

El volumen medioplaquetario: su importancia en la práctica clínica

Mean platelet volume: its importance in clinical practice

Yaquima Hernández Rego^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-0588-263>

Dunia Castillo González¹ <https://orcid.org/0000-0002-4953-9440>

¹Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia rchematologia@infomed.sld.cu

RESUMEN

Las plaquetas son fragmentos citoplasmáticos anucleados derivados de los megacariocitos, que presentan función central, tanto en procesos fisiológicos como la hemostasia, así como también en procesos patológicos como la inflamación, la aterosclerosis. El tamaño de las plaquetas, medido como volumen medio de plaquetas, es un marcador de reactividad plaquetaria, que proporciona información importante sobre el curso y pronóstico de una variedad de afecciones inflamatorias. El estudio de este marcador se ha utilizado como pronóstico en enfermedades cardiovasculares, preeclampsia y en la púrpura trombocitopénica. El objetivo de este trabajo es revisar los conceptos actuales basados en la evidencia científica relacionados con el volumen plaquetario medio e insistir en su evaluación y significado en la práctica clínica cotidiana.

Palabras clave: plaquetas; volumen plaquetario medio; sepsis.

ABSTRACT

Platelets are enucleated cytoplasmic fragments derived from megakaryocytes, which have a central function, both in physiological processes such as hemostasis, as well as in pathological processes such as inflammation, atherosclerosis. Platelet size, measured as mean volume of platelets, is a marker of platelet reactivity, providing important information on the course and prognosis of a variety of inflammatory

conditions. The study of this marker has been used as a prognostic in cardiovascular diseases, preeclampsia and in thrombocytopenic purpura. The objective of this paper is to review the current concepts based on scientific evidence related to the mean platelet volume and to insist on its evaluation and meaning in daily clinical practice.

Keywords: platelets; mean platelet volume: sepsis.

Recibido: 03/03/2021

Aceptado: 20/09/2021

Introducción

Las plaquetas son fragmentos citoplasmáticos anucleados derivados de los megacariocitos, tienen forma oval, miden de 1 a 2 milimicras de diámetro y su vida media es de ocho a diez días. Presentan función central, tanto en procesos fisiológicos como la hemostasia, como en procesos patológicos como la inflamación, la aterosclerosis y los estados protrombóticos. La población plaquetaria circulante es heterogénea en términos de edad, número, tamaño, densidad y función, lo que determina la complejidad de su actividad e interacciones. En comparación con las más pequeñas, las plaquetas más grandes tienen más gránulos, son más propensas a adherirse y agregarse con el colágeno, producen mayor concentración de tromboxano A₂ y expresan más receptores de glicoproteína Ib/IX/V y IIb/IIIa, evidenciando mayor potencial trombogénico.⁽¹⁾

El tamaño de las plaquetas, medido como volumen medio de plaquetas (VPM), es un marcador de reactividad plaquetaria, donde las plaquetas más grandes son hemostáticamente más reactivas que las plaquetas de volumen normal.⁽¹⁾ Este es la medición geométrica del tamaño de las plaquetas y tiene una relación inversa con el número de estas. No se cuenta con un punto de corte establecido porque los valores son cambiantes y varían de población en población de acuerdo con la técnica utilizada para medirlo y el tiempo de realización de la prueba; sin embargo, está establecido que los valores superiores a 9,5 femtolitros (fL) se correlacionan con enfermedades que tienen como sustrato la inflamación, disfunción endotelial y un estado

protrombótico. Está demostrado que el incremento del volumen plaquetario medio se correlaciona con mal pronóstico en pacientes con síndrome metabólico, diabetes mellitus, sepsis, enfermedades cardiovasculares, embolismo pulmonar y enfermedades inmunoinflamatorias, como el lupus eritematoso sistémico y la enfermedad de Behçet, entre otras.

Este trabajo tiene como objetivo revisar los conceptos actuales basados en la evidencia científica relacionados con el volumen plaquetario medio e insistir en su evaluación y significado en la práctica clínica cotidiana.

