



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

**Parámetros de coagulación e índice plaquetario como  
factores predictores de preeclampsia en pacientes  
embarazadas del Hospital General IESS Quevedo, año 2017-  
2018.**

**Autores:**

**Alcívar Vásquez, Camila**

**Briones Arias, Jorge Andrés**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de**

**Médico**

**TUTOR**

**CHAVEZ RODRIGUEZ, CESAR DANIEL**

**Guayaquil, Ecuador**

**30 de abril del 2019**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Alcívar Vásquez, Camila y Briones Arias, Jorge Andrés**, como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

**TUTOR**

f. \_\_\_\_\_

**Chávez Rodríguez, Cesar Daniel**

**DIRECTOR DE LA CARRERA**

f. \_\_\_\_\_

**Aguirre Martínez, Juan Luis**

**Guayaquil, 30 de abril del 2019**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Nosotros, **Alcívar Vásquez, Camila y Briones Arias, Jorge Andrés**

**DECLARAMOS QUE:**

El Trabajo de Titulación, **Parámetros de coagulación e índice plaquetario como factores predictores de preeclampsia en pacientes embarazadas del Hospital General IESS Quevedo, año 2017-2018**, previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, 30 de abril del 2019**

**AUTORES**

**Alcívar Vásquez, Camila**

**Briones Arias, Jorge Andrés**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

## **AUTORIZACIÓN**

Nosotros, **Alcívar Vásquez, Camila y Briones Arias, Jorge Andrés**

Autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Parámetros de coagulación e índice plaquetario como factores predictores de preeclampsia en pacientes embarazadas del Hospital General IESS Quevedo, año 2017-2018**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, 30 de abril del 2019**

## **AUTORES**

**Alcívar Vásquez, Camila**

**Briones Arias, Jorge Andrés**

# REPORTE DE URKUND

Alcívar Vásquez Camila



## Urkund Analysis Result

Analysed Document: tesis semi-completa.docx (D50776344)  
Submitted: 4/17/2019 1:31:00 PM  
Submitted By: diegoavasquez@gmail.com  
Significance: 2 %

### Sources included in the report:

<https://www.about espanol.com/la-preeclampsia-que-es-sintomas-y-sus-complicaciones-en-el-embarazo-1176666>  
<http://www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v60n4/a08v60n4.pdf>  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-51322014000400008&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322014000400008&lng=es)  
<http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2014.00244/abstract>  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-897X2011000500011&lng=es.](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2011000500011&lng=es)

Instances where selected sources appear:

# REPORTE DE URKUND

Briones Arias Jorge Andrés



## Urkund Analysis Result

Analysed Document: tesis semi-completa.docx (D50776344)  
Submitted: 4/17/2019 1:31:00 PM  
Submitted By: diegoavasquez@gmail.com  
Significance: 2 %

### Sources included in the report:

<https://www.aboutespanol.com/la-preeclampsia-que-es-sintomas-y-sus-complicaciones-en-el-embarazo-1176666>  
<http://www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v60n4/a08v60n4.pdf>  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-51322014000400008&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322014000400008&lng=es)  
<http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2014.00244/abstract>  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-897X2011000500011&lng=es.](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2011000500011&lng=es)

### Instances where selected sources appear:

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a Dios, a mis padres quienes siempre me apoyaron e hicieron lo imposible para que me pueda graduar, a mis hermanas que siempre están conmigo, a mis abuelitos con su gran cariño y amor y al resto de mi familia que han puesto un poco para que pueda graduarme. Gracias por todo.

Camila Alcívar Vásquez

El haber alcanzado las metas fijadas y haberme convertido en la persona que soy ahora me impulsa a agradecer en primer lugar a Dios, quien se encargó de abrir los caminos y permitió asociarme con las personas indicadas para mi desarrollo profesional y personal.

En segundo lugar, a toda mi familia, quienes con su apoyo incondicional estuvieron día y noche junto a mí y creyeron en mi desde pequeño que podía llegar lejos.

Jorge Andrés Briones Arias

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo a toda mi familia especialmente a los que me cuidan desde el cielo.

Camila Alcívar Vásquez

A mis padres por siempre guiarme e impulsarme a alcanzar metas mayores, a mis hermanas por ayudarme a conseguirlas y a todas las personas que aportaron un granito de arena para este trabajo.

Jorge Andrés Briones Arias



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN**

f. \_\_\_\_\_

**Suárez Veloz, Johnson Sebastián**

DOCENTE

f. \_\_\_\_\_

**Vásquez Cedeño, Diego Antonio**

DOCENTE

# Índice

|   |     |
|---|-----|
| <b>Índice</b> .....                     | X   |
| <b>Resumen</b> .....                    | XI  |
| <b>Abstract</b> .....                   | XII |
| <b>Introducción</b> .....               | 2   |
| <b>Objetivo general:</b> .....          | 3   |
| <b>Objetivos específicos:</b> .....     | 3   |
| <b>Hipótesis:</b> .....                 | 4   |
| <b>Marco teórico</b> .....              | 5   |
| Capítulo 1: Reseña histórica .....      | 5   |
| Capítulo 2: Definición.....             | 5   |
| 2.1 Diagnostico: .....                  | 6   |
| Capítulo 3: Patogenia .....             | 6   |
| Capítulo 4: Epidemiología nacional..... | 7   |
| <b>Materiales y métodos</b> .....       | 9   |
| <b>Resultados</b> .....                 | 11  |
| <b>Discusión</b> .....                  | 16  |
| <b>Conclusión</b> .....                 | 18  |
| <b>Recomendación</b> .....              | 18  |
| <b>Bibliografía</b> .....               | 19  |

## Resumen

**Introducción:** la preeclampsia (PE) es una enfermedad que afecta a nivel mundial a las embarazadas, con gran morbi-mortalidad. La PE se define como presión arterial mayor a 140/90 y proteinuria más de 300mg/24h a las 20 semanas de gestación u otra alteración en las plaquetas, los tiempos de coagulación o enzimas hepáticas sin otra causa aparente.

