN

El presente estudio se realizó en el Hospital Isidro Ayora Loja, durante el período enero a julio del 2015. En esta investigación se evidenció que el aumento del volumen medio está asociado a la preeclampsia, el mismo que fue significativo en la edad materna y de mayor importancia en la edad gestacional, pues se identificó que su aumento se da en el tercer trimestre de gestación. Datos que están en concordancia con varias investigaciones, las cuales han reportado un incremento del volumen medio plaquetario durante el embarazo en estado de preeclampsia, así como en la edad materna y gestacional, asi tenemos que en nuestro estudio el 34,48% (n=10) de las pacientes entre 18-21 años de edad presento aumento del volumen medio plaquetario; mientras que el 17,25% (n=8) se encontró entre los 14-17 años de edad

En la ciudad de Cuenca, se realiza un estudio, en relación al volumen medio plaquetario donde se encontró que el 4,3% entre 18-24 años presentaron aumento del volumen medio plaquetario en presencia de preeclampsia durante el embarazo.(Matute, 2013)

Otro estudio sobre aumento del volumen medio plaquetario asociado a preeclampsia, realizado en la ciudad de Cuenca, menciona que se presenta con mayor frecuencia en un 51,5% entre mujeres de 20-24 años; este dato es muy parecido al encontrado en nuestra población donde las mujeres jóvenes presentan aumento del volumen medio plaquetario, (Heras, 2013).

Con respecto a la edad gestacional, en nuestro estudio, el aumento del volumen medio plaquetario, se da en un 37,93% entre las 38-39 semanas de gestación, y un 31,03%

entre las 36-37 semanas de gestación, en comparación del estudio de la Dra. Heras, realizado en la ciudad de Cuenca en el año 2013, se evidencia que el grupo de embarazadas con aumento del volumen medio plaquetario se encuentra entre las 37-37.6 semanas con el 44.8%, 38-38,5 semanas con un 14,3%, 39-39,5 semanas con el 19% y de 40-41 semanas un 21,9%.

En relación al aumento del volumen medio plaquetario, se dio el 41,53% al inicio del estudio y 44,61% al término del embarazo. El estudio de la Dra. Heras se demuestra que las pacientes con preeclampsia presentaron aumento del volumen medio plaquetario en un 77,2% en el tercer trimestre de gestación.

Por lo tanto es necesario realizar el seguimiento del volumen medio plaquetario a mediados del 3 trimestre, para ayudar al clínico en la orientación y la evaluación de las pacientes en riesgo.

Asi se concluye que el volumen medio plaquetario está asociado al diagnóstico de preeclampsia, aunque para ser un diagnóstico definitivo es importante tomar en cuenta, la edad materna, edad gestacional, signos prodrómicos y otros marcadores bioquímicos como microalbuminuria, ácido úrico, proteinuria, que son marcadores relativos pero que pueden contribuir a la asociación de preeclampsia durante el embarazo, especialmente en el tercer trimestre de gestación.

## h. CONCLUSIONES

- El aumento del volumen medio plaquetario, de acuerdo a la edad materna fue del 34,48% (n=10) entre 18-21 años y 17,25% (n=5)entre los 14-17 años de edad

- En la edad gestacional, se evidenció que el aumento del volumen medio plaquetario fue del 37,93% (n=9) entre la 38-39 semanas de gestación

- En las pacientes con preeclampsia , el 44,61% presentó aumento del volumen medio plaquetario durante el tercer trimestre de gestación

## i. RECOMENDACIONES

- Que el personal de salud tenga en consideración los parámetros bioquímicos, en particular el volumen medio plaquetario, el mismo que serviría de apoyo para el diagnóstico de preeclampsia principalmente en el tercer trimestre de gestación y poder disminuir la morbi-mortalidad materna.

- Que el Ministerio de Salud Pública, realice campañas de educación especialmente en áreas rurales, por medio de un trabajo en conjunto con personal médico y la comunidad incitando a una maternidad saludable y sin riesgos mejorando de esta manera la calidad de vida de las mujeres.

