



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

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN LA RAZA

TESIS:

UTILIDAD DEL ÍNDICE PLAQUETA LINFOCITO Y VOLUMEN PLAQUETARIO
MEDIO PARA PREDECIR ENFERMEDAD CORONARIA GRAVE EN
PACIENTES CON INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO.

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

PRESENTA:

DR. LEONARDO DANIEL VILLADA SALAS

ASESORA:

DRA. NELLY GONZÁLEZ TOVAR

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

HOJA DE AUTORIZACION

Dr. Jesús Arenas Osuna

Jefe de la división de educación en salud

UMAE Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico
Nacional “La Raza”

Dr. Jorge Hilario Jiménez Orozco

Profesor titular al curso de Cardiología

UMAE Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico
Nacional “La Raza”

Dra. Nelly Berenice González Tovar

Asesor de tesis

UMAE Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico
Nacional “La Raza”

Dr. Leonardo Daniel Villada Salas

Residente de tercer año de cardiología

UMAE Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico
Nacional “La Raza”

No definitivo del protocolo R-2022-3501-044

INDICE

Índice de figuras y tablas	1
Glosario	2
Abreviaturas	3
Resumen.....	4
Abstract	5
1. Introducción	6
2. Antecedentes	6
2.1 Epidemiología	6
2.2 Definición.....	7
2.3 Diagnostico.....	8
2.4 Tratamiento.....	8
2.5 Clasificación de lesiones coronarias.....	9
2.6 Otros biomarcadores.....	10
3. Material y Métodos	13
3.1 Objetivos.....	13
3.1.1 Objetivo General	13
3.1.2 Objetivos Particulares	13
4. Resultados	16
5. Discusión	22
6. Conclusiones	25
7. Bibliografía	26
8. Anexos	30
8.1. Anexo No. 1	30

INDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1.....	16
Tabla 2.....	17
Tabla 3.....	19
Tabla 4.....	21

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.....	19
Figura 2.....	20
Figura 3.....	20

Glosario

Enfermedad coronaria grave (trivascular, tronco coronario): La enfermedad trivascular se define como la estenosis mayor al 70% en las tres arterias coronarias principales. La lesión del tronco coronario izquierdo se define como la estenosis mayor del 50%.

Enfermedad coronaria de gravedad leve (monovaso): La enfermedad monovaso se define como aquella afectación de una arteria epicárdica de manera significativa (>70%).

Volumen Plaquetario medio: Se define como el tamaño promedio de las plaquetas, en una muestra de sangre y tiene como parámetros de referencia 7-10 femtolitros (fl).

Índice Plaqueta Linfocito: Se define como la división del número absoluto de plaquetas y número absoluto de linfocitos. Se ha propuesto como marcador inflamatorio y de disfunción endotelial.

Abreviaturas

CMNR. Centro Médico Nacional La Raza

VPP. Valor Predictivo Positivo

VPN. Valor Predictivo Negativo

IAM. Infarto Agudo al Miocardio

IAMSEST. Infarto Agudo al Miocardio Sin elevación del Segmento ST

IAMCEST. Infarto Agudo al Miocardio Con Elevación del Segmento ST

ICP. Intervención Coronaria Percutánea.

ACC. Colegio Americano de Cardiología

AHA. Asociación Americana del corazón

IVUS. Ultrasonido Intravascular

TCO. Tomografía de Coherencia Óptica

RFF. Reserva de Flujo Fraccional

VPM. Volumen Plaquetario Medio

IPL. Índice Plaqueta Linfocito

DM2. Diabetes Tipo 2

HAS. Hipertensión Arterial Sistémica

IMC. Índice de Masa Corporal

EAC. Enfermedad Arterial Coronaria

UMAE. Unidad Médica de Alta Especialidad

IMSS. Instituto Mexicano del Seguro Social

SIOC. Sistema Institucional de Optimización de Camas

Resumen

Antecedentes: La enfermedad coronaria es la primera causa de muerte en nuestro país, representando el 20.7% de las muertes totales. Dentro del primer año del diagnóstico de la enfermedad coronaria obstructiva se estima que la mortalidad es del 10%. La identificación de biomarcadores pronósticos de enfermedad obstructiva puede ofrecer ventajas para su detección temprana y tratamiento.

Objetivo: Conocer la utilidad del volumen plaquetario medio e índice plaqueta-linfocito para predecir enfermedad coronaria grave en pacientes con infarto agudo al miocardio.

Material y métodos: Estudio observacional, analítico, retrospectivo, transversal en el Departamento de Cardiología de la UMAE Hospital de Especialidades del CMNR. Se analizaron pacientes de ambos sexos con diagnóstico de infarto agudo al miocardio; se excluyeron sujetos con enfermedades asociadas al incremento del volumen plaquetario medio, con enfermedad coronaria no grave (monovaso) y grave (trivascular, tronco coronario) se calculó el punto de mayor sensibilidad y especificidad del volumen plaquetario medio (significativo con valor superior a 9.5 fl) y el índice plaqueta-linfocito (significativo con valor superior a 139) para predecir enfermedad coronaria grave.

Análisis estadístico: Se realizó mediante estadística descriptiva, cálculo bayesiana y curva ROC para determinar el mejor punto de corte del volumen plaquetario medio y el índice plaquetario linfocito para predecir enfermedad coronaria grave.

Conclusión: No demostró que la índice plaqueta linfocito y el volumen plaquetario medio se correlacionaran con enfermedad coronaria grave.

Palabras clave: índice plaqueta linfocito, volumen plaquetario medio, enfermedad coronaria grave, enfermedad coronaria no grave.

Abstract.

Background: Coronary heart disease is the first cause of death in our country, representing 20.7% of total deaths. Within the first year of diagnosis of obstructive coronary disease, mortality is estimated at 10%. The identification of prognostic biomarkers of obstructive disease may offer advantages for its early detection and treatment.

Objective: To determine the usefulness of mean platelet volume and platelet-lymphocyte ratio to predict severe coronary disease in patients with acute myocardial infarction.

Material and methods: Observational, analytical, retrospective, cross-sectional study in the Department of Cardiology of the UMAE Hospital de Especialidades of the CMNR. Patients of both sexes diagnosed with acute myocardial infarction were analyzed; Subjects with diseases associated with increased mean platelet volume were excluded, with non-severe (single-vessel) and severe (trivascular, coronary artery) coronary artery disease. The point of greatest sensitivity and specificity of the mean platelet volume was calculated (significant with a value greater than 9.5 fl) and the platelet-lymphocyte index (significant with a value greater than 139) to predict severe coronary disease.