**Objetivos:** se busca vincular los parámetros de coagulación e índice plaquetario como marcadores preventivos en la preeclampsia.

**Método:** se realizó un estudio retrospectivo usando las historias clínicas de 109 pacientes divididas en dos grupos: mujeres con preeclampsia y mujeres sanas, usando las variables plaquetas y tiempos de coagulación. Los resultados se los obtuvo según el análisis de la curva ROC y los valores predictivos de los parámetros con significancia.

**Resultados:** el VPM (volumen plaquetario medio) y el PDW (ancho de distribución plaquetaria) fueron significativos en el tercer trimestre (s 81,8% - e 65,1% y s 90.9% - e 14.3%, respectivamente), dando un valor predictivo negativo elevado para la presentación de preeclampsia. Al realizar el valor predictivo positivo no fue concluyente tanto en los tiempos de coagulación y las plaquetas.

**Conclusión:** en este estudio se llegó a la conclusión que al tener el VPM y el PDW normales se podrá excluir completamente el diagnostico de preeclampsia (valor predictivo negativo) pero no es útil para usarla como parámetro predictor de la presentación de esta enfermedad.

### Palabras claves:

Preeclampsia, tiempos de coagulación, conteo plaquetario, embarazo.

## **Abstract**

**Background:** preeclampsia (PE) is a disorder of pregnancy that affects all women worldwide and causes serious complication, including fetal maternal death. PE is defined as a blood pressure greater than 140/90 and proteinuria more than 300mg/24h at 20th weeks of gestation.

**Objectives:** we wanted to link the platelets count and the coagulation parameters as predictive markers in the presentation of preeclampsia.

**Methods:** this is a retrospective study. We used the clinic history of 109 patients divided into two groups: women with preeclampsia and healthy women, using variables such as platelets and coagulation time. The results were obtained with ROC curves and predictive values of the parameters with greater significance.

**Results:** the VPM (mean platelet volume) and PDW (platelet distribution width) were more significant in the third trimester (s 81,8% - e 65,1% y s 90.9% - e 14.3%, respectively), giving a higher negative predictive value for the presentation of preeclampsia. The positive predictive values weren't conclusive in both platelets and coagulation time.

**Conclusion:** we conclude that a normal value in VPM and PDW excludes the presentation of preeclampsia (negative predictive value) but is not useful as predictor parameter for the onset of preeclampsia.

### **Keywords:**

Preeclampsia, coagulation parameters, platelets count, pregnancy.

## Introducción

La preeclampsia (PE) es una patología obstétrica, que afecta a ciertas embarazadas a nivel mundial. Se la puede definir como un desorden multisistémico idiopático. La PE forma parte de los trastornos hipertensivos del embarazo que se presenta clásicamente como hipertensión arterial con proteinuria después de la semana 20 y suele persistir hasta 6 semanas posterior al parto (1).

La PE es un trastorno global que afecta tanto a mujeres de países desarrollados como en vías de desarrollo, con una alta tasa de morbi-mortalidad. Hay varios factores de riesgo como la obesidad, edades extremas, genética, entre otras. Según la OMS es una de las principales causas de morbi-mortalidad materno-infantil, siendo la causante de 70 000 muertes maternas cada año a nivel mundial (2).

En la actualidad el método más eficaz para diagnosticar la PE es evaluar la perfusión uterina mediante el uso del Ultrasonido Doppler, donde se mide los índices de resistencia y los índices de pulsatilidad de las arterias uterinas, umbilical y de la arteria cerebral media; la proteinuria y la presión arterial elevada. (4). Actualmente, existen estudios inmunológicos que usan diferentes parámetros para predecir el desarrollo de preeclampsia en embarazadas como: proteína plasmática A asociada al embarazo, interleucina-6, entre otros. Sin embargo, a pesar de las formas de diagnosticar esta enfermedad, su patogénesis sigue siendo incierta (2,3).

En nuestro país es un poco difícil la accesibilidad a estos métodos diagnósticos para todas las poblaciones. Por lo tanto, es importante que con un método básico y de bajo costo, como la biometría hemática completa y medición de tiempos de coagulación, se pueda identificar y predecir esta patología en una etapa temprana del embarazo.

**Objetivo general:**

Vincular los parámetros de coagulación e índice plaquetario como marcadores preventivos en la preeclampsia.

**Objetivos específicos:**

1. Comparar las plaquetas y los tiempos de coagulación del grupo sano contra el grupo de preeclampsia.
2. Calcular la especificidad y sensibilidad de las plaquetas y los tiempos de coagulación según la presentación en la preeclampsia.
3. Relacionar los resultados de las variables plaquetas y tiempos de coagulación, para establecer los valores predictivos en la preeclampsia.

**Hipótesis:**

La disminución cuantitativa de las plaquetas, aumento de tamaño, aumento de ancho de distribución y el aumento cuantitativo de los tiempos de coagulación funcionan como parámetros predictivos de desarrollo de preeclampsia en mujeres embarazadas.

