

Artículo Original

Correlación entre el volumen plaquetario medio y la esclerosis de la válvula aórtica.**Correlation between mean platelet volume and aortic valve sclerosis.**

Hamidreza Varastehrahan, Mohsen Ahmadzade, Hossein Nough, Aryan Naghedi

Hospital Shahid Sadoughi, Universidad de Ciencias Médicas Shahid Sadoughi, Yazd, Irán.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 21 de Enero de 2019

Aceptado después de revisión

el 28 de Febrero de 2019

www.revistafac.org.ar

Estudio patrocinado por Sanofi-Aventis.

Palabras clave:

Volumen plaquetario medio.

Esclerosis valvular aórtica.

Factores de riesgo cardiovascular.

RESUMEN

La esclerosis valvular aórtica (EVA) es un estado clínico progresivo que se presenta con fibrocalcificación y engrosamiento de la válvula aórtica sin una oclusión considerable que se confirma mediante ecocardiografía. El volumen plaquetario medio (VPM) es un índice de conteo sanguíneo completo (CSC) que indica la actividad plaquetaria. Numerosos estudios han informado que existe una estrecha correlación entre el VPM y los factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares. El **objetivo** de este estudio fue establecer la correlación entre el VPM y la EVA en pacientes remitidos al departamento de cardiología del hospital Shahid Sadoughi.

Material y métodos: Después de la evaluación ecocardiográfica de 134 pacientes para EVA, los pacientes se dividieron en dos grupos iguales (EVA positivo y EVA negativo). También se realizó muestreo de sangre. Los datos ecocardiográficos y los hallazgos serológicos se registraron en forma de cuestionario. Se utilizó el software SPSS 19 para el análisis de datos.

Resultados: Mayor promedio de edad, hipertensión, hiperlipidemia y diabetes mellitus son factores de riesgo para EVA. El género, el tabaquismo, el HDL, el LDL, los triglicéridos y el colesterol total sin embargo no pudieron predecir EVA. Los pacientes con EVA positivo tienen mayor VPM en comparación con los pacientes con EVA negativo (9.93 ± 0.729 vs 9.6 ± 0.965 ; valor de $P=0.012$).

Conclusiones: Diabetes mellitus, hipertensión, hiperlipidemia y edad promedio, se registraron con mayor frecuencia en pacientes con EVA positivo en comparación con los pacientes con EVA negativo. Existió correlación significativa entre VPM y EVA.

Correlation between mean platelet volume and aortic valve sclerosis

ABSTRACT

Aortic valve sclerosis (AVS) is a progressive clinical state with fibro-calcification and thickening of the aortic valve, without considerable occlusion confirmed by echocardiography. Mean platelet volume (MPV) is a complete blood count index (CBC) that indicates platelet activity. Numerous studies have reported that there is a close correlation between MPV and risk factors for cardiovascular disease. The **aim** of this study was to establish the correlation between MPV and AVS in patients referred to the cardiology department of the Shahid Sadoughi hospital.

Material and methods: After the echocardiographic evaluation of 134 patients for AVS, the patients were divided into two equal groups (positive AVS and negative AVS). Blood sampling was also performed. Echocardiographic data and serological findings were recorded as a questionnaire. SPSS 19 software was used for data analysis.

Results: Higher average age, hypertension, hyperlipidemia and diabetes mellitus are risk factors for AVS. Gender, smoking, HDL, LDL, triglycerides and total cholesterol however could not predict AVS. Patients with positive AVS have higher MPV compared to patients with negative AVS (9.93 ± 0.729 vs. 9.6 ± 0.965 ; P value = 0.012).

Conclusions: Diabetes mellitus, hypertension, hyperlipidemia and average age were recorded more frequently in patients with positive AVS compared to patients with negative AVS. There was a significant correlation between MPV and AVS.

Keywords:

Mean platelet volume.

Aortic valve sclerosis.

Cardiovascular risk factors.

