



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA CRÍTICA

**“VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO COMO FACTOR PRONÓSTICO EN
PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR
DR JOSÉ ALFREDO CORTÉS MUNGUÍA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA CRÍTICA

DIRECTOR DE TESIS
DR MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ

México D.F.

----2016----



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**“VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO COMO FACTOR PRONÓSTICO EN
PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO”**

DR. JOSÉ ALFREDO CORTÉS MUNGUÍA



Vo. Bo.

DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ



Profesor Titular del Curso de Especialización en
Medicina Crítica

Vo. Bo.

DR. IGNACIO CARRANZA ORTIZ



Director de Educación e Investigación de la
Secretaría de Salud del Distrito Federal



**DIRECCION DE EDUCACIÓN
E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE
SALUD DEL DISTRITO FEDERAL**

**“VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO COMO FACTOR PRONÓSTICO EN
PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO”**

DR JOSÉ ALFREDO CORTÉS MUNGUÍA



Vo. Bo.

DR MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ



Director de Tesis
Médico Jefe de Servicio de Terapia Intensiva
Hospital General La Villa

AGRADECIMIENTOS

A Dios por brindarme salud, fuerza y pasión en todas las cosas que emprendo, por darme la oportunidad de realizarme en esta bella profesión

A mis padres y hermana, por apoyarme en todas las decisiones de mi vida y asesorarme en los momentos difíciles para lograr paso a paso mis metas y objetivos

A mis profesores, por brindarme conocimiento, sabiduría y entrega a mi profesión, por el apoyo brindado durante mi formación

A mis compañeros, por todas las experiencias y apoyo que me brindaron durante los años de residencia médica

INDICE

ABREVIATURAS.....	6
RESUMEN.....	7
SUMMARY.....	9
I.INTRODUCCION.....	11
• PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	31
• JUSTIFICACIÓN.....	32
• HIPÓTESIS.....	33
• OBJETIVO GENERAL.....	34
• OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	34
II. MATERIAL Y MÉTODOS.....	35
• CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	35
• CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	35
• CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	35
III. RESULTADOS.....	39
IV. DISCUSIÓN.....	49
V. CONCLUSIONES.....	53
VI. PROPUESTA.....	54
VII. BIBLIOGRAFÍA.....	55
ANEXOS.....	57

ABREVIATURAS

EDTA	Acido etilendiaminotetracético
PDGF	Factor de crecimiento derivado de plaquetas
TGF.β	Factor de crecimiento transformador β
PECAM-1	Molécula de adhesión plaqueta-endotelio 1
PF-4	Factor plaquetario 4
CHP	Célula hematopoyética pluripotencial
PCL	Progenitor común linfoide
PCM	Progenitor común mieloide
PGM	Progenitor granulocito macrófago
PME	Progenitor megacariocito eritroide
HPPc-Meg	Alta capacidad proliferativa megacariocítica
BFU	Unidades formadoras de Burst
CFU-Meg	Unidad formadora de colonias megacariocíticas
ADN	Ácido desoxirribonucleico
TPO	Trombopoyetina
IL-11	Interleucina 11
ADP	Adenosin difosfato
mARN	Acido ribonucleico mensajero
VPM	Volumen plaquetario medio
UCI	Unidad de cuidados intensivos
IAM	Infarto agudo de miocardio
SICA	Síndromes isquémico coronario agudo
DM	Diabetes Mellitus
HAS	Hipertensión Arterial Sistémica

RESUMEN

OBJETIVO: Demostrar la relación y utilidad como factor pronóstico del volumen plaquetario medio y las complicaciones derivadas del infarto agudo de miocardio en las primeras 72 horas de estancia en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General La Villa.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio clínico, observacional, longitudinal, descriptivo, prospectivo en 66 pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General La Villa de enero a julio de 2015 con el diagnóstico de Síndrome Isquémico Coronario Agudo secundario a infarto agudo de miocardio. En base a comorbilidades y diagnóstico clínico, electrocardiográfico y enzimático, se midió el volumen plaquetario medio mediante una biometría hemática completa, identificando el valor y asignando al paciente en uno de tres grupos (VPM bajo, normal y elevado), durante la estancia, se monitorizó y determinó las variables a estudiar en las primeras 72 horas de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos, incluyendo VPM, mortalidad, choque cardiogénico, arritmias, extensión a ventrículo derecho, localización del infarto, tipo de infarto, género y edad, así como las comorbilidades del paciente. La estadística descriptiva se realizó a través de tablas de contingencia. En la estadística analítica se utilizó la Chi cuadrada de Pearson y Kruskal-Wallis fue un estudio sin riesgo.

RESULTADOS: Se estudiaron 66 pacientes con IAM, de los cuales el 48.4% de los pacientes contaban con determinaciones normales de VPM, el 42.4% con VPM elevado y el 9% con VPM bajo, los pacientes mayores de 50 años presentaron niveles elevados de VPM. El género masculino fue el más afectado en los tres grupos de estudio. La mortalidad aumentó en el grupo de VPM elevado con una $p=0.12$, la presencia de choque cardiogénico aumento en el grupo de VPM elevado con $p=0.49$. Los pacientes con VPM elevado tuvieron más complicaciones eléctricas, con $p=0.07$. La extensión del IAM a ventrículo derecho aumento en relación con elevación del VPM, con $p=0.04$. la localización más frecuente fue anteroseptal, inferior y anterior extenso, siendo el IAM con elevación del ST el más

frecuente. La DM fue la única comorbilidad que tuvo relación con el aumento del VPM, con $p=0.02$, las demás no tuvieron relación en este estudio con elevación de VPM

CONCLUSIONES: El volumen plaquetario medio puede tener utilidad como factor pronóstico en las primeras 72 horas de los pacientes con IAM y DM. El VPM se asoció con mayor frecuencia de presentación de choque cardiogénico, complicaciones eléctricas, extensión a ventrículo derecho y mortalidad alta. Se presentó con más frecuencia en los pacientes mayores de 50 años. El tipo de infarto con elevación del segmento ST fue el más frecuente. La localización anteroseptal, inferior y anterior extensa, se asociaron a VPM elevado. El género masculino fue el más afectado. La presencia de DM se asoció con un incremento de las cifras de volumen plaquetario medio. Las comorbilidades como la HAS, dislipidemia, obesidad, tabaquismo y alcoholismo no tuvieron significancia estadística en relación a VPM elevado.

Palabras clave: Volumen plaquetario medio, complicaciones del infarto agudo de miocardio

SUMMARY

OBJECTIVE: To demonstrate the relationship and useful as a predictor of the mean platelet volume and complications of acute myocardial infarction in the first 72 hours of stay in the intensive care unit of Hospital General La Villa.

MATERIAL AND METHODS: A clinical, longitudinal, descriptive, prospective study of patients admitted to the Intensive Care Unit of Hospital General La Villa from January to July 2015 with the diagnosis of Ischemic Syndrome Acute Coronary secondary to acute myocardial infarction was conducted. Based on clinical, electrocardiographic and enzymatic diagnosis, mean platelet volume measured by a CBC, identifying and assigning value to the patient in one of three groups (VPM low, normal and high) during the stay, he was monitored and determined the variables studied in the first 72 hours of stay in the ICU, including VPM, death, cardiogenic shock, arrhythmias, right ventricular extension, infarct location, type of stroke, gender and age, as well as the patient comorbidities. Descriptive statistics were performed using contingency tables in the statistical analytical Pearson chi square and Kruskal-Wallis test was used.

RESULTS: 66 patients with AMI, of which 48.4% of patients had normal findings of VPM, 42.4% with VPM high and 9% with VPM low, patients older than 50 years had elevated levels of VPM were studied. The male gender was the most affected in the three study groups. Mortality increased in the group of high VPM with $p = 0.12$, the presence of cardiogenic shock increased high VPM group with $p = 0.49$. Patients with high VPM complications had more power, with $p = 0.07$. The extension of the right ventricle AMI increase relative elevation VPM, with $p = 0.04$. the most common sites were anteroseptal, inferior and anterior extensive, with AMI with ST elevation the most common. DM was the only comorbidity was related to the increase in VPM, with $p = 0.02$, the others were not related in this study with elevated VPM

CONCLUSIONS: The mean platelet volume can be useful as a prognostic factor in the first 72 hours of patients with AMI. The VPM is associated with increased

frequency of occurrence of cardiogenic shock, electrical complications, right ventricular extension and mortality. It occurs most frequently in patients over 50 years. The type of infarction with ST-segment elevation was the most frequent, being the anteroseptal, inferior and anterior extensive localization, the most frequent and presenting high VPM. The male gender was the most affected. The presence of DM was associated with an increase in mean platelet volume. Comorbidities such as hypertension, dyslipidemia, obesity, smoking and alcoholism had no statistical significance in relation to VPM high

Keywords: Mean platelet volume, complications of acute myocardial infarction

I. INTRODUCCIÓN

MARCO TEORICO

Las plaquetas fueron descritas en 1841 por Addison como pequeñas partículas sanguíneas, distintas de leucocitos y hematíes. Sin embargo, la denominación de plaquetas se la debemos a G. Bizzozero en 1882, que también observó sus cualidades adhesivas, cuando la pared vascular es lesionada. Los mismos elementos fueron identificados por Osler y Hayem al final del siglo XIX, al examinar al microscopio muestras de sangre ⁽¹⁾.

Las plaquetas son células anucleadas de morfología discoide en situación basal, que proceden de la fragmentación de los megacariocitos medulares y circulan libremente en sangre periférica. Al microscopio óptico, en la extensión periférica de sangre anticoagulada con EDTA y teñida con tinción de Wright, aparecen como elementos ovales-redondos de color gris azulado con múltiples gránulos rojo púrpura. Cuando no están activas, su tamaño es variable y suelen tener un diámetro entre 1.5 a 4.2 μm , equivalente a una tercera o cuarta parte del tamaño de un eritrocito y un grosor entre 0,6 y 1,2 μm . En ocasiones, pueden alcanzar un tamaño superior a la mitad de un eritrocito.

Están implicadas principalmente en la hemostasia primaria mediante sus funciones de adhesión, agregación, cambio de forma y secreción. Sin embargo, también intervienen de forma directa e indirecta en la coagulación, inflamación, cicatrización de las heridas, fibrosis arteriosclerosis o incluso como factor a tener en cuenta en la diseminación neoplásica, especialmente a través del ligando de la selectina, como han demostrado diversos trabajos en los últimos años. Las plaquetas tienen una estructura compleja, adaptada a la gran variedad de funciones que deben desempeñar. Por este motivo, en su anatomía identificamos diferentes zonas, cada una de ellas con funciones específicas: la membrana

plaquetaria permite las interacciones con el exterior, el citoesqueleto es el promotor de la contracción celular, los gránulos específicos almacenan sustancias prohemostáticas, procicatrizantes y activadoras de las propias plaquetas, y los sistemas membranosos amplifican la superficie plaquetaria y tienen componentes químicos que participan en la activación. La alteración de cualquiera de estas estructuras plaquetarias puede ocasionar una disfunción celular y patologías cualitativas de las plaquetas, hereditarias o adquiridas, que se pueden expresar clínicamente como un síndrome hemorrágico. Sin embargo, probablemente, más frecuentes en la práctica clínica, las situaciones en las que el número de plaquetas sea inferior al adecuado, es decir la presencia de trombocitopenia, y cuya manifestación clínica será también el síndrome hemorrágico⁽²⁾.

El hallazgo de trombocitopenia de forma casual, con o sin asociación a clínica hemorrágica, es más frecuente desde que se ha generalizado la utilización de contadores automáticos. La detección de trombocitopenia nos plantea siempre un problema diagnóstico. En ocasiones, la historia clínica y exploración física nos aportan la solución al detectar enfermedades prevalentes, como hepatopatía, o ingesta de fármacos o tóxicos, como el alcohol. Otras veces, es la revisión de la extensión periférica que detecta una falsa trombocitopenia mientras que otros pacientes precisan de exploraciones complementarias, más o menos invasivas, para llegar a un diagnóstico etiológico. No es despreciable, la cantidad de pacientes que quedan sin diagnóstico, especialmente entre aquellos que tienen trombocitopenias leves y asintomáticas^(1,2)

ANATOMÍA DE LAS PLAQUETAS

La morfología discoide de las plaquetas al microscopio óptico en sangre anticoagulada con EDTA, varía cuando estas se activan. En reposo las plaquetas tienen exteriormente un aspecto liso, con un número variable de aperturas microscópicas, que representan la salida al exterior de un sistema de canales intraplaquetarios, comunicados entre sí, semejantes a las cavidades de una esponja. La plaqueta es un órgano complejo anatómicamente, compuesto por

diversas formaciones celulares que condicionan las múltiples funciones y acciones en las cuales se encuentra implicadas. Básicamente se puede distinguir en las plaquetas:

1. Membrana plaquetaria.
2. Citoplasma y citoesqueleto.
3. Orgánulos plaquetarios.
4. Sistemas membranosos
5. Estructuras inespecíficas.