## Marco teórico

### Capítulo 1: Reseña histórica

La primera mención de un estado que ponía en peligro a las embarazadas data en el año 400 A.C, en Grecia, India y China, donde los filósofos descubrieron un conjunto de síntomas que provocaban graves consecuencias durante la etapa de gestación que incluía cefalea, edema, dolor abdominal y epilepsia; el tratamiento que se usaba tenía como finalidad reestablecer el equilibrio del líquido corporal por lo que empleaban la restricción de dieta y la flebotomía. (5, 6). Los griegos usaban el término Eclampsia para referirse a las convulsiones, por lo que se piensa que ellos no habían llegado a diferenciar las crisis epilépticas de un estado de eclampsia como hoy en día se conoce. No es sino hasta el año 1739 que Bossier de Sauvages diferenció estos dos términos al darse cuenta de que el conjunto síntomas desaparecía una vez terminado el periodo de gestación. (5). A partir de ese año muchos científicos contribuyeron a descubrir varios componentes que se encuentran en el estado de eclampsia y fue en la mitad del año 1800 donde se descubrió un estado antes de la eclampsia que no incluía convulsiones y es en ese momento que nace el término de preeclampsia; en el año 1843 el científico John Lever demostró que la proteinuria (descubierta en el año 1840 por Pierre Rayer) era específica en la preeclampsia y no como signo de daño renal como se creía; no es hasta el año 1896 que Riva-Rocci introdujo el manómetro de mercurio para medir la presión arterial, que se reconoce a la preeclampsia como un estado hipertensivo durante el embarazo. Desde ese entonces la preeclampsia se define como hipertensión y proteinuria durante el embarazo. (6).

### Capítulo 2: Definición

A lo largo de la historia de la PE siempre se la ha definido como elevación de la presión arterial desde la semana 20 de gestación más proteinuria. Sin embargo, a partir del 2013 el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG), las guías prácticas de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y Sociedad Europea de Cardiología (ESC) descartan la proteinuria como hallazgo fundamental para el diagnóstico de PE y hacen énfasis en la PAS  $\geq$

140 mmHg o PAD  $\geq$  90 mmHg en dos mediciones con 4 horas de diferencia (7,8). Hoy en día se ha incluido otros criterios tales como, conteo de plaquetas menor de 100,000; elevación de las transaminasas (doble de su valor normal) y aumento de creatinina sérica mayor a 1,1 mg/% o el doble de su valor normal (0,8 mg/%), como parámetros de diagnóstico de PE en ausencia de proteinuria (9).

### 2.1 Diagnóstico:

Se diagnostica la PE midiendo la presión arterial  $>140/90$  y proteinuria ya sea medida en proteína de 24h ( $>300\text{mg/dl}$ ) o en tirilla reactiva. Se puede usar otros parámetros como disminución de plaquetas ( $<1000$ ), aumento de los tiempos de coagulación, y en casos severos hemolisis, aumento de las enzimas hepáticas o convulsiones.

### **Tipos de PE:**

- Leve: PA 130-140 sistólica, 80-90 diastólica, con proteinuria leve
- Moderada: PA 140-160 sistólica, 90-100 diastólica, con proteinuria moderada.
- Severa: PA  $>160$  sistólica,  $>100$  diastólica, con proteinuria severa/hemolisis/elevación de las enzimas hepáticas/convulsión.

Dentro de los tipos de PE severa se encuentra el Sx. de HELLP caracterizado por un estado de hemolisis con aumento de las enzimas hepáticas y disminución brusca de las plaquetas poniendo en grave peligro el binomio materno-fetal por aumento del riesgo de hemorragia. También se encuentra la eclampsia, caracterizado por convulsiones tónico clónico que pone en peligro el bienestar materno-fetal.

### Capítulo 3: Patogenia

La génesis de la preeclampsia tiene varias teorías. Una de las que tiene mayor acogida es la teoría de la insuficiencia placentaria debido a una falla en la invasión de las células del citotrofoblasto en el sistema arteriolar de la pared uterina, lo que provoca disminución de la resistencia de dichas arterias, resultando en el incorrecto intercambio útero-placentario, desencadenando hipoxia y estrés oxidativo (10). Dentro de las otras teorías para la patogenia

en preeclampsia, se incluye la vía de la Sintetasa de Óxido Nítrico Endotelial (e-NOS) que origina un estado de vasoconstricción sistémico, aumenta el estrés oxidativo, es formador de micro émbolos y favorece la disfunción endotelial (10,11).

Existen algunos predictores de preeclampsia ya establecidos que se elevan 4-8 semanas antes del inicio de la enfermedad entre los cuales tenemos sFIT-1, factor de crecimiento placentario, endoglinas y el factor de crecimiento endotelial vascular. (13).

Desde el punto de vista genético e inmunológico, la PE tiene aún muchas vías que podrían explicar su origen. Uno de ellos es la presencia de las células madre mesenquimales endometriales (eMSC) que se encargan de la regulación inmunológica necesaria para la correcta implantación. (14). Así mismo, el antígeno leucocitario humano (HLA) tiene un efecto protector inhibiendo las células Natural Killer (NK) y linfocitos CD4+ y CD8+ evitando la lisis de las células del citotrofoblasto en las arterias espirales maternas. (15).

Por otra parte, se debe incluir los efectos genéticos tales como, el polimorfismo M235T del gen AGT, que codifica la angiotensina y aumenta el riesgo de preeclampsia; alteraciones en la vía NOTCH más marcadores angiogénicos, como el sflt-1/PIGF, representan un factor de riesgo del desarrollo de PE. (15).

Durante el embarazo se realizan algunos cambios fisiológicos, a nivel vascular la resistencia vascular periférica disminuye por la vasodilatación, el gasto cardiaco aumenta y el volumen sanguíneo también. A nivel hematológico se evidencia disminución de la hemoglobina y hematocrito, elevación de glóbulos blancos, mantenimiento o disminución de la plaqueta, y predomina un estado de hipercoagulabilidad con aumento de factores de coagulación y fibrinógeno (16).