INTRODUCCIÓN

La esclerosis valvular aórtica (EVA) es una afección clínica progresiva que se diagnostica mediante la confirmación de fibro-calcificación o engrosamiento de la válvula aórtica sin obstrucción o por ecogenicidad elevada en la ecocardiografía, mientras que el movimiento valvular es normal¹. Como la EVA es un factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares que puede llevar a una obstrucción significativa, la observación y el control de la enfermedad parecen ser una tarea lógica². Distintos estudios mostraron que la fisiopatología de la EVA se asocia con mayor agregación plaquetaria, al igual que el síndrome coronario agudo (SCA)^{1,3,4}. También se ha demostrado mayor actividad pro-trombótica con formación de coágulos sobre una válvula aórtica calcificada y/o estenótica^{5,6}.

Algunos estudios demostraron que el volumen plaquetario medio (VPM) pone en evidencia mayor actividad plaquetaria, actividad que juega un papel clave en la fisiopatología de las enfermedades ateroscleróticas⁷⁻⁹, entanto otros estudios atenúan la correlación existente entre el VPM y las enfermedades cardiovasculares¹⁰.

Como el mayor VPM puede promover un evento coronario agudo con inflamación subyacente y subsecuente formación de trombos, se investigó la correlación entre VPM y EVA. Si los pacientes con EVA tienen un VPM significativamente mayor, en las primeras etapas de la enfermedad, el VPM se podría considerar un factor de riesgo para predecir eventos trombóticos cardiovasculares y un SCA. Al controlar distintas comorbilidades como diabetes mellitus (DM) e hipertensión arterial entre otros, es posible reducir los eventos trombóticos cardiovasculares y la incidencia de un evento coronario agudo en pacientes con EVA.

MATERIAL Y MÉTODOS

En este estudio analítico descriptivo de corte transversal, se incluyeron pacientes referidos a la sección de ecocardiografía de hospital Shahid Sadoughi, Yazd, Irán. En base a la consulta de expertos estadísticos, se incluyó un mínimo de 134 pacientes. Todos los pacientes fueron entrevistados y evaluados, a los que se les realizó un examen físico completo con toma de una muestra de sangre para determinar el VPM, los niveles de glucosa y lípidos plasmáticos.

Los pacientes incluidos se dividieron en dos grupos, según la presencia de EVA. Hubo 67 pacientes en el grupo EVA positivos y otros tantos en el grupo EVA negativos. La EVA positiva se definió conforme: **1)** presencia de engrosamiento irregular y ecogenicidad elevada (calcificación) en las valvas de la válvula aórtica, **2)** movimiento valvular normal sin conexión de comisura, **3)** flujo Doppler normal o mínimamente elevado (por debajo de 2m/s) en el interior de la válvula.

Fueron **critérios de exclusión** para la población objetivo de este estudio, los pacientes con enfermedad aterosclerótica diagnosticada, insuficiencia cardíaca, enfermedad valvular reumática, insuficiencia aórtica, estenosis

aórtica, consumo de agentes hipolipemiantes por más de 4 meses, insuficiencia renal crónica y el implante de válvulas protésicas.

Determinar el VPM es una prueba de laboratorio, que forma parte del hemograma completo, fácil de ejecutar y disponible para valorar la actividad de las plaquetas. El VPM normal se definió entre 9.4 fL y 12.3 fL¹¹⁻¹³.

Para la definición de diabetes mellitus se consideraron niveles de glucosa en sangre >126 en la muestra de sangre obtenida en ayunas (en 2 determinaciones), o a los pacientes que recibían agentes anti diabéticos. La hiperlipidemia o dislipidemia se definió por niveles ≥ 160 mg/dl de LDL (lipoproteína de baja densidad) o triglicéridos ≥ 200 mg/dl, colesterol total ≥ 240 mg/dl en una muestra de sangre, o en pacientes que reciben agentes hipolipemiantes. Se consideraron hipertensos los pacientes con presión arterial >140/90 mmHg o quienes recibían agentes antihipertensivos.

Finalmente, todos los datos de los pacientes, junto con los resultados de la ecocardiografía, el VPM y sus comorbilidades se registraron en un cuestionario. Los datos obtenidos se analizaron utilizando el software SPSS 19 con la utilización de distintas pruebas estadísticas, como la prueba T y la prueba Mann-Whitney.

Para valorar la correlación entre EVA y VPM, edad y triglicéridos se utilizó la prueba de Mann-Whitney basada en las consultas estadísticas recibidas.

Para establecer la correlación entre EVA y género, hipertensión, diabetes mellitus, hiperlipidemia y tabaquismo, se utilizó la prueba de Chi-cuadrado.