MEMBRANA PLAQUETARIA

La membrana es la zona de separación de la plaqueta con el exterior y contiene el 57% del total de fosfolípidos presentes en la plaqueta. Está constituida por 3 capas

CUBIERTA EXTERIOR O GLUCOCÁLIX.

Tiene un grosor de unos 15-20nm. Contiene receptores glucoprotéicos como son: El complejo Ib-V-IX que interacciona con el factor Von Willebrand en el proceso de adhesión y el complejo IIb-IIIa que lo hace con el fibrinógeno en la agregación. Las glucoproteínas integran en su estructura química los principales antígenos plaquetarios de membrana.

UNIDAD DE MEMBRANA.

Compuesta por una bicapa fosfolipídica, asimétrica y especialmente rica en ácido araquidónico. En las situaciones de activación expone una superficie con carga negativa con actividad procoagulante y el ácido araquidónico participa en la transmisión del estímulo recibido en la membrana hacia las regiones celulares efectoras, mediante el metabolismo de los eicosanoides.

AREA SUBMEMBRANOSA.

Es la capa mas interna, está unida a porciones transmembranas de algunas glucoproteínas y contiene filamentos submembranosos, compuestos de actina y miosina, que forman parte del citoesqueleto y constituirían el citoesqueleto de membrana. Aquí se produce la transformación de las señales recibidas en la superficie exterior, en los mensajes químicos y alteraciones físicas que activan la plaqueta.

CITOPLASMA Y CITOESQUELETO.

El citoplasma plaquetario contiene una estructura anatómica, el citoesqueleto y elementos químicos dispersos, algunos de ellos macromoleculares.

CITOESQUELETO DEL CITOPLASMA.

El citoesqueleto es un conjunto de sistemas fibrilares en varios estados de polimerización que permiten la forma discoide de las plaquetas en reposo y le proporciona un mecanismo contráctil, así como los cambios de conformación de los receptores con la activación plaquetar. Está compuesto por microtúbulos y microfilamentos. Microtúbulos: Son estructuras tubulares de unos 25nm de diámetro, constituidas cada uno de ellos por unos 12-15 subfilamentos de tubulina. Aunque parecen estar dispuestos en haces, se trata en realidad de un solo microtúbulo enrollado en espiral formando un anillo en el ecuador de la plaqueta, cerca de la membrana sin contactar con ella. Es el responsable de mantener la forma discoide de la plaqueta en reposo y colabora a la secreción plaquetaria, ayudando a llevar los orgánulos al centro de la plaqueta contraída. Microfilamentos: Compuestos por actina filamentosa y miosina. Son los principales elementos contráctiles de las plaquetas y se disponen en redes irregulares por toda la célula ^(1,3)

ELEMENTOS QUÍMICOS MACROMOLECULARES DEL CITOPLASMA.

Glucógeno. Se encuentra en el citoplasma plaquetar de forma dispersa, en forma de partículas que con frecuencia se agrupan formando grandes masas. Se ha

descrito la formación de organelas denominadas glucosomas, que serían acúmulos de glucógeno rodeadas de una membrana simple. Gotas lipídicas: Ocasionalmente pueden visualizarse en el citoplasma gotas lipídicas que están constituidas por grasas neutras ricas en ácidos grasos insaturados. Sustancias solubles: Incluirían parte de los nucleótidos plaquetarios, parte del calcio iónico y componentes químicos que participan en la activación.

ORGÁNULOS PLAQUETARIOS.

Estarían constituidos por los gránulos específicos, básicamente gránulos α , cuerpos multivesiculares y gránulos densos.

GRÁNULOS ALFA:

Son los más numerosos, unos 50 por plaqueta, de morfología habitualmente esférica u oval, miden unos 300-500nm de diámetro y están rodeados de una membrana simple. En su estructura interna se pueden distinguir 3 zonas: un nucleoide excéntrico más denso, una zona intermedia o matriz granular y una zona periférica electronluscante, que contiene unas estructuras tubulares. Los gránulos α son el lugar de almacenamiento de sustancias destinadas a ser secretadas en el momento de la activación plaquetaria y localizadas, algunas de ellas, en zonas concretas de la estructura de gránulo α . Entre estas sustancias se encuentran proteínas específicas de las plaquetas, sintetizadas por los megacariocitos como son β -tromboglobulina, localizada en el nucleoide, y el factor plaquetario 4 (PF4).

Otras son sustancias compartidas con el plasma, entre ellas fibrinógeno en la matriz granular, albúmina, algunas inmunoglobulinas, fibronectina, factor Von Willebrand localizada en las estructuras tubulares de la zona periférica. También contienen diversos factores de crecimiento como el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), el factor de crecimiento transformador β (TGF- β), multimerina o proteína de unión al factor V/Va, localizada en la zona electronluscante y probablemente trombopoyetina. En la cara interna de la

membrana del gránulo se sitúan un conjunto de factores que con la activación de la plaqueta migran hacia la superficie y se expresan en la membrana, como son el complejo glucoproteico IIb-IIIa, la P-selectina, el CD9, la molécula de adhesión plaqueta-endotelio 1(PECAM-1) y la osteonectina

CUERPOS MULTIVESICULARES

Estructuras granulares de tamaño similar a los gránulos α , que contienen diversas vesículas redondeadas de 30-79nm de diámetro, a veces acompañadas de un material electrodensito.

GRÁNULOS DENSOS

Miden entre 200-300nm de diámetro, con una zona central muy densa rodeada por un halo transparente. También poseen una membrana simple y están en un número alrededor de 5 en cada plaqueta. Estos gránulos contienen concentraciones elevadas de serotonina, así como, pirofosfato, nucleótidos, parte de calcio iónico y otros cationes. ^(2,3).

SISTEMAS MEMBRANOSOS

Están constituidos básicamente por 3 sistemas de membranas, el sistema canalicular abierto, el sistema tubular denso y ocasionalmente complejos de membrana mixtos.

SISTEMA CANALICULAR ABIERTO.

Es el más abundante y está constituido por los canales abiertos al exterior que dan a la plaqueta esa configuración de esponja. Es el sistema compuesto por todos los canales de una plaqueta, que ramificados y anastomosados entre si conforman una estructura única con 15-20 salidas al exterior. Como está generado por una invaginación de la membrana plaquetaria, posee las tres capas de la membrana plaquetaria, en reposo no tiene ningún contenido y su función será aumentar la superficie de contacto con el exterior facilitando los mecanismos de adhesión,

agregación, endo y exocitosis y el intercambio de sustancias entre membrana y zonas anatómicas más profundas de la plaqueta.

SISTEMA TUBULAR DENSO

Constituido por un conjunto de canales más delgados que los del sistema canalicular abierto, con un contenido amorfo de densidad similar al citoplasma y que no comunica con el exterior. Es el lugar principal de almacenamiento de calcio iónico y de las enzimas del metabolismo de las prostaglandinas. Se localiza también en ellos la peroxidasa específica de las plaquetas.

COMPLEJOS MEMBRANOSOS MIXTOS.

Pueden encontrarse en ocasiones complejos membranosos mixtos localizados en una o dos áreas plaquetarias, formados por elementos del sistema canalicular abierto y del sistema de túbulos densos, estrechamente relacionados pero sin contacto.

ESTRUCTURAS INESPECÍFICAS

Las plaquetas contienen otros elementos que podemos hallar en otras células. Entre ellos tenemos:

LISOSOMAS

Lisosomas primarios similares a los gránulos α , pero más pequeños de 175-250nm, sin nucleóide y rodeado de halo más claro. Contienen hidrolasas ácidas y tienen las mismas funciones que en otras células, como son la fagocitosis y destrucción intracelular de partículas extrañas. Los lisosomas secundarios tienen morfologías variadas, especialmente en plaquetas viejas, con imágenes de autofagia local.

VESÍCULAS REVESTIDAS

Formaciones entre 70-90nm que se generan desde la membrana plaquetar o el sistema canalicular abierto y constituyen un mecanismo alternativo de endocitosis de fase fluida, mediado por receptores.

MICROPEROXIDASAS

Presentes en escaso número, son un tipo especial de gránulos de unos 90nm de diámetro, en los que no se detecta catalasa por citoquímica.

MITOCONDRIAS

Son redondeadas o alargadas, de un tamaño menor al del resto de células, se hallan en proporción similar a los gránulos densos y su función está al servicio del metabolismo energético de la plaqueta.

RIBOSOMAS

Las plaquetas son muy pobres en ribosomas y raramente contienen retículo endoplasmático rugoso o vesículas del aparato de Golgi.^(1,3,4)

PRODUCCIÓN DE PLAQUETAS

MEGACARIOPOYESIS

El inicio de la megacariopoyesis aparece cuando una célula hematopoyética pluripotencial diploide (CHP) se ve comprometida hacia la línea megacariocítica. La célula hematopoyética pluripotencial (CHP) da lugar a 2 líneas celulares principales, el progenitor común linfoide (PCL) y el progenitor común mieloide (PCM). El PCL dará lugar a los linfocitos (NK, T y B células) mientras el PCM será el origen del progenitor granulocito/ macrófago (PGM) y del progenitor megacariocito /eritroide (PME). Aunque, evidencias recientes sugieren que el PME puede también originarse directamente de la célula hematopoyética pluripotente (CHP) dando lugar a la línea megacariocítica o eritroide sin el intermediario PCM.

En humanos el progenitor megacariocítico más primitivo identificado en médula fetal es la célula con alta capacidad proliferativa megacariocítica (HPPc-Meg) con capacidad de producir colonias puras de 300-1000 megacariocitos en un solo foco a los 21 días de cultivo. Las BFU (unidades formadoras de "Burst") megacariocíticas (BFU-Meg) representan el primer progenitor específico de la línea megacariocítica identificado en médula ósea y sangre periférica de adultos o en cordón umbilical. A partir de ellas se formaría un progenitor megacariocítico más diferenciado como sería la unidad formadora de colonias megacariocíticas (CFU-Meg). CFU-Meg es la primera en la línea megacariocítica que puede ser identificada por un fenotipo de superficie distintivo. CFU-Meg dan lugar a los promegacarioblastos, célula con un papel transicional en el desarrollo mitótico de la línea megacariocítica al tener la doble propiedad de poder desarrollar bajo estímulos adecuados al menos una mitosis completa o por el contrario sufrir endomitosis con ploidía (2N-8N) y continuar en el proceso de diferenciación megacariocítica dando lugar a los megacariocitos inmaduros o megacarioblastos. Al contrario que otras células en las que la ploidía aparece en respuesta al stress, las células de la serie megacariocítica son poliploides en su normal diferenciación. La poliploidía es una forma de aumentar la producción de plaquetas, ya que el volumen del citoplasma de los megacariocitos se incrementa de forma paralela con la ploidía.

Los megacarioblastos son una población celular heterogénea, que representaría el extremo más inmaduro de los megacariocitos. El megacarioblasto sigue sintetizando ADN sin realizar mitosis completas, mientras sufre endomitosis que incrementa su tamaño y ploidía con un contenido de ADN superior a 16N, a partir de una ploidía inicial 2N a 8N heredada de sus precursores los promegacarioblastos. Los megacariocitos inmaduros además de la evolución nuclear y de la ploidía, presentan maduración progresiva del citoplasma, acumulan un depósito de membranas, aportada por el sistema de demarcación de membranas, gránulos y proteínas del citoesqueleto, elementos que estarán

presentes en el megacariocito maduro a partir del cual se iniciará la trombopoyesis.

La maduración de los megacariocitos a partir de las células hematopoyéticas pluripotente puede seguirse mediante la expresión característica de antígenos CD. La positividad CD34 se asocia con los progenitores megacariocíticos (HPPc-Meg, BFU-Meg, CFU-Meg) y los megacariocitos inmaduros. Los megacariocitos maduros son CD34 negativos, en contraste los progenitores megacariocíticos que son CD38 negativos, de forma que la maduración de los megacariocitos se correlaciona con positividad CD38.