#### Capítulo 4: Epidemiología nacional

En nuestro país no existen estudios epidemiológicos específicos por grupos de gravedad de la preeclampsia. Sin embargo, en la Guía de Práctica Clínica (Trastornos Hipertensivos del Embarazo) del año 2016, menciona que del 2006-2014 la PE representa el 27.53% de todas las muertes materna. Sin embargo, el Hospital General IESS Quevedo se inauguró en el año 2017, por

lo tanto, no consta en tal estadística y tampoco ha contribuido con estudios de la PE en el país. Es importante realizar este estudio para que así pueda contribuir a la estadística nacional y al mismo tiempo, llevar un control de la presentación de esta enfermedad en las pacientes que acuden a este centro de salud.

## Materiales y métodos

### Tipo y diseño de estudio

Estudio retrospectivo, transversal, analítico y observacional; en donde se escogió las historias clínicas de 150 pacientes y se usó la página Netquest para obtener un muestreo, el cual nos dio de 109 embarazadas del Hospital General IESS Quevedo, durante los años 2017 a 2018.

### Tiempo y espacio

Se revisaron las historias clínicas de pacientes que se encontraban en el área de hospitalización ginecológica y obstetricia, pacientes de la consulta externa de ginecología y obstétrica, pacientes que estuvieron en centro obstétrico y pacientes que llegaron a la emergencia ginecológica y obstétrica desde el 2017 hasta el presente año.

### Universo y muestra

Los criterios de inclusión:

1. Edad entre 17-35 años
2. Nulípara definiéndolo como 0 embarazos
3. Primípara definiéndolo como 1 embarazo
4. Multípara definiéndolo como 2 o más embarazos
5. Embarazos simples definiéndolo como embarazo de 1 solo producto
6. Embarazos que hayan sido confirmados por ecografía.
7. Que cumplan los controles de primer, segundo y tercer trimestres.

Los criterios de exclusión:

1. Pacientes con comorbilidades de base: HTA crónica, DM previo, Hiper o hipotiroidismo
2. Embarazadas diagnosticadas previamente de preeclampsia
3. Embarazadas con síndrome de HELLP (**H**emolisis, **E**nzimas hepáticas **E**levadas, **P**laquetas **B**ajas)

4. Embarazadas que no cuenten con los controles prenatales correspondiente a los todos los trimestres del embarazo.

Los valores de tiempos de coagulación (TP valor normal: 11-13 segundos y TTP valor normal: 25-35 segundos), numero de plaquetas (valor normal: 100mil-400mil), ancho y distribución plaquetaria (valor normal: 9-17fl); fueron obtenidos del laboratorio del hospital en los exámenes rutinarios a lo largo de los diferentes trimestres del embarazo. La presión arterial (valor normal entre 120-130 en presión sistólica y 70-90 en presión diastólica) se la obtuvo de los signos vitales rutinarios durante los controles de los tres trimestres de embarazo.

Operacionalización de variables:

| <b>Variables de asociación</b>          | <b>Indicador (dimensiones)</b> | <b>Valor final (unidades – categorías)</b> | <b>Tipo de variable</b>    |
|---|--------------------------------|--|----------------------------|
| Tiempo parcial de tromboplastina (TTP)  | Tiempo                         | Segundos                                   | Numérica de razón discreta |
| Tiempo de protrombina (TP)              | Tiempo                         | Segundos                                   | Numérica de razón discreta |
| Volumen plaquetario promedio (VPM)      | Volumen                        | fL   | Numérica de razón discreta |
| Plaquetas                               | Cantidad/volumen               | Miles/ $\mu$ L                             | Numérica de razón continua |
| Ancho de distribución plaquetaria (PDW) | Porcentaje                     | %  | Numérica de razón continua |
| Presión arterial sistólica              | Distancia                      | mmHg                                       | Numérica de razón discreta |
| Presión arterial diastólica             | Distancia                      | mmHg                                       | Numérica de razón discreta |

Los datos adquiridos se procesarán en el Software estadístico SPSS22 para obtener los resultados, tanto cualitativos como cuantitativos correspondientes y así poder analizarlos según la curva ROC junto con los valores predictivos de los parámetros con más significancia y llegar así, a la conclusión de este estudio.

## Resultados

Podemos observar que dentro de nuestra muestra de 109 pacientes se descartaron 35 pacientes por no cumplir con los criterios de inclusión. Los pacientes que si cumplieron los criterios de inclusión se dividieron en 2 grupos: embarazo normal con 63 pacientes y preeclampsia con 11 pacientes.

En la tabla 1 se observa la comparación de las medias de las variables de estudio en cada uno de sus grupos. Al comparar las medias del grupo Preeclampsia observamos una tendencia ascendente en las variables de PAS y PAD a lo largo del embarazo, hasta llegar a valores de presiones elevadas. De igual forma en el grupo Embarazo normal la tendencia es ascendente pero los valores al final del embarazo no sobrepasan el rango superior de presiones.

Al evaluar la variable plaquetas observamos que las medias de los dos grupos presentan una tendencia a la disminución de esta. Es evidente que la disminución es mayor en el grupo Preeclampsia, sin llegar a valores de trombocitopenia. Al realizar una comparación entre los grupos observamos que en el tercer trimestre la diferencia de plaquetas es estadísticamente significativa ( $P = 0,117$ ).