Para medir la correlación entre EVA y colesterol total, HDL y LDL se utilizó el método de prueba de T.

RESULTADOS

Este estudio mostró correlación significativa entre EVA y VPM, edad, hipertensión, DM e hiperlipidemia, sin que hubiere una correlación significativa entre EVA y género, tabaquismo, colesterol total, LDL, lipoproteína de alta densidad (HDL) y triglicéridos.

En *TABLA 1* se presenta la estadística detallada de las variables consideradas.

DISCUSIÓN.

Este estudio evaluó la relación entre el VPM valorado en el laboratorio por una prueba de rutina y la EVA por eco. El VPM fue significativamente mayor en los pacientes con EVA en comparación con los pacientes sin EVA.

La esclerosis valvular aórtica es una afección clínica que puede progresar a estenosis valvular y se le considera un factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares². Distintos estudios mostraron que la fisiopatología de la EVA es similar a la del síndrome coronario agudo en etapas tempranas de la enfermedad y se asocia con mayor agregación plaquetaria^{1,3,4}. Estudios recientes han demostrado que la mayor actividad pro-trombótica y la conse-

TABLA 1.

Niveles de significación de las variables objeto del presente estudio.

VARIABLES	EVA (+)	EVA (-)	valor de P
VPM (fL)	9.93 ± 0.729	9.6 ± 0.965	0.012
Edad (años)	65.3 ± 7.25	48.1 ± 8.27	0.000
Género (M/F) %	67.2/32.8	79.1/20.9	0.119
Hipertensión arterial %	50.7	20.9	0.001
Diabetes Mellitus %	59.7	31.3	0.001
Hiperlipidemia %	41.8	23.9	0.027
Tabaquismo %	35.8	26.9	0.264
Colesterol total	194.91 ± 51.783	182.69 ± 52.759	0.178
HDL (mg/dl) colesterol	38.79 ± 10.582	38.88 ± 10.823	0.961
LDL (mg/dl) colesterol	122.19 ± 42.15	116.79 ± 45.6	0.478
Triglicéridos (mg/dl)	157.7 ± 100.77	133.49 ± 77.55	0.179

VPM: Volúmen plaquetario medio; EVA: esclerosis valvular aórtica

cuenta formación de trombos puede ocurrir en pacientes con válvula aórtica estenótica o calcificada^{5,6}. Se han publicado numerosos estudios que muestran que el VPM es un indicador del nivel de actividad plaquetaria, clave en la fisiopatología de las enfermedades ateroscleróticas^{14,15} demostrado la relación existente entre el VPM incrementado y las enfermedades cardiovasculares^{7,8}.

Por otra parte, Giuseppe De Luca y col informaron en un estudio de 1411 pacientes que el VPM no tenía relación significativa con la agregación plaquetaria y las enfermedades cardiovasculares¹⁰

- Los resultados del estudio llevado a cabo en el hospital Shahid Sadoughi, Yazd-Irán, en 134 pacientes, mostraron que existía una correlación estadísticamente significativa entre VPM y EVA.

Ercan Varol y col en 2011, en 43 pacientes con estenosis aórtica, mostró que el VPM en estos pacientes es significativamente mayor al del grupo control¹⁶.

Emine Bilen y col en 2012, en otro estudio de 39 pacientes con válvula aórtica bicúspide concluyó que la válvula aórtica bicúspide se correlaciona con aumento del VPM¹⁷.

Sait Demirkol y col en 2012, en 236 pacientes, 76 con síndrome X cardíaco, 78 con enfermedad arterial coronaria y 82 sujetos en el grupo control, informaron que los pacientes con síndrome X cardíaco y enfermedad arterial coronaria tenían un VPM significativamente mayor en comparación con el grupo control¹⁸.

En un estudio similar realizado por Murat Sucu y col, en Turquía, en 210 pacientes de los que 150 pacientes tenían EVA y 60 no tenían EVA, se informó que existió fuerte relación entre EVA y VPM y que el VPM es significativamente mayor en pacientes con EVA en comparación con el grupo sin EVA (9.5 ± 3.1 vs 9.1 ± 1.0, valor de P=0.022). El promedio de edad de los pacientes con EVA fue mayor que el de los sin EVA, de manera estadísticamente significativa (64.5 ± 11.5 en comparación con 49,8 ± 15,7, valor de P=0,001).