Statistical analysis: Descriptive statistics, Bayesian calculation, and ROC curve were used to determine the best cut-off point for mean platelet volume and lymphocyte platelet index to predict severe coronary disease.

Conclusion: It did not appear that the lymphocyte platelet index and the mean platelet volume correlated with severe coronary disease.

Key words: lymphocyte platelet index, mean platelet volume, severe coronary disease, non-severe coronary disease.

1. Introducción

En México, la cardiopatía isquémica es una de las enfermedades, asociadas a mayor mortalidad entre la población. Factores de riesgo como diabetes, hipertensión, dislipidemia, sedentarismo, tabaquismo, han favorecido el incremento de esta patología desde hace algunos años. De igual manera se han visto involucradas en formación de lesiones coronarias complejas como la enfermedad del tronco coronario y trivascular.

En la actualidad los biomarcadores ayudan en el diagnóstico de infarto agudo al miocardio, sin embargo, ha surgido interés en el análisis de otras variables como son el volumen plaquetario medio y el índice plaqueta-linfocito, como marcadores de disfunción endotelial, y que han sido relacionados con eventos cardiovasculares adversos, posterior al infarto del miocardio. Debido a la relación del daño endotelial y la extensión de la placa de ateroma se propone la realización de este estudio.

2. Antecedentes

La enfermedad coronaria es la causa mas frecuente de muerte en todo el mundo. aumentando su frecuencia en muchas regiones.

2.1 Epidemiología

De acuerdo con el Instituto Nacional de Geografía y Estadística, en México en el año 2019, las enfermedades del corazón, incluyendo la cardiopatía isquémica, fueron la principal causa de muerte, ocasionando 149,368 defunciones, que equivalen al 20.7%, siendo mas predominante en el sexo masculino con 79,997 casos en tanto que en el femenino fueron 69,357 casos. ⁽¹⁾

2.2 Definición.

El infarto agudo al miocardio se define como la evidencia de daño miocárdico (elevación de troponinas superior al percentil 99 del límite superior de referencia), asociado a necrosis, en el contexto clínico de isquemia miocárdica.

Los criterios de infarto cuando hay evidencia de daño miocárdico son: el aumento o caída de troponinas por arriba del percentil 99, además de: Síntomas de isquemia miocárdica, cambios isquémicos de nueva aparición, nuevas ondas Q patológicas, pérdida de miocardio viable o anomalías de movilidad de la pared que sean compatibles con una región, e identificación de trombo coronario por angiografía. ⁽²⁾

De acuerdo con las alteraciones electrocardiográficas se pueden definir dos grupos de pacientes. El primero en aquellos pacientes con dolor precordial agudo, el cual se acompaña de desnivel positivo del segmento ST y que generalmente indica una oclusión total o subtotal de las arterias coronarias. Para su diagnóstico se necesita encontrar: 2 derivaciones contiguas con desnivel mayor de 2,5 mV. en hombres menores de 40 años, 2.0 mV en mayores de 40 años, mayor de 1.5 mV en mujeres en derivaciones V2-V3, y 1 mV en el resto de las derivaciones (en ausencia de bloqueo de rama izquierda). En caso de bloqueo de rama izquierda se pueden ocupar los criterios de Sgarbosa para definir la presencia de infarto del miocardio. ^(2,3)

Por otra parte, se encuentran los pacientes con dolor precordial, los cuales pueden presentar electrocardiogramas con desnivel positivo transitorio del segmento ST, o depresión transitoria o persistente del segmento ST, inversión de la onda T, pseudonormalización de la onda T, o un trazo normal, se consideran para definir el infarto sin desnivel del segmento ST (IAMSEST). ^(2,4)

Otro porcentaje puede presentarse con ausencia de incremento de biomarcadores cardiacos, y con los cambios del segmento ST (desnivel positivo, negativo transitorio o persistente), que no experimentan daño celular por lo que son clasificados como angina inestable. ⁽²⁾

2.3 Diagnóstico

El diagnóstico bioquímico del infarto agudo al miocardio se realiza mediante los biomarcadores cardiacos. Actualmente las troponinas cardiacas son los

biomarcadores más sensibles y específicos. Dichos marcadores son una familia de proteínas que se encuentran en las fibras de musculo esquelético y en las cardiacas. Una elevación por encima del percentil 99 indica infarto. Las troponinas ultrasensibles, aumentan el porcentaje de diagnóstico en pacientes compatibles con infarto agudo. Otros biomarcadores disponibles son la CK y CKMB los cuales poseen menos sensibilidad y tienen un descenso muy rápido por lo que solo permiten identificar el momento del infarto y son útiles en el diagnóstico de reinfarto. (2,4,5)

2.4 Tratamiento

Una vez hecho el diagnóstico de infarto agudo al miocardio con desnivel del segmento ST, el tratamiento de reperfusión inicial de forma ideal es mediante Intervención coronaria percutánea (ICP) primaria en las primeras 12 horas, y que se pueda realizar en los primeros 120 minutos posteriores al diagnóstico. En caso de no poder realizarla durante este tiempo, se recomienda la fibrinólisis durante las primeras 12 horas. (4)

En los pacientes con IAMSEST, la ICP primaria se indica si se presenta alguno de los siguientes criterios: Choque cardiogénico, dolor precordial presente o recurrente a pesar de tratamiento médico, arritmias mortales o paro cardiaco, complicaciones mecánicas del infarto, insuficiencia cardiaca aguda, cambios dinámicos del segmento ST o de la onda T. (5)

Con el advenimiento de la ICP, se han disminuido la cantidad de pacientes a los que se realiza revascularización coronaria, además de las complicaciones, síntomas y calidad de vida. Además, se ha mejorado el pronóstico de los pacientes con IAM. Sin embargo, debemos tomar en cuenta que a pesar de que esta técnica es muy efectiva, hay lesiones que suelen ser difíciles en su manejo, e implican alto riesgo de complicaciones durante su abordaje. Por lo anterior se han realizado clasificaciones y escalas para poder determinar el manejo de estos

pacientes, para elegir el mejor procedimiento terapéutico de acuerdo con sus características.

