



**UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU
SANTO**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS “ENRIQUE
ORTEGA MOREIRA”**

**“COCIENTE VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO
/LINFOCÍTICO COMO FACTOR PREDICTIVO DE
MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN
PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO
EN HOSPITAL DE ESPECIALIDADES TEODORO
MALDONADO CARBO, 2017”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE SE
PRESENTA COMO REQUISITO PARA EL TÍTULO
DE MÉDICO**

**AUTORA: MARÍA FERNANDA OSORIO
PESANTES**

**TUTOR: LUIS CHANTONG VILLACRESES
SAMBORONDÓN, 15 FEBRERO 2019**

Samborondón, 15 de febrero del 2019

Sr. Dr.

Pedro Barberán Torres
Decano de Facultad de Medicina
Universidad de Especialidades Espíritu Santo
Samborondón

De mi consideración:

Yo, DR. LUIS CHANTONG VILLACRESES, en calidad de tutor del trabajo de investigación sobre el tema "Cociente Volumen Plaquetario Medio /Linfocítico como factor predictivo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con Infarto Agudo de Miocardio en Hospital Teodoro Maldonado Carbo, Año 2017" presentado por la alumna Maria Fernanda Osorio Pesantes, estudiante de la carrera de Medicina

Certifico que el trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúnen los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el Consejo de Facultad "Enrique Ortega Moreira" de Medicina, de la Universidad Espíritu Santo.

Agradezco de antemano la atención brindada

Atentamente,


Dr. Luis Chantong Villacreses
Dr. Luis Chantong Villacreses
REG. MSP Libro V, Folio 1509 No 4095
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

Dedicatoria:

Dedico este trabajo, de manera infinita a Dios, quien me guió durante toda mi carrera de medicina y no permitió que me rinda, a pesar de las dificultades que se presentaron.

Agradezco a mi familia, en especial a mi madre Jenny, quien me enseñó con su ejemplo el significado de la constancia y perseverancia. A mi abuela María, nada de esto hubiera sido posible sin su motivación durante toda mi etapa académica. Agradezco a mi tía Patricia por llenarme de su sabiduría y haberme apoyado siempre a alcanzar mis metas.

Finalmente, dedico esta tesis a la Fundación Leonidas Ortega Moreira, por haberme dado el regalo más lindo, la oportunidad de llegar a ser médico, motivo por el cual, agradezco a dicha Fundación, por haberme permitido formar parte de esa gran familia durante estos años.

INDICE

INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO 1	3
1.1 ANTECEDENTES CIENTIFICOS	3
1.2 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA	5
1.3 JUSTIFICACIÓN	6
1.4 OBJETIVOS GENERAL Y ESPECÍFICOS	7
1.4.1 OBJETIVO GENERAL	7
1.4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	7
1.4.3 HIPÓTESIS	7
CAPITULO 2: MARCO TEÓRICO	8
2.1 MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO	8
2.1.2 CAUSAS DE MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA	9
2.1.2.1 INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA	9
2.1.2.2 SHOCK CARDIOGÉNICO	11
2.1.2.3 COMPLICACIONES MECÁNICAS	12
2.1.2.4 COMPLICACIONES ELÉCTRICAS	17
2.1.2.5 COMPLICACIONES MENOS COMUNES	21
2.2 COCIENTE VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO /LINFOCITICO (VPML)	26
2.2.1 FISIOPATOLOGIA DE VPML EN ENFERMEDAD CORONARIA	28
CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA	34

3.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	34
3.2 UNIVERSO Y MUESTRA	34
3.3 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	36
3.4 DESCRIPCIÓN DE LOS INSTRUMENTOS, HERRAMIENTAS Y PROCEDIMIENTOS DE LA INVESTIGACIÓN	41
3.4 ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES	42
CAPITULO 4: ANALISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	44
CAPITULO 5: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	57
BIBLIOGRAFIA	59
ANEXOS	66

INDICE DE TABLAS

TABLA 1: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DEMOGROGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN	44
TABLA 2: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DEMOGROGRÁFICAS EN AMBOS GRUPOS	47
TABLA 3: CARACTERÍSTICAS ANGIOGRÁFICAS EN AMBOS GRUPOS	48
TABLA 4: MEDIAS DE VPML EN COMPLICACIONES Y MORTALIDAD.....	50
TABLA 5: PREDICTORES DE MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA	50
TABLA 6: ÁREA BAJO LA CURVA DE COCIENTE VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO LINFOCITICO.....	51
TABLA 7: SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VALOR PREDICTIVO POSITIVO Y NEGATIVO DE COCIENTE VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO LINFOCITICO ..	52

INDICE DE FIGURAS

FIGURA 1: DISTRIBUCIÓN DEL TIPO DE COMPLICACIONES AGUDAS	46
FIGURA 2: DISTRIBUCIÓN DEL TIPO DE ARRITMIA PRESENTE	46
FIGURA 3: DIFERENCIA DE MEDIAS DE VPML ENTRE VIVOS Y MUERTOS	49
FIGURA 4: CURVA ROC DE VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO LINFOCITICO	51
FIGURA 5: CURVA KAPLAN MEIER DE MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA.....	52

RESUMEN

Introducción: La inflamación de bajo grado, la disfunción endotelial y la hiperreactividad de las plaquetas se asocian independientemente con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares. Se plantea que el cociente Volumen plaquetario medio/ linfocítico (VPML), es un marcador de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con infarto agudo de miocardio.

Metodología: Se seleccionó un total de 94 pacientes desde enero a diciembre del año 2017, con diagnóstico de infarto agudo de miocardio que presentaban hemograma de ingreso dentro de las primeras 48 horas. El punto de corte del Volumen Plaquetario Medio/ Linfocítico fue de 7.38 según la distribución de los datos, dividiendo dentro de dos grupos a la muestra.

Resultados: A pesar de las características clínicas similares, los pacientes con elevado VPML, tuvieron peor angiografía. La mortalidad hospitalaria fue mayor en el grupo de VPML elevado. El análisis de ROC reveló un valor diagnóstico moderado para predecir la mortalidad hospitalaria (HR: 1.112, 95% CI 1.003-1.234, P = 0.044; Corte VPML=7.38).

Conclusión: Se pudo determinar que existe una correlación estadísticamente significativa entre el cociente de volumen plaquetario medio/ linfocítico y mortalidad ($p=0.001$).

Palabras claves: Infarto agudo de Miocardio, aterosclerosis, volumen plaquetario medio/ linfocítico, mortalidad, complicaciones.

ABSTRACT

Introduction: Low-grade inflammation, endothelial dysfunction and platelet hyperreactivity are independently associated with an increased risk of cardiovascular events. It is suggested that mean / lymphocytic platelet volume (VPML) ratio is a marker of in-hospital mortality in patients with acute myocardial infarction.

Methodology: A total of 94 patients were selected from January to December of the year 2017 with a diagnosis of acute myocardial infarction that presented a complete blood count within the first 48 hours. The cut-off point of the Mean / Lymphocytic Platelet Volume was 7.38 according to the distribution of the data, dividing the sample into two groups.

Results: Despite similar clinical characteristics, patients with elevated LVMP had worse angiography. In-hospital mortality was higher in the high-VLML group. The ROC analysis revealed a moderate diagnostic value to predict in-hospital mortality (HR 1.112, 95% CI 1.003-1.234, P = 0.044, VPML cutoff = 7.38).

Conclusion: It was determined that there is a statistically significant correlation between the mean / lymphocytic platelet volume ratio and mortality ($p = 0.001$).

Key words: Acute myocardial infarction, atherosclerosis, mean platelet volume / lymphocytic, mortality, complications.

INTRODUCCIÓN

La reciente definición de infarto agudo de miocardio, es la presencia de lesión aguda del miocardio detectada por biomarcadores cardíacos anormales en el contexto de la evidencia de isquemia miocárdica aguda según la Fundación del Colegio Americano de Cardiología, la Asociación Americana del Corazón y la Federación Mundial del Corazón (1), siendo la aterosclerosis su principal causa. La transición económica, la industrialización y la globalización han producido cambios en el estilo de vida que promueven la formación de placa aterosclerótica. Estos factores de riesgo incluyen el uso del tabaco, diabetes mellitus y dislipidemia.

La enfermedad cardiovascular es la responsable de cuatro de cada cinco muertes según la OMS (2). Por este motivo, en las últimas décadas, ha sido de gran interés la validación de nuevos biomarcadores que puedan predecir el desenlace de enfermedades cardiovasculares. De esta manera, se puede disminuir el riesgo de complicaciones y seleccionar la alternativa terapéutica más apropiada para el paciente. Se ha encontrado dentro del modelo fisiopatológico de la ruptura o erosión de placa aterosclerótica, los principales agentes causales del evento agudo que activan a nivel molecular la producción de citoquinas, es decir, las plaquetas y linfocitos (3).

El principal propósito del presente trabajo de investigación es determinar la asociación entre un reciente biomarcador, Volumen Plaquetario Medio Linfocítico (VPML), con mortalidad por infarto agudo de miocardio. La obtención de este biomarcador es de fácil acceso y económico, ya que, se lo calcula la obtención de un hemograma que se encuentra disponible a nivel de todos los niveles de atención de salud

pública. De demostrarse una asociación significativa, resultaría una herramienta efectiva para poder estratificar a los pacientes con mayor probabilidad de tener peor desenlace.

CAPÍTULO 1

1.1 ANTECEDENTES CIENTIFICOS

En la actualidad, se conoce que el proceso de aterosclerosis se debe a la acumulación de lípidos en la íntima de la pared arterial, a su vez, se ha encontrado que las plaquetas también juegan un rol fundamental en la formación y mantenimiento de la placa aterosclerótica. La fisiopatología del infarto agudo de miocardio se basa en la ruptura o erosión aguda de la placa aterosclerótica previamente formada, activando la cascada inflamatoria y la interacción de plaquetas con células endoteliales mediante la producción de citoquinas (3).

En la actualidad se ha buscado encontrar diversos marcadores tempranos de desenlace para pacientes infartados, por lo cual se ha desarrollado mayor interés en parámetros que sean más accesibles como el hemograma de ingreso. Acorde a la fisiopatología de infarto agudo de miocardio, los valores más relevantes a evaluar son los relacionados con la activación plaquetaria y cascada de inflamación desencadenada.

Por esta razón, Martin (4) fue el primero en estudiar la activación plaquetaria mediante la medición del volumen plaquetario medio, demostrando que existe un mayor tamaño de plaquetas en pacientes con peor desenlace. Así mismo, Taskesen (5) demostró que el volumen plaquetario medio permite estratificar los pacientes con Infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST categorizando quien tendrá mayor beneficio de una intervención percutánea primaria.

El papel de la respuesta inflamatoria en pacientes con infarto de miocardio también ha sido estudiado, se conoce que existe acumulación de polimorfonucleares, macrófagos y linfocitos en el área de necrosis miocárdica (6). Por esta razón, Núñez (7) plantea que un bajo contaje linfocítico está asociado a mayor mortalidad y tasas de re-infarto a largo plazo. La causa de este fenómeno es desconocida, pero se cree que existe una activación del sistema inmune que aumenta la apoptosis de los linfocitos.

Posteriormente, se evaluó el cociente Plaquetario/ Linfocítico, con el fin de medir dos vías de la cascada aterotrombótica. Azab et al (8) demostró que el índice Plaquetario/ Linfocítico (PL) sirve como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST. En adición, Hudson (9) correlacionó el cociente PL con mortalidad a largo plazo en pacientes con infarto agudo de miocardio con supradesnivel ST que además eran diabéticos. No obstante, se puede observar que el cociente PL no tiene buena especificidad, ya que, es factor predictivo de mortalidad en pacientes con patología oncológica en especial cáncer colorrectal (7).

Los índices previamente mencionados demostraron ser buenos predictores de mal desenlace en pacientes infartados, pero a su vez carecían de especificidad ya que están relacionados con otras patologías como: síndrome metabólico (10), depresión (11), epistaxis (12), osteoporosis (13), fibrilación auricular (14), demencia (15) y enfermedad cerebrovascular (16). Por esta razón, Hudzik (17), introdujo un nuevo cociente donde se divide el volumen plaquetario medio para el contaje linfocítico, de esta manera se mide dos teorías comprobadas de la fisiopatología de infarto agudo de miocardio como lo es la activación plaquetaria y reclutamiento de linfocitos por adhesinas que se expresan en las células endoteliales.

Hudzik (17), comparó el cociente Volumen plaquetario medio/ Linfocítico (VPML) con el cociente PL como marcador pronóstico de

mortalidad intrahospitalaria y a largo plazo en pacientes infartados con Diabetes Mellitus, demostrando así que el VPML es superior. De igual manera, Kurtul (18) demostró que VPML es un predictor independiente de mortalidad a los 30 días en pacientes sometidos a intervención percutánea primaria. En base a lo expuesto, este estudio pretende aportar mayor grado de evidencia a este factor predictivo reciente y así contar con un marcador adicional para poder estratificar de manera más efectiva a pacientes infartados.

1.2 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

La enfermedad cardiovascular ha sido una de las principales causas de mortalidad anualmente a nivel mundial, en el año 2015 fue causante del 31% de todas las muertes mundiales (2). En el mismo año, 17.7 millones de personas murieron a causa de enfermedad cardiovascular de las cuales 7,4 millones se debieron a enfermedades coronarias (2). Los costos de hospitalización por infarto agudo de miocardio son extremadamente altos para el sector sanitario, alrededor de 15 mil dólares por intervención percutánea primaria (19).

En Ecuador no hay datos oficiales, pero se cuenta con publicaciones que muestra que es un gran problema de salud pública. Según el Instituto Nacional de Estadística de Ecuador en el 2015 (20), hubo 1884 egresos hospitalarios por infarto agudo de miocardio con una media de días de estancia hospitalaria de 18 días. En el año 2003 se registraron 544 defunciones con diagnóstico de infarto agudo de miocardio (20).

En Guayaquil, tampoco existen datos oficiales. Chávez (21) identificó la prevalencia de infarto agudo de miocardio desde el año 2013 al 2015, la cual fue de 1915 pacientes entre 58 a 68 años en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo, Guayaquil. Recalde (22) señaló que existe una mortalidad del 6% en pacientes con Infarto agudo de miocardio en el Hospital Luis Vernaza.

El uso de un método que permita estratificar a los pacientes que tienen mayor posibilidad de presentar complicaciones o mayor mortalidad a corto plazo es imprescindible para poder elegir la mejor opción de tratamiento, para ofrecer la mejor alternativa y así poder disminuir el riesgo. De esta manera, se podría disponer mejor de los recursos económicos del sector sanitario evitando estancias hospitalarias prolongadas y disminuyendo las elevadas tasas de mortalidad que han sido reportadas.

1.3 JUSTIFICACIÓN

La enfermedad cardiovascular es una de las causas de muerte a nivel mundial, razón por la cual, es importante disminuir el número de casos anuales. El aumento de la prevalencia de enfermedad coronaria está dado por varios factores causales, entre estos se encuentra un inadecuado estilo de vida como sedentarismo y dieta inadecuada.