- Se recomienda que el Estado a través del Ministerio de Salud garantice un adecuado control prenatal, en el que se tome en cuenta el volumen medio plaquetario dentro de exámenes básicos de laboratorio, y que se realice por lo menos 3 ocasiones durante los controles prenatales, y de esta forma se podrá verificar si existe variación del funcionamiento plaquetario durante la gestación

## j. BIBLIOGRAFÍA


Ahmed, Jukian (2009). Preeclampsia. *Revista de Postgrado de la VI Catedra de Medicina*, Nº 165.España.

Alvarez, Marjorie.(2006).Trastornos de la hemostasia durante la gestacion. *Revista Cubana de Obstetricia. Habana, Cuba.*

Carputo, Raffaele. (2013). *Fisiopatología de la preeclampsia. Es posible prevenirla? servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada*

Correa, F., & Paguay, V. (2011). *Morbilidad y Mortalidad Materno Neonatal y Calidad de Atención en el Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca 2010-2011*. Cuenca: Universidad de Cuenca.

Diaz, Alejandra.(2009). El embarazo y la preeclampsia. *Revista Medica, España, Barcelona. Vol 7*

Gobierno Federal México. (2008). *Guía de referencia rápida. Diagnóstico de Enfermedad Hipertensiva del Embarazo.* Mexico.

González Rodríguez, G., García Sardiña, A., Hernandez Hernandez, D., Hernández Cabrera, J., & Suárez Ojeda, R. (2003). Algunos factores epidemiológicos yt obstétricos de la enfermedad hipertensiva gravídica. *Rev. Cubana Obstetricia Ginecol*, 64.

Hasbun, A. (2008). *Preeclampsia eclampsia.* Medellin: Botero ed.

Heras, M. (2013). *Aumento del volumen medio plaquetario como marcador para Preeclampsia, en el Hospital Vicente Corral Moscoso.* Cuenca: Universidad de Cuenca.

INEC. (2010). *Instituto Nacional de Estadísticas y Censos.* Quito: Fasciculo Nacional.

Instituto de Estadìsticas y Censos Ecuador. (2010). *Causas de morbi-mortalidad en mujeres embarazadas.* Quito: INEC.

Lagos, Andrea.at *(2013. Fisopatologia de la preeclampsia.Rev Ginecologia y Obstetricia .Hospital Santiago,Chile. Vol8*

López Ramírez, Y., Carvajal, Z., & Arocha Piñango, C. (2006). Parámetros hemostáticos en placenta de pacientes con embarazo normal y con preeclampsia severa. *Investigaciones clínicas*, 47.

Magee, L., Helewa, M., Moutquin, J., & Dadelszen, P. (2008). Diagnostico, evaluación y gestión de los trastornos hipertensivos del embarazo. *Revista de Obstetricia y Ginecología de Canadá*, Volumen 30, Número 3.

Malvino, E. (2014). *Complicaciones maternas y mortalidad perinatal en el Síndrome de Hellp: Registro multicéntrtico en unidades de cuidados intensivos del área Buenos Aires.* Cuenca: Universidad de Cuenca.

Martínez, Ana (2010). *Marcadores bioquímicos predictores de preeclampsia*, Universidad Nacional de México

Martínez, Guillermo. (2008)Trombocitopenia durante el embarazo.Anestesiologia en Obstetricia. *Revista Medica Mexico. Vol 37*

Matute, J. (2013). *Prevalencia de Hemorragia postparto en puérperas adolescentes y factores asociados, en el Hospital Vicente Corral Moscoso, CuencaEcuador 2012.* Cuenca: Universidad de Cuenca.

Meza, Salvador. (2008).Alteraciones en el embarazo. *Revista de Ginecologia y Obstetricia. Chile Diciembre 2008*

Ministerio de Salud Publica. (2013). *Objetivos del milenio en salud.* Quito .

Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2013). *Guia practica clínica de trastornos hipertensivos del embarazo.* Quito: MSP.

Ministerio de Sanidad y Asistencia Social. (2009). *Anuario de epidemiología y estadística vital.* Caracas.