2.5 Clasificación de lesiones coronarias

De acuerdo con el Colegio Americano de Cardiología (ACC), y la Asociación Americana de Cardiología (AHA), propusieron una clasificación de lesiones coronarias de acuerdo con sus características. Esta clasificación tiene como objetivo, estimar el éxito en el procedimiento, así como el riesgo de complicaciones. ⁽⁵⁾

De igual forma se ha propuesto una clasificación angiográfica de acuerdo con el porcentaje de obstrucción de los vasos afectados; clasificándose como lesiones significativas a aquellas que cuentan con más de un 70% de obstrucción luminal, lesiones intermedias a las que provocan una obstrucción del 50 al 70% del lumen del vaso, y no significativas, a aquellas que son menores al 50% del lumen. Esta clasificación ayuda a tomar la decisión de cuáles son las lesiones susceptibles de tratamiento (>70%), las que requieren un estudio de imagen o funcional (IVUS, TCO o RFF) para determinar si deben ser tratadas o continuar en vigilancia (50-70%) y las que no ameritan tratamiento (<50%). ^(6,7)

También se han realizado estudios en donde se han dividido las lesiones coronarias de acuerdo con su gravedad y con el número de vasos afectados, mencionándose a la enfermedad monovaso como de gravedad leve y a la enfermedad de tronco coronario y trivascular como de gravedad importante. La enfermedad monovaso se define como aquella afectación de una arteria epicárdica de manera significativa (>70%) que puede ser, la arteria descendente anterior, circunfleja, coronaria derecha o alguna de sus ramas mayores (diagonales, septales, marginal obtusa, descendente posterior). Se denomina enfermedad multivaso a la estenosis del 70% en al menos dos arterias coronarias mayores, o de una arteria coronaria mayor y 50% del tronco coronario. La enfermedad trivascular se define como la estenosis mayor al 70% en las tres

arterias coronarias principales. Una de las lesiones con mayor mortalidad de las previamente mencionadas, es la lesión del tronco coronario izquierdo, la cual se define como la estenosis mayor del 50%. ^(9,10)

Las lesiones del tronco coronario, así como la enfermedad trivascular se han asociado a una mortalidad de 50% y 37% respectivamente. Por lo que su detección y tratamiento disminuyen estas estadísticas. ^(11,12)

2.6 Otros biomarcadores

En pacientes con IAM, se han estudiado múltiples biomarcadores además de los ya existentes, que puedan ayudar en el diagnóstico o establecer un pronóstico durante la estancia y al egreso hospitalario. Estos biomarcadores se han estudiado con base en la fisiopatología del infarto del miocardio, tomando en cuenta que este origina un proceso inflamatorio que implica la producción de diversas sustancias, las cuales son medibles. ⁽¹³⁾

En el IAM, se activan los patrones moleculares asociados a daño, los cuales a su vez estimulan los receptores Toll-Like y la Interleucina I, resultando en la activación del factor nuclear KB, quimiocinas, citoquinas y moléculas de adhesión; creando extravasación de células inflamatorias. Entre las células inflamatorias que son atraídas por estos factores se encuentran: leucocitos, monocitos, linfocitos T (CD4, CD8), plaquetas. ^(14,15)

Se ha observado que factores contribuyentes como la edad, enfermedad renal crónica, diabetes, hipertensión arterial, obesidad entre otras incrementan el proceso inflamatorio, agravando la aterosclerosis y por consiguiente aumentando los episodios de isquemia, empeorando el pronóstico. ⁽¹⁶⁾

Se han realizado estudios con leucocitos, índice leucocito - neutrófilo, índice de monocitos, asociados a infarto agudo al miocardio, han demostrado que se relacionan de manera directa con el tamaño del infarto, complicaciones a corto y largo plazo, así como con los resultados después de la ICP, donde a mayor número de leucocitos se atribuye una reperfusión no exitosa. ⁽¹⁷⁾

De entre las células que interactúan en el proceso inflamatorio del IAM, llama especial atención el papel de las plaquetas, que además de contribuir a este, se ha reportado en estudios un incremento en su agregación, que a su vez genera producción de micropartículas que favorecen inflamación y trombosis. Otra función de estas micropartículas es la unión a los monocitos y leucocitos contribuyendo en su agregación e incrementando el daño endotelial, lo que juega un rol importante en el IAM. ⁽¹⁸⁾

En cuanto a la relación entre las plaquetas y la enfermedad coronaria, se han observado en particular el volumen plaquetario medio. Dicho parámetro se define como el tamaño promedio de las plaquetas, en una muestra de sangre y tiene como parámetros de referencia 7-10 femtolitros (fl). Se ha observado que valores por encima de 9.5 fl se han relacionado a procesos inflamatorios como el infarto al miocardio. ⁽¹⁹⁾

Se ha mencionado que el volumen plaquetario medio se ha relacionado con la gravedad de la enfermedad coronaria. De igual forma se ha mencionado como factor pronóstico durante la angiografía coronaria, para predecir la reperfusión en pacientes con IAM. ^(8,19)

Índices como el neutrófilo-linfocito (con un punto de corte mayor a 3.5), se ha asociado a procesos inflamatorios. En específico muchos estudios han correlacionado este índice con arterioesclerosis, y angiográficamente con presencia de lesiones obstructivas, además de un pronóstico desfavorable en síndromes coronarios agudos. ⁽¹⁶⁾

A partir de 2015 con los estudios asociados al volumen plaquetario medio, se comenzó a usar el índice plaqueta-linfocito (marcador de inflamación), en diversos estudios para asociarlo a procesos inflamatorios, preeclampsia, enfermedad renal, y procesos oncológicos, observando una clara relación con estos procesos, pero con diferentes puntos de corte.

En 2019 se realizó un estudio relacionando el índice plaqueta - linfocito, como objetivo principal se relacionó a eventos cardiovasculares mayores, resultando significativamente estadístico. De igual forma se observó una relación con la presencia de aterosclerosis coronaria. Esto fue usando como punto de corte un índice plaqueta-linfocito mayor a 139.33. ⁽²⁰⁾

De esta manera, en la literatura consultada, se concluye, que tanto el volumen plaquetario medio como el índice plaqueta linfocito, son dos marcadores que recientemente se están estudiando para poder predecir el grado y extensión de la enfermedad coronaria, aun como pocos resultados, sin embargo con una gran correlación con eventos cardiovasculares adversos, por lo que este estudio nos ayudará a determinar si pueden ser una herramienta útil para el manejo, evolución y pronóstico de los pacientes con infarto agudo al miocardio.