Análisis y síntesis de la información

La provisión del recuento plaquetario adecuado indispensable para el mantenimiento de la hemostasia en condiciones fisiológicas y patológicas está asociada con la generación y liberación de estas células de la médula ósea.

La participación de las plaquetas sanguíneas en una respuesta inflamatoria se asocia con la liberación de citocinas y quimiocinas que atraen leucocitos y facilitan la adhesión al endotelio en el sitio del daño. Durante el proceso inflamatorio, las plaquetas pueden interactuar con los leucocitos formando agregados de plaquetas. Estas uniones son posibles mediante proteínas de adhesión expresadas en la superficie celular durante la activación. Además, las plaquetas ayudan a los leucocitos a combatir infecciones bacterianas a través del contacto directo, la encapsulación de bacterias y la liberación de especies reactivas de oxígeno y proteínas microbidas plaquetarias (PMP).

Los factores de crecimiento plaquetario, como factor de crecimiento transformador-beta (TGF- β), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) o factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), también participan en la cicatrización. Investigaciones recientes han demostrado la participación de las plaquetas en el desarrollo de enfermedades neoplásicas. Se sugiere que las interacciones de las células cancerosas con los trombocitos permiten su migración desde el tumor primario y la formación de metástasis. La encapsulación de las células transformadas por las

plaquetas las protege del reconocimiento por parte del sistema inmunológico del huésped y permite su unión con las proteínas de adhesión en la superficie endotelial durante la coagulación, el recuento puede disminuir debido al desgaste de las plaquetas.⁽²⁾

Algunos investigadores indican que el VPM siempre debe evaluarse junto con el recuento de plaquetas, ya que existe una relación inversa no lineal entre plaquetas y VPM. Sin embargo, los mediadores de la inflamación y otros factores como edad, género, color de la piel, etnia, estilo de vida (incluida la dieta) y los factores genéticos pueden influir fuertemente en el VPM. Se ha demostrado una alta heredabilidad del 84 % y del 75 % para VPM, respectivamente, debido a variaciones genéticas.^(1,2,3) En el recuento hematológico el VPM es un marcador indirecto de la activación y función plaquetaria, una relación con la agregación plaquetaria, síntesis del tromboxano, función procoagulante y expresión de moléculas de adhesión. Clínicamente se ha contemplado un incremento del número de plaquetas asociado a un VPM incrementado en el infarto agudo de miocardio y en la angina con tendencia a la progresión.^(1,2) De igual manera, existen reportes donde se brinda la evidencia, que el aumento del VPM en patologías como la púrpura trombótica inmune y en embarazadas con pre eclampsia, resulta un dato orientativo de la producción medular y la activación plaquetaria.⁽⁴⁾

Factores que influyen en el valor de VPM

La diversidad de métodos utilizados para la evaluación de la morfología plaquetaria es uno de los factores responsables de las diferencias en los valores de VPM entre laboratorios. Según algunos autores, se debe prestar más atención a la interpretación del valor de VPM según el método utilizado para la evaluación del tamaño de las plaquetas.^(1,2,3,4,5)

Entre los factores preanalíticos que pueden influir en el valor de VPM podemos distinguir el método de punción venosa (con o sin estasis), el llenado apropiado del tubo con sangre, la precisión de la mezcla de la muestra, el anticoagulante utilizado para la extracción de sangre (la centrifugación de la sangre recolectada en anticoagulante citrato puede conducir a la activación plaquetaria, que resulta en la

presencia de plaquetas grandes más activas; el uso de EDTA como anticoagulante puede causar hinchazón plaquetaria, que además depende del tiempo), el tipo de muestra (el cambio en el valor de VPM es menor en el plasma rico en plaquetas en comparación con la sangre total). Además, la temperatura de la sangre que se analiza afecta el valor de VPM: enfriar la muestra a temperatura ambiente o más baja aumenta el VPM; por otro lado, el recalentamiento de la muestra a una temperatura corporal de 37 °C resta a las plaquetas su tamaño inicial.