La siguiente variable de estudio, el Volumen Plaquetario Medio (VPM), tiene tendencia a incrementar su valor. Dentro del grupo Preeclampsia, la variable tiene mayor incremento de sus valores. De esta manera la diferencia entre VPM del segundo y tercer trimestre de preeclampsia es estadísticamente significativa en comparación al otro grupo ( $P = 0,799$ ).

Por último, el Ancho de Distribución Plaquetaria (PDW, siglas en inglés *Plaquetary Distribution Wide*) también tiene tendencia a aumentar a lo largo del embarazo. Siendo los valores del grupo de preeclampsia en el tercer trimestre estadísticamente significativo en comparación con el grupo Embarazo normal ( $P = 0,080$ ).

**Tabla 1: Comparación de las variables**

|              | Embarazo normal   |      |      |                     | Preeclampsia      |      |      |                     | P    |
|--------------|-------------------|------|------|---------------------|-------------------|------|------|---------------------|------|
|              | Media             | Max  | Min  | Desviación estándar | Media             | Max  | Min  | Desviación estándar |      |
| PAS 1t       | 105 <sub>a</sub>  | 123  | 90   | 10                  | 112 <sub>a</sub>  | 140  | 100  | 13                  | ,453 |
| PAS 2t       | 106 <sub>a</sub>  | 120  | 90   | 9                   | 113 <sub>b</sub>  | 140  | 100  | 12                  | ,120 |
| PAS 3t       | 107 <sub>a</sub>  | 120  | 90   | 8                   | 154 <sub>b</sub>  | 200  | 139  | 17                  | ,043 |
| PAD 1t       | 65 <sub>a</sub>   | 84   | 60   | 6                   | 72 <sub>b</sub>   | 80   | 60   | 9                   | ,028 |
| PAD 2t       | 66 <sub>a</sub>   | 80   | 60   | 6                   | 77 <sub>b</sub>   | 100  | 70   | 9                   | ,196 |
| PAD 3t       | 67 <sub>a</sub>   | 80   | 60   | 6                   | 99 <sub>b</sub>   | 118  | 86   | 11                  | ,006 |
| Plaquetas 1t | 279 <sub>a</sub>  | 403  | 116  | 59                  | 291 <sub>a</sub>  | 390  | 177  | 58                  | ,835 |
| Plaquetas 2t | 270 <sub>a</sub>  | 444  | 153  | 60                  | 278 <sub>a</sub>  | 433  | 175  | 74                  | ,552 |
| Plaquetas 3t | 253 <sub>a</sub>  | 419  | 134  | 62                  | 205 <sub>b</sub>  | 398  | 88   | 88                  | ,117 |
| VPM 1t       | 9,0 <sub>a</sub>  | 12,8 | 5,6  | 1,4                 | 9,8 <sub>a</sub>  | 13,0 | 7,6  | 2,0                 | ,020 |
| VPM 2t       | 9,5 <sub>a</sub>  | 13,4 | 6,1  | 1,4                 | 11,1 <sub>b</sub> | 14,3 | 8,5  | 1,6                 | ,731 |
| VPM 3t       | 9,9 <sub>a</sub>  | 13,8 | 7,2  | 1,4                 | 11,2 <sub>b</sub> | 12,9 | 9,7  | 1,2                 | ,799 |
| PDW 1t       | 16,0 <sub>a</sub> | 19,0 | 13,9 | ,7                  | 16,1 <sub>a</sub> | 16,8 | 15,2 | ,6                  | ,940 |
| PDW 2t       | 16,4 <sub>a</sub> | 18,2 | 15,2 | ,6                  | 16,6 <sub>a</sub> | 17,6 | 15,6 | ,7                  | ,441 |
| PDW 3t       | 16,7 <sub>a</sub> | 19,2 | 15,6 | ,7                  | 17,3 <sub>b</sub> | 18,8 | 15,8 | 1,0                 | ,080 |
| TP           | 13 <sub>a</sub>   | 15   | 11   | 1                   | 13 <sub>a</sub>   | 14   | 10   | 1                   | ,079 |
| TTP          | 32 <sub>a</sub>   | 41   | 24   | 3                   | 32 <sub>a</sub>   | 34   | 30   | 1                   | ,071 |

Para las variables con diferencias significativas (plaquetas del tercer trimestre, VPM del segundo y tercer trimestre y el PDW del tercer trimestre) se realizó tablas cruzadas para determinar los valores predictivos correspondientes.

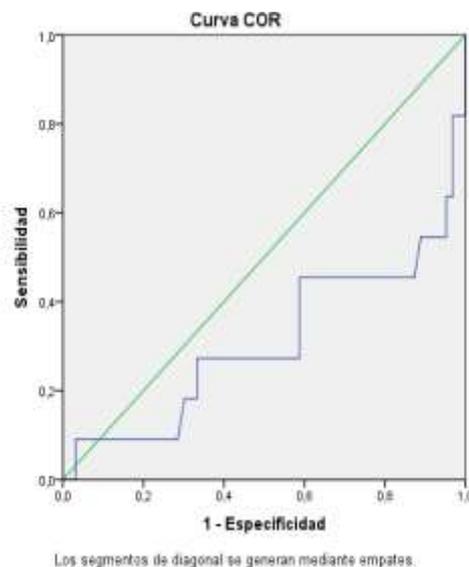
En la tabla 2 podemos observar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo. Este estudio se enfoca en los valores predictivos positivos y negativos. Las plaquetas con un VPN 91,20%, el VPM con un VPN de 95,3% y 92,5%; por último, el PDW con un VPN de 90%.