3. MATERIAL Y METODO

3.1 Objetivos

3.1.1 Primario:

Conocer la utilidad del volumen plaquetario medio y el índice plaqueta-linfocito para predecir la enfermedad coronaria grave en pacientes con infarto agudo al miocardio.

3.1.2 Secundario:

Determinar el mejor punto de corte del volumen plaquetario medio y el índice plaqueta linfocito, para predecir la enfermedad coronaria grave.

3.2 Tipo de estudio

Diseño: Retrospectivo, observacional, descriptivo, transversal.

3.3 Criterios de selección:

Universo de estudio: Pacientes con diagnóstico confirmado de infarto agudo al miocardio.

3.4 Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 40 años
- Ambos sexos
- Derechohabientes al Instituto Mexicano del Seguro Social con diagnóstico confirmado de infarto agudo al miocardio.
- Pacientes con diagnóstico de infarto agudo al miocardio que cuenten con determinación de volumen plaquetario medio e índice plaqueta linfocito
- Pacientes que cuenten con cateterismo cardiaco con diagnóstico de enfermedad coronaria

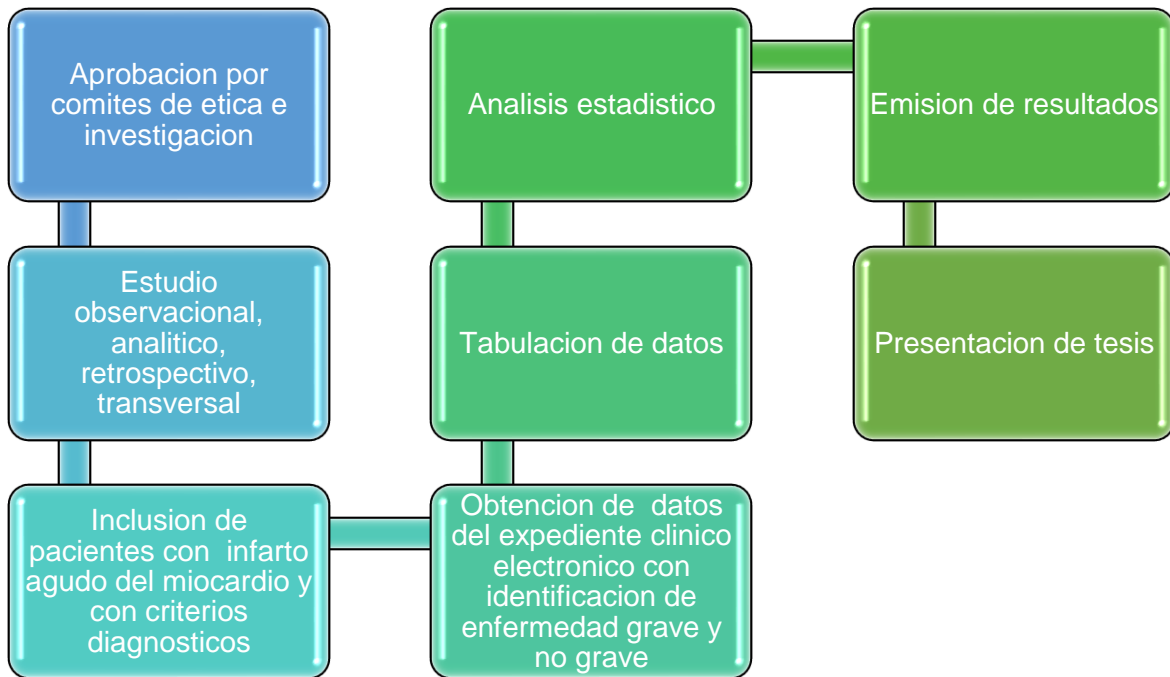
3.5 Criterios de exclusión:

- Enfermedades asociadas al incremento del volumen plaquetario medio como:
 - Eventos trombóticos recientes en regiones distintas al corazón.
 - Presencia de enfermedades infecciosas y sepsis.
 - Trombocitopenias congénitas o autoinmunes.
 - Padecimientos hematológicos.
 - Inmovilización
 - Síndrome antifosfolípidos
 - Quemaduras, traumatismos y cirugías recientes.
 - Trombofilias hereditarias.

3.6 Criterios de eliminación

- Pacientes que no cuenten con expediente completo

3.7 Flujograma de investigación



3.8 Descripción del estudio

Se incluyeron pacientes de ambos sexos con diagnóstico de infarto agudo al miocardio que contaban con los criterios de selección. Los pacientes fueron captados por medio del sistema de Administración de Camas del Hospital de especialidades CMNR (SIOC). Se identificaron a los pacientes con enfermedad coronaria no grave (monovaso) y grave (trivascular, tronco coronario) y se calculó el punto de mayor sensibilidad y especificidad del volumen plaquetario medio (significativo con valor superior a 9.5 fl) y del índice plaqueta-linfocito (significativo con valor superior a 139) para predecir enfermedad coronaria grave.

4- Resultados.

Se evaluaron 243 sujetos, el 50.60 % (n= 123) con enfermedad coronaria grave. El 84.80 % de los sujetos pertenecieron a sexo masculino y el 15.20 % (n= 37) a sexo femenino, dentro de los sujetos con enfermedad coronaria grave, el 84.60 % (n= 104) fueron de sexo masculino y el 15.40 % (n= 19) de sexo femenino.

En la tabla 1 se describen los detalles de comorbilidades en población general y por presencia de enfermedad coronaria grave.