Morgan Ortiz, F., Calderon Lara, S., & Martínez Félix, J. I. (2010). Factores de riesgo asociados con preeclampsia estudio de casos y controles. *Revista Ginecologia Obstetricia Mexico*, 153-159.

Mosquera, Sayra. (2010). *Complicaciones materno-fetales asociadas a preeclampsia atendidas en el Hospital José María Velasco. Universidad de Chimborazo, Riobamba 2010*

Mote, Jesús. (2008). Preeclampsia y desequilibrio del estado oxido-reducción. Papel de los antioxidantes. *Medicina Interna México 2008*

Pacora, Perey.(2006).La preeclampsia, eclampsia es un sindrome materno fetal multifactorial. *Revista de Ginecologia y Obstericia, Peru. Vol 50 N4*

Parra,Pablo, San Martin, A., Valdes, E., Hasbún, J., & Quiroz, L. S. (2007). ESPECTRO CLÍNICO DE LA PREECLAMPSIA: ESTUDIO COMPARATIVO DE SUS DIVERSOS GRADOS DE SEVERIDAD. *Rev. Chilena Obstetricia Ginecologia* , 169-175.

Pinos, M., Vasquez, L., & Zhinin, V. (2010). *Morbilidad y Mortalidad materna y calidad de atención en el Hospital Vicente Corral Moscoso Cuenca 2010.* Cuenca: Universidad de Cuenca.

Espinoza,Rogelio (2009). Preeclampsia. *Revista de postgrado de la VI Catedra de Medicina*. Mexico

Rivas, M., Faneite, P., & Salazar, G. (2012). Eclampsia: repercusion maternal y perinetal. *Revista Obstetricia Ginecológica Venezuela*, 57.

Sánchez, M. (2008). *Factores De Riesgo Para Preeclampsia-Eclampsia En Mujeres Atendidas en el Hospital Provincial General de Latacunga en el periodo comprendido entre Enero 2008 A Enero 2009.* Latacunga: UTE.

Torres Acosta, R., & Calvo Araujo, F. M. (2014). Enfermedad hipertensiva del embarazo y el calcio. *Revista Cubana Obstetricia Ginecológica*, 551-561.

Vargas, V. M., Acosta, G., & Moreno, M. (2012). La preeclampsia un problema de salud publica mundial. *Rev. Chilena Obstetricia Ginecologia* , 77.

Vinueza, H. (2012). *Prevalencia de trastornos hipertensivos del embarazo y factores epidemiológicos asociados, Hospital Vicente Corral Moscoso, Enero-Junio 2012*. Cuenca: Universidad de Cuenca.

Villacre, Emilio. (2010). *Niveles de óxido nítrico y compuestos afines en vasos umbilicales de fetos de gestantes complicadas con preeclampsia. Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas, Servicio de Ginecología y Obstetricia*

## k. ANEXOS

### ANEXO I

Ministerio de Salud Pública

HOSPITAL GENERAL ISIDRO AYORA
DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

Loja, 30 de noviembre de 2016

DR. DANIEL PACHECO MONTOYA
Subdirector de Docencia e Investigación HIAL

CERTIFICA:

Que la Srta. JENNY GABRIELA QUIZHPE LIMA, con CI. 1104116122, realizó la entrega de un CD con el contenido de su Tesis titulada "AUMENTO DEL VOLUMEN MEDIO PLAQUETARIO COMO MARCADOR PARA PREECLAMPSIA EN MUJERES EMBARAZADAS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL REGIONAL ISIDRO AYORA-LOJA"; previa a la obtención de su Título como Médico General.