Importancia del VPM

Los índices de volumen plaquetario pueden estimar de manera directa la función plaquetaria y obtenerse fácilmente con modernos analizadores hematológicos automatizados. El VPM es útil también para la vigilancia en trombocitopenias debido a un temprano aumento con respecto a la concentración de plaqueta. Este parámetro disminuye con la edad y aumenta cuando existe mayor producción de plaquetas. Las alteraciones en el volumen de las plaquetas son predictivas de eventos trombóticos. El incremento de este parámetro se ha observado en tabaquismo, diabetes mellitus, obesidad, hipertensión arterial y dislipidemia.^(1,2,3,4,5) El estudio del VPM, puede proporcionar información importante sobre el curso y pronóstico de una variedad de afecciones inflamatorias, con muchas aplicaciones potenciales.

Un volumen plaquetario >10 fL indica plaquetas grandes y un valor < 6 fL indica plaquetas pequeñas. El valor ≥ 8.8 fL tiene sensibilidad y especificidad aceptable para esta diferenciación entre plaquetas grandes y pequeñas.⁽²⁾ En la sepsis se ha estudiado como marcador pronóstico, son varios los trabajos sobre este campo con resultados prometedores, su valor absoluto y el cociente del VPM y el recuento de plaquetas han resultado adecuados predictores de mala evolución; sin embargo, han sido realizados con pocos pacientes y no se ha establecido un valor de corte referencial.^(6,7,8) En el pasado el uso del VPM se limitaba al diagnóstico de alteraciones plaquetarias inusuales (trombocitopenias congénitas o autoinmunes); sin embargo, en la actualidad ha adquirido gran importancia en patología clínica, siendo utilizado para determinar morbilidad y mortalidad en varias entidades nosológicas de diversa fisiopatología.

La elevación del VPM se asocia con otros marcadores de actividad plaquetaria, incluyendo el incremento en la agregación plaquetaria, aumento en la síntesis del tromboxano, liberación de β -tromboglobulina y aumento en la expresión y adhesión de moléculas.^(7,8) La activación de megacariocitos por citocinas proinflamatorias puede conducir a un aumento considerable en la producción y liberación de trombocitos. En algunas enfermedades, se observan alteraciones específicas en los parámetros plaquetarios, que pueden, por tanto, utilizarse como marcadores diagnósticos de estas afecciones,⁽³⁾ sin embargo, en pacientes con inflamación en curso, la concentración creciente de citocinas proinflamatorias, principalmente IL-6, puede provocar la liberación de plaquetas.^(2,3,4) Esto está asociado con la estimulación de la generación de trombopoyetina por IL-6 y con un efecto directo de esta citocina sobre los megacariocitos. La IL-6 provoca un aumento de la ploidía de los núcleos megacariocíticos y un aumento del volumen del citoplasma, que en consecuencia conduce a la producción de una gran cantidad de plaquetas sanguíneas. El curso de una afección inflamatoria también se asocia con un mayor porcentaje de plaquetas grandes, probablemente debido a la síntesis intracelular de factores procoaguladores y proinflamatorios, la desgranulación de los gránulos y la iniciación de la reserva de plaquetas almacenada en el bazo. Simultáneamente, estas células migran rápidamente al sitio de la inflamación donde se activan y se desgastan. Esto parece explicar la caída de VPM en pacientes con inflamación en curso.^(4,5,6,7)

Estudios recientes han revelado que el VPM se considera un marcador de activación plaquetaria, se asocia con el riesgo de eventos trombóticos en pacientes con cáncer. El riesgo de presentar un evento de accidente vascular es tres veces mayor en pacientes con alto valores de VPM comparados con aquellos con los valores más bajos. Además, se ha demostrado una fuerte asociación entre el aumento de VPM y la estenosis.^(3,4)