ANTECEDENTE / COMORBILIDAD	POBLACIÓN (N= 243) [% (n)]	ECG. (n= 123) [% (n)]	ECNG. (n= 120) [% (n)]	<i>p</i> [‡]
Diabetes Mellitus	46.50 (113)	51.20 (63)	41.70 (50)	0.136 [‡]
Hipertensión arterial	59.70 (145)	68.30 (84)	50.80 (61)	0.006 [‡]
Dislipidemia	33.33 (81)	39.00 (48)	27.50 (33)	0.057 [‡]
Tabaquismo	66.33 (161)	68.30 (84)	64.20 (77)	0.496 [‡]
Sedentarismo	99.20 (241)	98.40 (121)	100.00 (120)	0.161 [‡]
Índice de masa corporal (kg/m²)*	28.30 (7.30)*	30.00 (7.10)*	27.00 (7.70)*	0.084 [¥]
Peso normal	12.30 (30)	8.10 (10)	16.70 (20)	
Sobrepeso	40.30 (98)	41.50 (51)	39.20 (47)	0.125 [‡]
IMC - Obesidad	47.30 (115)	50.40 (62)	44.20 (53)	
Infarto agudo a miocardio	100.00 (243)	100.00 (123)	100.00 (120)	NA
Enfermedad coronaria grave	50.60 (123)	100.00 (123)	0.00 (0)	< 0.001 [‡]
Enfermedad coronaria no grave	49.40 (120)	0.00 (0)	100.00 (120)	< 0.001 [‡]

Tabla 1. Detalles de comorbilidades por población general y enfermedad coronaria grave-no grave. Resultados descritos como frecuencias ponderadas al 100.00 % y valor absoluto, excepto en índice de masa corporal (kg/m²) donde se describen los resultados como mediana (rango intercuartil). [‡]Comparación realizada entre grupos de enfermedad coronaria, [‡]Prueba Chi-cuadrada, [¥]Prueba Mann-Whitney U para muestras

independientes. ECG: Enfermedad coronaria grave, ECNG: Enfermedad coronaria no grave, IMC: Índice de masa corporal.

Se encontró diferencia estadísticamente significativa para el antecedente de hipertensión arterial en sujetos con enfermedad grave ($p= 0.006$); debido a la naturaleza mutuamente excluyente para enfermedad coronaria grave y no grave, esta relación presentó asociación estadísticamente significativa.

En la tabla 2 se presentan los resultados cuantitativos de laboratorios e índice plaqueta-linfocito realizadas en los sujetos.

LABORATORIO / ÍNDICE	POBLACIÓN (N= 243)	ECG. (n= 123)	ECNG. (n= 120)	p^{\ddagger}
Plaquetas (/mm³)	200,000.00 (74,600.00)	196,000.00 (65,900.00)	208,932.16 (51,248.678)*	0.365 [§]
Linfocitos (/mm³)	1,428.00 (989.00)	1,440.00 (1,045.00)	1,401.00 (970.50)	0.961 [§]
Índice Plaqueta- Linfocito	142.00 (95.00)	140.00 (76.00)	146.50 (103.25)	0.455 [§]
Volumen plaquetario medio (fL)	8.80 (2.30)	8.90 (2.40)	8.91 (1.485)*	0.128 [§]

Tabla 2. Detalles de resultados de laboratorios e índice plaqueta-linfocito por población general y enfermedad coronaria grave-no grave. Resultados descritos como mediana (rango intercuartil) excepto los resultados marcados con *, donde el resultado se reportó como media (desviación estándar). [§]Comparación realizada entre grupos de enfermedad coronaria, [§]Prueba Mann-Whitney U para muestras independientes. ECG: Enfermedad coronaria grave, ECNG: enfermedad coronaria no grave.

No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre las diferencias de resultados de laboratorio y el IPL entre los sujetos con enfermedad coronaria grave-no grave.

Se realizó una evaluación cualitativa para clasificar los resultados de laboratorio a partir de los rangos establecidos por el hospital; en el caso de las plaquetas, el 12.30 % (n= 30) de los sujetos presentaron resultados fuera de rango, 96.60 % (n= 29) con resultado $< 150.00/\text{mm}^3$ donde el 55.20 % (n= 16) de los sujetos presentaron enfermedad coronaria grave, mientras que el 3.40 % (n= 1) presentó un valor de plaquetas $> 450.00/\text{mm}^3$, el sujeto pertenecía al grupo de enfermedad coronaria grave; estos resultados no presentaron asociación estadísticamente significativa ($p= 0.528$).

Referente al conteo absoluto de linfocitos, el 75.30 % (n= 183) de los sujetos presentaron resultados fuera de rango, el 98.90 % (n= 181) con resultados $< 2,000.00/\text{mm}^3$, donde el 49.20 % (n= 89) correspondieron a sujetos con enfermedad coronaria grave; el 1.10 % (n= 2) de los sujetos presentó conteo absoluto de linfocitos $> 8,900.00/\text{mm}^3$, donde el 50.00 % (n= 1) correspondió a sujetos con enfermedad coronaria grave; resultados sin asociación estadísticamente significativa ($p= 0.736$).

Para la evaluación de volumen plaquetario medio, el 1.20 % (n= 3) de los sujetos presentaron resultados fuera de rango ($> 20.00 \text{ fL}$), donde el 100.00 % (n= 3) de los casos pertenecieron a sujetos con enfermedad coronaria grave; asociación no estadísticamente significativa ($p= 0.085$).

Se realizó evaluación mediante curva ROC para evaluar la utilidad del índice plaqueta-linfocito y volumen plaquetario medio en el diagnóstico de enfermedad coronaria grave, los resultados se describen en la tabla 3 y figuras 1, 2 y 3.

ÍNDICE - LABORATORIO	AUC	IC 95 %	<i>p</i> *
Índice plaqueta-linfocito	0.472	0.399-0.545	0.455
Volumen plaquetario medio	0.555	0.484-0.629	0.128

Tabla 3. Resultados de curva ROC para índice plaqueta-linfocito y volumen plaquetario medio en diagnóstico de enfermedad coronaria grave. AUC: Área bajo la curva, IC: Intervalo de confianza, ROC: Receiver Operating Characteristic. *Significación asintótica.