Atentamente,

HOSPITAL GENERAL "ISIDRO AYORA"
COORDINACIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

Doctor DANIEL PACHECO MONTOYA
Subdirector de Docencia e Investigación HIAL
/Ing.Belc.

c.c. Archivo

Av. Manuel Agustín Aguirre y Juan José Samaniego
Teléfono: 2570540 ext. 7210
isidro.ayora@hial.gob.ec

**ANEXO II**

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA**

**AREA DE LA SALUD HUMANA**

**CARRERA DE MEDICINA HUMANA**

**"AUMENTO DEL VOLUMEN MEDIO PLAQUETARIO COMO MARCADOR DE PREECLAMPSIA HOSPITAL ISIDRO AYORA 2015"**

Institución:……

Nª Historia Clínica:……

Edad (años cumplidos)……

- ✓ **Edad gestacional**:
- ✓ **Tipo de preeclampsia** LEVE ( ) GRAVE ( ) SINDROME DE HELLP ( )
- ✓ **Aumento del volumen medio plaquetario:** SI ( ) NO ( )

**VOLUMEN MEDIO PLAQUETARIO INICIAL**

**VOLUMEN MEDIO PLAQUETARIO FINAL**

**ANEXO III:**

CERTIFICA:

Que, Yo Lena Crisalida Tandazo Cuenca, Licenciada en Ciencias de la Educación en la especialidad de Idioma Ingles con registro de título N°394 de la Universidad de Loja, bajo el registro de título Universitario N° 5787 en la pág. 0181, y con cedula de identidad N° 1102447016; se realiza la traducción del tema de tesis denominado:

**"AUMENTO DEL VOLUMEN MEDIO PLAQUETARIO COMO MARCADOR PARA PREECLAMPSIA EN MUJERES EMBARAZADAS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL ISIDRO AYORA.**", de autoría de la Srta. Jenny Gabriela Quizhpe Lima, con cedula de identidad N° 110411612-2, egresada de la carrera de Medicina de la Universidad Nacional de Loja.

**LO CERTIFICO**, facultando a la interesada hacer uso del presente en lo que considere conveniente.

Loja, 01 de diciembre de 2016

Lic. Lena Crisalida Tandazo Cuenca

CI: 1102447016

## ANEXO IV: PROYECTO DE TESIS

**TEMA**

AUMENTO DEL VOLUMEN MEDIO PLAQUETARIO COMO MARCADOR PARA PREECLAMPASIA EN MUJERES EMBARAZADAS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL ISIDRO AYORA –LOJA

# PROBLEMATIZACIÓN

La preeclampsia se la define como el aumento la tensión arterial sistólica ≥140 mmHg o diastólica ≥90 mmHg en el embarazo ≥20 semanas en una mujer previamente normotensa, acompañada de proteinuria en 24 horas ≥a 300mg/ tira reactiva positiva ++.

La preeclampsia complica entre el 6% y el 8% de todos los embarazos, sin embargo existen marcadas diferencias regionales en su incidencia, debido a la mayor presencia de ciertos factores de riesgos en las sociedades con menor desarrollo socioeconómico como en el caso del Ecuador, lo cual la convierte en la primera causa de mortalidad materna.

A nivel mundial, la incidencia de preeclampsia oscila entre 2-10% de los embarazos. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la incidencia de preeclampsia es siete veces mayor en los países en desarrollo que en los desarrollados (2,8% y 0,4% de los nacidos vivos respectivamente). La incidencia de eclampsia en los países desarrollados de Norteamérica y Europa es similar y se estima alrededor de 5 a 7 casos por cada 10.000 partos, mientras que en países en desarrollo es variable, oscilando entre 1 caso por cada 100 embarazos a 1 por cada 1.700 embarazos.

Estudios realizados en el hospital docente Gineco-Obstétrico "Eusebio Hernández de Cuba nos indican que la mayor incidencia de preeclampsia estuvo en el grupo de 21-34 años, con un 54,1 %. La nuliparidad representó la mayor incidencia con el 60,7 % de las pacientes, el diagnóstico de la enfermedad se realizó con la edad gestacional de 37 a 41,6 semanas.

A pesar de la importancia de la preeclampsia en la Salud Publica su etiología y fisiopatología permanecen desconocidas, se ha planteado que se trata de un desorden que obedece a múltiples causas y que una serie de factores nutricionales, socioeconómicos, genéticos y medioambientales conducen a una alteración de la función endotelial caracterizada por una modificación en la producción de sustancias vasoactivas, sobre todo óxido nítrico y radicales libres por oxidantes.