**Tabla 2: Valores predictivos**

|                     | <b>Sensibilidad</b> | <b>Especificidad</b> | <b>VPP</b> | <b>VPN</b> |
|---------------------|---------------------|----------------------|------------|------------|
| <b>Plaquetas 3T</b> | 54,50%              | 82,50%               | 35%        | 91,20%     |
| <b>VPM 2T</b>       | 81,80%              | 65,10%               | 29,00%     | 95,30%     |
| <b>VPM3T</b>        | 72,70%              | 58,70%               | 23,50%     | 92,50%     |
| <b>PDW 3T</b>       | 90,90%              | 14,30%               | 15,60%     | 90,00%     |

A continuación, se realiza la curva ROC de las variables anteriormente descritas para comprobar su utilidad. En la primera curva de las Plaquetas del tercer trimestre demuestra un gran número de falsos positivos y su curva se encuentra por debajo de la línea de sensibilidad. Con una significancia de 0,044 y un intervalo de confianza 95% (0,108 – 0,510).

**Gráfico 1: Curva ROC de Plaquetas del tercer trimestre**



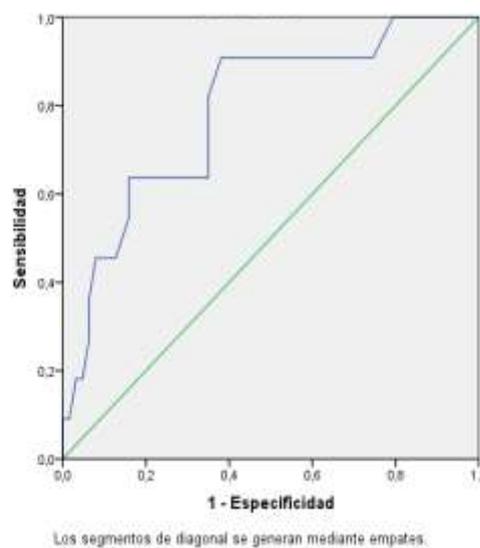
## Área bajo la curva

Variable(s) de resultado de prueba: Plaquetas 3t

| Área | Error estándar <sup>a</sup> | Significación asintótica <sup>b</sup> | 95% de intervalo de confianza asintótico |                 |
|------|-----------------------------|---------------------------------------|--|-----------------|
|      |                             |                                       | Límite inferior                          | Límite superior |
| ,309 | ,103                        | ,044                                  | ,108                                     | ,510            |

En el gráfico 2 se representa la curva ROC de la variable VPM. En este caso la curva se encuentra por encima de la línea de sensibilidad. Con una significancia de 0,003 y un intervalo de confianza 95%, (0,643 – 0,930) y área bajo la curva de 0,786.

**Gráfico 2: Curva ROC de VPM**



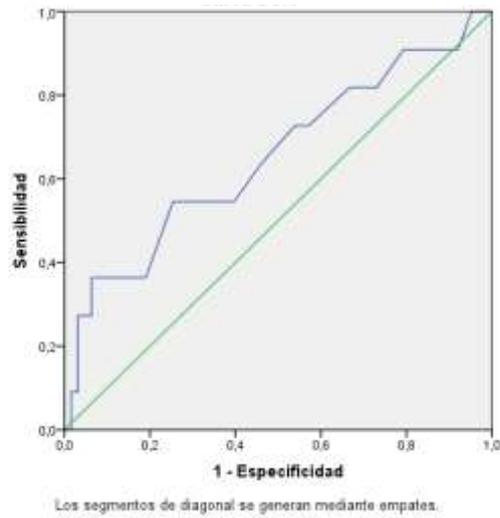
## Área bajo la curva

Variable(s) de resultado de prueba: VPM 2t

| Área | Error estándar <sup>a</sup> | Significación asintótica <sup>b</sup> | 95% de intervalo de confianza asintótico |                 |
|------|-----------------------------|---------------------------------------|--|-----------------|
|      |                             |                                       | Límite inferior                          | Límite superior |
| ,786 | ,073                        | ,003                                  | ,643                                     | ,930            |

Al evaluar la tercera variable, PDW, la curva se grafica por encima de la línea de sensibilidad. Con una significancia de 0,11 y un intervalo de confianza 95% (0,459 – 0,844).

**Gráfico 3: Curva ROC de PDW del tercer trimestre**



### Área bajo la curva

Variable(s) de resultado de prueba: PDW 3t

| Área | Error estándar <sup>a</sup> | Significación asintótica <sup>b</sup> | 95% de intervalo de confianza asintótico |                 |
|------|-----------------------------|---------------------------------------|--|-----------------|
|      |                             |                                       | Límite inferior                          | Límite superior |
| ,652 | ,098                        | ,111                                  | ,459                                     | ,844            |

## Discusión

La preeclampsia es una enfermedad en el embarazo considerada como una de las mayores causas de morbi-mortalidad a nivel mundial según la OMS (2). Este estudio se basa en buscar métodos de diagnóstico como factores predictivos fácilmente utilizables en las consultas prenatales y accesibles a bajo costo, como es la medición de plaquetas, índice de ancho plaquetario y parámetros de coagulación, que se encuentran en una biometría hemática completa.

Según el estudio de Lei Han et al. demostraron que los tiempos de coagulación y VPM eran factores predictivos en una población de 173 embarazadas (17), en contraste, en los resultados de nuestro estudio según la curva ROC, se observó que las plaquetas no tenían valores significativos altos como para que prediga por completo la presencia de esta enfermedad, el VPM (s 36.4%-e 81%) y el PDW (s 90.9%-e 14.3%) no tienen sensibilidad y especificidad alta por lo que no se pueden usar como factor preventivo, aunque si tienen un alto porcentaje de valor predictivo negativo (87.9%-90% respectivamente), lo que descarta totalmente la enfermedad en presencia de parámetros normales.