CURVA ROC DE ÍNDICE PLAQUETA-LINFOCITO Y VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO PARA DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD CORONARIA GRAVE

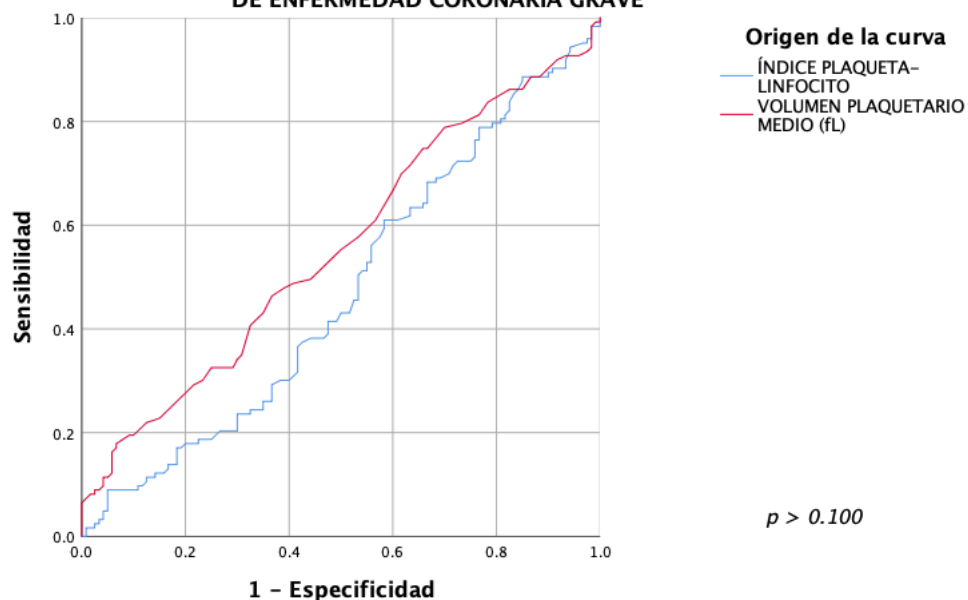


Figura 1. Curva ROC para índice plaqueta-linfocito y volumen plaquetario medio en diagnóstico de enfermedad coronaria grave. ROC: Receiver Operating Characteristic. *Significación asintótica.

CURVA ROC DE ÍNDICE PLAQUETA-LINFOCITO PARA DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD CORONARIA GRAVE

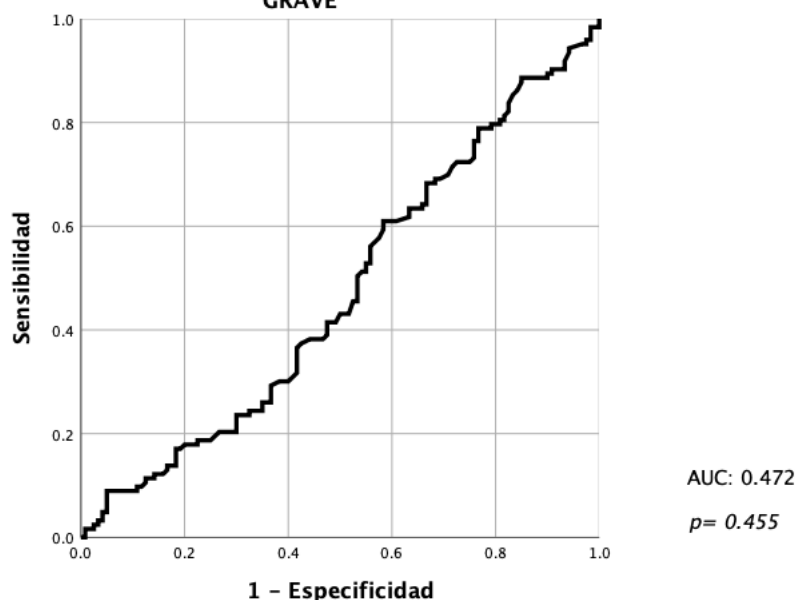


Figura 2. Curva ROC para índice plaqueta-linfocito en diagnóstico de enfermedad coronaria grave. ROC: Receiver Operating Characteristic. *Significación asintótica.

CURVA ROC DE VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO PARA DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD CORONARIA GRAVE

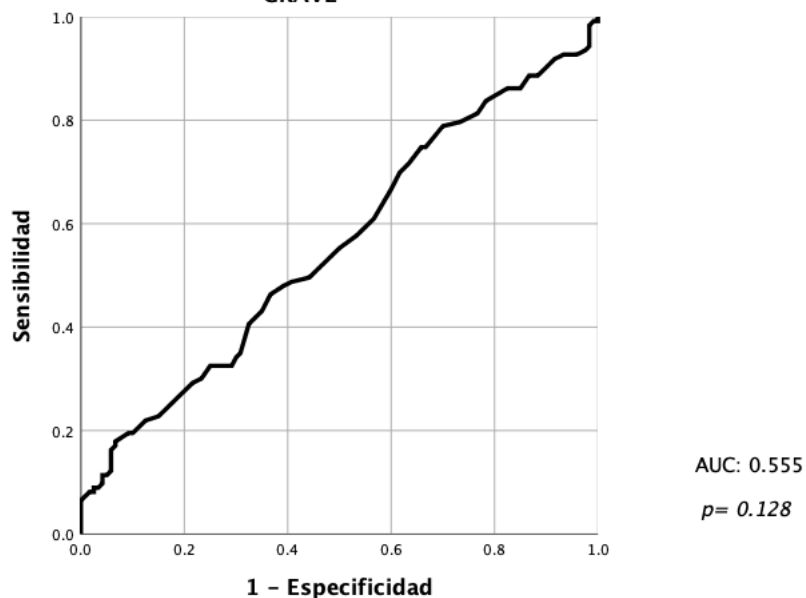


Figura 3. Curva ROC para volumen plaquetario medio en diagnóstico de enfermedad coronaria grave. ROC: Receiver Operating Characteristic. *Significación asintótica

ÍNDICE - LABORATORIO	PUNTO CORTE	SENS (%)	ESP (%)	VPP (%)	VPN (%)	ER	p*
Criterio protocolo							
Índice plaqueta-linfocito	139.00	50.40	46.70	49.20	47.90	0.944	0.648
Volumen plaquetario medio (fL)	9.50	35.00	69.20	53.80	50.90	1.095	0.494
Criterio curva ROC							
Índice plaqueta-linfocito	130.50	56.10	44.20	50.70	49.50	1.005	0.967
Volumen plaquetario medio (fL)	8.75	55.30	50.00	53.10	52.20	1.111	0.409

Tabla 4. Resultados por laboratorio e índice con punto de corte para sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y estimación de riesgo. ER: Estimación de riesgo, ESP: Especificidad, SENS: Sensibilidad, ROC: Receiver Operating Characteristic, VPN: Valor predictivo negativo, VPP: Valor predictivo positivo. *Prueba Chi-cuadrada. Fuente: Investigación propia.