Desde hace tiempo se sabe que el volumen medio plaquetario aumentado es un indicador directo de la síntesis plaquetaria. En el embarazo anormal, los cambios en el volumen medio plaquetario 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, el daño celular, la activación plaquetaria y una mayor generación de trombina intravascular son los principales eventos fisiopatológicos en la preeclampsia.

No existe una prueba confiable aun para predecir la aparición de a preeclampsia, por esos es importante  destacar el involucramiento del cambio en el volumen medio plaquetario como patrón predictor del desarrollo de preeclampsia, el cual sería detectable en primera instancia entre las 24 y 28 semanas de gestación, periodo en el cual se producen todos los cambios endoteliales consecuentes a la segunda migración trofoblastica placentaria, por lo que el hallazgo de un aumento del volumen medio plaquetario constituye un factor de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad.

El volumen medio plaquetario aumentada durante el embarazo normal, pero este aumento es más pronunciado en las gestantes en desarrollo de preeclampsia la cual se caracteriza principalmente por el daño endotelial, activación plaquetaria intravascular y mayor consumo de plaquetas.

Estudios realizados en el hospital Vicente Corral Moscoso de la ciudad de Cuenca indica los siguientes resultados: el 77.2% de pacientes con preeclampsia tuvieron un aumento del volumen medio plaquetario en relación al 22.8% de pacientes que no lo tuvieron elevado.

Las pacientes sin preeclampsia 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 preeclampsia se encontró un OR de 6.20 con un IC 95% con un valor p 0.000, de manera que el aumento del volumen medio plaquetario constituye un factor de riesgo o marcador de preeclampsia,  con efecto estadísticamente significativo

Estas observaciones son importantes y constituyen factores de riesgo que comúnmente presenta la población obstétrica de nuestro país por lo que he considerado necesario investigarlo en el Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja por ser un centro de tercer nivel y de referencia regional.

Una vez terminado nuestro análisis podemos delimitar el problema planteándonos la siguiente pregunta:

**¿Es el aumento del volumen medio plaquetario un indicador de preeclampsia en mujeres embarazadas?**

# JUSTIFICACIÓN

La Universidad Nacional de Loja con el fin de apoyar al bienestar y salud de la población, y el Área de la Salud Humana dando cumplimiento a esta metodología utiliza la investigación como eje fundamental de la docencia y extensión, nos orienta a la realización del trabajo investigativo como una manera de promover la práctica, aprendizaje y el servicio del estudiante hacia la comunidad.

En el Boletín N 348 de Noviembre del 2010 emitido por la OMS, destaca la importancia y la necesidad inminente de un mejoramiento de la salud materna que incluye uno de los ocho objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM) adoptados por la comunidad en el año 2000.

La preeclampsia constituye uno de los problemas médicos-sanitarios más importantes de la medicina contemporánea en los países desarrollados y más aún en los subdesarrollados; la prevención y el control de la misma es la piedra angular sobre la que hay que actuar para disminuir, en forma significativa, la morbi-letalidad por sus complicaciones tanto maternas como fetales.

Al validar el aumento del volumen medio plaquetario en asociación con la disminución de plaquetas como factores de riesgo asociado a preeclampsia estamos pretendiendo disminuir la morbimortalidad materno fetal ya que a través de un control prenatal adecuado se pondría énfasis en todas aquellas mujeres que tengan riesgo de presentarlo o si este factor ya está involucrado manejarlas adecuadamente y prevenir el desarrollo de preeclampsia, además de la educación sanitaria que se puede brindar a la paciente para que sea mucho más cuidadosa en su gestación con el conocimiento del riesgo que tiene presente.