En pacientes con carcinoma de células renales, puede ser el resultado de inflamación que probablemente conduzca a un consumo de plaquetas y/o participación de las plaquetas en la angiogénesis, migración e invasión del cáncer. En el cáncer de pulmón, el nivel de VPM preoperatorio bajo es un factor pronóstico desfavorable. Se ha relacionado además con la presencia de cáncer de cuello uterino.^(7,8,9)

El VPM es un parámetro simple, reproducible y de un modo fácil de evaluar la función plaquetaria. Diferentes técnicas con diferentes instrumentos pueden conducir a resultados variables en la valoración de distintos índices plaquetarios. Existen también resultados contradictorios sobre el efecto del anticoagulante utilizado y el tiempo transcurrido entre la extracción de sangre y la medición de los índices hematimétricos, entre ellos el VPM. Actualmente problemas técnicos limitan su utilidad clínica por lo que algunos autores se preguntan si se trata de un marcador emergente. Al ser un marcador de riesgo de enfermedad, podría ser un buen método no invasivo para diferenciar distintas causas de trombocitopenia. Así mismo, puede ser considerado una herramienta útil como marcador predictivo independiente, cuya investigación merece ser abordada en distintas condiciones clínicas.

Referencias bibliográficas

1. Carrillo R, Carrillo DM. Volumen plaquetario medio. Su significado en la práctica clínica. Rev Invest Med Sur Mex. 2013;20(1):17-20.
2. Bello de la Guardia LG, Hechavarría Figueredo J, Berro Zamora A, Peña Bello L. Plaquetograma en pacientes con patologías cardiovasculares. Importancia clínica y de laboratorio. Rev Cubana Hematol Inmunología y Hemoterapia. [Internet]. [acceso 17/01/2022];33 Disponible en:
<http://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/824>
3. Vélez JL. ¿El volumen medio plaquetario es un predictor de mortalidad en pacientes sépticos? Revisión de la literatura. Rev Med Hered. 2018;29:116-20. DOI:
<https://doi.org/10.20453/rmh.v29i2.3353>
4. Chirino DA, Monteros A, Trejo G, Baglioni F, Murúa A LEonardi MS, et al. Mean Platelet Volume as Prognostic Marker in Patients with Acute Coronary Syndrome. Rev Argent Cardiol. 2015;83:292-298. DOI: <https://dx.doi.org/10.7775/rac.v83.i4.5545>
5. Rondón-Tapia M, Reyna-Villasmil E, Mejía-Montilla J, Reyna-Villasmil N, Torres-Cepeda D, Fernández-Ramírez A. Utilidad diagnóstica del volumen plaquetario medio en embarazadas con preeclampsia. Rev chil obstet ginecol. [Internet]. 2018 Abr [acceso 17/01/2021];83(2):139-48. Disponible en:
[http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262018000200139&lng=es.](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262018000200139&lng=es)

6. Yang F, Zhang H, Zhang C. The application of lymphocyte*platelet and mean platelet volume/platelet ratio in influenza A infection in children. J Clin Lab Anal.2019;00:e22995. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcla.22995>
7. Hasan B, Asoğlu M. Evaluation of Mean Platelet Volume, Red Cell Distributed Width And Neutrophil To Lymphocyte Ratio In Conversion Disorder. Neuropsychiatr Dis Treat. 2019;15 2879-84. DOI: <https://10.2147/NDT.S214392>
8. Pyo J, Cho W. Mean Platelet Volume, Platelet Distribution Width, and Platelet Count in Varicocele: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cell Physiol Biochem 2016;38:2239-46. DOI: <https://10.1159/000445579>
9. Luciardi MC, Pérez R, Luciardi H. El volumen plaquetario medio ¿Es un parámetro útil? Rev Fed Arg Cardiol. 2019 [acceso 17/02/2021];48(3):91-2. Disponible en: <https://www.fac.org.ar/publicaciones/revista/vol48-n3.pdf>.

Conflicto de intereses

Las autoras declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Yaquima Hernández Rego: Concepción de la idea, recopilación de la información, redacción del borrador, revisión y aprobación de la versión final.

Dunia Castillo González: Revisión crítica de su contenido intelectual y aprobación de la versión final.