El cateterismo cardíaco puede resultar muy costoso en nuestro país y no está disponible en todos los niveles de salud pública, así como en el sector rural. Por esta razón es necesario estratificar el riesgo en estos pacientes, ya que el tiempo que demora ser derivado a un área de atención de mayor nivel es vital para el miocardio. Este estudio, tiene como finalidad, demostrar el valor del cociente Volumen plaquetario medio / Linfocítico como predictor de mortalidad temprana en pacientes con infarto agudo de miocardio. Mediante el uso de este marcador pronóstico accesible a todo público, rutinario y de bajo costo; se puede reducir el uso de recursos públicos acortando el costo y tiempo de estancia hospitalaria por complicaciones asociadas.

El Ministerio de Salud Pública incluye en sus ejes de línea de investigación científica a la enfermedad cardíaca isquémica (Área 6) donde este trabajo aporta con el subnumeral de conocimientos, actitudes

y prácticas del personal de salud. Se realizó la investigación en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo por la gran afluencia de pacientes, ya que éste da cobertura a 71555 afiliados por ser el seguro social de salud pública del país. Cabe añadir que se trata de un hospital de tercer nivel y cuenta con un área de Unidad de Cuidados Coronarios que reúne las características necesarias para la elaboración de este estudio.

1.4 OBJETIVOS GENERAL Y ESPECÍFICOS

1.4.1 OBJETIVO GENERAL

Analizar la utilidad del cociente volumen plaquetario medio /linfocítico como factor predictivo temprano de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con infarto agudo de miocardio en el IESS-Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, año 2017.

1.4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Calcular la prevalencia de mortalidad en pacientes con infarto agudo de miocardio en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, año 2017
- Identificar las principales complicaciones asociadas a infarto agudo de miocardio en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, año 2017
- Valorar la relación entre el cociente volumen plaquetario medio /linfocítico versus mortalidad en pacientes con infarto agudo de miocardio en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, año 2017.

1.4.3 HIPÓTESIS

El cociente Volumen Plaquetario Medio Linfocitico tiene valor predictivo de mortalidad en pacientes con infarto agudo de miocardio.

CAPITULO 2: MARCO TEÓRICO

2.1 MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

La mortalidad a corto plazo (intrahospitalario o a los 30 días) ha disminuido en los últimos 30 años, al mismo tiempo que aumenta el uso de estrategias de reperfusión y terapias preventivas comprobadas como betabloqueantes, aspirina y estatinas. Khan (23) informa en su estudio que la mortalidad temprana por infarto agudo de miocardio es aproximadamente 12-14%.

Entre los factores de riesgo del paciente presentados por Marriott (23) se encuentran los siguientes: Edad mayor a 85 años, infarto agudo de miocardio previo, angina de pecho o insuficiencia cardíaca (IC) se asocian con un aumento doble o mayor en mortalidad intrahospitalaria y a los 30 días de egreso.

Caretta (24) demuestra que pacientes muy ancianos (mayores a 85 años) con IAMST tienen una mortalidad considerablemente alta, que es particularmente alta en los primeros 30 días después de la hospitalización. FEVI <40% al ingreso, inestabilidad hemodinámica (mayor clase de Killip o presión arterial baja al ingreso) y el fracaso para lograr la reperfusión completa (flujo TIMI 3) fueron factores predictivos independientes de mortalidad.

Smilowitz (25) tomó los datos del Registro Nacional de Datos Cardiovasculares, ACTION Registry-GWTG, patrocinado por el American College of Cardiology y la American Heart Association para el estudio de mortalidad en Estados Unidos. Se encontró que las mujeres tuvieron

mayor mortalidad que los hombres El desenlace final clínico compuesto de muerte en el hospital, reinfarto, shock cardiogénico o insuficiencia cardíaca se informó en el 9,6% de los pacientes en general. En todos los subgrupos, la incidencia de peor desenlace aumentó con la edad avanzada La mortalidad a corto plazo (intra-hospitalario o a los 30 días) ha disminuido en los últimos 30 años.

También hay una asociación entre el tipo de infarto agudo de miocardio presente y aumento de mortalidad. Khan (24) reporta que el infarto agudo de miocardio con supradesnivel del segmento ST tiene una mortalidad intra-hospitalaria menor (alrededor del 2%) que el infarto agudo de miocardio con infradesnivel del segmento ST. En contraste, Marriott (24) reporta que el infarto agudo de miocardio con supradesnivel del segmento ST tiene una incidencia tres veces mayor de reinfarto en los siguientes 3 meses, adicionalmente presenta angina post infarto en 33-66% de los pacientes durante el primer año después del alta.

En el momento de la admisión al hospital, Khan (24) reporta que 40-50% de los pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST tiene insuficiencia cardíaca, y la presencia de esta complicación conlleva una doble mortalidad temprana. En general, aumentar la edad más allá de los 85 y el grado de IC o la reducción en la fracción de eyección (FE) que se relaciona con el tamaño del infarto es el principal predictor de mortalidad (24)

2.1.2 CAUSAS DE MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA

2.1.2.1 INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA

La insuficiencia cardíaca (IC) se define como "un síndrome clínico resultante de cualquier trastorno cardíaco estructural o funcional que afecta la capacidad del ventrículo para llenar o expulsar sangre" (24). Los primeros estudios de insuficiencia cardíaca después de infarto agudo de miocardio se basaban en clasificaciones clínicas como Killip. En el estudio GRACE (29) se valora la clasificación Killip como valor pronóstico,

demostrando que pacientes en la clase Killip I tuvieron una mortalidad intrahospitalaria del 3%, aumentando al 20% para los de la clase III.

El mecanismo de patogenia de insuficiencia cardiaca durante infarto agudo de miocardio se produce por una combinación de distintas vías en común. Cahill (26) describe los principales factores causales como: aturdimiento del miocardio, necrosis de miocitos, descompensación de insuficiencia cardíaca preexistente o regurgitación mitral aguda debido a la disfunción del músculo papilar.

La incidencia de la insuficiencia cardiaca dentro del infarto agudo de miocardio sigue siendo elevada, Cahill (26) presentó que antes de la trombólisis, la incidencia de insuficiencia cardíaca intrahospitalaria después de un infarto de miocardio con elevación del segmento ST (STEMI) fue aproximadamente del 40%. Esto pareció reducirse después de la introducción de la trombólisis, con insuficiencia cardíaca presente en aproximadamente el 3% de los pacientes en la presentación y el 17% durante la admisión.

En el manejo de la IC se debe tener en cuenta que el uso de betabloqueadores orales deben iniciarse en las primeras 24 h en pacientes que no presenten ninguno de los siguientes síntomas: signos de insuficiencia cardíaca, mayor riesgo de shock cardiogénico u otras contraindicaciones para el uso de betabloqueantes orales (intervalo PR más de 0.24 s o bloqueo cardíaco de tercer grado, asma activa o enfermedad reactiva de las vías respiratorias) (27).

Colucci (28) recomienda iniciar el inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina oral dentro de las primeras 24 horas de un infarto agudo de miocardio en pacientes con congestión pulmonar o una fracción de eyección del ventrículo izquierdo ≤ 40 por ciento. La revascularización precoz (lo antes posible) es la única terapia que se ha demostrado que reduce la mortalidad en pacientes con infarto de miocardio que presentan shock cardiogénico (27).

Bajaj (29) recomienda que pacientes con infarto de miocardio, congestión pulmonar y presión arterial baja o marginal a menudo requieren soporte circulatorio con agentes inotrópicos y vasopresores y / o balón de contrapulsación intraaórtico para aliviar la congestión pulmonar y mantener una perfusión adecuada.

2.1.2.2 SHOCK CARDIOGÉNICO

El shock cardiogénico es la complicación mecánica más común y la causa de muerte después del IAM. El shock cardiogénico es un estado de perfusión tisular inadecuada debido al bajo gasto cardíaco. Se define como hipotensión persistente (presión arterial sistólica <80 o 90 mm Hg o presión arterial media <30 mm Hg por debajo de la línea base) con una reducción severa en el índice cardíaco menor a 1.8 L / min por m² sin soporte o menor a 2.2 L / min por m² con soporte y presión de llenado adecuada o elevada.

Kajaj (29) menciona que la etiología más común del shock cardiogénico es la disfunción del ventrículo izquierdo secundaria a un infarto extenso; la disfunción aislada del ventrículo derecho solo contribuye al 5% de todos los casos. Otras causas incluyen la rotura del tabique ventricular, la ruptura del músculo papilar y la ruptura de la pared libre y contribuyen al 12% de todos los casos.

Kutty (30) describe el mecanismo fisiopatológico de mortalidad por shock cardiogénico, debido a que la reducción del gasto cardíaco conduce a una perfusión tisular inadecuada. La hipoperfusión conduce a la liberación de catecolaminas, que puede mejorar la presión arterial media, por el otro lado, mayor demanda de miocardio y el riesgo de arritmia. La reducción de la presión arterial disminuye la perfusión coronaria y, por lo tanto, disminuye el gasto cardíaco, lo que a su vez causa una mayor hipoperfusión tisular.

Una declaración científica de la AHA ha resumido la evidencia en torno a los tratamientos para el shock cardiogénico, el ensayo SHOCK (29)

estableció la revascularización temprana es el único tratamiento efectivo para el shock cardiogénico.

2.1.2.3 COMPLICACIONES MECÁNICAS

Las complicaciones mecánicas agudas son eventos graves con peor pronóstico. Las principales complicaciones mecánicas agudas del infarto agudo de miocardio (IAM) corresponden a: 1. Ruptura de la pared libre ventricular, 2. Ruptura del tabique ventricular, 3. Regurgitación mitral con o sin rotura del músculo papilar isquémico

La rotura temprana de la pared libre, que se observa dentro de las primeras 24 horas, representa una rotura de espesor total y rotura pequeña, que se sella temporalmente por coágulos y adherencias fibrinosas pericárdicas. La rotura tardía de la pared libre se desarrolla de 1 a 3 días después del IAM y se debe a la erosión en la zona fronteriza entre el infarto y el miocardio normal (31).

La prevalencia de esta complicación mecánica es muy baja, Kutty (30) informa que la ruptura de pared libre de ventrículo izquierdo se produce en el 0,5% de los pacientes después de un IAM y se asocia con una mortalidad del 20%. Moreno (32), reporta que aproximadamente el 50% de los pacientes con rotura de pared libre son diagnosticados dentro de los 5 días del IAM, con 90% de diagnóstico dentro de 2 semanas.

Los factores de riesgo asociados a ruptura de pared ventricular izquierda son múltiples, Abdelnaby (31) menciona los siguientes: No historial de angina previa o IM, elevación del segmento ST o desarrollo de onda Q en el electrocardiograma inicial (EKG), creatinina quinasa MB por encima de 150 unidades internacionales. Ino (33) menciona que vaso afecto está relacionado a esta complicación: arteria descendente anterior en el 42% de los pacientes, la arteria coronaria circunfleja en el 40% de los pacientes y la arteria coronaria derecha en el 18% de los pacientes.

Moreno (32) menciona otros factores de riesgo de ruptura incluyen la ubicación anterior del infarto, la edad > 70, terapia fibrinolítica y el sexo

femenino. Por otro lado, Abdelnaby (31) menciona que los bloqueadores beta, que se administran de forma rutinaria a pacientes con infarto agudo de miocardio, reducen la tasa de muerte por rotura de pared libre en comparación con el placebo. Adicionalmente, Ino (33) demuestra que la presencia de enfermedad multivaso y una historia de infarto de miocardio previo pueden ejercer un efecto protector, probablemente relacionado con el desarrollo de una mayor circulación colateral y una mejor tolerancia a la tracción de la pared, respectivamente.

Jones (34) presentó una serie de casos donde menciona las manifestaciones prodrómicas como dolor torácico persistente, vómitos intratables, inquietud, también signos de electrocardiograma (EKG) como elevación persistente del segmento ST y detección de onda T positiva que persiste durante 72 horas después del inicio del dolor en el pecho

La presencia de ruptura se sugiere por primera vez por el desarrollo de una falla cardíaca súbita profunda repentina y shock, a menudo progresando rápidamente a actividad eléctrica sin pulso (disociación electromecánica) y muerte. Figueras (35) propone sospechar de rotura de la pared libre del ventrículo izquierdo en un paciente que se infarte por primera vez y tenga disociación de la actividad eléctrica sin pulso y sin insuficiencia cardíaca manifiesta.

El método diagnóstico más apropiado según Solís (36) es la ecocardiografía. El hallazgo diagnóstico clave es un derrame pericárdico moderado a grande con signos clínicos y ecocardiográficos de taponamiento pericárdico inminente. En pacientes con taponamiento cardíaco y disociación electromecánica, el derrame pericárdico moderado a severo aumenta el riesgo de mortalidad y ruptura tardía. La ausencia de derrame pericárdico en la ecocardiografía tiene un alto valor predictivo negativo (35).

La estrategia de prevención más importante es la terapia de reperfusión temprana, siendo la intervención preferida la intervención coronaria percutánea (ICP). Según Solís (36) la terapia fibrinolítica se

asocia con un riesgo global disminuido de RPVI; sin embargo, su uso más de 14 horas después del inicio del infarto puede aumentar el riesgo de ruptura temprana.

La segunda complicación mecánica a hablar es la ruptura del septo ventricular, su presencia es rara pero letal aun posterior a cirugía, según Jones (34) presenta un 40% de mortalidad. Aparece entre los días 3 y 5 después del IAM, aunque el estudio SHOCK (36) estimó que se producía a las 16 horas.

Acorde al estudio de Bajaj (29) existen factores de riesgo como: edad avanzada, sexo femenino, accidente cerebrovascular previo, enfermedad renal crónica, e insuficiencia cardiaca congestiva. Es más probable que se presente con elevación del segmento ST, biomarcadores cardíacos inicialmente positivos, shock cardiogénico, paro cardíaco, Killip mayor, y tiempos más largos desde la llegada al tratamiento.

La fisiopatología de la ruptura de tabique en infarto agudo de miocardio se basa en conocer la irrigación del septum. El tabique del ventrículo es suministrado por la arteria descendente anterior en los dos tercios superiores y por la arteria coronaria derecha en el tercio inferior en muchos casos cuando la arteria coronaria derecha es dominante y cuando no es dominante es la circunfleja. Sin embargo, en algunos casos, la descendente anterior se extiende más allá del ápex ventricular izquierdo, envolviendo alrededor para suministrar la pared inferior distal y el tabique inferior (29).

Hay mayor incidencia de ruptura septal en la pared apical anterior, y la arteria descendente anterior casi siempre es la arteria causante. Sin embargo, cuando se asocia a la pared inferior, es más complejo y más probable que tenga un aneurisma posterobasal asociado e infarto del ventrículo derecho, y tiene un mal pronóstico. Independientemente de la ubicación, la comunicación recién formada da como resultado derivación de izquierda a derecha de sangre oxigenada desde el ventrículo izquierdo de alta presión al ventrículo derecho de presión más baja (34).