Al analizar la curva ROC de la variable VPM durante el segundo trimestre, podemos observar que el valor del área bajo la curva es de 0,786 y al desglosar las coordenadas de la curva observamos que el VPM con valor de 10 fL presenta sensibilidad de 81% con falsos positivos de 34%. Por lo tanto, esta es la única variable que demostró mejor valor predictivo. Resultado que se reafirma en el estudio Lei Han et al.

En los estudios Abass et al. y Jahromi et al. Llegaron a la conclusión de que los tiempos de coagulación no eran necesario e indispensable para predecir PE, la misma conclusión que se llegó en este estudio puesto que no hubo diferencia significativa entre las embarazadas sanas y las que presentaron PE. (18, 15). Cabe recalcar que en estos dos estudios se incluyeron pacientes sintomáticos, que, en presencia de tiempos de coagulación con valores normales, debutaron con preeclampsia; a diferencia de nuestro estudio, en

que no se alteraron los tiempos de coagulación a pesar de tener síntomas y debutar con PE.

A lo largo de nuestro estudio encontramos varias limitaciones tales como el poco tiempo que tiene el hospital desde su inauguración. Los registros de las historias clínicas estaban en digital y en carpetas, además de que había registros incompletos o mal llenados. El servicio de laboratorio del hospital también afectó nuestro estudio puesto que en algunas ocasiones no había reactivos para realizar los exámenes solicitados. Por último, algunos registros de las presiones tomadas por las licenciadas estaban erróneos que luego se corregían al momento de la consulta.

## **Conclusión**

Nuestro estudio no demostró que la disminución de las plaquetas, el PDW y los tiempos de coagulación fuesen significativas para predecir la enfermedad. Se aplicó la curva ROC donde la única variable que mostro valores predictivos mas altos fue el VPM. A diferencia de la curva ROC del PDW que fueron valores mas bajos. Aunque fue significativo los valores predictivos de la variable VPM no son concluyentes por tener un valor predictivo positivo bajo.

Cabe destacar que todas las variables obtuvieron un valor predictivo negativo alto lo que asegura que al tener parámetros normales de dichas variables se puede descartar totalmente la posibilidad de desarrollar preeclampsia.

## **Recomendación**

Debido a dificultades tales como el seguimiento de pacientes y cantidad de la muestra, consideramos realizar un estudio con más criterios de exclusión. Así mismo, poder hacer seguimiento de todas las variables en cada trimestre del embarazo. Consideramos también que aumentar el número de muestra mejorará los resultados.

Se recomienda realizar una campaña para la concientización de llevar a término las consultas pre natales ya que previene el progreso de la esta enfermedad que puede poner en peligro el binomio materno-fetal.

## Bibliografía

1. K. C-M, E. V-A, et al. Utilidad de los biomarcadores séricos involucrados en la fisiopatología de la preeclampsia como predictores tempranos de diagnóstico. 2018.
2. English FA, Kenny LC, McCarthy FP. Risk factors and effective management of preeclampsia. Integr Blood Press Control. 3 de marzo de 2015; 8:7-12.
3. V. CR, F. BM. Preeclampsia. Eclampsia y síndrome HELLP. 2008.
4. Lopez-Mendez MA, Martinez-Gaytan V, Cortes-Flores R, Ramos-Gonzalez RM, Ochoa-Torres MA, Garza-Veloz I, et al. Doppler ultrasound evaluation in preeclampsia. BMC Research Notes. 2013;6(1):477.
5. Website. History of Preeclampsia [Internet]. Preeclampsia Foundation Official Site. 2013 [citado 28 de agosto de 2018]. Disponible en: <https://www.preeclampsia.org/history-of-preeclampsia>
6. Historical Perspective. The history of Preeclampsia and Eclampsia as Seen by Nephrologist 2012 Benson and Pamela Harer Seminar on History Lecture. En San Diego, California; 2012 [citado 28 de agosto de 2018]. Disponible en: [https://www.preeclampsia.org/images/pdf/hx\\_of\\_pe\\_neph\\_acog.pdf](https://www.preeclampsia.org/images/pdf/hx_of_pe_neph_acog.pdf)
7. American College of Obstetricians and Gynecologists. Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in Pregnancy. Washington, D.C.: ACOG; 2013 [citado 27 de agosto de 2018]. Disponible en: <http://www.acog.org/Resources-And-Publications/Task-Force-and-Work-Group-Reports/Hypertension-in-Pregnancy>
8. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) 2013. J Hypertens. 2013;31(7): 1281-357.
9. Nápoles Méndez D. Nuevas interpretaciones en la clasificación y el diagnóstico de la preeclampsia. MEDISAN. abril de 2016; 20(4):516-29.