- El VPM de los 67 pacientes del hospital Shahid Sadoughi, Yazd-Irán, con EVA fue significativamente mayor al de los 67 pacientes sin EVA (9.93 ± 0.729 vs 9.6 ± 0.965, valor de P=0.012).

En dos estudios independientes realizados por Freeman y Otto, mostraron que la esclerosis valvular aórtica sin obstrucción es común en los adultos mayores (>65 años)¹⁹⁻²³.

- La población estudiada en el hospital Shahid Sadoughi, Yazd-Irán, confirmó también los resultados de estudios previos, en los que en pacientes con EVA el promedio de edad fue significativamente mayor al compararlos con los pacientes sin EVA (65.3 ± 7.25 vs 48.1 ± 8.27, valor de P=0,000).

En un estudio realizado por Boon y col, en 1997, se informó que factores como edad, DM e hipertensión son factores de riesgo para las cardiopatías ateroscleróticas y también factores de riesgo para el EVA²⁴. Estudios recientes mostraron que los factores de riesgo comunes para aterosclerosis como disminución de HDL, elevación de LDL, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, tabaquismo, hipertensión arterial y DM también pueden incrementar el riesgo de EVA^{19, 25-28}.

En estudios más recientes, la relación entre el VPM elevado y los factores de riesgo comunes para enfermedades cardiovasculares (DM, hipertensión, dislipidemia) es significativa. Bancroft y col mostraron que el VPM disminuye con el envejecimiento²⁹, sin vinculación con el género.

- No se dispone a la fecha de información contundente sobre la relación, en pacientes con EVA, entre el VPM y los factores de riesgo mencionados anteriormente; en este sentido los hallazgos obtenidos en el presente estudio (el VPM fue significativamente mayor en pacientes con EVA) son un aporte que puede robustecer lo reportado en la literatura.

- La población del hospital Shahid Sadoughi, objeto de este estudio, tuvo una edad promedio menor que las poblaciones estudiadas por Murat Sucu y Giuseppe De Luca, lo que dificulta y limita la comparación que hubiere entre estas poblaciones.

Teniendo en cuenta el hecho de que en este estudio la población del estudio fue más baja que la de Murat Sucu y Giuseppe De Luca debido a las limitaciones de nuestro hospital, se sugiere a los futuros investigadores que realicen estudios similares con una población de estudio más amplia agregando la población normal de la sociedad estándar y verifique la relación entre el VPM y la EVA según la edad, el género y otros factores de riesgo, al igual que nuestro estudio.

CONCLUSIONES.

En función de los hallazgos del presente estudio, y dado que el volumen plaquetario medio es una herramienta accesible y de bajo costo, se considera razonable que este índice hematológico se utilice para valorar el incremento del volumen plaquetario, factor de predicción para la prevención de eventos cardiovasculares de naturaleza trombotica.