La presentación clínica varía desde la estabilidad hemodinámica completa hasta colapso circulatorio franco según el tamaño del defecto, la presencia de infarto del ventrículo derecho VD, la isquemia del VD en curso o el aturdimiento del VD por sobrecarga de volumen (36). Por lo general, se escucha un nuevo soplo holosistólico fuerte y fuerte que irradia hacia la axila y el ápex, pero se lo asocia con un thrill; menos pronunciados si el paciente está en shock cardiogénico (33).

Por lo general, el diagnóstico se realiza mediante un ecocardiograma transtorácico inmediato y la demostración del flujo a través del tabique con Doppler color. La evidencia de dilatación del ventrículo derecho e hipertensión pulmonar también son pistas importantes para el diagnóstico.

Jones (34) recomienda monitorizar de manera intensiva a todos los pacientes, junto con el uso juicioso de inotrópicos y la institución de terapia vasodilatadora (generalmente con nitroglicerina o nitroprusiato) para reducir la poscarga y reducir la magnitud del cortocircuito de izquierda a derecha. Kumar (37) recomienda el uso del balón de contrapulsación aortica de manera inmediata en pacientes que no logren la estabilidad hemodinámica con estas medidas. A su vez, todos los pacientes con rotura septal ventricular aguda deben someterse a una reparación quirúrgica inmediata que comprende la extirpación de todo el tejido necrótico y el cierre del defecto del tabique ventricular

Finalmente, la insuficiencia mitral (IM) es una complicación frecuente del infarto de miocardio y la enfermedad de la arteria coronaria que se asocia con un pronóstico adverso. Las valvas de la válvula mitral son intrínsecamente normales, y se debe distinguir la patología valvular concomitante como la endocarditis o la valvulopatía mitral calcificada grave.

Hung (38) expone las causas de regurgitación mitral después del infarto agudo de miocardio incluyen el desplazamiento isquémico del músculo papilar (anteriormente conocido como disfunción del músculo papilar), la dilatación del ventrículo izquierdo o verdadero aneurisma y la

ruptura del músculo papilar o cordal. Como dice Boyd (39), La ruptura del musculo papilar se produce 5 días posteriores al evento isquémico agudo inicial.

Petris (40) explica la fisiopatología de insuficiencia mitral isquémica aguda, donde la pared posteriorinferior a la que se une el músculo papilar postero-medial se vuelve acinética o discinética, por lo que no permite que la valva mitral posterior descienda al plano anular en la sístole final. Como resultado, hay una brecha entre la valva mitral anterior que ha vuelto al plano anular y la valva posterior que no, lo que resulta en una IM dirigida hacia atrás. El suministro sanguíneo único al músculo papilar posteromedial es de la arteria coronaria descendente posterior por lo que es de 6 a 12 veces más propenso a ruptura (45).

Aronson (41) menciona que los pacientes con insuficiencia mitral moderada a grave (pero sin rotura del músculo papilar) son hemodinámicamente estables. Muchos de estos pacientes mejoran con terapia médica y revascularización (mediante fibrinólisis o angioplastia primaria). En el contexto agudo, pueden producirse edema pulmonar y shock cardiogénico, ya que no hay tiempo suficiente para que el ventrículo izquierdo se dilate o compense.

Cigarroa (42) menciona que existe aparición de un nuevo soplo sistólico puede ser sistólico temprano a medio, no holosistólico. Puede ser suave o incluso ausente debido al aumento brusco de la presión auricular izquierda, que disminuye el gradiente de presión entre la aurícula izquierda y el VI, en comparación con la insuficiencia mitral crónica. El soplo se escucha mejor en el ápice que en el borde esternal izquierdo inferior, y se asocia de manera poco común con una emoción.

El método de diagnóstico principal según Dudzinski (43) es la ecocardiografía con flujo de color la imagen Doppler. La ecocardiografía transtorácica es la herramienta de detección inicial preferida, pero la ecocardiografía transesofágica es invaluable para definir la gravedad y el mecanismo exacto de la insuficiencia mitral aguda, especialmente cuando

la sospecha de rotura del músculo papilar es alta. El cateterismo cardíaco se debe realizar en todos los pacientes para determinar la extensión y la gravedad de la enfermedad de la arteria coronaria.

El tratamiento médico incluye la reducción de la poscarga con el uso de diuréticos, nitroprusiato de sodio y nitratos en pacientes que no son hipotensos. Cigarroa (42) sugiere que pacientes que tienen compromiso hemodinámico, balón de contrapulsación intraaórtico debe utilizarse rápidamente. Esta intervención generalmente reduce sustancialmente la poscarga y el volumen regurgitante, mejorando el gasto cardíaco en preparación para la reparación quirúrgica. Kondur (44) propone la intervención quirúrgica de emergencia como tratamiento de elección para la ruptura del músculo papilar. Los abordajes quirúrgicos pueden incluir la reparación o el reemplazo de la válvula mitral. En ausencia de necrosis de los músculos papilares, la reparación de la válvula mitral mejora la tasa de supervivencia más que la sustitución de la válvula mitral.

2.2.1.4 COMPLICACIONES ELÉCTRICAS

Según Kondur (44) alrededor del 90% de los pacientes que tienen un infarto agudo de miocardio (IAM) desarrollan alguna forma de arritmia cardíaca durante o inmediatamente después del evento. En este grupo de pacientes, el riesgo de arritmias graves, como la fibrilación ventricular, es mayor en la primera hora y disminuye a partir de entonces.

La fisiopatología del desarrollo de arritmia es descrita por Morrow (45) se caracteriza por una disfunción autonómica generalizada que se traduce en una mayor automaticidad del miocardio y del sistema de conducción. Los desequilibrios electrolíticos (p. Ej., Hipocalcemia e hipomagnesemia) y la hipoxia contribuyen aún más al desarrollo de la arritmia cardíaca. El miocardio dañado actúa como sustrato para los circuitos reentrantes, debido a cambios en la refractariedad del tejido.

El resultado de la isquemia produce un periodo refractario anormal, las velocidades de conducción anormal, la excitabilidad y automaticidad alterada, que pueden facilitar las arritmias ventriculares. Alrededor del

tejido infartado, una "zona límite" separa los miocitos normales de la cicatriz, esta puede funcionar como una región esencial de conducción lenta para reingreso o como un sitio de origen de impulso focal (45).

- Taquiarritmias Supraventriculares

La taquicardia sinusal se asocia con una mayor actividad simpática y puede dar lugar a hipertensión transitoria o hipotensión. La frecuencia cardíaca elevada aumenta la demanda de oxígeno del miocardio, y una menor duración de la diástole compromete el flujo coronario, empeorando la isquemia miocárdica.

El aleteo auricular se da en 5% de los pacientes con IAM. El aleteo auricular generalmente es transitorio y es el resultado de la sobreestimulación simpática de las aurículas. La presencia de fibrilación auricular durante un IAM se asocia con un mayor riesgo de mortalidad y accidente cerebrovascular, particularmente en pacientes con IM en la pared anterior.

- Bradiarritmias

La bradicardia sinusal es una arritmia común en pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) inferior o posterior. Kondur (44) menciona que la incidencia más alta, 40%, se observa en las primeras 1-2 horas después del IAM. El mecanismo probable que conduce a la bradicardia y la hipotensión es la estimulación de los receptores aferentes vagales cardíacos que producen una estimulación colinérgica eferente del corazón.

Acorde a Morrow (45) la bradicardia sinusal aislada no se asocia con un aumento en el riesgo de mortalidad aguda, y la terapia generalmente es innecesaria cuando el paciente no presenta signos o síntomas adversos. Cuando está indicado el tratamiento de emergencia se puede administrar sulfato de atropina. Cuando la atropina es ineficaz y el paciente es sintomático o hipotensor, está indicada la estimulación transcutánea o transvenosa.

- Arritmias Ventriculares

En el pasado, se consideraba que las contracciones ventriculares prematuras (CVP) frecuentes representaban arritmias de advertencia e indicadores de inminentes arritmias ventriculares malignas. Sin embargo, con frecuencia se observan arritmias de advertencia en pacientes que tienen un infarto agudo de miocardio (IAM) y que nunca desarrollan fibrilación ventricular. Carey (46) expone que no se recomienda la supresión profiláctica de CVP con fármacos antiarrítmicos, como la lidocaína.

La taquicardia ventricular no sostenida se define como 3 o más latidos ectópicos ventriculares consecutivos a una frecuencia superior a 100 lpm y dura menos de 30 segundos. En pacientes que experimentan múltiples series de taquicardia ventricular no sostenida, el riesgo de colapso hemodinámico repentino puede ser sustancial. No obstante, Carey (46) demuestra que la taquicardia ventricular no sostenida en el período inmediato de infarto no parece estar asociada con un mayor riesgo de mortalidad, y no hay evidencia que sugiera que el tratamiento antiarrítmico ofrezca un beneficio de morbilidad o mortalidad.

La taquicardia ventricular monomórfica es más probable que sea causada por una cicatriz del miocardio, mientras que la taquicardia ventricular polimórfica puede ser más sensible a las medidas dirigidas contra la isquemia. Según Kondur (44) la taquicardia ventricular polimórfica sostenida después de un IAM se asocia con una tasa de mortalidad hospitalaria del 20%.

La incidencia de fibrilación ventricular primaria es máxima en la primera hora después del inicio del infarto (4,5%) y disminuye rápidamente a partir de entonces. Aproximadamente el 60% de los episodios ocurren dentro de las 4 horas, y el 80% ocurren dentro de las 12 horas (45).

La fibrilación ventricular secundaria o tardía que ocurre más de 48 horas después de un infarto de miocardio generalmente se asocia con falla de la bomba y shock cardiogénico. Los factores asociados con un mayor riesgo de fibrilación ventricular secundaria son un gran infarto, un retraso de la conducción intraventricular y un IAM anteroseptal. La

fibrilación ventricular secundaria junto con el shock cardiogénico se asocia con una tasa de mortalidad intrahospitalaria del 40-60% (45).

Carey (46) sugiere que cada minuto después del inicio de la fibrilación ventricular no corregida se asocia una disminución del 10% en la probabilidad de supervivencia. La restauración de la actividad eléctrica cardíaca sincrónica sin el retorno de la contracción efectiva (es decir, disociación electromecánica o actividad eléctrica sin pulso) generalmente se debe a isquemia y / o necrosis miocárdica extensas o ruptura cardíaca. Por otro lado, el uso temprano de betabloqueantes en pacientes con IAM reduce la incidencia de fibrilación ventricular y muerte (45).

- Bloqueos

El bloqueo AV de primer grado se caracteriza por la prolongación del intervalo PR a más de 0.20 segundos. Carey (46) informa que sucede en el 15% de los pacientes que tienen un infarto agudo de miocardio (IAM), más comúnmente un infarto inferior. Casi todos los pacientes que desarrollan bloqueo AV de primer grado tienen alteraciones de la conducción por encima del haz de His. En estos pacientes, la progresión para completar el bloqueo cardíaco o la asistolia ventricular es rara. No está indicada ninguna terapia específica a menos que exista un compromiso hemodinámico asociado (45).

Bloqueo AV de segundo grado tipo Mobitz I se asocia con un complejo QRS estrecho y comúnmente con un IM inferior. No afecta el pronóstico general del paciente. Khan (24) sugiere que, si la frecuencia cardíaca es inadecuada para la perfusión, está indicado el tratamiento inmediato con atropina 0,5-1 mg por vía intravenosa. La estimulación transvenosa o transvenosa temporal rara vez se requiere.

Un bloqueo AV tipo Mobitz II representa el 10% de todos los bloques AV de segundo grado (tasa global de <1% en el entorno de AMI). Un bloqueo Mobitz tipo II se caracteriza por un complejo QRS ancho, y casi siempre se asocia con un infarto anterior. Morrow (45) menciona que este tipo de bloqueo está asociado con un mal pronóstico, ya que la tasa de mortalidad asociada con su progresión a un bloqueo cardíaco completo es

aproximadamente del 80%. Por lo tanto, este tipo de bloqueo AV de segundo grado debe tratarse inmediatamente con estimulación transcutánea o atropina.

Un bloqueo AV de tercer grado (es decir, un bloqueo cardíaco completo) ocurre en el 5-15% de los pacientes que tienen un IAM y puede ocurrir con infartos anteriores o inferiores, según Kondur (44). En pacientes con infartos inferiores, este tipo de bloqueo generalmente se desarrolla gradualmente, progresando desde el primer grado o un bloqueo de segundo grado tipo I. En la mayoría de los pacientes, el nivel del bloqueo es supranodal o intranodal, y el ritmo de escape suele ser estable con un QRS estrecho y frecuencias superiores a 40 lpm. Conforme Carey (46)), el 30% de los pacientes tiene bloqueo debajo del haz de His, donde da como resultado un ritmo de escape con una frecuencia más lenta de 40 lpm y un complejo QRS ancho.

El bloqueo cardíaco completo en pacientes con una IM inferior generalmente responde a la atropina. En la mayoría de los pacientes, se resuelve en unos pocos días sin la necesidad de un marcapasos temporal o permanente. Morrow (45) manifiesta que la tasa de mortalidad para los pacientes con IM inferior que desarrollan bloqueo cardíaco completo es de aproximadamente 15% a menos que esté presente un infarto de ventrículo derecho coexistente, en cuyo caso la tasa de mortalidad es más alta.

2.1.2.5 COMPLICACIONES MENOS COMUNES

2.1.2.5.1 PERICARDITIS AGUDA

La pericarditis aguda puede complicar el curso de un IAM. La pericarditis postinfarto (PPI) por lo general ocurre poco después del infarto de miocardio y es transitoria y autolimitada. Moreno (47) refiere que el 68% de los roces pericárdicos audibles se escucharon en el día 1 o 2 y el 85 % fueron audibles durante menos de tres días

La incidencia de PPI parece haber disminuido entre los pacientes con IM con elevación del segmento ST (STEMI) después del uso generalizado

de la terapia de reperfusión fibrinolítica o mecánica. Según Adbendaby (24) los factores de riesgo para pericarditis son: mayor tamaño del infarto, como se manifiesta por niveles más altos de biomarcadores cardíacos, fracción de eyección más baja, localización anterior más frecuente del infarto de miocardio y aumento de la mortalidad intrahospitalaria y de un año.

Las manifestaciones clínicas más importantes acorde a Moreno (47) son dolor posicional pleurítico leve a moderado, máxima sobre el precordio o el área subesternal. El dolor empeora con la respiración profunda y el movimiento corporal, y mejora al inclinarse hacia adelante.

El dolor puede confundirse superficialmente con la angina postinfarto. Adbendaby (24) sugiere distinguir las dos condiciones porque este último generalmente requiere intervención que comienza con la angiografía coronaria, mientras que la pericarditis requiere conservadurismo, excepto cuando se asocia con la ruptura del miocardio, el dolor de angina o infarto no irradia a las crestas del trapecio. Se escucha roce pericárdico en 10-30% de los casos.