La célula hematopoyética pluripotencial produce un progenitor comprometido en la diferenciación megacariocítica (Meg-CFC) que sufre mitosis. Eventualmente esta célula comprometida para la mitosis, entra en endomitosis durante la cual ni el núcleo ni el citoplasma se dividen, pero si se produce replicación de ADN y se convierte en un precursor inmaduro poliploide. Una vez completada la endomitosis la célula progenitora inmadura se convierte en una célula madura identificable como megacariocito, que producirá plaquetas. ^(4,5)

TROMBOCITOPOYESIS

Una vez alcanzado el estado de megacariocito maduro se inicia el proceso final de desarrollo que culminará con la síntesis y liberación de las plaquetas en sangre periférica, que denominamos trombocitopoyesis. El megacariocito maduro, que se encuentra adyacente al estroma de médula ósea, sufre una serie de cambios morfológicos durante las 4-10 horas del proceso de producción de plaquetas. En primer lugar ocurre endomitosis nuclear y síntesis de organelos, junto a remodelación del citoplasma con formación de una serie de pseudópodos gruesos que contienen haces de microtúbulos de localización submembranosa. La matriz de microtúbulos constituidos por dímeros de $\alpha\beta$ -tubulina emerge de los centrosomas, que entonces migran hacia la periferia. Mediante el corrimiento de los microtúbulos, el citoplasma del megacariocito desarrolla los gruesos

seudópodos preparando la formación de entre 5 y 10 proplaquetas. Organelos y gránulos migran a lo largo de las microtúbulos mientras los pseudópodos van elongándose progresivamente formando los procesos proplaquetarios, formando en el extremo distal de los mismos un yema en forma de lágrima. Los procesos proplaquetarios se irán curvando y ramificando, a la vez que sufren constricciones, de forma que finalmente se desprenderán las proplaquetas más distales que acabarán fragmentándose en plaquetas. Las proplaquetas, que se extienden dentro del lado vascular del seno medular, tienen en promedio 15 μm de largo y pueden producir de 100 a 200 plaquetas cada una. Las proplaquetas son entonces liberadas al seno vascular, a menudo apareciendo apareadas en forma de pesa. El núcleo es expulsado de la masa de proplaquetas, y las plaquetas individuales son más tarde liberadas del extremo de las proplaquetas al fragmentarse en plaquetas por los puntos de constricción. En situaciones de trombocitopenia severa las proplaquetas muestran liberación de plaquetas tanto al compartimento profundo medular como al seno vascular.

La apoptosis (o muerte celular programada) juega un papel esencial en la formación y liberación de plaquetas proteínas que inhiben la apoptosis como son Bcl-2 y Bcl-xL. La sobreexpresión de estos factores inhibe la diferenciación de megacariocitos en proplaquetas. En contraste, las plaquetas maduras, no expresan Bcl-2 y los megacariocitos viejos no expresan Bcl-xL. Los megacariocitos también expresan factores proapoptóticos incluyendo caspasa, óxido nítrico, factor de crecimiento transformador 1 (TGF-1) y proteínas. Las caspasas 3 y 9 activadas están envueltas en la formación de proplaquetas a partir de megacariocitos, pero las plaquetas maduras solo contienen caspasa 3. El óxido nítrico puede inducir tanto la formación de plaquetas como apoptosis en megacariocitos maduros y puede actuar sinérgicamente con la trombopoyetina (TPO) para inducir liberación de plaquetas. Así pues, megacariocitos y plaquetas tienen mecanismos diferentes y compartimentalizados, para la apoptosis y la selectiva expresión o bajo regulación de factores apoptóticos lo que podrá ser

usado como un termostato biológico para el proceso de desarrollo proplaquetas-plaquetas ^(2,4,5)

TROMBOPOYETINA

La trombopoyetina (TPO) juega un papel central en la maduración de megacariocitos. Kelemen en 1958, acuña el término TPO para describir la sustancia humoral causante del aumento de plaquetas. La TPO es una glicoproteína de 80-90 KD que se sintetiza principalmente en el hígado (60%) y en menor medida en el riñón, médula ósea y bazo. Constituida por una serie de 353 aminoácidos, su estructura está formada por un péptido con función de señal, un dominio aminoterminal similar a la eritropoyetina donde reside la actividad biológica, y un dominio carboxiterminal que confiere estabilidad a la molécula. La TPO se une a receptores específicos c-Mpl produciendo una transducción de señal con una cascada de fosforilaciones que incluyen JAK2 y Tyr112 que acaban produciendo incremento en la supervivencia celular, el desarrollo de poliploidía y la transcripción de proteínas necesarias para la maduración de megacariocitos. La TPO afecta casi a todos los aspectos de la producción de plaquetas, desde la autorrenovación y expansión de células hematopoyéticas pluripotentes, pasando por la estimulación de la proliferación de células progenitoras megacariocíticas, hasta el soporte de la maduración de estas células en células productoras de plaquetas. Su acción sin embargo, depende de la célula que sea estimulada, así en células progenitoras hematopoyéticas es el estímulo aislado mas importante para comprometerlas en la línea megacariocítica y junto con otras citoquinas como IL-11 y eritropoyetina promueve la proliferación de células progenitoras. En los megacariocitos estimula la formación de megacariocitos mas grandes y poliploides y favorece la maduración citoplasmática permitiendo la formación de procesos proplaquetares, e induce la expresión de glicoproteínas de membrana específicas como Ib, IIb y IIIa y previene la apoptosis. Afecta a la plaqueta madura reduciendo los niveles de ADP, colágeno y trombina intraplaquetar necesarias para inducir agregación e incrementa la adhesión plaquetar a fibrinógeno, fibronectina y factor Von Willebrand. Los niveles de TPO están inversamente relacionados con el

número de plaquetas. Esta relación inversa no es lineal, de forma que en situaciones de destrucción plaquetar se encuentran niveles no tan altos como sería esperable por el grado de trombocitopenia, y al contrario en situaciones de trombocitosis reactiva se encuentran niveles de TPO más altos de los esperables. Los mecanismos reguladores de los niveles de TPO serían básicamente dos. El primero ya establecido para otros factores de crecimiento hematopoyético, como factor de crecimiento de macrófagos (M-CSF), sería un control postranscripcional en el que la TPO circulante se uniría a su receptor con posterior internalización celular y degradación. Así se obtendría una autorregulación de forma que la elevación del número de plaquetas circulantes extraería TPO circulante y al contrario en situaciones de descenso de plaquetas existirían menos plaquetas para adsorber TPO lo que conduce a aumentar los niveles de TPO y de esta forma estimular la trombopoyesis. El segundo mecanismo sería un mecanismo transcripcional de forma que se incrementaría el mARN para aumentar la síntesis de TPO.

Dos serían los estímulos principales; la existencia de trombocitopenia severa provoca un incremento de mARN en las células estromales de médula ósea, aunque no está claro en la actualidad los mecanismos celulares o humorales que los median, y por otro lado el mARN de TPO a nivel hepático incrementa bajo el estímulo de reactantes de fase aguda como la IL-6, lo cual explicaría el hallazgo de valores de TPO mayores de los esperados para el grado de trombocitosis en situaciones de inflamación ^(4,5,6)

La secuencia evolutiva de producción, liberación, distribución y destrucción independiente de cada una de las plaquetas conlleva heterogeneidad en los elementos circulantes. Por lo tanto, estas células son heterogéneas en cuanto a tamaño, densidad, contenido y capacidad funcional ^(7,8).

FISIOPATOLOGÍA DEL IAM

Cuando el endotelio de la pared arterial se enfrenta a factores de riesgo proinflamatorios y vasoconstrictores como dislipidemia, hormonas, hipertensión, productos de glucooxidación asociados a hiperglucemia o citocinas proinflamatorias derivadas del exceso de tejido adiposo, aumenta la expresión de las moléculas de adhesión lo que promueve adhesión leucocitaria. La trasmigración de estos leucocitos depende en gran parte de la expresión de citocinas reguladas a través de señales asociadas a los históricos factores de riesgo para aterosclerosis. Una vez que los leucocitos se adhieren a la pared, (fagocitos mononucleares y linfocitos T) envían un mensaje a las células del endotelio y del músculo liso de la pared arterial. Los mensajes mayores que se intercambian entre los diferentes tipos de células involucradas en la aterogénesis dependen de mediadores de inflamación e inmunidad, incluyendo moléculas pequeñas como mediadores lipídicos, prostanoïdes y otros derivados del ácido araquidónico (leucotrienos) ^(9,10). Como consecuencia mayor del proceso inflamatorio subyacente al ateroma inicial, las células del músculo liso migran de la media a la íntima. Estas células proliferan y elaboran una rica y completa matriz extracelular. En concierto con las células endoteliales y monocitos, secretan una matriz de metaloproteinasas en respuesta a varias señales oxidativas, hemodinámicas, inflamatorias y autoinmunes. Esta matriz, en balance con sus inhibidores tisulares endógenos, modula numerosas funciones de las células vasculares, incluyendo activación, proliferación, migración y muerte celular, así como, la formación de nuevos vasos, remodelación geométrica, reparación o destrucción de la matriz extracelular de las arterias y del miocardio. Ciertos constituyentes de esta matriz como los proteoglicanos ligados a lipoproteínas, prolongan su residencia en la íntima y produce mayor susceptibilidad y modificación oxidativa ^(6,10).

La respuesta inflamatoria se sostiene y propaga a través de productos modificados de lipoproteínas como fosfolípidos oxidativos y productos avanzados de glucosilación oxidativa. Conforme la lesión avanza se presenta la calcificación por

mecanismos similares a los relacionados con la osteogénesis. Además de la proliferación y muerte celular (incluyendo apoptosis) que comúnmente ocurre en lesiones ateroscleróticas establecidas, la muerte de macrófagos puede llevar a depósitos extracelulares de factor tisular. Los lípidos extracelulares acumulados en la íntima pueden coalescer y forman el clásico corazón necrótico-lipídico de la placa. La forma incipiente, reversible de lesión coronaria aparece tempranamente en la vida, y evoluciona en el adulto a una placa de ateroma madura que es la causante de cardiopatía isquémica ^(9,11).

La remodelación arterial es un componente crítico de la aterosclerosis en la práctica clínica. El conocimiento de que el grado de estenosis es el mecanismo más importante de la enfermedad arterial coronaria ha dominado por décadas su fisiopatología. La lesión aterosclerótica crece más hacia el exterior la luz del vaso que hacia el interior. Así que puede existir una sustancial placa de aterosclerosis sin estenosis. Para el momento que la lesión progresa a una estenosis crítica la aterosclerosis de la íntima usualmente ha crecido en forma difusa y amplia ^(3,9).

La placa vulnerable se define como lesiones de contenido rico en lípidos y cubierta fibroendotelial delgada. Este tipo, generalmente no es obstructiva y tiene un núcleo lipídico blando en forma semilunar con abundantes células espumosas, macrófagos y linfocitos T activados. Posteriormente, se rompe y se observa agregación plaquetaria y trombosis que constituye la “placa inestable”. La ruptura es un fenómeno frecuente, sin embargo es probable que una buena parte cursen sin expresión clínica. Se acompaña de trombosis mural y de hemorragia dentro de la placa que puede condicionar una oclusión total o subtotal. Además de la erosión superficial y la fisura profunda, se han identificado otros mecanismos como hemorragia intraplaca y erosión de un nódulo calcificado. La ruptura ocurre con mayor frecuencia en la porción delgada, en donde la colágena está disminuida y la inflamación tiene importante acción a través de enzimas proteolíticas que disuelven la matriz. En la ruptura también participan otros factores biológicos, mecánicos y hemodinámicos ^(9,11).

La trombosis se observa en más del 80% de los SICA por ruptura profunda y es el mecanismo más importante en infarto con elevación del ST. El 20% restante se debe a otros mecanismos. La trombosis se inicia con actividad plaquetaria seguida de formación fibrina y termina con la activación de la fibrinólisis endógena, con fenómenos dinámicos de retrombosis y lisis espontánea. La agregación plaquetaria mediante el enlace del fibrinógeno con los receptores GPIIb/IIIa, determinan la activación de la cascada de la coagulación con mayor generación de trombina a través de la vía intrínseca. La trombina se adhiere a las plaquetas y actúa sobre el fibrinógeno del trombo plaquetario (trombo blanco) formando una malla de fibrina que se enlaza al plasminógeno y eritrocitos, formando un trombo rojo mural adherido a la pared del vaso. La vasoconstricción local mediada por tromboxano A2 y endotelinas contribuye a disminuir el lumen vascular y determina, conjuntamente con el trombo mural, la oclusión total o subtotal del vaso coronario, produciendo la isquemia y necrosis ^(2,6,9).

VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO

Se acepta que la biomasa plaquetaria o masa plaquetaria total (número de plaquetas x VPM) es el parámetro cuantitativo más importante de las plaquetas y es el que ejerce mayor influencia en los mecanismos reguladores de la trombocitopoyesis ⁽⁹⁾.

Existe una correlación inversa entre el VPM y el número de plaquetas circulantes. En individuos sanos el número de plaquetas se correlaciona directamente con la ploidía y el número de megacariocitos, mientras que el VPM se correlaciona directamente con el volumen megacariocítico, que viene determinado por la ploidía. La masa plaquetaria, en ausencia de estrés hemostático, tiende a mantenerse constante en un individuo, aunque la relación entre el número de plaquetas y el VPM no sea exacta. Así pues, el VPM deja de disminuir a partir de recuentos superiores a $450 \times 10^{-9}/L$. La distribución de volúmenes plaquetarios es unimodal y lognormal con alto grado de dispersión, variando en condiciones

normales entre 2,2 y 21 fl con VPM entre 6,5 y 10,5fl. Sin embargo, los resultados que se detectan son variables según el método de medición empleado. Los volúmenes plaquetarios que se obtienen son siempre superiores a los valores reales debido a la activación plaquetaria que se produce durante la extracción, al contactar estas células con los anticoagulantes y otros elementos externos ^(10,11)

El volumen plaquetario medio es el significado geométrico del volumen plaquetario en un sistema tecnológico de impedancia. Es un indicador de la activación plaquetaria y se ha reportado que aumenta en el infarto agudo de miocardio y los síndromes coronarios agudos. También se ha relacionado con mortalidad más elevada después del infarto de miocardio. Para determinar un rango de volumen plaquetario normal, Demirin realizó diversos estudios de cohorte en el que determinó que 95% de 326 pacientes tuvieron un volumen plaquetario entre 7.2 y 11.7 fL, y que un paciente con volumen plaquetario medio mayor a éste debía ser cuidadosamente evaluado, especialmente para enfermedades arteriales oclusivas. En la población española, Agustino y colaboradores determinaron el volumen plaquetario medio de 8.8 fL, con límites de 6.7 y 14.3 fL, sin encontrar diferencias significativas entre sexos. Además, observaron diferencias mínimas entre la forma de medición del volumen plaquetario medio con buena correlación entre los valores encontrados con EDTA y con citrato ^(5,12,13)

MEDICIÓN DEL VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO

La evidencia científica ha mostrado que la medición del volumen plaquetario medio tiene utilidad diagnóstica como marcador de riesgo cardiovascular; sin embargo, muchos clínicos no utilizan este parámetro debido a las dificultades asociadas con la medición de este marcador. Los problemas técnicos asociados son los siguientes:

a) Las diferentes técnicas para medir volumen plaquetario medio arrojan resultados diferentes. El sistema Beckman-Coulter utiliza impedanciometría y calcula el volumen plaquetario medio a través de una curva plaquetaria ajustada.

Los instrumentos de Bayer utilizan la medida de dispersión de láser en dos ángulos; el histograma plaquetario se calcula por el ángulo de dispersión más alto; con base en eso se calcula el volumen plaquetario medio por la medida del volumen de las plaquetas. Cuando se compararon los resultados de estos dos instrumentos de medición se observó una diferencia superior a 40%.

b) El valor de referencia de volumen plaquetario medio varía con la cuenta plaquetaria, lo que refleja la homeostasia regulatoria de la masa plaquetaria total. De este modo, se debe usar un normograma para interpretar el volumen plaquetario medio que tome el número de plaquetas como referencia.

c) No existe ninguna calibración estandarizada.

d) El volumen plaquetario medio varía con el tiempo en las muestras anticoaguladas con EDTA. Los cambios plaquetarios inducidos por EDTA ocasionan incremento progresivo del volumen plaquetario medio cuando se mide por impedanciometría. En términos generales, el aumento de volumen plaquetario medio aumenta más de 30% después de cinco minutos de la exposición, y aumenta de 10 a 15% en las siguientes dos horas. El efecto de EDTA en volumen plaquetario medio con medición por análisis óptico no está bien documentado, pero es impredecible, disminuyendo en muchas de las muestras de algunos pacientes y aumentando en otras.

e) El volumen plaquetario medio es útil para evaluar pacientes trombocitopénicos. El volumen plaquetario medio alto en pacientes trombocitopénicos indica producción plaquetaria medular activa (por ejemplo, púrpura trombocitopénica idiopática) asimismo, el volumen plaquetario medio bajo es indicativo de supresión medular (anemia aplásica) ^(14,15,16).

APLICACIONES DEL VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO

Típicamente, el volumen plaquetario medio se utilizaba como auxiliar diagnóstico en macrotrombocitopenias congénitas poco comunes y como parte del abordaje de trombocitopenias periféricas autoinmunes. Actualmente, se reconoce al volumen plaquetario medio como un marcador de riesgo útil para la predicción de tromboembolismo pulmonar y otros tipos de trombosis; de forma independiente con lo antes mencionado, el volumen plaquetario medio también puede estar elevado en los pacientes con consumo de tabaco, obesidad, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus e hiperlipidemia. La elevación del volumen plaquetario medio 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. Un volumen plaquetario medio elevado al ingreso del paciente a la unidad de cuidados intensivos, con un evento trombótico agudo, así como su elevación en los días posteriores (los valores máximos de volumen plaquetario medio alcanzan sus valores al sexto día a partir del suceso cardiovascular), está asociado con aumento en la mortalidad posterior a un infarto agudo de miocardio y a reestenosis después de angioplastia coronaria. El volumen plaquetario medio es un factor de riesgo independiente de isquemia y muerte. La evidencia científica sugiere al volumen plaquetario medio como un marcador pronóstico útil en pacientes con enfermedad cardiovascular, y su elevación se relaciona con eventos y desenlaces cardiovasculares adversos. La correlación entre el aumento del volumen plaquetario medio y la disminución de las plaquetas confiere mayor riesgo para infarto agudo de miocardio. El volumen plaquetario medio fue mayor en los síndromes coronarios agudos de tipo angina inestable que requirieron angioplastia urgente, comparados con el resto de síndromes coronarios agudos de tipo angina inestable que no requirieron angioplastia de urgencia ^(11,15, 17).

En algunos reportes se ha demostrado una relación estrecha entre el volumen plaquetario medio y los factores de riesgo cardiovascular como: alteración de la glucosa en ayuno, diabetes mellitus, hipertensión, hipercolesterolemia, obesidad,

síndrome metabólico, grasa corporal y también con la reducción rápida de peso. Muscari y colaboradores realizaron una búsqueda sistemática para encontrar los determinantes del volumen plaquetario demostrando que la glucosa sérica, grasa corporal y cambios electrocardiográficos, son los principales factores independientes asociados al volumen plaquetario medio elevado ^(15,16).

Otros autores han encontrado que el volumen plaquetario medio se encuentra incrementado en la presencia de síndrome metabólico y se correlaciona significativamente con la presión sistólica, diastólica, circunferencia de cintura, índice de masa corporal, glucosa en ayuno y el número de componentes del síndrome metabólico. Por otro lado, el estudio realizado por Bath y colaboradores en 2004 fue el primero en demostrar la asociación del volumen plaquetario medio con el riesgo de enfermedad vascular cerebral, esta observación fue independiente a otros determinantes y principalmente debido a una asociación con el evento vascular cerebral isquémico, mas no con el hemorrágico. Esta asociación está en relación con la reactividad descrita de las plaquetas en el evento vascular cerebral isquémico. Un volumen plaquetario elevado se ha relacionado con pobres desenlaces en el evento vascular cerebral isquémico independientemente a otros parámetros, por otro lado, las cifras totales de plaquetas se encuentran significativamente disminuida en pacientes con evento vascular cerebral isquémico con pobre pronóstico ^(16, 17,18).

El volumen plaquetario medio es un marcador de inflamación, trombosis y disfunción endotelial que ha adquirido importancia en relación a su significado en enfermedades que tienen como sustrato un componente inmunoinflamatorio y protrombótico. La implementación de su medición en la evaluación clínica cotidiana de enfermos con factores de riesgo, es una maniobra costo-efectiva que orienta al médico a la toma de decisiones y en el seguimiento de la conducta terapéutica ^(15,18).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las plaquetas son células de las células principales para la patogenia de los síndromes coronarios agudos. Su morfología y tamaño se han asociado a eventos trombóticos en diversas patologías como Evento vascular cerebral e Infarto Agudo de Miocardio

En diversos países, se han realizado estudios acerca del tamaño plaquetario y su asociación con eventos trombóticos, éste es evaluado por medio del volumen plaquetario medio.

El volumen plaquetario medio se ha asociado al pronóstico y probabilidad de presentar SICA, resultando un peor pronóstico en pacientes con mayor volumen plaquetario medio, sin embargo, se desconoce esta relación en la población mexicana.

¿La elevación del volumen plaquetario medio tiene influencia en el pronóstico y morbimortalidad en pacientes con infarto agudo de miocardio en la población del Hospital General La Villa?

JUSTIFICACIÓN

El síndrome isquémico coronario agudo es una patología frecuente y de las principales causas de muerte en México. Por ello, es importante conocer la relación del pronóstico y morbimortalidad entre el volumen plaquetario medio y pacientes que presenten infarto agudo de miocardio.

Se ha descrito dicha asociación en otros países, sin embargo no existe un estudio en México que aborde la frecuencia y relación de diversas complicaciones asociadas al volumen plaquetario medio elevado en esta patología.

La asociación entre VPM elevado con infarto agudo de miocardio en la población mexicana podrá complementar el desarrollo de nuevas generaciones de fármacos antiplaquetarios con mayor efecto en dicha población.

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS NULA

La elevación del volumen plaquetario medio en la población del Hospital General La Villa tiene efecto positivo en la morbilidad y complicaciones en pacientes con infarto agudo de miocardio.

HIPÓTESIS ALTERNA

La elevación del volumen plaquetario medio en la población del Hospital General La Villa tiene efecto negativo en la morbilidad y complicaciones en pacientes con infarto agudo de miocardio.

OBJETIVOS

General

- Demostrar que la asociación entre el volumen plaquetario medio y el pronóstico negativo está presente en el infarto agudo de miocardio en la población del Hospital general La Villa

Específicos

1. Determinar la medición del VPM y el tipo de infarto más frecuente en los pacientes
2. Encontrar la relación entre VPM y la localización del infarto más frecuente en los pacientes
3. Asociar la medición del VPM y choque cardiogénico
4. Determinar la medición VPM y complicaciones en las primeras 72 horas de estancia en la UCI
5. Relacionar la medición de VPM y la mortalidad en las primeras 72 horas de estancia en UCI
6. Encontrar el grupo de edad en el que se encuentra más elevado el VPM
7. Determinar el género más afectado por VPM elevado
8. Correlacionar las comorbilidades con la medición del VPM

II. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio clínico, longitudinal, descriptivo, prospectivo en pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General “La Villa” de la Secretaría de Salud del Distrito Federal en el período comprendido de enero a julio de 2015 con el diagnóstico de Síndrome Isquémico Coronario Agudo secundario a infarto agudo de miocardio.

Se consideró en base a comorbilidades y al diagnóstico clínico, electrocardiográfico y enzimático, midiendo el volumen plaquetario medio mediante una biometría hemática completa, identificando el valor y asignando al paciente en uno de tres grupos (VPM bajo, normal y elevado), se determinaron los siguientes criterios:

Criterios de Inclusión:

- Pacientes con SICA tipo Infarto Agudo de Miocardio
- Género indistinto
- Mayor de 18 años

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con cardiopatías previas
- Pacientes con medicación previa anticoagulante y antiagregante plaquetario
- Trastornos hematológicos previos

Criterios de Eliminación:

- Enfermos con seguimiento incompleto
- Enfermos trasladados a otro hospital
- Enfermos egresados de forma voluntaria

Durante la estancia, se monitorizó y determinó las variables a estudiar en las primeras 72 horas de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos, incluyendo VPM, mortalidad, choque cardiogénico, arritmias, extensión a ventrículo derecho, localización del infarto, tipo de infarto, comorbilidades, género y edad.

Se utilizó una hoja de recolección de datos para donde se estipularon dichas variables, posteriormente se realizó análisis estadístico en el programa SPSS 20.0, tabulaciones y gráficas en Excel 2010, la estadística descriptiva se realizó a través de tablas de contingencia, frecuencias del tipo de infarto y localización del infarto, en la estadística analítica se midió la relación entre el nivel de volumen plaquetario medio elevado y la mortalidad, arritmias, extensión a ventrículo derecho, tipo de infarto, DM, HAS, tabaquismo, alcoholismo y obesidad se utilizó la Chi cuadrada; para la relación de VPM con las categorías de estado de choque cardiogénico, se utilizó Kruskal-Wallis para determinar la relación de las variables cualitativas.