BIBLIOGRAFÍA

- Otto CM. Why is aortic sclerosis associated with adverse clinical outcomes? : J Am Coll Cardiol. **2004**; 43 (2): 176-78.
- Salem DN, O'Gara PT, Madias C, Pauker SG. Valvular and structural heart disease: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* **2008**; 133 (6): 593S-629S.
- Allison MA, Cheung P, Criqui MH, et al. Mitral and aortic annular calcification are highly associated with systemic calcified atherosclerosis. *Circulation* **2006**; 113 (6): 861-66.
- Theroux P, Fuster V. Acute coronary syndromes: unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. *Circulation* **1998**; 97 (12): 1195-206.
- Stein PD, Sabbah HN, Pitha JV. Continuing disease process of calcific aortic stenosis: role of microthrombi and turbulent flow. *Am J Cardiol* **1977**; 39 (2): 159-63.
- Kaul H, Gutzwiller J-P, Schneider K, Dirsch O, Häusermann M. Aortic valve stenosis as a cause of major systemic embolism: A case report. *Angiology* **1998**; 49 (3): 231-34.
- Pizzulli L, Yang A, Martin J, Lüderitz B. Changes in platelet size and count in unstable angina compared to stable angina or non-cardiac chest pain. *Eur Heart J* **1998**; 19 (1): 80-84.
- Jagroop I, Mikhailidis D. Mean platelet volume is an independent risk factor for myocardial infarction but not for coronary artery disease. *Br J Haematol* **2003**; 120 (1): 169-70.
- Jung DH, Lee HR, Lee YJ, et al. The association between coronary artery calcification and mean platelet volume in the general population. *Platelets*. **2011**; 22 (8): 567-71.
- De Luca G, Santagostino M, Secco GG, et al. Mean platelet volume and the extent of coronary artery disease: results from a large prospective study. *Atherosclerosis* **2009**; 206 (1): 292-97.
- Martin J, Trowbridge E, Salmon G, Plumb J. The biological significance of platelet volume: its relationship to bleeding time, platelet thromboxane B2 production and megakaryocyte nuclear DNA concentration. *Thromb Res* **1983**; 32 (5): 443-60.
- Jakubowski JA, Thompson CB, Vaillancourt R, et al. Arachidonic acid metabolism by platelets of differing size. *Br J Haematol* **1983**; 53 (3): 503-11.
- Giles H, Smith R, Martin J. Platelet glycoprotein IIb-IIIa and size are increased in acute myocardial infarction. *Eur J Clin Invest* **1994**; 24 (1): 69-72.
- Tsiara S, Elisaf M, Jagroop IA, Mikhailidis DP. Platelets as predictors of vascular risk: is there a practical index of platelet activity?. *Clin Appl Thromb Hemost* **2003**; 9 (3): 177-90.
- Broadley AJ, Gapper P, Schmitt M, P Frenneaux MP. Supine rest reduces platelet activation and aggregation. *Platelets* **2003**; 14 (1): 3-7.
- Varol E, Arslan A, Yucel H, et al. Increased mean platelet volume in patients with aortic stenosis. *Clin Appl Thromb Hemost* **2011**; 17 (6): E17-E20.
- Bilen E, Tanboga IH, Kurt M, et al. Mean platelet volume is increased in patients with bicuspid aortic valve. *Clin Appl Thromb Hemost* **2012**; 18 (4): 351-55.
- Demirkol S, Balta S, Unlu M, et al. Evaluation of the mean platelet volume in patients with cardiac syndrome X. *Clinics (SAo Paulo)* **2012**; 67 (9):1019-22.
- Lindroos M, Kupari M, Heikkilä J, Tilvis R. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample. *J Am Coll Cardiol* **1993**; 21 (5): 1220-25.
- Freeman RV, Otto CM. Spectrum of calcific aortic valve disease: pathogenesis, disease progression, and treatment strategies. *Circulation* **2005**; 111 (24): 3316-26.
- Otto CM, Lind BK, Kitman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *N Engl J Med* **1999**; 341 (3): 142-27.
- Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol* **1997**; 29 (3):630-34.
- Keskin S, Gürler M, Temeloğlu E, et al. Ortalama Trombosit hacminin koroner arter hastalığı risk faktörleriyle ilişkisi. *Türkiye Klinikleri J Medical Sciences* **2006**; 26 (4): 380-84.
- Boon A, Cheriex E, Lodder J, Kessels F. Cardiac valve calcification: characteristics of patients with calcification of the mitral annulus or aortic valve. *Heart* **1997**; 78 (5): 472-74.
- Agmon Y, Khandheria BK, Meissner I, et al. Aortic valve sclerosis and aortic atherosclerosis: different manifestations of the same disease?: Insights from a population-based study. *J Am Coll Cardio* **2001**; 38 (3): 827-34.
- Rossebo AB, Pedersen TR. Hyperlipidaemia and aortic valve disease. *Curr Opin Lipidol* **2004**; 15 (4): 447-51.
- Movahed M-R, Hashemzadeh M, Jamal M. Significant increase in the prevalence of non-rheumatic aortic valve disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* **2007**; 115 (2): 105-7.
- Mohler ER. Are atherosclerotic processes involved in aortic-valve calcification? *The Lancet* **2000**; 356 (9229): 524-25.
- Bancroft AJ, Abel EW, McLaren M, Belch, A. Mean platelet volume is a useful parameter: a reproducible routine method using a modified Coulter thrombocytometer. *Platelets*. **2000**; 11 (7): 379-87.