En el electrocardiograma se observa una nueva elevación generalizada del ST y / o depresión PR que se extiende más allá de un límite regional anatómico típico. Así como, derrame pericárdico pequeños y no son hemodinámicamente significativos según Moreno (24). Los cambios típicos del EKG que se observan con otras presentaciones de pericarditis a menudo quedan eclipsados por los cambios debidos al IM. Sin embargo, los segmentos ST que permanecen elevados, con persistencia de ondas T en posición vertical, pueden sugerir PPI o síndrome de lesión poscardíaca de inicio temprano, al igual que las ondas T que se vuelven a erguir después de haber sido invertidas.

La evolución del PPI es autolimitado, Moreno (22) sugiere evitar el uso de medicamentos antiinflamatorios durante 7 a 10 días después de un infarto agudo de miocardio (que no sea aspirina una vez al día según lo prescrito para prevención secundaria después del infarto de miocardio).

Para los pacientes con síntomas significativos que requieren analgesia, se puede emplear acetaminofén como tratamiento inicial.

2.1.2.5.2 COMPLICACIONES EMBÓLICAS TROMBOSIS DE VENTRÍCULO IZQUIERDO

La incidencia del trombo del ventrículo izquierdo postinfarto se reduce en gran medida mediante la intervención percutánea primaria de rutina (IPP) y la terapia anticoagulante intensiva. Según Ino (48), el riesgo de formación de trombos VI es mayor en las primeras semanas después del infarto agudo de miocardio; por otro lado, también puede ocurrir una resolución espontánea. El riesgo de formación de trombos es mayor en el infarto de cara anterior que en otras localizaciones. El riesgo es más alto durante las primeras 2 semanas después del infarto de miocardio, y la trombosis casi nunca ocurre más de 3 meses después del evento índice

El curso natural de la evolución del trombo se establece, pero es variable. Un trombo del ventrículo izquierdo puede desalojar y embolizar, lo que da como resultado un accidente cerebrovascular u otras complicaciones tromboembólicas, según Jones (49).

El diagnóstico de trombosis de ventrículo izquierdo según Jones (49) es la ecocardiografía con una sensibilidad del 60%. En pacientes con ventanas ecocardiográficas transtorácicas más pobres, el contraste se puede utilizar para delinear mejor la cavidad ventricular izquierda y mostrar el trombo. La ecocardiografía transesofágica rara vez es útil, ya que el ápice del ventrículo izquierdo está lejano (48). Se confirma un trombo del ventrículo izquierdo si se observa una masa ecodensa con márgenes bien demarcados distintos del endocardio a lo largo del ciclo cardíaco.

Por otro lado, Ino (48) sugiere que la resonancia magnética cardíaca con realce tardío de gadolinio es ahora el Gold estándar para las imágenes de diagnóstico, ya que caracteriza con precisión la forma, el tamaño y la ubicación del trombo. El contraste de gadolinio aumenta la

mejora de la cavidad ventricular, lo que permite una detección fácil del trombo, que parece oscuro. Sin embargo, en comparación con la ecocardiografía, la resonancia magnética cardiaca de rutina requiere mucho tiempo, es costosa y no está disponible de forma rutinaria.

Moreno (23) sugiere manejar la trombosis del ventrículo izquierdo se trata con anticoagulación durante al menos 3 meses, o indefinidamente si el riesgo de sangrado es bajo, para todos los pacientes que desarrollan un trombo del ventrículo izquierdo. Para los pacientes con infarto agudo de miocardio y trombosis del ventrículo izquierdo, se recomienda warfarina con INR objetivo de 2.0 a 3.0 más tratamiento antiplaquetario doble (p. Ej., Aspirina más clopidogrel) durante 3 meses, después de lo cual se interrumpe la warfarina pero la terapia antiplaquetaria doble continuó por hasta 12 meses

Las directrices de la Sociedad Europea de Cardiología (26) recomiendan 6 meses de anticoagulación. Sin embargo, si el paciente está recibiendo terapia antiplaquetaria doble, recomiendan imágenes repetidas del ventrículo izquierdo después de 3 meses de anticoagulación, lo que puede permitir la interrupción más temprana de la anticoagulación si el trombo se ha resuelto y el movimiento de la pared apical se ha recuperado. Por lo tanto, la mayoría de los expertos recomiendan 3 meses de anticoagulación cuando se usan en combinación con terapia antiplaquetaria doble y ecocardiografía repetida a los 3 meses para suspender de manera segura la anticoagulación.

La trombectomía quirúrgica rara vez se considera ahora, dada la conocida eficacia de los anticoagulantes para disolver el trombo. Anteriormente se realizaba trombos ventriculares izquierdos grandes, móviles o protuberantes, que tienen un mayor potencial de embolización. Actualmente, se puede realizar en circunstancias muy especiales, como antes de la colocación de un dispositivo de asistencia ventricular izquierda o si el trombo es grande, para prevenir la embolia (48).

2.1.2.5.3 COMPLICACIONES ISQUEMICAS

El fracaso de la reperfusión es menos probable con la disponibilidad de intervención percutánea coronaria primaria (ICP). La reperfusión debería reducir la elevación del ST a menos del 50% en una hora. Los pacientes con extensión de infarto o angina postinfarto generalmente tienen dolor torácico continuo o recurrente, con una elevación prolongada en el nivel de creatina quinasa (CK) y, ocasionalmente, nuevos cambios en el EKG. CK-MB es un marcador más útil que la troponina para rastrear el infarto en curso debido a su vida media más corta (50).

La reoclusión de una arteria relacionada con el infarto se produce en 5% a 30% de los pacientes según Kumar (28) después de la terapia fibrinolítica. Estos pacientes también tienden a tener un peor resultado. Puede ser difícil de diagnosticar. El reinfarto es más común en pacientes con diabetes mellitus o infarto de miocardio previo

La extensión del infarto es un aumento progresivo en la cantidad de necrosis del miocardio dentro de la zona de infarto del MI original. Esto puede manifestarse como un infarto que se extiende e involucra al miocardio adyacente o como un infarto subendocárdico que se convierte en transmural.

El infarto en un territorio separado (infarto recurrente) puede ser difícil de diagnosticar dentro de las primeras 24 a 48 horas después del evento inicial. La enfermedad de las arterias coronarias multivazo es común en pacientes con infarto agudo de miocardio. De hecho, la evidencia angiográfica de placas complejas o ulceradas en arterias no relacionadas con el infarto está presente hasta en 40% de los pacientes con infarto agudo de miocardio (50).

La angina de pecho puede ocurrir desde unas pocas horas hasta 30 días después del IAM. Kumar (28) expone que la incidencia es más alta en pacientes con infarto de miocardio sin elevación del ST (NSTEMI) y en aquellos tratados con fibrinolíticos en comparación con ICP. El mecanismo fisiopatológico de la angina postinfarto es similar al de la angina inestable y debe manejarse de manera similar. Kumar (28) demostró que los pacientes con angina postinfarto tienen un peor

pronóstico con respecto a muerte súbita, reinfarto y eventos cardíacos agudos.

El diagnóstico de expansión del infarto, reinfarto o isquemia postinfarto se puede realizar con ecocardiografía o imágenes nucleares. La terapia médica con aspirina, heparina, nitratos y betabloqueadores está indicada en pacientes que han tenido un infarto de miocardio y tienen síntomas de isquemia en curso. El manejo es por angiografía seguida de revascularización coronaria (50).

2.2 COCIENTE VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO /LINFOCITICO (VPML)

El cociente volumen plaquetario medio linfocítico es un marcador reciente, el primer estudio fue realizado por Hudzki (17) donde se estudió 523 pacientes con diabetes mellitus e IAM con elevación del segmento ST sometidos a intervención coronaria percutánea primaria. Según la distribución de los datos, el punto de corte más apropiada fue de 4.46. La población de estudio se dividió en dos grupos: grupo 1 (N = 266) con un VPML ≤ 4.46 y grupo 2 (N = 257) con un VPML > 4.46 .

Hudzki (17) demostró que el grupo 2 desarrolló peores características angiográficas que pueden indicar una mayor carga de trombos. Además, incluso con el perfil clínico similar, los pacientes con VPML mayor tenían un mayor riesgo de muerte intrahospitalaria y a largo plazo. Específicamente, el VPML demostró tener un valor predictivo moderado para la mortalidad intrahospitalaria, similar al del RPL, y un buen valor predictivo para la mortalidad tardía, que excede el de la RPL (18).

Wang (51) describió los diversos marcadores hematológicos como predictores de fenómeno no perfusión. Se incluyeron 612 pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST que se sometieron a intervención coronaria percutánea primaria. Se identificó que el cociente volumen plaquetario medio linfocítico VPML tiene un valor predictivo moderado y una alta especificidad (66.8%) para el fenómeno de no perfusión.

Kurtul (11), también investigó la correlación entre VPML y riesgo de no perfusión por intervención coronaria percutánea (ICP). Se estudió 1,309 pacientes consecutivos con IAMST que se sometieron a ICP dentro de las 12 horas desde el inicio de los síntomas. El punto de corte para predecir la ausencia de no perfusión fueron VPML >4.87, RPL > 133 y VPM >8.65. Se demostró un buen valor diagnóstico de VPML para predecir el reflujo angiográfico, con un 74.2% de sensibilidad y un 73.7% de especificidad.

El grupo con VPML >4.87 tenía pacientes mayores, sexo femenino, infarto anterior, hipertensión, clase Killip > II, enfermedad multivaso, oclusión total crónica, flujo TIMI basal < 1. Se encontró que la prevalencia del tabaquismo activo y los antecedentes familiares de EAC eran menores en pacientes con VPML alto. Los pacientes con MPV > 4.87 también tuvieron una mayor tasa de mortalidad hospitalaria que aquellos con MPV <4.87 (18).

Ornek (49) estudió 332 pacientes coronarios con circulación colateral (CCC). Se encontró una relación significativa entre VPML bajo y la presencia de buena circulación colateral. En pacientes con enfermedad arterial coronaria, la presencia de circulación colateral bien desarrollada tiene efectos beneficiosos sobre el tamaño del infarto, la función ventricular izquierda y la mortalidad.

Los factores que afectan el desarrollo de circulación incluyen la duración y / o la gravedad estenosis de la arteria coronaria, disfunción endotelial, mediadores endógenos, hipertensión, diabetes mellitus, dislipidemia, tabaquismo y fármacos.

En el año 2018, Kocak (52) realizó un estudio para comparar el VPML de los sujetos con nefropatía diabética vs pacientes sin nefropatía diabética. El universo fue de 162 sujetos (79 mujeres, 83 hombres). El mejor valor de corte para VPML fue 3.66 (AUC = 0.733, p <0.001); que predijo nefropatía diabética con 71.1% de sensibilidad y 67.4% de especificidad, a este nivel. Kocak (52) sugiere que, puede ser útil junto con las pruebas estándar en el diagnóstico de nefropatía diabética.

2.2.1 FISIOPATOLOGIA DE VPML EN ENFERMEDAD CORONARIA

2.2.1.1 VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO

La aterosclerosis se caracteriza por dos operaciones paralelas: infiltración de células inflamatorias y acumulación de lípidos en la íntima de la pared arterial. La inflamación crónica define la evolución de la placa aterosclerótica, desde las etapas más tempranas hasta su rotura y aterotrombosis. Existe una creciente evidencia de que las plaquetas, a través de complejas interacciones con células endoteliales e inflamatorias, desempeñan un papel importante en el inicio y la preservación de este proceso.

Ibrahim (53) explica que el contacto inicial entre las plaquetas y las células endoteliales está mediado por la P-selectina (CD62P), la E-selectina y la PSGL-1, que se expresan en la superficie del endotelio durante los procesos inflamatorios. La presencia de integrinas que son receptores transmembrana que median la adhesión de las células en la superficie de las plaquetas, mejora aún más esta unión, lo que lleva a una adhesión más estable entre las plaquetas y endotelio

Las plaquetas entran en un estado de activación, liberando una gran cantidad de mediadores inflamatorios y factores de crecimiento como las quimiocinas, los factores de la superfamilia del TNF, las proteínas de adhesión y los factores de coagulación y otros mediadores que activan aún más las células endoteliales y reclutan monocitos / macrófagos como explica Hamilos (54). También se liberan proteínas de adhesión, molécula de adhesión de células endoteliales plaquetarias (PECAM), selectina P, fibronectina, vWF, vitronectina y fibrinógeno, factores de coagulación que incluyen plasminógeno, proteína S, factor V y metaloproteinasa de matriz. Otros mediadores que participan en este estado de activación son la serotonina, la histamina y el PDGF.

Hamilos (54) menciona que el resultado acumulativo de la acción de todas esas sustancias es la modulación de las propiedades biológicas de las células endoteliales, los leucocitos / monocitos y las plaquetas en sí, en términos de quimiotaxis, diferenciación, adhesión celular, proliferación

y agregación. De esta manera, las plaquetas promueven la inflamación de manera autosuficiente, preparando el siguiente paso, que es la formación de placa aterosclerótica.

Gori (55) explica que desconoce si las plaquetas contribuyen al inicio de la ruptura de la placa. Sin embargo, después de la ruptura de la placa, la capa subendotelial vascular se expone a la circulación, lo que permite el contacto directo de sus componentes con las plaquetas circulantes. La formación del tapón plaquetario requiere la detención de las plaquetas en el subendotelio, el reclutamiento de plaquetas adicionales y la amplificación de su respuesta, seguido de la reticulación y la estabilización del tapón plaquetario recién formado. Aunque a menudo se describen como pasos secuenciales, estos eventos ocurren casi simultáneamente.

Ibrahim (53) menciona que el inicio de la adhesión de las plaquetas requiere la interacción de vWF con GP Ib / IX / V y la interacción de colágeno con GP VI. La plaqueta activada segrega agonistas solubles (ADP, trombina y tromboxano A₂) que permiten una mayor amplificación de la activación plaquetaria. La unión de ADP a P₂Y₁₂ y P₂Y₁, y la unión de tromboxano a su receptor provoca la degradación de la modificación de la forma de las plaquetas. La trombina se une, escinde y activa PAR-1 y PAR-4 (en concentraciones más altas), lo que resulta en cambios conformacionales y oligomerización de la integrina α IIb β 3. La abundancia de integrina α IIb β 3 en cada plaqueta (aproximadamente 80 000 copias en la superficie de las plaquetas en reposo y 40 000 adicionales en gránulos α) indica la importancia biológica de este proceso, ya que permite el ensamblaje de agregados plaquetarios muy grandes.

Sobre la base de estos datos, Wu (56) ha planteado la hipótesis de que las plaquetas más grandes, al ser funcionalmente más activas, establecen un medio protrombótico que, a largo plazo, favorece el desarrollo de eventos trombóticos y empeora el pronóstico del paciente una vez que se produce la trombosis, mediante la medición del volumen plaquetario medio.

Sin embargo, Norris (57) propone otra explicación, es posible para el gran tamaño de plaquetas de los pacientes con trombosis arterial: el Volumen plaquetario medio elevado no es la causa, sino la consecuencia de la oclusión vascular. Esta hipótesis también es creíble, ya que la trombina y otras moléculas que están disponibles en el sitio de formación de trombos activan las plaquetas circulantes y aumentan su volumen.