Cuadro 1. Operalización de las variables

VARIABLE (Índice/indicador)	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CALIFICACIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN	FUENTE (forma genérica)	ANÁLISIS/ CONTROL
Volumen plaquetario medio (VPM)	Dependiente	Es una medida del tamaño medio de las plaquetas sanguíneas	<6.5 ft/dl, bajo 6.5-10.5 ft/dl, normal >10.5 ft/dl, alto	Cualitativa ordinal	Hoja de recolección de datos	Porcentaje
IAM	Independiente	Es una reducción del flujo sanguíneo en el miocardio, generalmente como consecuencia de la obstrucción por un trombo de una de las arterias coronarias	Presente Ausente	Cualitativa Nominal	Hoja de recolección de datos	Porcentaje
Mortalidad	Independiente	Población fallecida en el tiempo del estudio	Presente Ausente	Cualitativa Nominal	Hoja de recolección de datos	Porcentaje

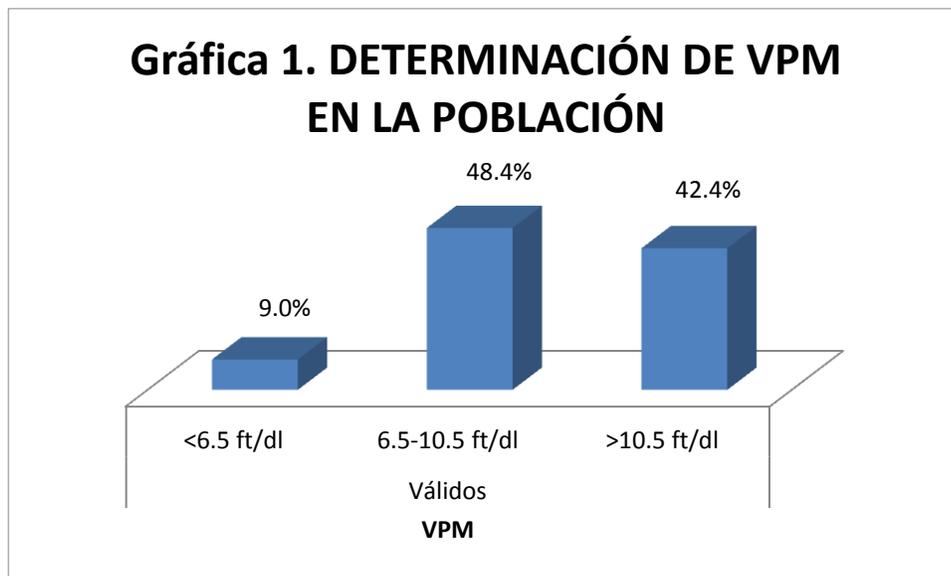
Choque cardiogénico	Independiente	Estado patológico caracterizado por falla de la bomba cardiaca condicionando hipoperfusión tisular sistémica	Killip y Kimball (KKI, KKII, KKIII, KKIV)	Cualitativa ordinal	Hoja de recolección de datos	Porcentaje
Arritmias	Independiente	Anomalía en la producción o conducción de los impulsos eléctricos generados a través del tejido nervioso especializado del corazón	Presente Ausente	Cualitativa nominal	Hoja de recolección de datos	Porcentaje
Extensión a VD	Independiente	Extensión eléctrica o mecánica del infarto a ventrículo derecho	Presente Ausente	Cualitativa nominal	Hoja de recolección de datos	Porcentaje
Localización del infarto	Independiente	Localización electrocardiográfica del SICA	ECG (inferior, anteroseptal, lateral alto, anterior, septal, anterior extenso, posterior)	Cualitativa nominal	Hoja de recolección de datos	Porcentaje
Tipo de Infarto	Independiente	Con elevación o sin elevación del segmento ST	Presente Ausente	Cualitativa Nominal	Hoja de recolección de datos	Porcentaje
Género	De control	Condición orgánica y características fenotípicas del sujeto masculino o femenino, de los animales y las plantas.	Femenino Masculino	Cualitativa Nominal	Hoja de recolección de datos	Porcentaje
Edad	De control	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales	18-35 años 36-50 años Más de 50 años	Cualitativa ordinal	Hoja de recolección de datos	Porcentajes
Diabetes Mellitus	Independiente	Conjunto de trastornos metabólicos que comparten la característica común de presentar concentraciones elevadas de glucosa en la sangre de manera persistente o crónica	Presente Ausente	Cualitativa Nominal	Hoja de recolección de datos	Porcentajes
Hipertensión Arterial Sistémica	Independiente	Es una enfermedad crónica degenerativa que se caracteriza por elevación continua y sostenida de las presiones sistólicas y diastólicas, del lecho vascular y tejidos afectados	Presente Ausente	Cualitativa Nominal	Hoja de recolección de datos	Porcentajes
Tabaquismo	Independiente	Es la adicción al tabaco, provocada principalmente por uno de sus componentes más activos, la nicotina.	Presente Ausente	Cualitativa Nominal	Hoja de recolección de datos	Porcentajes

Alcoholismo	Independiente	Transtorno que genera dependencia o necesidad de ingerir alcohol	Presente Ausente	Cualitativa Nominal	Hoja de recolección de datos	Porcentajes
Dislipidemia	Independiente	Condición patológica cuyo que se caracteriza por una alteración del metabolismo de los lípidos, con su consecuente alteración de las concentraciones séricas de lípidos y lipoproteínas	Presente Ausente	Cualitativa Nominal	Hoja de recolección de datos	Porcentajes
Obesidad	Independiente	Estado patológico que se caracteriza por un exceso o una acumulación excesiva y general de grasa en el organismo	Presente Ausente	Cualitativa Nominal	Hoja de recolección de datos	Porcentajes

III. RESULTADOS

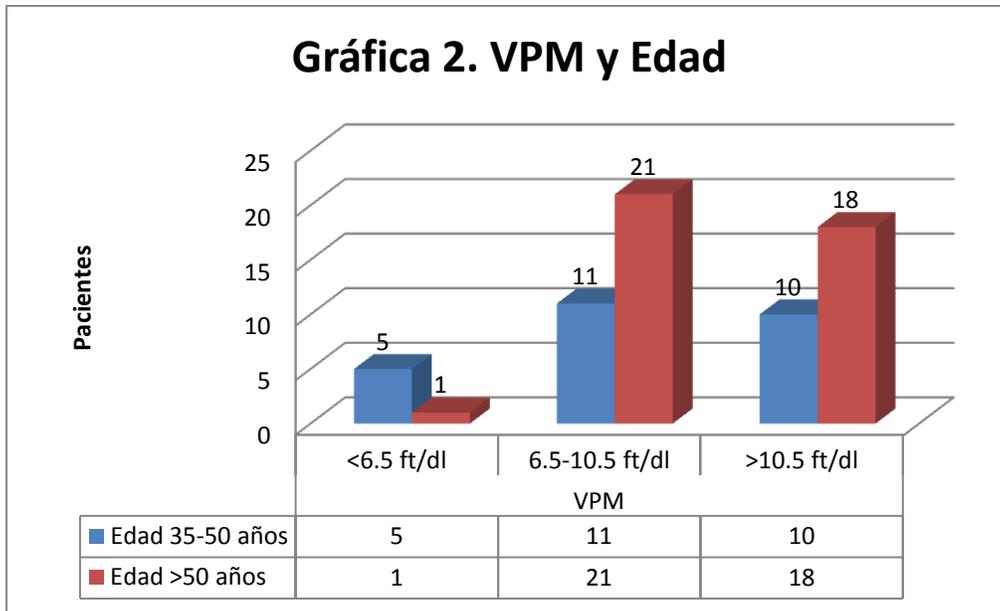
En la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General La Villa, ingresaron 69 pacientes con diagnóstico de IAM de los cuales 66 fueron ingresados al estudio, 3 pacientes fueron eliminados por traslado a otra unidad.

En relación a los niveles de VPM medido en todos los pacientes, se encontró que el 48.4% de los pacientes contaban con determinaciones normales de VPM, el 42.4% con VPM elevado y el 9% con VPM bajo, como se muestra en la gráfica 1:



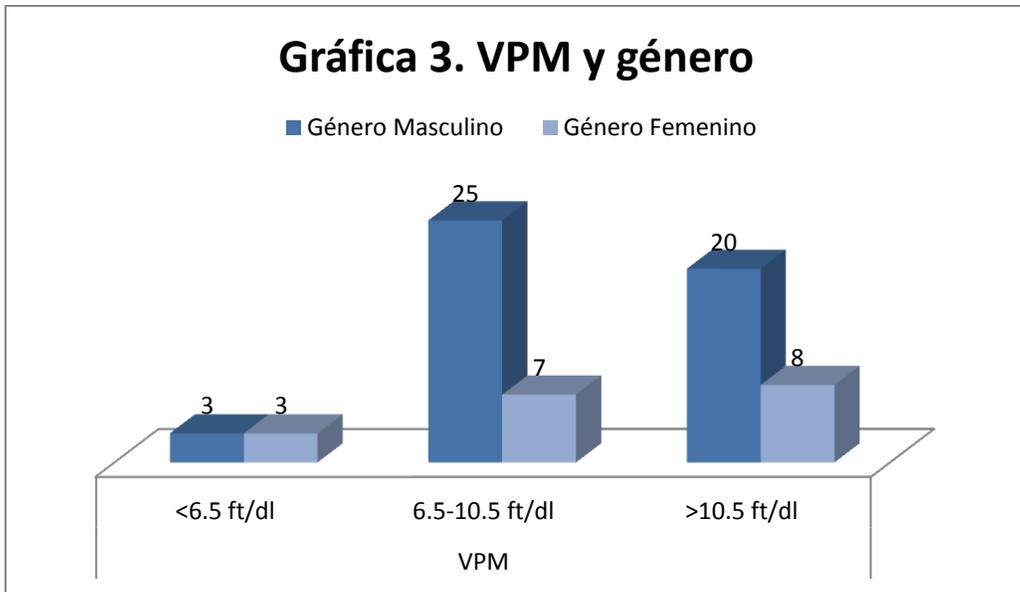
FUENTE: Hoja de recolección de datos

En relación con la edad, se encontró que en el grupo de edad de mayores de 50 años presentaron niveles elevados de VPM, los pacientes de 35 a 50 años presentaron niveles normales de VPM, como se muestra en la gráfica 2:



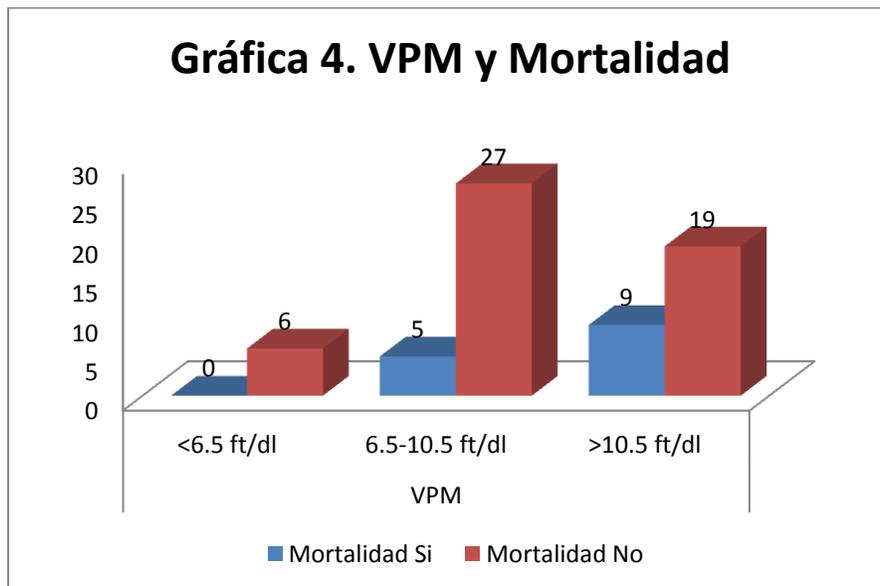
FUENTE: Hoja de recolección de datos

El género masculino fue el que se encontró con mayor frecuencia en el estudio, coincidiendo con la epidemiología mundial de esta patología, encontrándose 3 pacientes con VPM disminuido, 25 pacientes con VPM normal y 20 pacientes con VPM elevado, como se muestra en la gráfica 3:



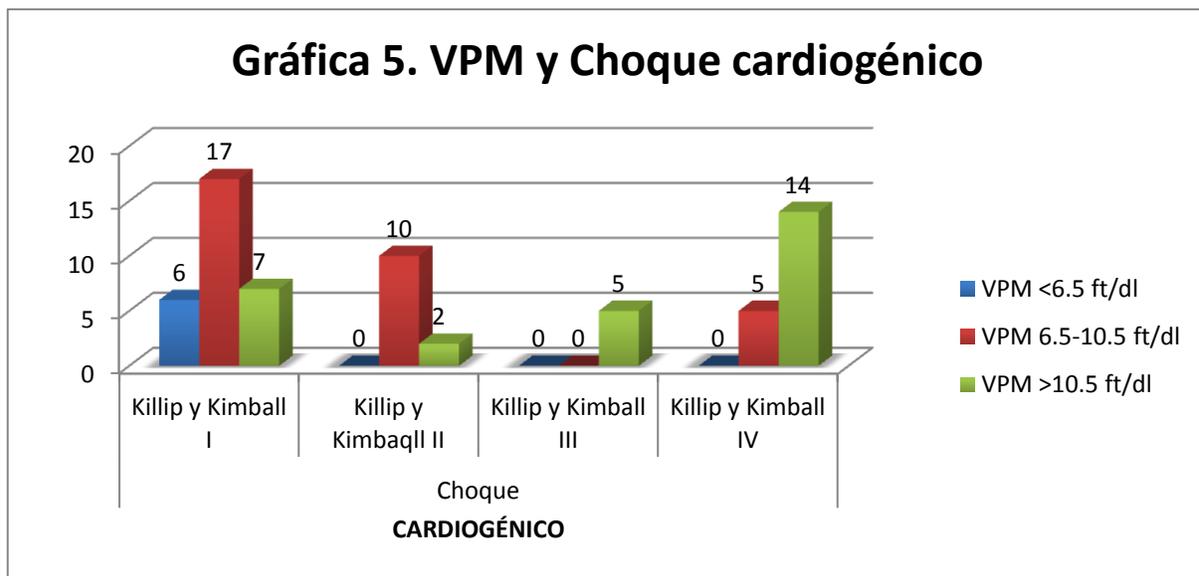
FUENTE: Hoja de recolección de datos

En relación a la mortalidad, se observa un incremento en el grupo con VPM elevado en comparación con los demás grupos, encontrando una relación positiva en la elevación del VPM y la mortalidad, con $p = 0.12$, como se muestra en la gráfica 4:



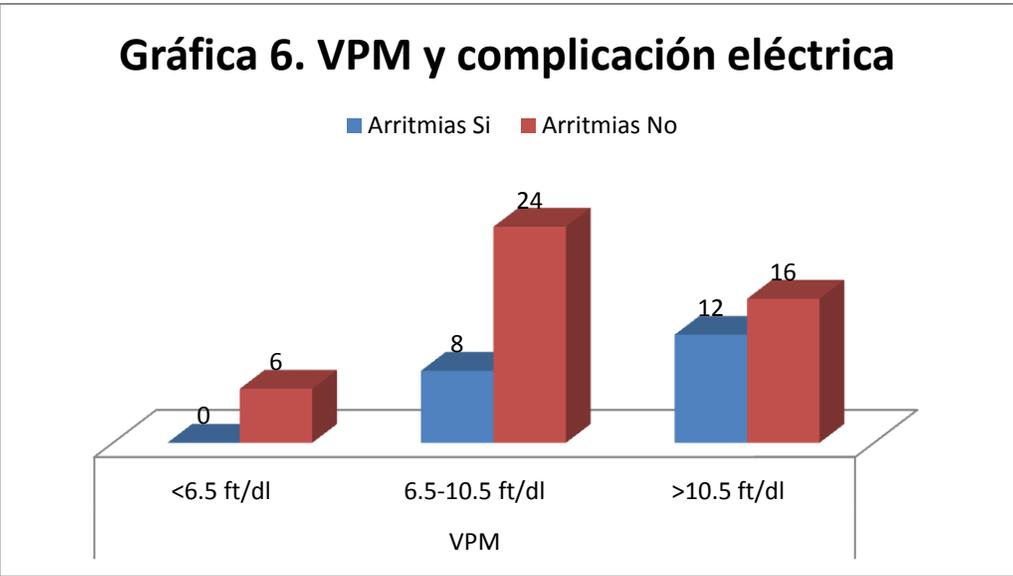
FUENTE: Hoja de recolección de datos

La presencia de choque cardiogénico se determinó con la escala de Killip y Kimball en la cual se observa una mayor relación entre el VPM elevado con dicha patología en estadio IV, los pacientes con VPM normal se encontraron con mayor frecuencia en el estadio I, con $p=0.00$, como se muestra en la gráfica 5:



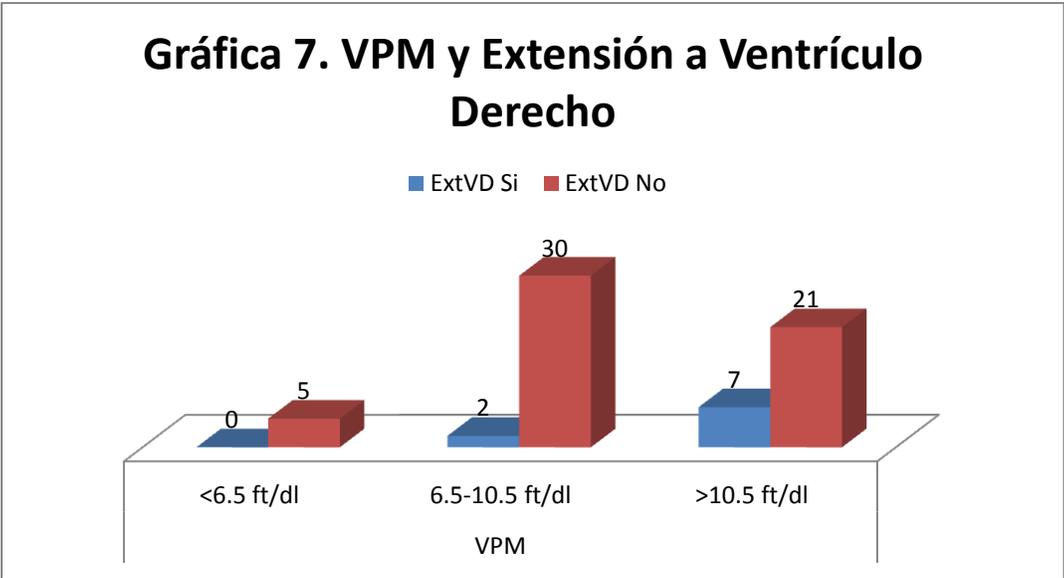
FUENTE: Hoja de recolección de datos

Se monitorizó la presencia de trastornos del ritmo durante las primeras 72 horas de estancia en la UCI, encontrándose que los pacientes con VPM normal fueron los que tuvieron menor frecuencia de arritmias, al contrario de los pacientes con VPM elevado en los cuales se presentó con mayor relación dicha complicación eléctrica, con $p=0.07$, como se muestra en la gráfica 6:



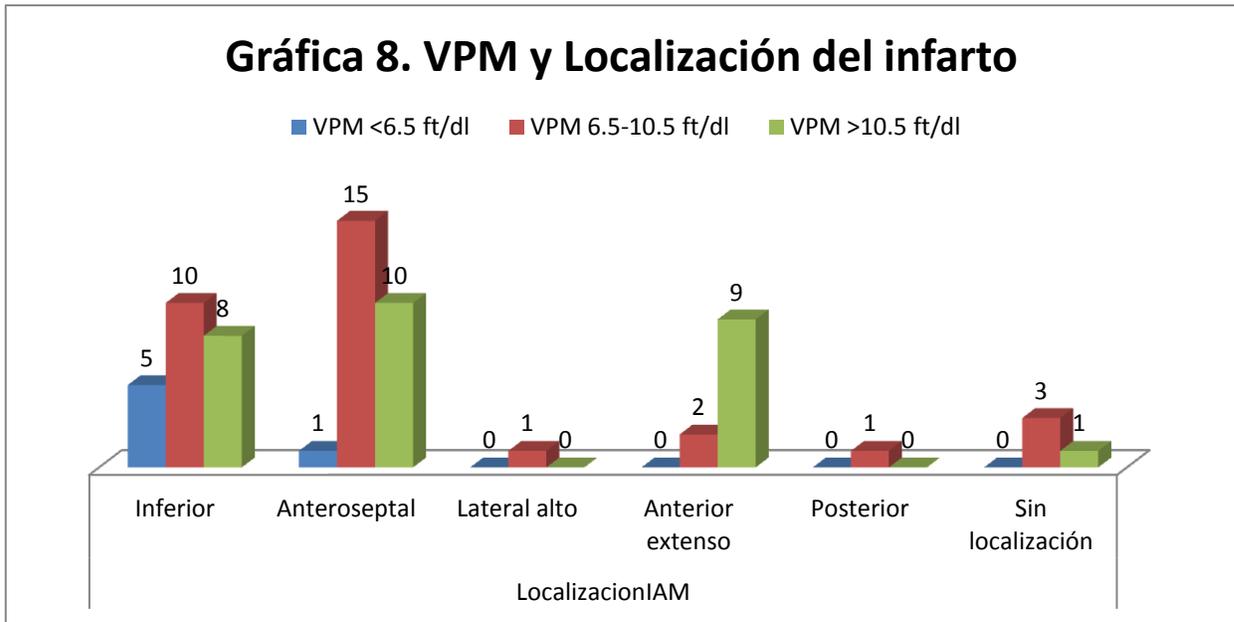
FUENTE: Hoja de recolección de datos

La extensión del IAM a ventrículo derecho se monitorizó durante las primeras 72 horas de estancia en UCI, reportando aumento en la frecuencia de pacientes que presentaron esta complicación con relación a elevación del VPM, con $p=0.04$, como se muestra en la gráfica 7:



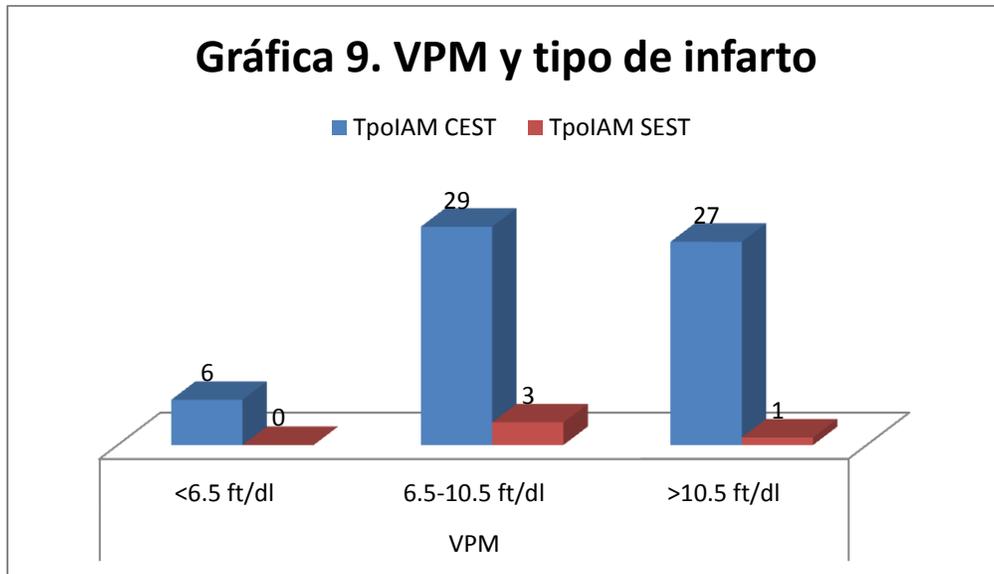
FUENTE: Hoja de recolección de datos

Las dos localizaciones más frecuentes de IAM se encontraron en región inferior y anteroseptal, siendo este último y el IAM anterior extenso los que más se relacionaron con VPM elevado, como se ilustra en la siguiente gráfica:



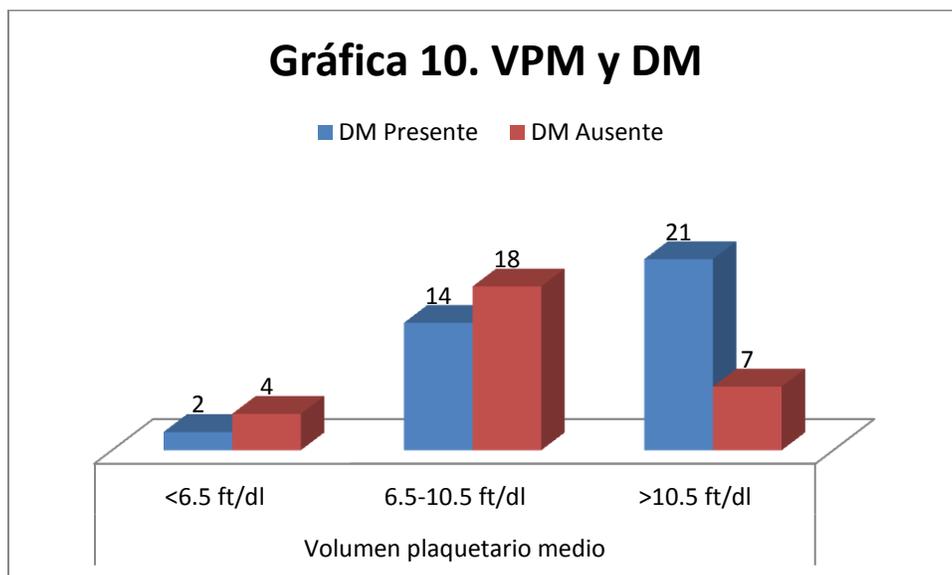
FUENTE: Hoja de recolección de datos

El tipo de infarto más frecuente en los tres grupos estudiados fue el IAM con elevación del segmento ST en comparación con el IAM sin elevación del segmento ST, como se muestra en la siguiente gráfica:



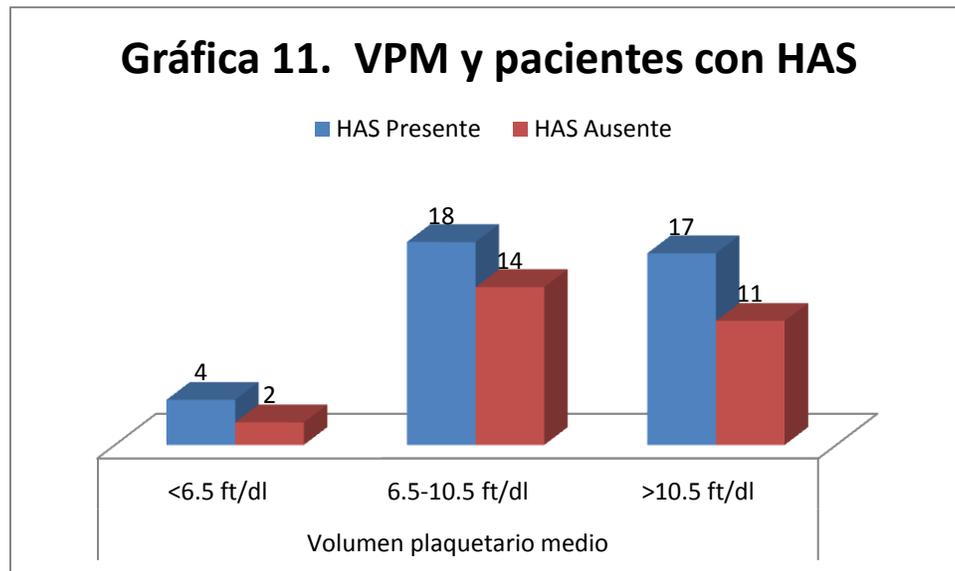
FUENTE: Hoja de recolección de datos

La presencia de DM en la población en estudio se asoció a un incremento directamente proporcional del VPM, con p menor a 0.05 ($p=0.026$), como se muestra en la gráfica 10:



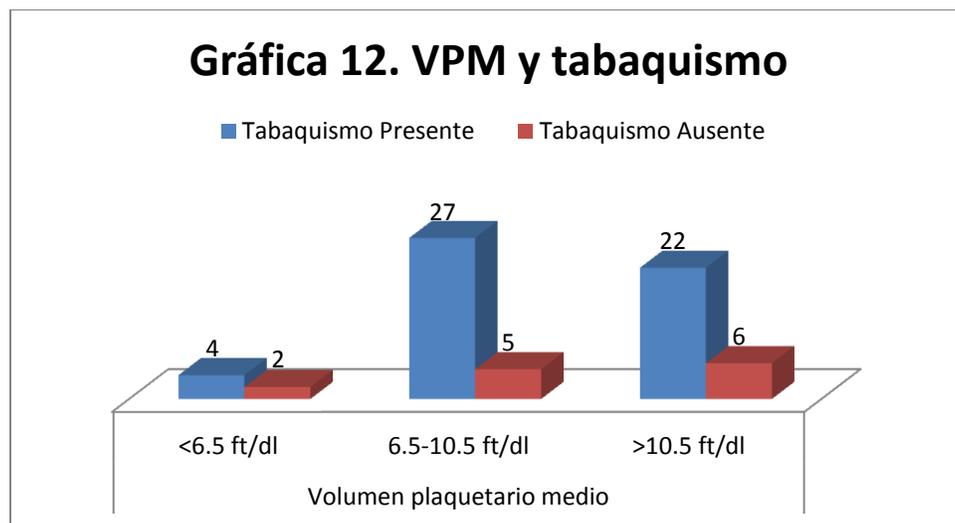
FUENTE: Hoja de recolección de datos

En el caso de la HAS, no se encontró asociación entre el aumento del VPM y la presencia de esta enfermedad, en grupo de VPM normal se encontró mayor frecuencia de pacientes hipertensos, con p mayor de 0.05 ($p=0.869$), como se muestra en la gráfica 11:



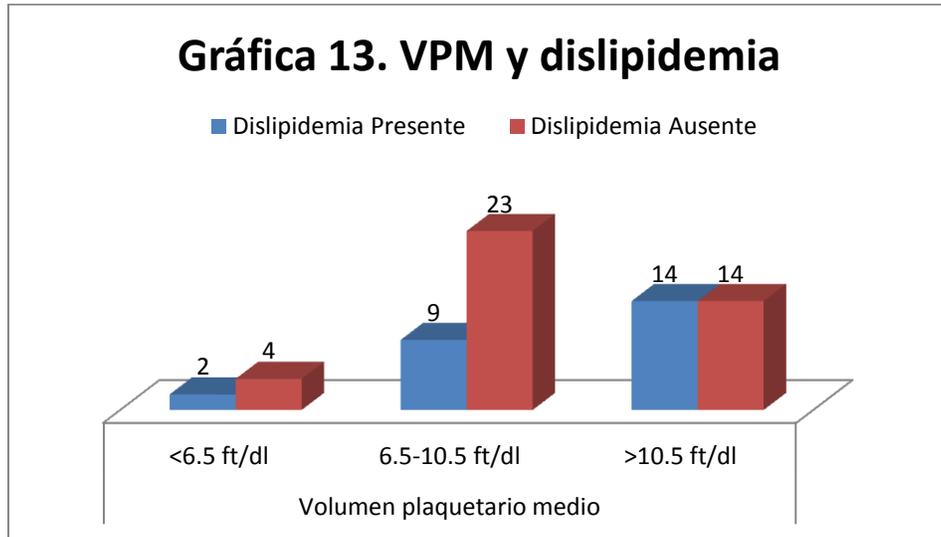
FUENTE: Hoja de recolección de datos

El tabaquismo no se asoció con VPM elevado, se encontró con más frecuencia en el grupo de VPM normal, con p mayor a 0.05 ($p=0.579$), como se muestra en la gráfica 12:



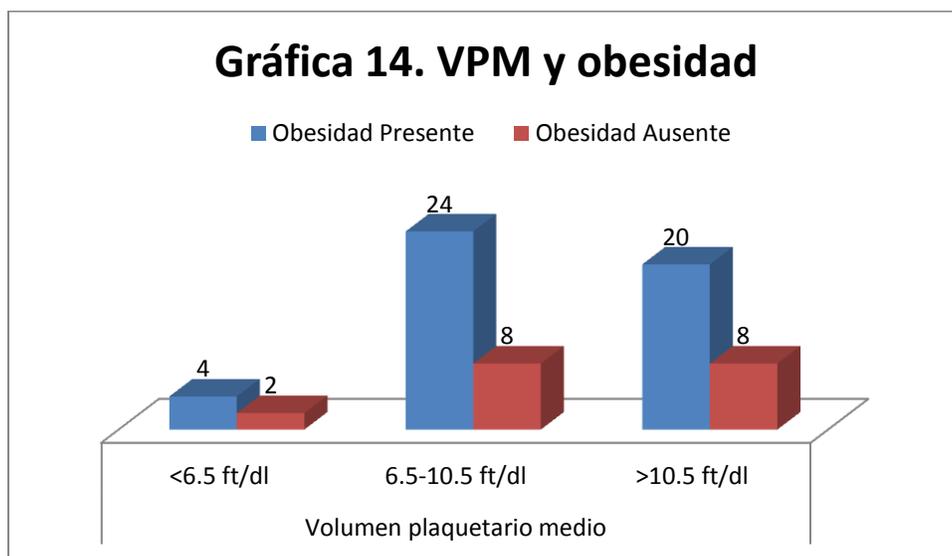
FUENTE: Hoja de recolección de datos

Con respecto a la dislipidemia, se encontró un aumento progresivo conforme se eleva el VPM, sin embargo no se encontró significancia estadística para esta comorbilidad asociada al pronóstico del IAM, con p mayor de 0.05 ($p=0.213$):



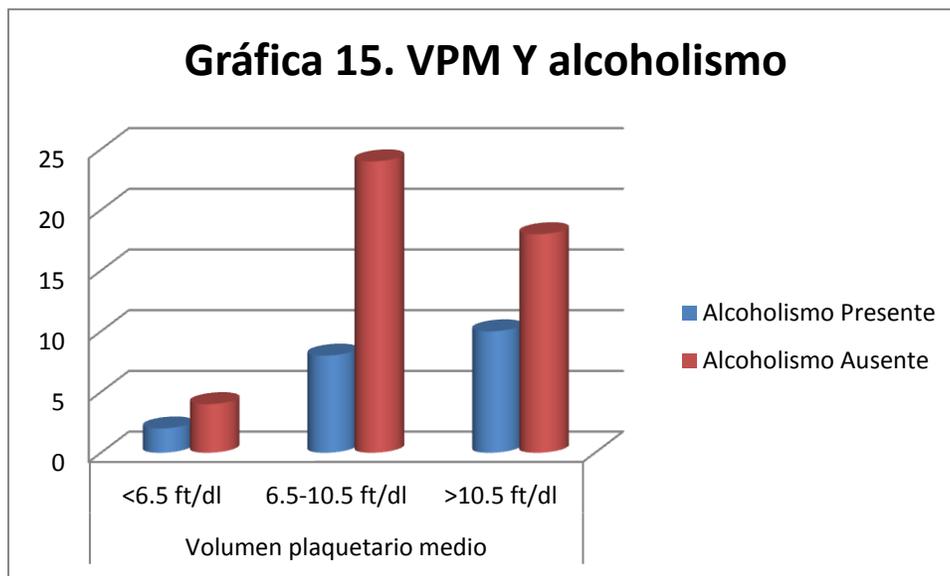
FUENTE: Hoja de recolección de datos

La obesidad no se asoció con el aumento del VPM, encontrándose con mayor frecuencia en los pacientes con VPM normal, no relacionándose estas variables, con p mayor de 0.05 ($p=0.897$), como se observa en la siguiente gráfica:



FUENTE: Hoja de recolección de datos

Se encontró más cantidad de pacientes en el grupo de VPM elevado, sin embargo, no con suficiente significancia estadística, por lo que no se encontró relación entre esta comorbilidad y el VPM, con p mayor de 0.05 ($p=0.657$), como se ilustra a continuación:



FUENTE: Hoja de recolección de datos

IV. DISCUSIÓN

El síndrome coronario agudo es una patología frecuente en nuestro medio, forma parte de las 5 principales causas de mortalidad en la población mexicana. Se reporta alta mortalidad asociada a sus complicaciones, por lo que, es de vital importancia la monitorización de las mismas en la unidad de cuidados intensivos.

Las plaquetas tienen un papel importante en la patogenia de los síndromes coronarios agudos, especialmente en el infarto agudo de miocardio. Actualmente se sabe que el tamaño de la plaqueta es un indicador sensible de su reactividad y que su magnitud es un factor determinante en la formación del trombo intracoronario. Se ha sugerido que un tamaño plaquetario elevado está presente antes de que el IAM suceda, reflejando un estado protrombótico que influye en el pronóstico del paciente.