Por lo tanto se pretende determinar el aumento del volumen medio plaquetario y la disminución de plaquetas como factores de riesgo que debería tomar en cuenta entre las 28ª a 36 semanas en las cuales las cifras tensionales en ocasiones no se encuentran elevadas y el resto de marcadores de laboratorio no son significativos para un diagnóstico previo de preeclampsia

Es importante que se tome en cuenta la medición del volumen medio plaquetario que es un procedimiento sencillo, rápido y económico, ya que es un dato que se encuentra dentro de la biometría hemática básica

# OBJETIVOS

## OBJETIVO GENERAL

- Determinar el aumento del volumen medio plaquetario como marcador de preeclampsia en mujeres embarazadas que acuden al servicio de Ginecología-Obstetricia del Hospital Isidro Ayora –Loja

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar en que rango de edad materna es más frecuente el aumento del volumen medio plaquetario en pacientes con diagnóstico de preeclampsia

- Identificar en que rango de edad gestacional es más frecuente el aumento del volumen medio plaquetario en pacientes con diagnóstico de preeclampsia

- Establecer la frecuencia de pacientes embarazadas con diagnóstico de preeclampsia que presenten un aumento de volumen medio plaquetario

# METODOLOGIA

## TIPO DE ESTUDIO

Es un estudio cuantitativo, retrospectivo y analítico que se realizará en el servicio de Estadística del Hospital Isidro Ayora, periodo enero-junio 2015

## UNIVERSO O POBLACION DE ESTUDIO

La población base lo constituyen todas las pacientes embarazadas con diagnóstico de preeclampsia admitidas al servicio de Ginecología-Obstetricia del Hospital Isidro Ayora Loja

## TIPO DE MUESTREO

Todas las pacientes que cumplan los criterios de inclusión y exclusión

## CRITERIOS DE INCLUSION

- ✓ Pacientes de 24 a 39 semanas de gestación
- ✓ Pacientes con diagnóstico de preeclampsia confirmada
- ✓ Pacientes con Dg. de Hellp
- ✓ Pacientes con edad ≥ 14 o ≤ o = 45 años

## CRITERIOS DE EXCLUSION

- ✓ Pacientes ≤24 semanas de gestación
- ✓ Pacientes fuera del periodo de elección
- ✓ Pacientes ≥28 semanas de gestación con alguna enfermedad cardio-vascular
- ✓ Pacientes ≥28 semanas de gestación con enfermedades hematológicas que cursen con alteración plaquetario
- ✓ Pacientes ≥28 semanas de gestación con trastornos hipertensivos del embarazo.
- ✓ Embarazo gemelar.

**RELACION DE LAS VARIABLES**

- **Variable independiente**: aumento del volumen medio plaquetario, plaquetas
- **Variable dependiente:** preeclampsia
- **Variable de control:** edad materna
- **Variables modificadoras:** edad materna, edad gestacional,

# OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

| VARIABLE | DEFINICION | INDICADOR | ESCALA |
|---|---|---|---|
| **Volumen medio plaquetario** | Aumento del tamaño de plaquetas y la producción de megacariocitos | Medida de volumen de ondas fluidas (fL)mediante la extracción de sangre | ≤8,5<br>8,5-10<br>≥10 |
| **Plaquetas** | Son corpúsculos anucleados con multitud de gránulos citoplasmáticos que son segregados durante su activación. Se forman en la médula ósea, mediante un proceso denominado trombopoyesis. | Medida de volumen (k/uL) mediante extracción de sangre venosa | ≤150.000<br>**≥400.000** |
| **Preeclampsia** | TA SISTOLICA ≥140 mmHg<br>TA diastólica ≥90 mmHg después de las 20 semanas de gestación<br>PRESENCIA DE PROTEINURIA | Registro de la TA incrementada por medio de un esfigmomanómetro | Preeclampsia leve<br>Preeclampsia grave<br>Complicaciones |
| **Edad materna** | Periodo de tiempo comprendido desde el nacimiento hasta la fecha de ingreso | Años cumplidos | De 18-24<br>De 25-29<br>De 30- 34<br>≥35 |
| **Edad gestacional** | Duración del embarazo calculado desde el primer día de la última menstruación normal hasta el momento del parto | Número de semanas desde la concepción | 28- 36,6<br>37-37.6<br>38-38.6<br>39-39.6<br>40-41 |

## TECNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

Es necesario determinar y plantear los métodos y las técnicas de recolección de datos, así como el tipo de instrumento que se utilizara:

- **REVISION DE HISTORIAS CLINICAS:** las mismas que se obtendrán del área de estadística del HIA-Loja desde los meses de enero a junio de 2015

- **RECOLECCION BIBLIOGRAFICA:** importante para la recolección de la información de diferentes fuentes de estudio

## PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCION DE LA INFORMACION

2. **Autorización:** La autorización será pedida oportunamente al director del Hospital Isidro Ayora- Loja para el desarrollo del presente trabajo de investigación

- ❖ **TIEMPO:** el transcurro del tiempo que se llevara a cabo la investigacion se dara en el lapso de unos 6 meses aproximadamente.
- ❖ **RECURSOS:** es indispensable si contamos con los recursos humanos y materiales suficientes y las facilidades para realizar la presente investigacion, es decir que en los recursos humanos intervendran las personas que nos ayudaran a la realizacion del estudio.

- ❖ **DATOS:** los datos se regsitraran en una hoja de recoleccion de datos en donde constara:
    - o Edad materna
    - o Edad gestacional
    - o Volumen medio plaquetario

# PLAN DE TABULACION Y ANALISIS

Los datos se tabularan en el programa EXCEL , a partir de este se estima por estadisitica descriptiva generar tablas de distribuciones para todas las variables, utilizando medidas de frecuencia simple, absoluta y relativa

# CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

| **Meses** | JUNIO | | | | JULIO | | | | AGOSTO | | | | SEPTIEMBRE | | | | OCTUBRE | | | | NOVIEMBRE | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Semanas** | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| **Construcción del problema** | x | X | x | x | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| **Elaboración del marco teórico** | | | | | x | x | X | x | X | X | X | X | | | | | | | | | | | | |
| **Planificación y construcción de la metodología** | | | | | | | | | | | | | X | X | X | X | | | | | | | | |
| **Recolección de información** | | | | | | | | | | | | | | | | | X | X | X | X | | | | |
| **Tabulación de datos** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | X | X | X | |
| **Elaboración del informe final** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | X | X |

# PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO

Para la realización de este estudio se tomará en cuenta lo siguiente:

**Recursos Humanos**

- ✓ Sujeto investigador
  - Jenny Quizhpe
- ✓ Sujetos investigados
  - Embarazadas con diagnóstico de preeclampsia que acuden al centro obstétrico del Hospital Isidro Ayora

**Recursos materiales**

| Material | Costo |
|---|---|
| **Material de oficina y escritorio** | $ 30.00 |
| **Fotocopias** | $ 25.00 |
| **Impresiones** | $40.00 |
| **Internet** | $30.00 |
| **Anillados** | $40.00 |
| **Empaste** | $50.00 |
| **Imprevistos** | $100.00 |
| **TOTAL** | **$ 360** |

# BIBLIOGRAFÍA

Instituto de Estadísticas y Censos Ecuador (2010). CAUSAS DE MORBI-MORTALIDAD EN MUJERES EMBARAZADAS Edición. Pág. 45-43

Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2013: GUIA DE PRACTICA CLINICA DE TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO Pag 45-65

**González Rodríguez Gonzalo, García Sardiña Alberto, Hernández Hernández Danilo, Hernández Cabrera Jesús, Suárez Ojeda Roberto.** Algunos factores epidemiológicos y obstétricos de la enfermedad hipertensiva gravídica. Rev. Cubana Obstet Ginecol [revista en la Internet]. 2003 Abr [citado 2014 Ene 18]; 29(1): Disponible en:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138600X2003000100004&lng=es

**Vargas H Víctor Manuel, Acosta A Gustavo, Moreno E Mario Adán. La** preeclampsia un problema de salud pública mundial. Rev. Chil. Obstet. Ginecol. [Revista en la Internet]. 2012 [citado 2014 Ene 19]; 77(6): 471- 476. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.