En nuestro estudio encontramos el mejor punto de corte para el índice plaqueta-linfocito calculado por curva ROC de 130.50, mientras que para el volumen plaquetario medio fue de 8.75 fL. El índice plaqueta-linfocito presentó una AUC de 47.2 %, sensibilidad de 56.10 %, especificidad de 44.20 % valor predictivo positivo de 53.80 y VPN de 50.90 para enfermedad coronaria grave. El volumen plaquetario medio presentó una AUC de 55.5 %, sensibilidad de 55.3 % y especificidad de 50.0 % con VPP de 53.10 y VPN de 52.20 para enfermedad coronaria grave.

No se encontraron asociaciones estadísticamente significativas para los puntos de corte planteados por protocolo ni los generados por curva ROC para el diagnóstico de enfermedad coronaria grave en los sujetos evaluados.

5. Discusión

Se evaluaron 243 sujetos, 84.8 % de sexo masculino y 15.2 % de sexo femenino, con una media de edad de 64.0 años. El 50.60 % de los sujetos presentaron enfermedad coronaria grave. Se encontró diferencia estadísticamente significativa para una mayor edad en sujetos con enfermedad coronaria grave. El antecedente de hipertensión arterial fue la única comorbilidad con asociación estadísticamente significativa en sujetos con enfermedad coronaria grave. No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre las diferencias de resultados de laboratorio y el IPL entre los sujetos con enfermedad coronaria grave-no grave. En nuestro estudio encontramos el mejor punto de corte para el índice plaqueta-linfocito calculado por curva ROC de 130.50, mientras que para el volumen plaquetario medio fue de 8.75 fL. El índice plaqueta-linfocito presentó una AUC de 47.2 %, sensibilidad de 56.10 % y especificidad de 44.20 % para enfermedad coronaria grave. El volumen plaquetario medio presentó una AUC de 55.5 %, sensibilidad de 55.3 % y especificidad de 50.0 % para enfermedad coronaria grave. No se encontraron asociaciones estadísticamente significativas para los puntos de corte planteados por protocolo ni los generados por curva ROC para el diagnóstico de enfermedad coronaria grave en los sujetos evaluados.

Se puede observar en estudios previos realizados con el índice plaqueta-linfocito ⁽²¹⁾ que en la población estudiada en China no se observa una asociación estadística entre los factores de riesgo y la presencia de enfermedad coronaria grave, a diferencia de este estudio en el que la hipertensión tiene una asociación estadística fuerte con este desenlace, de igual forma se puede observar que al igual que en nuestros resultados la aparición de enfermedad coronaria grave se observa en promedio a los 64 años.

En cuanto al índice plaqueta linfocito, se propone en este estudio un punto de corte de 139.32. con una AUC de 61.1%, sensibilidad de 49.4% y especificidad

de 69.6%, asociándose más fuertemente con enfermedad coronaria grave y eventos cardiovasculares mayores, que en nuestro estudio.

Azab et al ⁽²⁴⁾ encontró de igual forma una asociación alta del índice plaqueta linfocito con aumento en la mortalidad en pacientes con infarto con desnivel del ST y sin desnivel del ST, utilizando como punto de corte 176; sin embargo, en un seguimiento, no se pudo reproducir dicho resultado tomando en cuenta ese punto de corte.

Por su parte Kurtul et al ⁽²⁵⁾ observo un incremento de la asociación de enfermedad coronaria grave con un punto de corte de índice plaqueta linfocito mayor a 116, cabe resaltar que a diferencia de este estudio la población fue mayor (1016 pacientes) encontrando AUC 0.78, sensibilidad 71% y especificidad de 66%, aunque asociadose a puntajes de Syntax score mayor de 22.

En cuanto al volumen plaquetario medio se ha asociado a eventos cardiovasculares mayores, usando un punto de corte en la mayoría de estos estudios de 9.5 fl ⁽¹⁹⁾, a comparación del nuestro en el que el punto de corte que más se asocia a enfermedad coronaria grave es de 8.75. Cabe destacar que en la mayoría de estos estudios se presenta buena sensibilidad y especificidad de este parámetro para predecir eventos cardiovasculares mayores.

Este estudio cuenta con algunas limitaciones, Primeramente, contamos con una muestra pequeña a diferencia de otros estudios. De igual forma se trata de un estudio transversal y retrospectivo por lo que creemos que en un estudio, prospectivo y con mayor número de población, los resultados pueden diferir.

De forma secundaria, al no tener control sobre el momento de la medición tanto del índice plaqueta linfocito y volumen plaquetario medio, puede haber resultados dispares: por lo que sería de interés poder realizar un seguimiento durante la evolución de dichos marcadores, previo a la realización de la ICP para poder dilucidar si pueden tomarse como predictores de enfermedad coronaria grave.

En resumen, en este estudio no se demuestra una asociación fuerte entre el índice plaqueta linfocito, volumen plaquetario medio y la presencia de enfermedad coronaria grave: sin embargo puede servir como base para realizar nuevos estudios tomando en cuenta que las alteraciones bioquímicas son dinámicas durante la presentación de eventos coronarios agudos, además de que como se observa en nuestra población la presencia de factores de riesgo son diferentes a los de otras poblaciones y esto puede arrojar resultados más aplicables en nuestro medio acerca de estos dos marcadores, que además de ser fáciles en su uso son relativamente económicos.

6. Conclusión

El mejor punto de corte para el índice plaqueta-linfocito calculado por curva ROC fue de 130.50, y para el volumen plaquetario medio fue de 8.75 fl; ambos sin presentar una asociación estadística fuerte en este estudio. Se necesitan de estudios prospectivos con mayor número de pacientes y poder controlar el momento de la toma de la muestra de estos marcadores y así poder demostrar su asociación en nuestra población.