En estudios experimentales y también *in vivo* en otros países, se ha demostrado que el VPM elevado influye para que las plaquetas se agreguen más rápido al ADP y colágeno, contienen más gránulos densos y producen en mayor cantidad factores protrombóticos como tromboxano A₂, serotonina y trombomodulina, en comparación con las plaquetas de tamaño normal o reducido.

Es conocida la asociación del VPM elevado con el pronóstico del IAM a largo plazo, sin embargo, la posible influencia de un volumen plaquetario alto sobre el pronóstico a corto plazo del infarto de miocardio es menos conocida. En relación con este aspecto, Weinberger y colaboradores demostraron en un estudio el aumento del volumen plaquetario, del número total de plaquetas agregadas y del número de plaquetas por agregado en los primeros días de la evolución del infarto de miocardio, en comparación con un grupo control. En dicho estudio, todos los parámetros analizados presentaron valores más elevados en los pacientes con complicaciones isquémicas o muerte que en aquellos que evolucionaron sin complicaciones durante la fase aguda. Aunque en dicho estudio no se

demonstraron diferencias significativas entre ambos grupos en el tamaño plaquetario, la metodología usada fue el porcentaje de plaquetas grandes y no el volumen plaquetario.

En diversos estudios se ha observado la alta frecuencia de mortalidad y complicaciones del VPM elevado en el IAM, sin embargo, la presentación de dichas complicaciones no es clara a corto plazo. En el presente estudio, se observó 48.4% de pacientes con VPM normal, 42.4% con VPM elevado y 9% con VPM bajo, coincidiendo con la epidemiología mundial. En relación a los grupos de edad, no se observó pacientes menores de 35 años, sin embargo, se muestra una tendencia cada vez mayor en el rango de 35 a 50 años, aumentando el tamaño plaquetario acorde con la edad, sin embargo, pone de manifiesto que el IAM se presenta cada vez más frecuente en pacientes más jóvenes. Se corroboró la mayor frecuencia del género masculino en los síndromes coronarios agudos, acorde a la epidemiología a nivel mundial. La mortalidad se encontró más elevada en el grupo de VPM elevado. Esto coincide con estudios previos en los que se evaluó dicha variable, a 6 y 18 meses. El choque cardiogénico se presentó con mayor frecuencia en el grupo de VPM elevado, asociándose a estudios previos en los que se presentaron mayores complicaciones. La presencia de arritmias como complicación eléctrica se incrementó en pacientes con VPM elevado, esta complicación no había sido evaluada en estudios previos. Así como la extensión a ventrículo derecho que aumentó de forma directamente proporcional conforme aumenta el tamaño plaquetario. Coincidiendo con otros estudios realizados en otros países, sin embargo no se conocía este efecto en la población del Hospital General La Villa.

La localización del IAM fue en su mayoría anteroseptal, en segundo lugar en región inferior y en tercer lugar en región anterior extenso. Cabe mencionar que la mayoría de los pacientes que presentaron IAM en estas zonas también presentan VPM elevado. Esto es de vital importancia para tomar en cuenta el tamaño de la plaqueta como predictor pronóstico, no sólo a largo plazo, sino también a corto

plazo, principalmente en las primeras 72 horas de estancia en la UCI, como se muestra en este estudio.

Con respecto a la diabetes mellitus, el VPM en el presente estudio, tuvo niveles significativamente más elevados en los pacientes diabéticos que en los no diabéticos. Este signo ha sido descrito previamente y refleja la presencia de anomalías en la resistencia celular a factores de crecimiento y en la trombopoyesis.

La diabetes mellitus se asocia con otras alteraciones de la función plaquetaria, como un aumento de la expresión de los receptores de membrana IIb/IIIa, además de alteraciones del metabolismo intermediario (prostaglandinas, ácido araquidónico o vitamina E) y de un aumento de serotonina, histamina y trombomodulina en los gránulos densos. Estas alteraciones pueden explicar el aumento del riesgo de trombosis y aterogénesis acelerada asociados a la diabetes Mellitus.

La relación entre hipertensión arterial sistémica y el volumen plaquetario ha sido descrita en algunos estudios, mientras que otros no han conseguido demostrarla. En este estudio, se encontró que la mayoría de los pacientes hipertensos tenían niveles normales de VPM, sin embargo, estudios realizados en otros países han demostrado que las plaquetas de los pacientes hipertensos se encuentran en un estado hiperagregable, hecho que podría tener una influencia en la progresión de la aterosclerosis y en las complicaciones vasculares relacionadas con la hipertensión.

La influencia de la dislipidemia sobre la función plaquetaria y la patogenia de la aterosclerosis ha sido clave de la investigación experimental y clínica reciente. Estudios previos han demostrado que la dislipidemia induce un aumento del contenido de ADN de los megacariocitos, alterando la reactividad plaquetaria. En

el estudio, no se observó diferencias estadísticamente significativas en el VPM entre los pacientes sin y con antecedentes de dislipidemia. Sin embargo, se encontró que la frecuencia de pacientes con dislipidemia aumentó en los pacientes con VPM elevado.

El tabaquismo, alcoholismo y obesidad se han reportado como factores de riesgo para presentar IAM. Estos resultados fueron variables en este estudio, ya que no se encontró significancia estadística en la relación de estas comorbilidades con el VPM. Sin embargo, estos resultados sólo se asocian a elevación de VPM, es decir, no se descartan como factores de riesgo y mortalidad asociados a IAM.

Este estudio tiene limitaciones derivadas de la muestra, debido al corto periodo de tiempo en el que fue realizado, así también derivadas de correlacionar otras comorbilidades o factores de riesgo cardiovascular como Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial Sistémica, dislipidemias, entre otros. Por ello, se recomienda continuar el presente estudio, incluyendo mayor número de muestras. Asimismo implementar un nuevo estudio contemplando dichos factores de riesgo cardiovascular como variables del estudio.

V. CONCLUSIONES

1. El volumen plaquetario medio puede ser tomado como un buen indicador pronóstico en la fase aguda de los pacientes con infarto agudo de miocardio
2. El tamaño plaquetario se asocia con mayor frecuencia de presentación de choque cardiogénico, complicaciones eléctricas, extensión a ventrículo derecho y mortalidad
3. En los pacientes menores de 50 años, la presentación del infarto agudo de miocardio se presenta cada vez de forma más frecuente, aunque el aumento del volumen plaquetario se asocia con pacientes mayores de 50 años.
4. El tipo de infarto asociado a elevación del VPM fue del tipo con elevación del segmento ST
5. Las regiones más afectadas fueron, en orden decreciente, anteroseptal, inferior y anterior extenso. Este dato coincide con elevación del VPM en el mismo orden.
6. El género masculino fue el más afectado, en comparación con el femenino en los tres grupos de estudio
7. La presencia de DM se asoció con un incremento de las cifras de volumen plaquetario medio
8. Las comorbilidades como la HAS, dislipidemia, obesidad, tabaquismo y alcoholismo no tuvieron significancia estadística en relación a VPM elevado

VI. PROPUESTA

Con base en este estudio y a la literatura mundial, se debe considerar al volumen plaquetario medio como factor pronóstico en los síndromes coronarios agudos, especialmente, el infarto agudo de miocardio.

Monitorizar las complicaciones derivadas del IAM, no sólo por las comorbilidades que presenta, sino tomando el VPM también como factor de riesgo para complementar la adecuada vigilancia y el pronóstico de estos pacientes.

Con base en el diseño de este estudio, se propone implementar un estudio complementario. Es decir, disminuir al máximo las limitaciones de éste. Incrementar el número de muestra al aumentar el período de tiempo del estudio, así como realizar un estudio multicéntrico para así lograr mayor significancia estadística.

Asimismo, implementar una monitorización multidisciplinaria, iniciando el seguimiento desde el servicio de urgencias, unidad de cuidados intensivos y medicina interna de los hospitales de la Secretaría de Salud del Distrito Federal.

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Thompson CB. From precursor to product: how megacaryocytes produces platelets? *Prog Clin Biol Res.* 2010; 215: 361-75
2. Italiano Jr J, Hartwig JH. Megakaryocyte Development and Platelet Formation. Michelson AD. *Platelets.* 3a ed. San Diego: Elsevier, 2011;23-44.
3. Davi G, Patrono C. Platelet activation and atherothrombosis. *N Engl J Med* 2012; 357: 2482-2494.
4. Smith TM, Weyrich AS. Platelets as Central Mediators of Systemic Inflammatory Responses. *Thromb Res* 2011; 127: 391-394.
5. Demirin H, Ozhan H, Ucgun T, Celer A, Bulur S, Cil H, et al. Normal range of mean platelet volume in healthy subjects: Insight from a large epidemiologic study. *Thromb Res* 2011;128: 358-360.
6. Agustino AM, Piqueras R, Pérez M, García de Rojas P, Jaqueti J, Navarro F. Recuento de plaquetas y volumen plaquetario medio en una población sana. *Rev Diagn Biol* 2002;51.
7. Soranzo N, Rendon A, Gieger C, Jones CI, Watkins NA, Menzel S, et al. A novel variant chromosome 7q22.3 associated with mean platelet volume counts, and function. *Blood* 2009; 113: 3831-3837.
8. Yilmaz MB et al. Role of the mean platelet volume in triaging acute coronary syndromes. *J Thromb Trombolysis* 2011;26:49-54
9. Qayyum R, Snively BM, Ziv E, Nalls MA, Liu Y, Tang W, et al. A Meta-Analysis and Genome-Wide Association Study of Platelet Count and Mean Platelet Volume in African Americans. *PLoS Genetics* 2012; 8: 1-11.
10. Chu SG, Becker RC, Berger PB, Bhatt DL, Eikelboom JW, Konkle B, et al. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2010; 8: 148-156.
11. Pabón Osuna P, Nieto Ballesteros F, Moríñigo Muñoz JL, Sánchez Fernández PL, Arribas Jiménez A, Diego Domínguez M, et al. Influencia del

- volumen plaquetario medio sobre el pronóstico a corto plazo del infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 816-822.
12. Muscari A, De Pascalis S, Cenni A, Ludovico C, Castaldini N, Antonelli S, et al. Determinants of mean platelet volume (MPV) in an elderly population: relevance of body fat, blood glucose and ischaemic electrocardiographic changes. *Thromb Haemost* 2008; 99:1079-1084.
 13. Tavit Y, Sen N, Yazici HU, Hizal F, Abaci A, Cengel A. Mean platelet volume in patients with metabolic syndrome and its relationship with coronary artery disease. *Thromb Res* 2007; 120:245–250.
 14. Carrillo Éspér R, et al. Volumen plaquetario medio. Su significado en la práctica clínica. *Rev Invest Med Sur Mex* 2013;20(1):17-20
 15. Gutiérrez-Romero A, et al. Volumen plaquetario medio: el tamaño sí importa. *Med Int Mex* 2013;29:307-310
 16. Bath P, Algert C, Chapman N, Neal B, PROGRESS Group. Association of Mean Platelet Volume With Risk of Stroke Among 3134 Individuals With History of Cerebrovascular Disease. *Stroke* 2004; 35: 622-626.
 17. Mayda-Domac F, Mısırlı H, Yılmaz M. Prognostic Role of Mean Platelet Volume and Platelet Count in Ischemic and Hemorrhagic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2010; 19: 66-72.
 18. Mayda-Domac F, Mısırlı H, Yılmaz M. Prognostic Role of Mean Platelet Volume and Platelet Count in Ischemic and Hemorrhagic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2010; 19: 66-72.

ANEXO
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**“VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO COMO FACTOR PRONÓSTICO EN
PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO”**

Investigador principal: DR JOSÉ ALFREDO CORTÉS MUNGUÍA

Sede donde se realizará el estudio: HOSPITAL GENERAL LA VILLA, SSGDF

Nombre del paciente: _____

Fecha: _____ No de Expediente: _____

VARIABLE (Índice/indicador)	VALOR			
Género	MASC	FEM	ARRITMIA	
Edad			SI	NO
Mortalidad en las primeras 72 hrs	SI	NO	EXTENSION A VD	
Tipo de Infarto	CEST	SEST	SI	NO
Choque cardiogénico	KK I	KK II KK III	KK IV	
Localización del infarto	INFERIOR	ANTERIOR ANTERIOSEPTAL	ANTERIOR EXTENSO SEPTAL	LATERAL ALTO POSTERIOR
Volumen plaquetario medio (VPM)	<6.5 ft	6.5-10.5 ft	>10.5 ft	
Comorbilidades	DM ()	Tabaquismo ()	Obesidad ()	Alcoholismo () HAS () Dislipidemia ()

Firma del investigador