10. Gómez Carbajal Luis Martín. Actualización en la fisiopatología de la preeclampsia: update. *Rev. peru. ginecol. obstet.* [Internet]. 2014 Oct [citado 2019 Mar 26]; 60(4): 321-332. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-51322014000400008&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322014000400008&lng=es)
11. El-Sayed AAF. Preeclampsia: A review of the pathogenesis and possible management strategies based on its pathophysiological derangements. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology.* octubre de 2017;56(5):593-8.
12. Jahromi B, Rafiee S. Coagulation Factors in Severe Preeclampsia. *Iranian Red Crescent Medical Journal.* 1 de julio de 2009; 11.
13. Uzan J, Carbonnel M, Piconne O, Asmar R, Ayoubi J. Pre-eclampsia: Pathophysiology, diagnosis, and management. Vol. 7. 2011. 467 p.
14. Perez-Sepulveda A, Torres MJ, Khoury M, Illanes SE. Innate Immune System and Preeclampsia. *Frontiers in Immunology* [Internet]. 26 de mayo de 2014 [citado 24 de agosto de 2018];5. Disponible en: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2014.00244/abstract>
15. Michelena Q de, Isabel M, Diaz Kuan A. Genética y preeclampsia. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia.* octubre de 2014;60(4):345-50.
16. Ojeda Gonzalez Jose, Rodriguez Álvarez Maritza, Estepa Perez Jorge, Piña Loyola Carmen, Cabeza Poblet Barbara. Cambios fisiológicos durante el embarazo. Su importancia para el anestesiólogo. *Medisur* [Internet]. 2011 Oct [citado 2019 Abr 13]; 9(5): 484-491. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-897X2011000500011&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2011000500011&lng=es).
17. Han L, Liu X, Li H, Zou J, Yang Z, et al. (2014) Blood Coagulation Parameters and Platelet Indices: Changes in Normal and Preeclamptic Pregnancies and Predictive Values for Preeclampsia. *PLoS ONE* 9(12): e114488. doi: 10.1371/journal.pone.0114488.
18. Abass A-E, Adam E, Badwi H, Hassan A, Mohamed R, Izzaldein E, et al. Investigation of Some Coagulation Parameters in Pregnant Women

with Preeclampsia. IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences.  
20 de julio de 2016; 11:88-91.



## **DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN**

Nosotros, **Alcívar Vásquez Camila**, con C.C: # **0927659102** y **Briones Arias Jorge Andrés**, con C.C: # **0930715701** autores del trabajo de titulación: **Parámetros de coagulación e índice plaquetario como factores predictores de preeclampsia en pacientes embarazadas del Hospital General IESS Quevedo, año 2017-2018**, previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **30 de abril del 2019**

Alcívar Vásquez Camila  
C.C: 0927659102

Briones Arias Jorge Andrés  
C.C: 0930715701



## REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

### FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

|   |  |   |    |
|---|--|---|----|
| TÍTULO Y SUBTÍTULO:   | Parámetros de coagulación e índice plaquetario como factores predictores de preeclampsia en pacientes embarazadas del Hospital General IESS Quevedo, año 2017-2018.  |   |    |
| AUTOR(ES)   | Alcívar Vásquez, Camila; Briones Arias Jorge Andrés  |   |    |
| REVISOR(ES)/TUTOR(ES)   | Dr. Chávez Rodríguez, César Daniel   |   |    |
| INSTITUCIÓN:  | Universidad Católica de Santiago de Guayaquil  |   |    |
| FACULTAD:   | Facultad de Ciencias Médicas   |   |    |
| CARRERA:  | Carrera de Medicina  |   |    |
| TITULO OBTENIDO:  | Médico   |   |    |
| FECHA DE PUBLICACIÓN:   | 30 de abril del 2019   | No. DE PÁGINAS:   | 21 |
| ÁREAS TEMÁTICAS:  | Preeclampsia, Trastornos Hipertensivos en el embarazo  |   |    |
| PALABRAS CLAVES/<br>KEYWORDS:                                     | Preeclampsia, tiempos de coagulación, conteo plaquetario, embarazo.  |   |    |
| RESUMEN/ABSTRACT:   | <p><b>Introducción:</b> la preeclampsia (PE) es una enfermedad que afecta a nivel mundial a las embarazadas, con gran morbi-mortalidad. La PE se define como presión arterial mayor a 140/90 y proteinuria más de 300mg/24h a las 20 semanas de gestación u otra alteración en las plaquetas, los tiempos de coagulación o enzimas hepáticas sin otra causa aparente. <b>Objetivos:</b> se busca vincular los parámetros de coagulación e índice plaquetario como marcadores preventivos en la preeclampsia. <b>Método:</b> se realizó un estudio retrospectivo usando las historias clínicas de 109 pacientes divididas en dos grupos: mujeres con preeclampsia y mujeres sanas, usando las variables plaquetas y tiempos de coagulación. Los resultados se los obtuvo según el análisis de la curva ROC y los valores predictivos de los parámetros con significancia. <b>Resultados:</b> el VPM y el PDW fueron significativos en el tercer trimestre (s 36.4%-e 81% y s 90.9%-e 14.3%, respectivamente), dando un valor predictivo negativo elevado para la presentación de preeclampsia. Al realizar el valor predictivo positivo no fue concluyente tanto en los tiempos de coagulación y las plaquetas. <b>Conclusión:</b> en este estudio se llegó a la conclusión que al tener el VPM y el PDW normales se podrá excluir completamente el diagnostico de preeclampsia (valor predictivo negativo) pero no es útil para usarla como parámetro predictor de la presentación de esta enfermedad.</p> |   |    |
| ADJUNTO PDF:  | <input checked="" type="checkbox"/> SI   | <input type="checkbox"/> NO                                     |    |
| CONTACTO CON AUTOR/ES:  | Teléfono: 593992335295<br>+59391106768   | E-mail: camila.alvicar27@gmail.com<br>- jorgeb_1995@hotmail.com |    |
| CONTACTO CON LA<br>INSTITUCIÓN (COORDINADOR<br>DEL PROCESO UTE):: | Chávez Rodríguez, César Daniel   |   |    |
|   | Teléfono: +593998464048  |   |    |
|   | E-mail: danielchavezr@yahoo.com  |   |    |
| <b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>                             |  |   |    |
| Nº. DE REGISTRO (en base a datos):                                |  |   |    |
| Nº. DE CLASIFICACIÓN:   |  |   |    |
| DIRECCIÓN URL (tesis en la web):                                  |  |   |    |