Además, el consumo de plaquetas durante la formación de trombos acelera el recambio plaquetario, lo que aumenta la concentración sanguínea de trombopoyetina, lo que estimula la producción de plaquetas y aumenta el porcentaje de plaquetas jóvenes. Las plaquetas jóvenes tienen un tamaño ampliado y, por lo tanto, la formación de trombo en ocasiones da como resultado un aumento de MPV. Además, cuanto más grave es el evento trombótico, mayor es el número de plaquetas jóvenes y el VPM. Dado que las plaquetas jóvenes no solo tienen una mayor reactividad, sino que también responden mal a los agentes antiplaquetarios, es razonable esperar que un MPV alto predice un mal pronóstico para el paciente.

Por lo tanto, ambas suposiciones mencionadas anteriormente son creíbles y solo los estudios clínicos adecuadamente diseñados pueden resolver el dilema. Desafortunadamente, casi todas las investigaciones clínicas realizadas hasta el momento examinaron pacientes en la fase aguda de la trombosis y, por lo tanto, no pudieron responder la pregunta de si el aumento observado en el VPML fue la causa y no la consecuencia de la oclusión vascular.

2.2.1.2 CONTAJE LINFOCITICO

Es muy común esperar encontrar un bajo contaje linfocítico en pacientes que ingresan por infarto agudo de miocardio. Núñez (58) ha propuesto la interacción compleja entre el sistema nervioso, endocrino e inmune y los mecanismos exactos responsables de la reducción del recuento de linfocitos no están completamente aclarados.

Núñez (58) propone que la linfopenia se ha considerado clásicamente como un efecto directo de los niveles séricos elevados de cortisol y catecolaminas que se producen durante una respuesta sistémica al estrés. Este cambio en la diferencia de leucocitos hacia un porcentaje menor se debe probablemente a: a) un aumento de la apoptosis de los linfocitos; b) regulación por disminución de la proliferación y diferenciación de linfocitos; y, c) redistribución de linfocitos dentro de los sistemas linfopoyéticos. Ciertamente, muchos de estos mecanismos fisiopatológicos siguen sin estar claros o son simplemente hipotéticos.

La apoptosis de los linfocitos se produce en las lesiones ateroscleróticas y se convierte en un mecanismo cada vez más importante como la acumulación de placa aterosclerótica y, en última instancia, contribuye al crecimiento de la placa, el desarrollo del núcleo lipídico, la ruptura de la placa y la trombosis.

En un estudio de casos y controles, Pasqui et al. (59), observaron en pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST que los linfocitos periféricos se modificaron cuantitativamente y mostraron activación mostrando una apoptosis mejorada debido a un mecanismo de antígeno "activo". En los pacientes con IAM, la causa de esta activación aberrante de las células T podría residir en la ruptura de la tolerancia debido a la regulación defectuosa de los linfocitos T.

Las células reguladoras de CD4 + CD25 + T (Treg) están involucradas en el mantenimiento de la auto tolerancia y la supresión de respuestas inmunes aberrantes o excesivas. Se ha especulado que el fracaso de Treg en el ejercicio de su función supresora podría impulsar un estado proinflamatorio Th1 / Th2 que conduce a la activación descontrolada del sistema inmunitario, hecho que se asoció con dilatación del ventrículo izquierdo, disfunción sistólica y peor clase funcional.

2.3 LAS LEYES Y LA SALUD

Art. 66 Se reconoce y garantiza a las personas: Numeral 3: "El derecho a integridad personal que incluye: d) La prohibición del uso de material

genético y la experimentación científica que atenten contra los derechos humanos.”

Art. 66 Se reconoce y garantiza a las personas: Numeral 19: “El derecho a la protección de datos de carácter personal, que incluye el acceso y la decisión sobre información y datos de este carácter, así como su correspondiente protección. La recolección, archivo, procesamiento, distribución o difusión de estos datos o información requerirán la autorización del titular o el mandato de la ley.”

Art.92: “Toda persona, por sus propios derechos o como representante legitimado para el efecto, tendrá derecho a conocer de la existencia y a acceder a los documentos, datos genéticos, bancos o archivos de datos personales e informes que sobre sí misma, o sobre sus bienes, consten en entidades públicas o privadas, en soporte material o electrónico. Asimismo, tendrá derecho a conocer el uso que se haga de ellos, su finalidad, el origen y destino de información personal y el tiempo de vigencia del archivo o banco de datos.

Código Orgánico de la Salud:

Artículo 3: “La Salud es el estado de completo bienestar, mental, físico y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades. La salud implica que todas las necesidades fundamentales de las personas estén cubiertas como son sus necesidades sanitarias, nutricionales, sociales y culturales. La salud debe ser entendida en una doble dimensión: como producto de los determinantes biológicos, económicos, sociales, políticos, culturales y ambientales; y, a la vez, como productor de condiciones que permiten el desarrollo integral a nivel individual y colectivo.

Reglamento para la aprobación, monitoreo, seguimiento, evaluación de los proyectos de investigación

Art. 1.- El Ministerio de Salud Pública, a través de la Dirección del Proceso de Ciencia y Tecnología, aprobará los protocolos, proyectos y/o programas de investigación en salud cuyos objetivos y fines se

desarrollen dentro de las áreas de investigación biomédica (estudios clínicos controlados), predictiva, preventiva y curativo

CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA

3.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Este trabajo se realizó en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, donde se tomaron las historias clínicas desde enero a diciembre del año 2017.

Se plantea el siguiente estudio descriptivo, observacional, analítico de alcance correlacional. Es un estudio mixto, de carácter cuantitativo y cualitativo, de corte transversal.

3.2 UNIVERSO Y MUESTRA

Población: Pacientes con Infarto Agudo de Miocardio que ingresaron al área de Cardiología del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, entre los meses de enero y diciembre del 2017.

Muestra: Aquellos que cumplan los criterios de inclusión prescindiendo de aquellos que cumplan criterios de exclusión.

El número total de pacientes infartados del año 2017 es de 353 pero solo 94 pacientes fueron incluidos en el estudio.

3.1.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Diagnóstico confirmado de infarto agudo de miocardio con supradesnivel del segmento ST
2. Angioplastia primaria como terapia de revascularización elegida
3. Hemograma completo dentro de 48 horas del ingreso

3.1.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Diabetes Mellitus tipo II
2. Mayores de 85 años
3. Negativa a cateterismo cardiaco
4. Transferidos o alta a petición de los familiares, de los cuales no se conozca su desenlace

3.3 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

<i>Variable</i>	Tipo de variable	Definición operacional	Dimensión	Indicador	Nivel de medición
Cociente volumen plaquetario medio/linfocítico (independiente)	Continua, no discreta	División entre volumen plaquetario medio y volumen linfocítico.	Cociente entre volumen plaquetario medio y volumen linfocítico en pacientes con infarto agudo de miocardio dentro de las dos primeras semanas de ingreso.	Calculado entre la división del volumen plaquetario medio y volumen linfocítico.	Menor al punto de corte determinado a la tendencia de los datos. Mayor al punto de corte determinado a la tendencia de los datos.
Mortalidad (dependiente)	Categoría, dicotómica.	Número de fallecidos provocados por una enfermedad u otra causa en relación con el número de sujetos afectados por dicha enfermedad	Número de fallecidos provocados por infarto agudo de miocardio en pacientes que acuden al Hospital Teodoro Maldonado Carbo.	Historia Clínica	Si No
Diagnóstico confirmado de Infarto agudo de		Daño miocárdico (definido como la elevación de troponinas	Daño miocárdico (definido como la elevación de troponinas cardiacas a valores	Historia clínica	Si No

miocardio	cardiacas a valores superiores al percentil 99 del límite superior de referencia), con presencia de necrosis en un contexto clínico compatible con isquemia miocárdica.	superiores al percentil 99 del límite superior de referencia), con presencia de necrosis en un contexto clínico compatible con isquemia miocárdica en pacientes que acuden al Hospital Teodoro Maldonado Carbo.		
------------------	---	---	--	--

Variables Intervinientes

Sexo	Categoría, dicotómica.	Sexo al nacimiento	Sexo al nacimiento en pacientes que acuden al Hospital Teodoro Maldonado Carbo con diagnóstico de infarto agudo de miocardio.	Historia Clínica	Femenino Masculino
Edad	Continua, discreta	Tiempo que ha vivido una persona en años	Tiempo que ha vivido un paciente en años con diagnóstico de infarto agudo de miocardio al Hospital Teodoro Maldonado Carbo.	Historia Clínica	50-85 años

Hipertensión Arterial	Categoría, dicotómica.	Valores de presión sistólica de oficina ≥ 140 mmHg y / o valores de presión diastólica ≥ 90 mmHg.	Valores de presión sistólica de oficina ≥ 140 mmHg y / o valores de presión diastólica ≥ 90 mmHg en pacientes infartados del Hospital Teodoro Maldonado Carbo	Historia Clínica	Si No
Insuficiencia cardíaca previa	Categoría, dicotómica.	Síndrome clínico complejo que resulta de cualquier deterioro estructural o funcional del llenado ventricular o la eyección de sangre.	Síndrome clínico complejo que resulta de cualquier deterioro estructural o funcional del llenado ventricular o la eyección de sangre en pacientes infartados del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.	Historia Clínica	Si No
Infarto agudo de Miocardio previo	Categoría, dicotómica.	Evento coronario agudo previo	Evento coronario agudo previo en pacientes infartados del Hospital Teodoro Maldonado	Historia Clínica	Si No

	Carbo				
Fracción de eyección	Continua, discreta	Fracción volumétrica de sangre expulsada del ventrículo izquierdo en cada latido.	Fracción volumétrica de sangre expulsada del ventrículo izquierdo en infartados del Hospital Teodoro Maldonado Carbo	Historia Clínica	Continua
Escala Killip	Categórica	Escala de estratificación en pacientes infartados	Escala de estratificación en pacientes infartados del Hospital Teodoro Maldonado Carbo	Historia Clínica	Ausencia de insuficiencia cardiaca (I), insuficiencia cardiaca congestiva (II), edema agudo de pulmón (III) y shock cardiogénico (IV)
Tiempo de estancia hospitalaria	Continua, discreta	Cantidad de días que pasa un paciente hospitalizado por una enfermedad diagnosticada	Cantidad de días que pasa un paciente hospitalizado por infarto agudo de miocardio	Historia clínica	Continua

<p>Complicaciones agudas</p>	<p>Catórica</p>	<p>Fenómeno que sobreviene en el curso de una enfermedad.</p>	<p>Fenómeno que sobreviene en el curso de infarto agudo de miocardio dentro de las dos primeras semanas de ingreso</p>	<p>Historia Clínica</p>	<p>Presencia de: Complicaciones eléctricas agudas Complicaciones mecánicas agudas Insuficiencia cardíaca Shock cardiogénico</p>
-------------------------------------	-----------------	---	--	-------------------------	---

3.4 DESCRIPCIÓN DE LOS INSTRUMENTOS, HERRAMIENTAS Y PROCEDIMIENTOS DE LA INVESTIGACIÓN

3.4.1 TOMA DE DATOS

Se utilizará la base de datos AS400 del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, que incluía hombres y mujeres adultos (historia clínica, evoluciones y exámenes complementarios) bajo el código CIE10: (I21) Infarto agudo de miocardio, (I22) Infarto agudo de miocardio posterior, (I23) Ciertas complicaciones actuales seguidas de un infarto agudo de miocardio. Se empleará el código del paciente para acceder a la historia clínica y datos de laboratorio bajo absoluta reserva de la identidad de las mismas.

Al acceder al sistema se revisará el desenlace del paciente y su causa de defunción. Así mismo se tomarán los datos de laboratorio del hemograma de ingreso (hasta 48 horas), así como: Edad, sexo, infarto agudo de miocardio previo, insuficiencia cardiaca, presencia de hipertensión arterial, fracción de eyección, Killip de ingreso, tiempo de estancia hospitalaria y complicaciones asociadas.

3.4.2 ORGANIZACIÓN Y TABULACION DE DATOS

Se recolectará los datos de las historias clínicas de los pacientes entre 50-85 años que sean elegibles según los criterios de inclusión. Se obtendrá el cociente volumen plaquetario medio/linfocito mediante la división del volumen plaquetario medio expresado en fenolitros y como denominador el conteo total de linfocitos del hemograma realizado en el laboratorio del Hospital Teodoro Maldonado Carbo procesado con el analizador hematológico Sysmex xn 1000 (USA). El VPML será expresado como variable numérica continua con dos decimales. La tabulación de los datos obtenidos, elaboración de tablas y gráficos se realizará mediante el programa Microsoft Office con hoja Excel, 2013.

3.4.3 ANALISIS ESTADISTICO

Los datos cuantitativos se presentan como medias \pm desviaciones estándar (DE) o con rangos intercuartílicos (cuartiles superior e inferior). Los datos cualitativos se presentan como frecuencias. La prueba de chi cuadrado se utilizó para comparar variables categóricas. La relación entre VPML y las variables clínicas / de laboratorio se evaluó mediante el coeficiente de correlación de rango de Spearman. La prueba de Shapiro-Wilk se utilizó para determinar si las muestras aleatorias procedían de una distribución normal. La prueba Mann-Whitney U se utilizó para comparar variables continuas de distribución no normal entre los grupos.

Los efectos de VPML y diferentes variables en la mortalidad hospitalaria se evaluaron mediante el análisis de regresión de Cox. Las variables con significancia estadística para predecir mortalidad en el análisis univariado serán introducidas al modelo multivariado.

El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS, para la prueba de hipótesis pertinente y así demostrar el valor de la hipótesis. Así mismo, se realizó la curva de ROC para estimar el punto de corte más apropiado del cociente volumen plaquetario medio/linfocítico en la cohorte de pacientes seleccionados. Todo el análisis estadístico se realizó en el programa SPSS versión 22.0 (SPSS Inc) para Macintosh. Un valor $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

3.4 ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

El Consejo Académico de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo aprobó el trabajo de investigación mediante el proceso académico pertinente. Al tratarse de un estudio de índole observacional, descriptivo en el cual no existe

intervención directa por parte de los autores no se presenta conflictos éticos para su realización.

Se solicitó autorización a la Coordinación General de Investigación del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, que brindó la base de datos de los pacientes y se protegió los datos personales obtenidos de las historias clínicas con códigos para proteger la privacidad de los pacientes.

El presente trabajo de investigación se ha de llevar a cabo acorde a lo dispuesto en la Constitución de la República del Ecuador y el Reglamento para la aprobación, monitoreo, seguimiento, evaluación de los proyectos de investigación.

3.4 RECURSOS

Ver Anexo 1

3.5 PRESUPUESTO Y PROGRAMACIÓN

Ver Anexo 1

CAPITULO 4: ANALISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los resultados obtenidos se encuentran representados mediante tablas y gráficos a continuación:

Dentro de este estudio se incluyeron 94 pacientes, cuya distribución de edad se presenta entre 50 hasta 85 años, la media fue de 66.43 ± 9 años; 68 pacientes fueron de sexo masculino que corresponde al 72.3% y 26 pacientes de sexo femenino que corresponde al 27.7 %.

Las comorbilidades encontradas fueron: 63 pacientes tienen hipertensión arterial que representan el 67%, 13 pacientes tuvieron infarto agudo de miocardio previo que corresponde al 13.8% y 2 pacientes presentaron insuficiencia cardiaca (2.1%).