**Gobierno Federal México.** Guía de referencia rápida. Diagnóstico de Enfermedad Hipertensiva del Embarazo. Consejo de Salubridad General. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/058_GP.C_Enf. Hipert del Emb/HIPERTENSION_EMBARAZADAS_R_CENETEC.pdf

**Laura A, Magee, Michael Helewa, Jean-Marie Moutquin, Peter von Dadelszen.** Diagnóstico, evaluación y gestión de los trastornos hipertensivos del embarazo. Revista de Obstetricia y Ginecología de Canadá. Volumen 30, Numero 3 Marzo 2008

**Hasbun AJ.** Preeclampsia eclampsia. En Botero J. ed. Obstetricia y Ginecología texto integrado 5ta edición Medellín 2008

**López-Ramírez Y, Carvajal Z, Arocha-Piñango** CL. Parámetros hemostáticos en placenta de pacientes con embarazo normal y con preeclampsia severa Invest.Clín 2006;47(3).Disponibleen:http://www.scielo.org.ve/scielo

**Fred Morgan-Ortiz,* Sergio Alberto Calderón-Lara, Jesús Israel, Martínez.Félix,*** Aurelio González- Beltrán**,**** Everardo Quevedo-Castro. Factores de riesgo asociados con preeclampsia: estudio de casos y controles. Rev. Ginecol Obstet Mex [revista en la Internet]. 2010 Ago [citado 2014 Ene 19

**Heras M.** Aumento del volumen medio plaquetario como marcador para Preeclampsia, en el Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca-Ecuador 2012. Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Médicas. Postgrado de Ginecología y Obstetricia. 2013.

Disponible en: http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/3999/1/MEDGO12.pdf

**Sánchez Mayra,** "Factores De Riesgo Para Preeclampsia-Eclampsia En Mujeres Atendidas En El Hospital Provincial General De Latacunga En El Período Comprendido Entre Enero 2008 A Enero 2009". Disponible en: http://dspace.espoch.edu.ec/bitstream/123456789/192/1/94T00062.pdf

**MALVINO, Eduard**o et al. Complicaciones maternas y mortalidad perinatal en el Síndrome de Hellp: Registro multicéntrtico en unidades de cuidados intensivos del área Buenos Aires. Medicina (B. Aires) [online]. 2005, vol.65, n.1 [citado 2014-01-17], pp. 17-23 . Disponible en: UNIVERSIDAD DE CUENCA Adrián Calle M. Jenny Pillajo S. Página 71 . ISSN 1669-9106.

**Parra C Mauro, San Martín O Alfredo, Valdés R Enrique, Hasbún H Jorge, Quiroz V Lorena, Schepeler S Manuel et**al . ESPECTRO CLÍNICO DE LA PREECLAMPSIA: ESTUDIO COMPARATIVO DE SUS DIVERSOS GRADOS DE SEVERIDAD. Rev. chil. obstet. ginecol. [revista en la Internet]. 2007 [citado 2014 Ene 19] ; 72(3): 169-175.

**Correa F, Paguay V.** Morbilidad y Mortalidad Materno Neonatal y Calidad de Atención en el Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca 2010-2011. . Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Medicina. 2011. Disponible en: http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/3514/1/MED62.pdf

**Rivas Marianela, Faneite Pedro, Salazar Guillermina**. Eclampsia: Repercusión materna y perinatal. Rev ObstetGinecolVenez [revista en la Internet]. 2012 Mar [citado 2014 Ene

**Pinos M, Vásquez L, Zhinin V**. Morbilidad y Mortalidad materna y calidad de atención en el Hospital Vicente Corral Moscoso Cuenca 2010. Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Medicina. 2011. Disponible en: http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/3474/1/MED87.pdf

**Vinueza H**. Prevalencia de trastornos hipertensivos del embarazo y factores epidemiológicos asociados, Hospital Vicente Corral Moscoso, Enero-Junio 2012. Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Médicas. Postgrado de UNIVERSIDAD DE CUENCA Adrián Calle M. Jenny Pillajo S. Página 73 Ginecología y Obstetricia. 2013.

**Matute J.** Prevalencia de Hemorragia postparto en puérperas adolescentes y factores asociados, en el Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca Ecuador 2012. Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Médicas. Postgrado de Ginecología y Obstetricia. 2013.