7. Bibliografía

1. INEGI. Características de las defunciones registradas en México durante 2019 [Internet].2020 Oct 29 [citado 2022 Jun 26].Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2020/EstSociodem/DefuncionesRegistradas2019.pdf>
2. Consenso ESC 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto. Rev Esp Cardiol. 2019; 72(1):72.1-27. DOI: 10.1016/j.recesp.2018.11.011
3. Ibáñez B, James S, Agewall S, et al. Guía ESC 2017 sobre el tratamiento del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. Rev Esp Cardiol. 2017 Dic; 70(12):e1-61. DOI: 10.1016/j.recesp.2017.10.048
4. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Rev Esp Cardiol. 2021 Jun; 74(6):e1-73. DOI: 10.1016/j.recesp.2020.12.024
5. Ellis SG, Vandormael MG, Cowley MJ, et al. Coronary morphologic and clinical determinants of procedural outcome with angioplasty for multivessel coronary disease. Implications for patient selection. Multivessel Angioplasty Prognosis Study Group. Circulation. 1990 Oct;82(4):1193-202. DOI: 10.1161/01.cir.82.4.1193.
6. Nallamothu BK, Spertus JA, Lansky AJ, et al. Comparison of clinical interpretation with visual assessment and quantitative coronary angiography in patients undergoing percutaneous coronary intervention in contemporary practice: the Assessing Angiography (A2) project: The assessing angiography (A2) project. Circulation. 2013 Apr; 127(17):1793–800. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001952
7. Ishikawa Y, Akasaka Y, Suzuki K, et al. Anatomic properties of myocardial bridge predisposing to myocardial infarction. Circulation. 2009 Aug 4; 120(5):376-83. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.820720.
8. Varastehravan H, Karbalaie Tafti SS, Nough H, et al. Relación entre el volumen plaquetario medio y la gravedad de la enfermedad arterial coronaria.

Rev chil cardiol. 2019 Dic; 38(3):182–9. DOI: 10.4067/s0718-85602019000300182

9. Rodriguez AE, Fernandez-Pereira C, Mieres J, et al. Modifying angiographic syntax score according to PCI strategy: lessons learnt from ERACI IV Study. *Cardiovasc Revasc Med.* 2015 Oct-Nov;16(7):418-20. DOI: 10.1016/j.carrev.2015.07.001.
10. Arroyo-Rodríguez C, Brito-Zurita OR, Sandoval-Navarrete S, et al. Risk factors for three-vessel coronary artery disease in patients of Northwest Mexico. *Arch Cardiol Mex.* 2018 Dec; 88(5):423-31. DOI: 10.1016/j.acmx.2018.02.009.
11. Lenzen MJ, Boersma E, Bertrand ME, et al. Management and outcome of patients with established coronary artery disease: the Euro Heart Survey on coronary revascularization. *Eur Heart J.* 2005 Jun; 26(12):1169-79. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi238.
12. Bryer E, Stein E, Goldberg S. Multivessel Coronary Artery Disease: The Limitations of a "One-Size-Fits-All" Approach. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes.* 2020 Nov 5;4(6):638-41. DOI: 10.1016/j.mayocpiqo.2020.07.014.
13. Yayla Ç, Gayretli Yayla K, Açar B, et al. White Blood Cell Subtypes and Ratios in Cardiovascular Disease. *Angiology.* 2017 Aug; 68(7):651. DOI: 10.1177/0003319716664026.
14. Frangogiannis NG. How do endosomal Toll-like receptors sense and extend ischaemic myocardial injury? *Cardiovasc Res.* 2019 Oct 1;115(12):1687-9. DOI: 10.1093/cvr/cvz128.
15. Fang L, Moore XL, Dart AM, et al. Systemic inflammatory response following acute myocardial infarction. *J Geriatr Cardiol.* 2015 May;12(3):305-12. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2015.03.020.
16. Valga F, Monzón T, Henriquez F, et al. Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios as biological markers of interest in kidney disease. *Nefrología.* 2019 May-Jun; 39(3):243-9. DOI: 10.1016/j.nefro.2018.11.005.
17. Arbel Y, Finkelstein A, Halkin A, et al. Neutrophil/lymphocyte ratio is related to the severity of coronary artery disease and clinical outcome in patients

- undergoing angiography. *Atherosclerosis*. 2012 Dec; 225(2):456-60. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.09.009.
18. Cesari F, Marcucci R, Caporale R, et al. Relationship between high platelet turnover and platelet function in high-risk patients with coronary artery disease on dual antiplatelet therapy. *Thromb Haemost*. 2008 May; 99(5):930-5. DOI: 10.1160/TH08-01-0002.
 19. Kitazawa T, Yoshino Y, Tatsuno K, et al. Changes in the mean platelet volume levels after bloodstream infection have prognostic value. *Intern Med*. 2013; 52(13):1487-93. DOI: 10.2169/internalmedicine.52.9555.
 20. Li XT, Fang H, Li D, et al. Association of platelet to lymphocyte ratio with in-hospital major adverse cardiovascular events and the severity of coronary artery disease assessed by the Gensini score in patients with acute myocardial infarction. *Chin Med J*. 2020 Feb 20; 133(4):415-23. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000650.
 21. Ley General de Salud. Nueva ley publicada en el Diario Oficial de la Federación el 07 de febrero de 1984. Última reforma publicada DOF 16-05-2022 [Internet]. [México]; Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. [Citado 2022 Jun 29]. Disponible en: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf_mov/Ley_General_de_Salud.pdf
 22. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Seúl, octubre de 2008. *J Oral Res* [Internet]. 2013;2(1):42–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.17126/joralres.2013.009>
 23. Azab B, Shah N, Akerman M, et al. Value of platelet/lymphocyte ratio as a predictor of all-cause mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. *J Thromb Thrombolysis*. 2012 Oct; 34(3):326-34. DOI: 10.1007/s11239-012-0718-6.
 24. Kurtul A, Murat SN, Yarlioglu M, et al. Association of platelet-to-lymphocyte ratio with severity and complexity of coronary artery disease in patients with

acute coronary syndromes. *Am J Cardiol.* 2014 Oct 1; 114(7):972-8. DOI:
10.1016/j.amjcard.2014.07.005.

8. Anexos

8.1. Anexo No. 1

Hoja de recolección de Datos			
Nombre:			
NSS		Edad años	
Fecha de diagnóstico confirmado			
Sexo	IMC	Hipertensión Arterial Si no	Obesidad Si no
Sedentarismo Si No	Diabetes mellitus T2 si no	Dislipidemia Si no	Tabaquismo Si No

Variables Dependientes	
Enfermedad coronaria trivascular	Si No
Enfermedad tronco coronario	Si No
Enfermedad monovaso	Si No

Variables Independientes	
Número Total de plaquetas	
Número Total de linfocitos	
índice Plaqueta/Linfocito	
Volumen Plaquetario medio	