A su vez se encontró que la fracción de eyección promedio es de 53.5% (40-67%). Otra característica de ingreso importante es la categorización Killip de ingreso, mostrándose que 40 pacientes (42.5%) ingresaron con Killip mayor a II. El tiempo de estancia hospitalaria de los pacientes fue de 15.02 ± 16 días. Las características clínicas y demográficas de los 94 pacientes incluidos en este estudio se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1: Características clínicas y demográficas de la población

Características clínicas y demográficas	Total (N=94)		
Edad, años (promedio \pm DE)	66.43	\pm	9.55
Sexo Masculino (%)	68	72.3	%
Femenino (%)	26	27.7	%
Hipertensión Arterial (%)	63	67	%
Insuficiencia cardiaca previa (%)	2	2.1	%
Infarto agudo de Miocardio previo	13	13.8	%

(%)			
Aspirina (%)	11	11.7	%
Clopidrogel (%)	10	10.6	%
Fracción de Eyección (promedio (rango intercuartilico))	53.51	(40-67)	
Killip >II en admisión (%)	40	42.6	%
Días de estancia hospitalaria (promedio ± DE)	15.02	± 16.19	
VPML (promedio ± DE)	8.66	± 5.49	
Muerte intrahospitalaria (%)	21	22.3	%

Dentro de los 94 pacientes estudiados, 54 presentaron al menos una complicación dentro de los primeros 14 días de hospitalización que corresponde al 57.4% y el 42.6% (n=40) no desarrollaron complicación dentro de su estancia hospitalaria. Las complicaciones más frecuentes que desarrollaron el grupo de 58 pacientes fueron las siguientes: arritmia cardiaca con 26.59 % (n= 25), luego se presentó shock cardiogénico con 20.21% es decir 19 pacientes; luego se presentó insuficiencia cardiaca con 12 pacientes que corresponde al 12.76% y complicaciones mecánicas (n=8, 8.51%). Se puede observar en la figura 1.

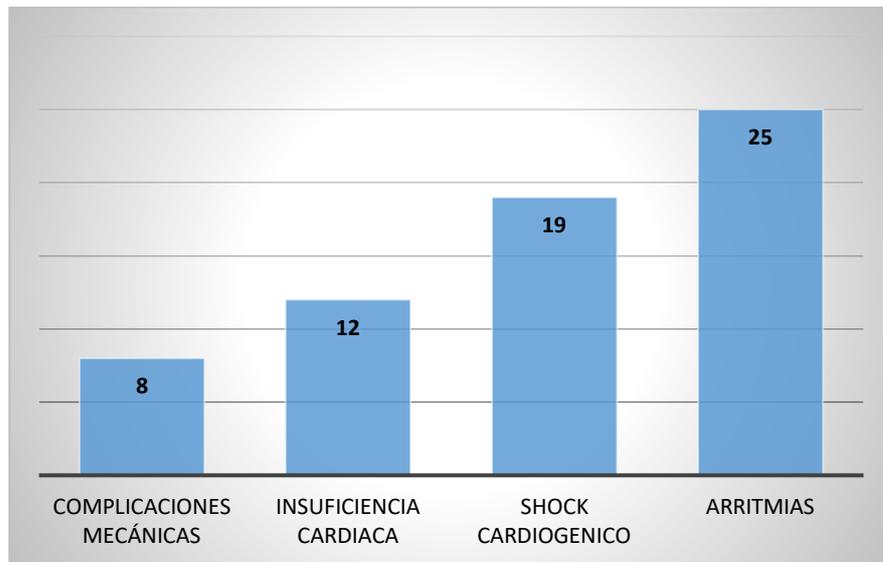


Figura 1: Distribución del tipo de Complicaciones Agudas

De los 25 pacientes que presentaron arritmia, las más frecuentes fueron: el 24% desarrolló fibrilación ventricular, 20% taquicardia sinusal y 16% fibrilación auricular, como se observa en la figura 2.

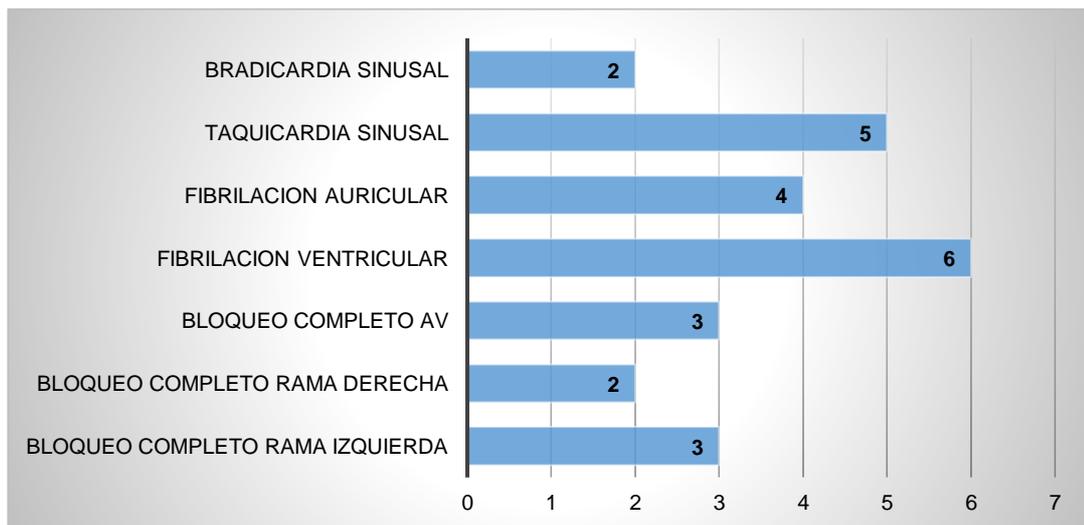


Figura 2: Distribución del tipo de arritmia presente

Se dividió en dos grupos la población en base al punto de corte determinado según la tendencia de los datos como se explica a continuación. Ambos grupos fueron similares con respecto a la edad, el

sexo, la prevalencia de hipertensión, prevalencia de insuficiencia cardiaca, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, uso de aspirina y clopidrogel. La edad media del grupo de VPML mayor que 7.38 es de 64.79 ± 9.14 y del grupo de VPML menor 7.38 es de 66.43 ± 9.55 . Los días de estancia hospitalaria del grupo de VPML mayor a 7.38 es de 16.83 ± 17 y del grupo de VPML menor a 7.38 es de 12.79 ± 13 . Como se muestra en la tabla 2.

Tabla 2: Características clínicas y demográficas en ambos grupos

	VPML MAYOR 7.38 (n=52)		VPML MENOR A 7.38 (n=42)		Valor p
Edad, años (promedio \pm DE)	64.79	± 9.14	66.43	± 9.554	0.111
Sexo Masculino (%)	32	(76.2%)	39	(69.2%)	0.453
Hipertensión Arterial	30	(71.4%)	33	(63.5%)	0.414
Insuficiencia cardiaca previa	1	(2.4%)	1	(1.9%)	0.878
Infarto agudo de Miocardio previo	9	(21.4%)	4	(7.7%)	0.055
Aspirina	5	(11.9%)	6	(11.5%)	0.977
Clopidrogel	4	(9.5%)	6	(11.5%)	0.758
Fracción de Eyección (promedio (rango intercuartilico))	52	(39-65)	54	(46-67)	0.444
Killip >II en admisión	20	(47.61%)	20	(38.46%)	0.372
Días de estancia hospitalaria (promedio \pm DE)	16.83	± 17	12.79	± 13	0.094
VPML (promedio \pm DE)	5.92	± 2.71	11.13	± 3.12	<0.001
Muerte intrahospitalaria	16	(38.1%)	5	(9.6%)	0.001

Las características angiográficas de ambos grupos se describen a continuación: Dentro del grupo de VPML mayor a 7.38 se pudo observar que la mayoría corresponde al 36.7% (n=11) tuvieron enfermedad de un vaso, 11 pacientes enfermedad que corresponde al 36.7% tuvieron

enfermedad de dos vasos y 8 pacientes que corresponde al 20.5% tuvieron enfermedad multivaso. Dentro del grupo de VPML menor de 7.38 se pudo observar que la mayoría de los pacientes, es decir, 47.6% (n=20) tuvieron enfermedad de un vaso, mientras que el grupo con VPML mayor a 7.38 la mayoría que corresponde a 50% (n=18) tuvieron enfermedad multivaso.

Asímismo, se analizó si el proceso de revascularización fue óptimo mediante la obtención de TIMI 3 luego de la intervención coronaria, donde se puede observar que el grupo de VPML mayor de 7.38 tuvo 22 pacientes que corresponde al 52.4% con éxito y 14 pacientes que corresponde al 33.33% no. El grupo de VPML menor de 7.38 tuvo 35 pacientes con éxito (83.3%) y 7 de ellos no tuvieron buen desenlace (16.1%), como se observa en la tabla 3.

Tabla 3: Características angiográficas en ambos grupos

	VPML MENOR A 7.38		VPML MAYOR 7.38		Valor p
NÚMERO DE VASOS					
Un vaso , N (%)	20	(47.6 %)	7	(19.4%)	0.007
Dos vasos , N (%)	14	(33.3%)	11	(30.6%)	
Multivasos , N (%)	8	(19%)	18	(50%)	
ÉXITO POST REVASCULARIZACIÓN					
No éxito, N (%)	7	(16.7%)	14	(33.3%)	0.027
Éxito, N (%)	35	(83.3%)	22	(52.4%)	
ARTERIA CULPABLE					
Arteria Coronaria Derecha , N (%)	9	(21.4%)	7	(18.9%)	0.236
Arteria Descendente Anterior, N (%)	20	(38.5%)	24	(64.9%)	

Arteria Circunfleja, N (%)	13	(25%)	6	(16.2%)
----------------------------	----	-------	---	---------

La media de VPML del grupo de vivos es de 7.36 ± 3.88 y la media de VPML del grupo de muertos es de 9.97 ± 3.49 ($p=0.011$) como se muestra en la figura 3 y tabla 5. Mediante la prueba de Chi cuadrado se pudo establecer una relación altamente significativa entre mortalidad intrahospitalaria y VPML mayor a 7,38 con una $p=0.001$ ($p < 0.05$) como lo muestra la tabla 2.

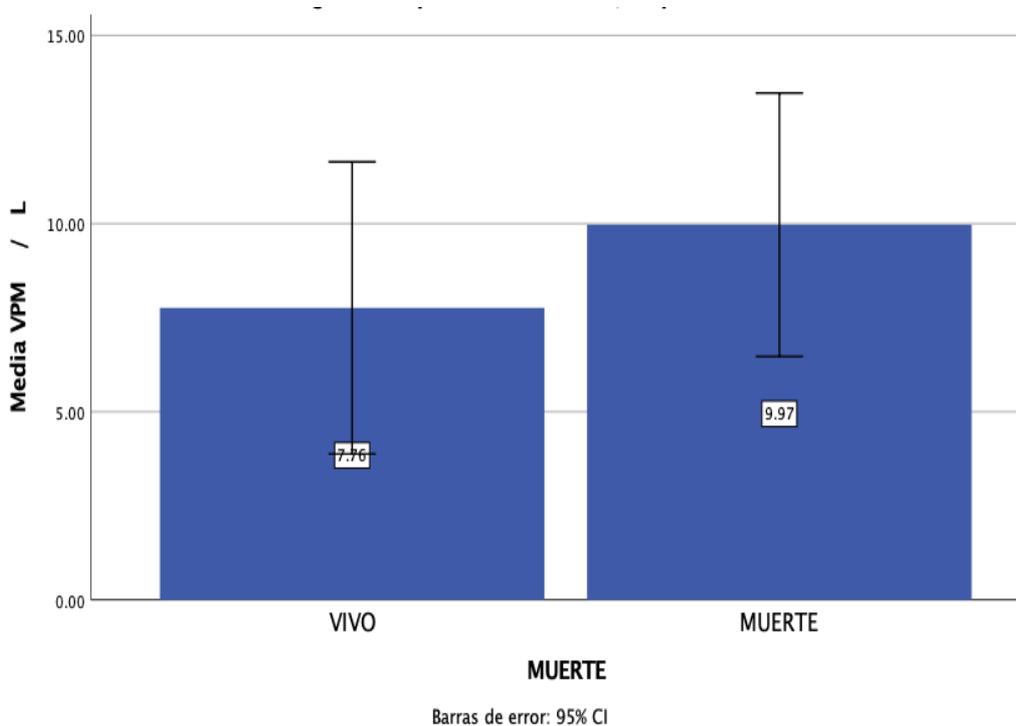


Figura 3: Diferencia de medias de VPML entre vivos y muertos

También se pudo observar mediante el uso de una tabla cruzada la aparición de complicaciones agudas en ambos grupos. Dentro del grupo de pacientes que presentaron complicaciones dentro de los primeros 14 días presentaron una media del VPML de 8.85 ± 4.38 y los no complicados presentaron una media de 7.43 ± 2.97 .

Los pacientes que presentaron complicaciones mecánicas tuvieron una media de 10.14 ± 4.04 , los que presentaron arritmias tuvieron una

media de 7.16 ± 3.74 , los pacientes con shock cardiogénico presentaron una media de 9.30 ± 3.65 y los pacientes con insuficiencia cardiaca una media de 8.87 ± 4.38 ; se observa que el grupo de complicaciones no demuestra valor significativamente estadístico, como se observa en la tabla 4.

Tabla 4: Medias de VPML en complicaciones y mortalidad

	PRESENCIA		AUSENCIA		
	MEDIA	DE	MEDIA	DE	
Complicaciones agudas	8.85	4.38	7.43	2.97	0.148
Complicaciones mecánicas	10.14	± 4.04	8.07	± 3.85	0.180
Arritmias	7.16	± 3.74	8.64	± 3.89	0.115
Shock cardiogénico	9.30	± 3.65	7.98	± 3.92	0.158
Insuficiencia cardiaca	8.87	± 4.38	8.16	± 3.83	0.663
Mortalidad intrahospitalaria	9.97	± 3.49	7.36	± 3.88	0.022

En el modelo univariado, se encontró que el VPML es un predictor para medir mortalidad intrahospitalaria (HR: 1.112; IC: 1.003-1.234; P= 0.044). Las otras variables no tuvieron significancia estadística para predecir mortalidad en el análisis univariado, por lo tanto, no se realizó un modelo de regresión multivariado, como lo indica la tabla 5.

Tabla 5: Predictores de mortalidad intrahospitalaria

	HR	IC 95%	P
Edad	1.024	(0.978-1.072)	0.312
Sexo	0.493	(0.144-1.685)	0.260
Hipertensión Arterial	1.139	(0.450-2.882)	0.783
Infarto agudo de Miocardio previo	2.721	(0.974-7.601)	0.056

Aspirina	1.294	(0.379-4.421)	0.681
Clopidrogel	0.977	(0.225-4.235)	0.975
Fracción de Eyección	1.008	(0.979-1.037)	0.588
Killip >II en admisión	1.219	(0.509-2.917)	0.657
VPML (por incremento de 1 unidad)	1.112	(1.003 -1.234)	0.044

VPML – volumen plaquetario medio linfocítico; HR – hazard ratio; IC- intervalo de confianza.

Para valorar el cociente volumen plaquetario medio/ linfocítico como factor predictivo de mortalidad intrahospitalaria se elaboró una curva ROC, en la cual se obtuvo un valor con mayor capacidad discriminativa de 7.38 con una sensibilidad de 85% y especificidad de 55%; se obtuvo un área bajo de la curva de 0.671 (95%: 0.537-0.798), como se observa en la tabla 6 y figura 4.

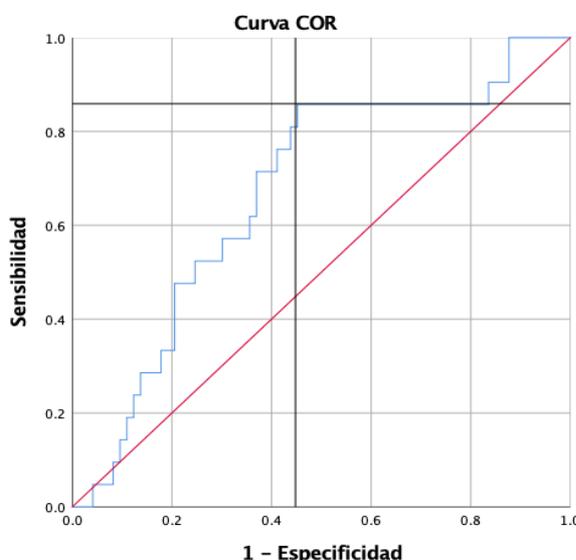


Figura 4: Curva ROC de Volumen Plaquetario Medio Linfocítico

Tabla 6: Área bajo la curva de Cociente Volumen Plaquetario Medio Linfocítico

Área	Desv. Error	Significación asintótica	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite Superior
.671	.065	.018	.543	.798

Se realizó una curva de Kaplan Meier entre el grupo de VPML mayor que 7.38 y VPML menor que 7.38 para la mortalidad intrahospitalaria que revelaron peores resultados en el grupo con VPML alto donde la media del tiempo de supervivencia es de 30 días comparado al grupo VPML menor que es de 80 días (log-rank $p < 0.001$), como se muestra en la figura 5.

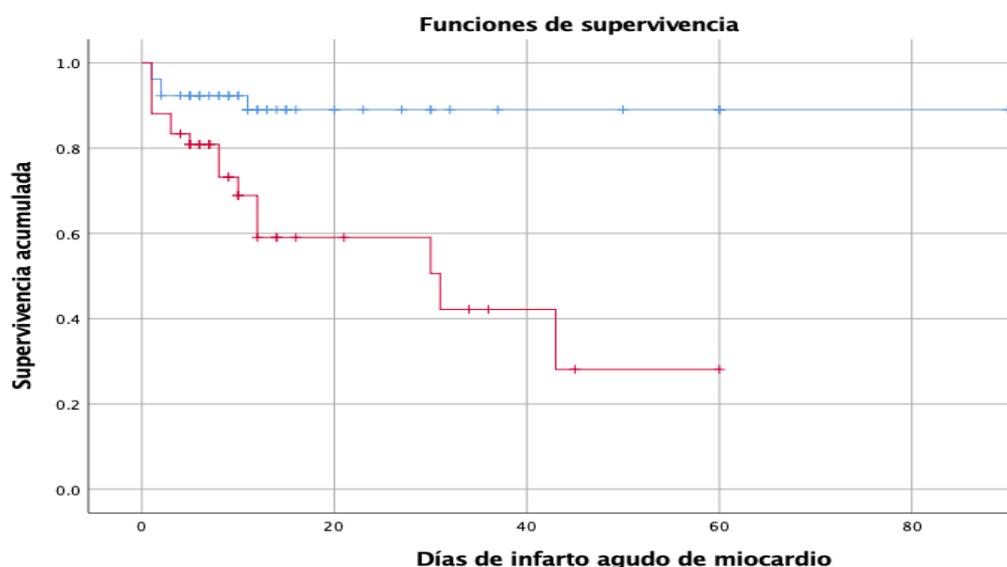


Figura 5: Curva Kaplan Meier de mortalidad intrahospitalaria

P Log rank= 0.001

Se analizó la confiabilidad del VPML para predecir mortalidad, demostrando que tiene un valor de sensibilidad del cociente volumen plaquetario medio/ linfocítico es de 76.20% y una especificidad de 64.40%. Así mismo, se calculó el Valor predictivo positivo de 38.10% y un valor predictivo negativo de 90.40%, presente en la tabla 8.

Tabla 7: Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo y Negativo de Cociente Volumen Plaquetario Medio Linfocítico

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Mortalidad	76.20%	64.40%	38.10%	90.40%

DISCUSIÓN

El presente estudio demuestra la asociación del cociente volumen plaquetario medio linfocítico (VPML), un marcador reciente, con el desenlace clínico en pacientes con infarto supradesnivel ST que han sido sometidos a intervención percutánea coronaria primaria. Adicionalmente, este estudio investiga la significancia del VPML en predecir mortalidad intrahospitalaria.

Los hallazgos relevantes en este estudio son: Primero, a pesar de las características clínicas similares en ambos grupos, pacientes con VPML mayor a 7.38 tenían peores características angiográficas. A su vez, el grupo de con VPML mayor a 7.38 tiene mayor riesgo de muerte en comparación al grupo de VPML menor a 7.38. Se observó que el VPML es un buen predictor de muerte intrahospitalaria.

En la actualidad, varios autores se han enfocado en crear índices a partir de los datos del hemograma para predecir mortalidad en pacientes infartados. Un cociente estudiado previamente ha sido el plaquetario linfocítico (PL) donde se toma en cuenta el recuento de plaquetas, se ha demostrado que un PL elevado es un predictor significativo de mortalidad a corto y largo plazo en síndrome coronario agudos (9, 58).

Debido a que las plaquetas actúan como reactantes de fase aguda, un conteo plaquetario elevado puede reflejar inflamación. Por otro lado, la evidencia sugiere que es el tamaño de plaquetas, más que el recuento en sí, lo que se asocia con la función y activación de las ellas. La activación de las plaquetas y la hiperreactividad juegan un papel fundamental en el desarrollo del trombo intravascular. Sin embargo, los métodos para probar

la actividad plaquetaria puede llevar mucho tiempo, ser costosos y técnicamente difíciles. El volumen plaquetario medio (VPML), que es fácilmente accesible en entornos clínicos, está asociado a peor pronóstico temprano y tardío en pacientes infartados (60).

Recientemente se ha encontrado una discusión acerca si VPM se puede considerar una herramienta de pronóstico, por consecuente el cociente VPML. Noris (57) propone que no puede ser usado como predictor de efectos adversos por dos razones: la primera se basa en que el contaje plaquetario va a variar según características demográficas y etnias, la segunda razón es la falta de estandarización de medición, tipo de anticoagulante, tiempo de análisis y temperatura de almacenamiento de la muestra. Beyan (61) mediante una carta al editor, cuestiona también el uso de VPM por las razones previas.

Sansanayudh et al (62) realizó dos metanálisis que, a pesar de la heterogeneidad entre los estudios, talvez por las razones previas, se ha demostrado que el VPM si es predictor de eventos adversos, descartando así lo propuesto por Noris. La variación dentro de las etnias y diferencias de procesamiento de las muestras pueden justificar porque el punto de corte obtenido en este estudio (7.38) es mayor al de estudios previos como el trabajo presentado por Hudzik (17) cuyo punto de corte fue de 4.46.

Hudzik et al. (17) estudió el VPML por primera vez, mostrando que valores elevados sirven para predecir mal pronóstico a corto y largo plazo en pacientes infartados diabéticos que se sometieron a intervención percutánea primaria, contrastando los resultados de este estudio. El presente estudio excluyó a pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 , ya que se conoce que presentan un VPM elevado, en especial los pacientes con complicaciones vasculares, por ende no se conoce si este fenómeno es la causa o el efecto del desenlace final (63). A su vez, se conoce que el

control de la glicemia con fármacos produce cambios a nivel plaquetario, Wright (64) demostró que el uso de insulina aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares porque la hipoglicemia inducida produce daño endotelial al activar Il-6 y p selectina. Papazafiropoulou (65) estudió el efecto de los hipoglicemiantes orales y menciona que existe ciertos fármacos como sulfonilureas y metformina cumplen una función antiagregante plaquetaria adicional.

El VPML engloba la actividad plaquetaria previamente discutida y el conteo de linfocitos, Kilic and Kurtul (18) demostraron que hay una relación entre VPML y la severidad de la enfermedad coronaria aguda. Besli et al. (66) niegan esta relación al mencionar que el grupo de VPML más alto mostraba varios parámetros que a su vez influyen en la mortalidad como: mayores comorbilidades, y distinto tipo de tratamiento de revascularización. Dentro de este estudio se pudo observar que no existen estos limitantes ya que ambos grupos presentan características similares, así como, angioplastia percutánea primaria como único tratamiento.

De acuerdo con los resultados de este estudio, en adición a trabajos previos, se demostró que el VPML es un predictor independiente de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con infarto con supradesnivel del segmento ST que fueron sometidos a intervención percutánea primaria (IPC) . Por ende, puede ser usado como componente de estratificación de riesgo en pacientes candidatos a IPC. La prueba tiene una sensibilidad mayor que especificidad lo que permite detectar a los pacientes según su desenlace (mortalidad), también presenta un alto valor predictivo negativo y por ende permite descartar mortalidad en pacientes con VPML menor al punto de corte.

Las limitaciones de este estudio fue la falta de información del tiempo entre el ingreso y la toma del hemograma, ya que este es un factor crucial que puede afectar los valores. Así como, el tiempo entre el inicio de los síntomas y la toma de muestra. Aunque al tratarse de un hospital

de tercer nivel, el procesamiento de las muestras se realiza inmediatamente siendo como máximo un plazo de 6 horas. También al ser un estudio transversal no se pudieron obtener datos de pronóstico a largo plazo de estos pacientes en el tiempo, limitando de esta manera comprobar que el VPML es un predictor de mortalidad a largo plazo.

CAPITULO 5: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La mortalidad dentro de la población fue de 21% de los pacientes y una media de tiempo de estancia hospitalaria de 14.24 días.

Las complicaciones presentes dentro de los primeros 14 días de hospitalización fueron: arritmia cardiaca con 26.59 % (n= 25), luego se presentó shock cardiogénico con 20.21% es decir 19 pacientes; luego se presentó insuficiencia cardiaca con 12 pacientes que corresponde al 12.76% y complicaciones mecánicas (n=8, 8.51%).

Se pudo determinar que existe relación estadísticamente significativa entre el cociente volumen plaquetario medio/ linfocítico y mortalidad, además se alienta a que se realicen más estudios relacionados para poder avalar este cociente como herramienta accesoria de pronóstico

Se pudo demostrar que el cociente VPML es un buen predictor de mortalidad intrahospitalaria, a su vez, demostró tener buena sensibilidad, especificidad y alto valor predictivo negativo cuando se toma como valor de corte 7.38, que se debe ajustar para cada población.

RECOMENDACIONES

1. Se recomienda realizar estudios con un mayor número de pacientes, de carácter multicentro con mayor homogeneidad para de esta manera poder validar al VPML como factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con Infarto Agudo de Miocardio.
2. Se recomienda estudiar este índice dentro de un grupo de pacientes diabéticos, ya que la hiperglicemia se asocia a cambios en el hemograma y así poder determinar un punto de corte distinto en este grupo.
3. Si se usa este biomarcador, se recomienda ajustar el punto de corte a la población de estudio, ya que puede servir como herramienta de pronóstico temprano en pacientes con infarto agudo de miocardio con supradesnivel del segmento ST después de intervención percutánea primaria.
4. Se recomienda realizar estudios a través del tiempo para comprobar que este cociente es un buen predictor de mortalidad a los 12 meses en nuestra población
5. El motivo de exclusión de una cantidad de pacientes fue el uso incorrecto de los códigos CIE10, por lo que se recomiendan capacitaciones al personal sanitario para mejor clasificación de los síndromes coronarios agudos.

BIBLIOGRAFIA

1. Jaffe AS, Chaitman BR, Morrow DA, Bax JJ, White HD, Alpert JS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*. 2018 Aug 25;40(3):237–69.
2. WHO. Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. 2017. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>
3. Nording HM, Seizer P, Langer HF. Platelets in Inflammation and Atherogenesis. *Front Immunol*. 2015;6.
4. Martin JF, Bath PM, Burr ML. Influence of platelet size on outcome after myocardial infarction. *Lancet Lond Engl*. 1991 Dec 7;338(8780):1409–11.
5. Taskesen T, Sekhon H, Wroblewski I, Goldfarb M, Ahmad MB, Nguyen QT, et al. Usefulness of Mean Platelet Volume to Predict Significant Coronary Artery Disease in Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. *Am J Cardiol*. 2017 Jan 15;119(2):192–6.
6. Liu J, Wang H, Li J. Inflammation and Inflammatory Cells in Myocardial Infarction and Reperfusion Injury: A Double-Edged Sword. *Clin Med Insights Cardiol*. 2016;10:79–84.
7. Nunez J, Nunez E, Bodi V, Sanchis J, Mainar L, Minana G, et al. Low lymphocyte count in acute phase of ST-segment elevation myocardial infarction predicts long-term recurrent myocardial infarction. *Coron Artery Dis*. 2010 Jan;21(1):1–7.
8. Azab B, Shah N, Akerman M, McGinn JTJ. 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.
9. Hudzik B, Szkodzinski J, Gorol J, Niedziela J, Lekston A, Gasior M, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio is a marker of poor prognosis in patients with diabetes mellitus and ST-elevation myocardial infarction. *Biomark Med*. 2015;9(3):199–207.
10. Farah R, Khamisy-Farah R. Significance of MPV, RDW with the Presence and Severity of Metabolic Syndrome. *Exp Clin Endocrinol Diabetes Off J Ger Soc Endocrinol Ger Diabetes Assoc*. 2015 Oct;123(9):567–70.

11. Ataoglu A, Canan F. Mean platelet volume in patients with major depression: effect of escitalopram treatment. *J Clin Psychopharmacol*. 2009 Aug;29(4):368–71.
12. Kemal O, Muderris T, Sevil E, Kutlar G. Relation of mean platelet volume and red blood cell distribution width with epistaxis. *The Laryngoscope*. 2015 Apr;125(4):788–90.
13. Cure E, Balik MS, Cumhuri Cure M, Guvercin Y, Erkut A, Yuce S, et al. Is the mean platelet volume predictive of hip fractures in the elderly? *Ann Lab Med*. 2013 Sep;33(5):367–70.
14. Feng C, Mei W, Luo C, Long M, Hu X, Huang Y, et al. Relationship between mean platelet volume and coronary blood flow in patients with atrial fibrillation. *Heart Lung Circ*. 2013 Jan;22(1):43–9.
15. Liang Q-C, Jin D, Li Y, Wang R-T. Mean platelet volume and platelet distribution width in vascular dementia and Alzheimer's disease. *Platelets*. 2014;25(6):433–8.
16. Arevalo-Lorido JC, Carretero-Gomez J, Alvarez-Oliva A, Gutierrez-Montano C, Fernandez-Recio JM, Najarro-Diez F. Mean platelet volume in acute phase of ischemic stroke, as predictor of mortality and functional outcome after 1 year. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc*. 2013 May;22(4):297–303.
17. Hudzik B, Szkodzinski J, Lekston A, Gierlotka M, Polonski L, Gasior M. Mean platelet volume-to-lymphocyte ratio: a novel marker of poor short- and long-term prognosis in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction. *J Diabetes Complications*. 2016 Aug;30(6):1097–102.
18. Kurtul A, Acikgoz SK. Usefulness of Mean Platelet Volume-to-Lymphocyte Ratio for Predicting Angiographic No-Reflow and Short-Term Prognosis After Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 2017 Aug 15;120(4):534–41.
19. Afana M, Brinjikji W, Cloft H, Salka S. Hospitalization costs for acute myocardial infarction patients treated with percutaneous coronary intervention in the United States are substantially higher than Medicare payments. *Clin Cardiol*. 2015 Jan;38(1):13–9.
20. INEC. Anuario de estadísticas de camas hospitalarias [Internet]. 2013. Available from:

http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas_Sociales/Camas_Egresos_Hospitalarios/Publicaciones-Cam_Egre_Host/Anuario_Camas_Egresos_Hospitalarios_2013.pdf

21. Chavez Gonzalez R. Prevalencia de infarto agudo de miocardio con supradesnivel ST en pacientes del Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo octubre 2013 a febrero 2015. Universidad Católica Santiago de Guayaquil; 2015.
22. Recalde K. Infarto agudo de miocardio mortalidad factores de riesgo i complicaciones en el Hospital Luis Vernaza en el año 2014. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Medicina; 2015.
23. Khan MG, Marriott HJL, editors. Complications of Myocardial Infarction and Postinfarction Care. In: Heart Disease Diagnosis and Therapy: A Practical Approach [Internet]. Totowa, NJ: Humana Press; 2015. p. 69–107. Available from: <https://doi.org/10.1385/1-59259-868-4:69>
24. Caretta G, Passamonti E, Pedroni PN, Fadin BM, Galeazzi GL, Pirelli S. Outcomes and predictors of mortality among octogenarians and older with. Clin Cardiol. 2014 Sep;37(9):523–9.
25. Smilowitz N. Mortality of Myocardial Infarction by Sex, Age, and Obstructive Coronary Artery Disease Status in the ACTION Registry–GWTG (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry–Get With the Guidelines). AHA J.
26. Cahill TJ, Kharbanda RK. Heart failure after myocardial infarction in the era of primary percutaneous coronary intervention: Mechanisms, incidence and identification of patients at risk. World J Cardiol. 2017 May 26;9(5):407–15.
27. Bahit MC, Kochar A, Granger CB. Post-Myocardial Infarction Heart Failure. JACC Heart Fail. 2018;6(3):179–186.
28. Colucci W. Treatment of acute decompensated heart failure in acute coronary syndromes [Internet]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-acute-decompensated-heart-failure-in-acute-coronary-syndromes?search=heart%20failure%20myocardial%20infarction&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

29. Bajaj A, Sethi A, Rathor P, Suppogu N, Sethi A. Acute Complications of Myocardial Infarction in the Current Era: Diagnosis and Management. *J Investig Med Off Publ Am Fed Clin Res.* 2015 Oct;63(7):844–55.
30. Kutty RS, Jones N, Moorjani N. Mechanical complications of acute myocardial infarction. *Cardiol Clin.* 2013 Nov;31(4):519–31, vii–viii.
31. Abdelnaby M, Almaghraby A, Saleh Y, Ahmed A, Mahmoud Abdul Haleem M, Hammad B. Post-Myocardial Infarction Left Ventricular Free Wall Rupture: A Review. 2017;
32. Moreno JQ, Rodríguez DJA, Rugeles T, López LMB. Complicaciones mecánicas del infarto agudo de miocardio: aunque infrecuentes, potencialmente letales. *Rev Colomb Cardiol.* 2017;24(5):505–9.
33. Ino Y, Kubo T, Tomobuchi Y, Oshika H, Kitabata H, Obana M, et al. Branch segment occlusion with acute myocardial infarction is a risk for left ventricular free wall rupture. *Circ J Off J Jpn Circ Soc.* 2009 Aug;73(8):1473–8.
34. Jones BM, Kapadia SR, Smedira NG, Robich M, Tuzcu EM, Menon V, et al. Ventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction: a contemporary review. *Eur Heart J.* 2014 Aug 14;35(31):2060–8.
35. Figueras J, Curoso A, Cortadellas J, Soler-Soler J. Reliability of electromechanical dissociation in the diagnosis of left ventricular free wall rupture in acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 1996 May;131(5):861–4.
36. Solis C. Left ventricular Free wall Rupture After Acute Myocardial Infarction. *Rev Argent Cardiol.* 2009;
37. Kumar A. Hemodynamically complicated ST-segment elevation myocardial infarction: presentation and treatment. *Future Cardiol.* 2010 Sep;6(5):591–602.
38. Hung JW. Ischemic (functional) mitral regurgitation. *Cardiol Clin.* 2013 May;31(2):231–6.
39. Boyd JH. Ischemic Mitral Regurgitation. *Circ J.* 2013;77(8):1952–6.

40. Petris AO, Iliescu D, Alexandrescu DM, Costache I-I. Ischemic mitral regurgitation in patients with acute myocardial infarction. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2014 Sep;118(3):618–23.
41. Aronson D, Goldsher N, Zukermann R, Kapeliovich M, Lessick J, Mutlak D, et al. Ischemic mitral regurgitation and risk of heart failure after myocardial infarction. *Arch Intern Med*. 2006 Nov 27;166(21):2362–8.
42. Cigarroa JE, Kaul S. Mitral regurgitation in acute ST segment myocardial infarction: it still matters. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv*. 2012 Nov 1;80(5):787–8.
43. Dudzinski DM, Hung J. Echocardiographic assessment of ischemic mitral regurgitation. *Cardiovasc Ultrasound*. 2014;12:46.
44. Kondur A. *Complications of Myocardial Infarction*. 2014.
45. Morrow DA. *MYOCARDIALINFARCTION: A Companion to Braunwald's Heart Disease*. First Edition. Elsevier; 2016. 448 p.
46. Carey MG, Al-Zaiti SS, Kozik TM, Pelter MM. Post-myocardial infarction arrhythmias. *Am J Crit Care Off Publ Am Assoc Crit-Care Nurses*. 2015 May;24(3):269–70.
47. Lewinter M. Pericardial complications of myocardial infarction. <https://www.uptodate.com/contents/pericardial-complications-of-myocardial-infarction>. 2018 Sep 5;
48. Delewi R, Zijlstra F, Piek JJ. Left ventricular thrombus formation after acute myocardial infarction. *Heart*. 2012;98(23):1743–1749.
49. Tariq MU, Tariq AM, Tan CD, Rodriguez ER, Menon V. Left ventricular thrombosis can still complicate acute myocardial infarction. *Cleve Clin J Med*. 2016 Nov;83(11):819–26.
50. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevationThe Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018 Jan 7;39(2):119–77.

51. Wang Z, Ren L, Liu N, Peng J. Utility of Hematological Parameters in Predicting No-Reflow Phenomenon After Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Clin Appl Thromb Off J Int Acad Clin Appl Thromb*. 2018 Oct;24(7):1177–83.
52. Kocak MZ, Aktas G, Erkus E, Duman TT, Atak BM, Savli H. Mean Platelet Volume to Lymphocyte Ratio as a Novel Marker for Diabetic Nephropathy. *J Coll Physicians Surg--Pak JCPSP*. 2018 Nov;28(11):844–7.
53. Ibrahim H, Kleiman NS. Platelet pathophysiology, pharmacology, and function in coronary artery disease. *Coron Artery Dis*. 2017 Nov;28(7):614–23.
54. Hamilos M, Petousis S, Parthenakis F. Interaction between platelets and endothelium: from pathophysiology to new therapeutic options. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2018 Oct;8(5):568–80.
55. Gori T. Endothelial Function: A Short Guide for the Interventional Cardiologist. *Int J Mol Sci*. 2018 Dec 2;19(12):3838.
56. Wu M-Y, Li C-J, Hou M-F, Chu P-Y. New Insights into the Role of Inflammation in the Pathogenesis of Atherosclerosis. *Int J Mol Sci*. 2017 Sep 22;18(10):2034.
57. Noris P, Melazzini F, Balduini CL. New roles for mean platelet volume measurement in the clinical practice? *Platelets*. 2016 Nov;27(7):607–12.
58. Nunez J, Minana G, Bodi V, Nunez E, Sanchis J, Husser O, et al. Low lymphocyte count and cardiovascular diseases. *Curr Med Chem*. 2011;18(21):3226–33.
59. Pasqui AL, Di Renzo M, Bova G, Puccetti L, Bruni F, Saletti M, et al. [Lymphocyte apoptosis in non-ST segment elevation acute myocardial infarction]. *Ann Ital Med Interna Organo Uff Della Soc Ital Med Interna*. 2003 Sep;18(3):154–61.
60. Celik T, Kaya MG, Akpek M, Gunebakmaz O, Balta S, Sarli B, et al. Predictive Value of Admission Platelet Volume Indices for in-Hospital Major Adverse Cardiovascular Events in Acute St-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Angiology*. 2015 Feb;66(2):155–62.

61. Beyan C, Beyan E. Mean platelet volume and cardiovascular risk factors. *Eur J Intern Med.* 2016 Jun 1;31:e15.
62. Sansanayudh N, Anothaisintawee T, Muntham D, McEvoy M, Attia J, AmmarinThakkestian. Mean platelet volume and coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2014 Aug 20;175(3):433–40.
63. Kodiatte TA, Manikyam UK, Rao SB, Jagadish TM, Reddy M, Lingaiah HKM, et al. Mean platelet volume in Type 2 diabetes mellitus. *J Lab Physicians.* 2012;4(1):5–9.
64. Wright RJ, Newby DE, Stirling D, Ludlam CA, Macdonald IA, Frier BM. Effects of acute insulin-induced hypoglycemia on indices of inflammation: putative mechanism for aggravating vascular disease in diabetes. *Diabetes Care.* 2010 Jul;33(7):1591–7.
65. Papazafiropoulou A, Papanas N, Pappas S, Maltezos E, Mikhailidis DP. Effects of oral hypoglycemic agents on platelet function. *J Diabetes Complications.* 2015 Aug;29(6):846–51.
66. Besli F, Ilter A, Gungoren F. The Link Between Mean Platelet Volume to Lymphocyte Ratio and Complexity of Coronary Artery Disease. *Angiology.* 2018 Apr;69(4):358–9.

ANEXOS

Anexo 1: Recurso y presupuesto

Humanos:	Materiales
Tutor	Impresiones
Revisor	Computadora
Investigador	Acceso al programa AS400

Objeto	Precio
Impresiones	20\$
Transporte	30\$

Anexo 2: Cronograma de ejecución del proyecto

ACTIVIDAD	MESES											
	Marzo 2017	Abril 2017	Mayo 2017	Junio 2017	Julio 2017	Agosto 2017	Septiembre 2017	Octubre 2017	Noviembre 2017	Diciembre 2017	EEnero 2018	Febrero 2018
Selección del tema	■											
Elaboración y corrección de la ficha técnica		■										
Elaboración de anteproyecto			■	■								
Sustentación del anteproyecto					■							
Entrega de carta y aprobación del Hospital Teodoro Maldonado Carbo						■						
Recolección de datos							■	■	■			
Análisis estadístico de los datos									■			
Elaboración de discusión y conclusiones										■	■	
Entrega de Borrador de tesis											■	
Entrega documentos finales												■

Anexo 3: Carta de aceptación del tutor académico



Samborondón, 20 de abril del 2018

Carta de Aceptación del Tutor Académico

Yo, **DR. LUIS CHANTONG VILLACRES**, Médico Internista, Jefe de Medicina Interna en Hospital IEES Ceibos, por medio de la presente, certifico mi compromiso y disposición a ser Tutor de Tesis de Grado de la estudiante **MARÍA FERNANDA OSORIO PESANTES**, titulado “Cociente Plaquetario /Linfocítico como Factor Predictivo de complicaciones agudas en pacientes con Infarto Agudo de Miocardio en Hospital Teodoro Maldonado Carbo, Año 2017”

Testifico que el trabajo reúne los requisitos y méritos suficientes que requiere los estatutos de la universidad para otorgación del título de médico.



Dr. Luis Chantong Villacres

Dr. Luis Chantong Villacres
REG. MSP Libro VI; Folio 1520 No. 4385
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

Anexo 4: Carta de revisión del tutor académico



Samborombón, 13 enero 2019

Carta de aceptación Tutor Académico

Yo, **DR. LUIS ALBERTO CHANTONG VILLACRES**, Médico internista, Jefe de Medicina Interna en Hospital IESS Ceibos Norte, por medio de la presente, certifico haber revisado la Tesis de Grado de la estudiante **MARÍA FERNANDA OSORIO PESANTES**, titulado **"Volumen Plaquetario Medio/ Linfocítico como factor predictivo de mortalidad en pacientes con Infarto Agudo de Miocardio en Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, año 2017"**

Testifico que el trabajo reúne los requisitos y méritos suficientes que requiere los estatutos de la universidad para otorgación de título de médico.

Dr. Luis Chantong Villacres
REG. MED. UNIV. Nº 418
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

DR. LUIS ALBERTO CHANTONG VILLACRES

Anexo 5: Carta de aceptación del Hospital Teodoro Maldonado Carbo



Memorando Nro. IESS-HTMC-CGI-2018-0166-FDQ
Guayaquil, 31 de agosto de 2018

PARA: Sra. Maria Fernanda Osorio Pesantes
Interna de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo

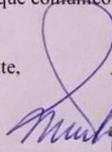
De mi consideración:

Por medio del presente, informo a usted que ha sido resuelta factible su solicitud para que pueda realizar su trabajo de Investigación: " **COCIENTE PLAQUETARIO/LINFOCITICO COMO FACTOR PREDICTIVO DE COMPLICACIONES AGUDAS EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO EN HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO, AÑO 2017**", una vez que por medio de Memorando Nro. IESS-HTMC-JUTC-2018-1074-M, de fecha 29 de agosto de 2018, suscrito por el Espec. Stewart Blum Astudillo, Jefe de la Unidad Técnica de Cardiología, hemos recibido informe favorable a la misma.

Por lo anteriormente expuesto reitero que puede realizar su trabajo de titulación siguiendo las normas y reglamentos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Particular que comunico para los fines pertinentes.

Atentamente,


Dr. Wilson Benites Illescas
COORDINADOR GENERAL
DE INVESTIGACIÓN (E)
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES T.M.C.

Mgs. Wilson Stalin Benites Illescas
COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN, ENCARGADO HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES - TEODORO MALDONADO CARBO

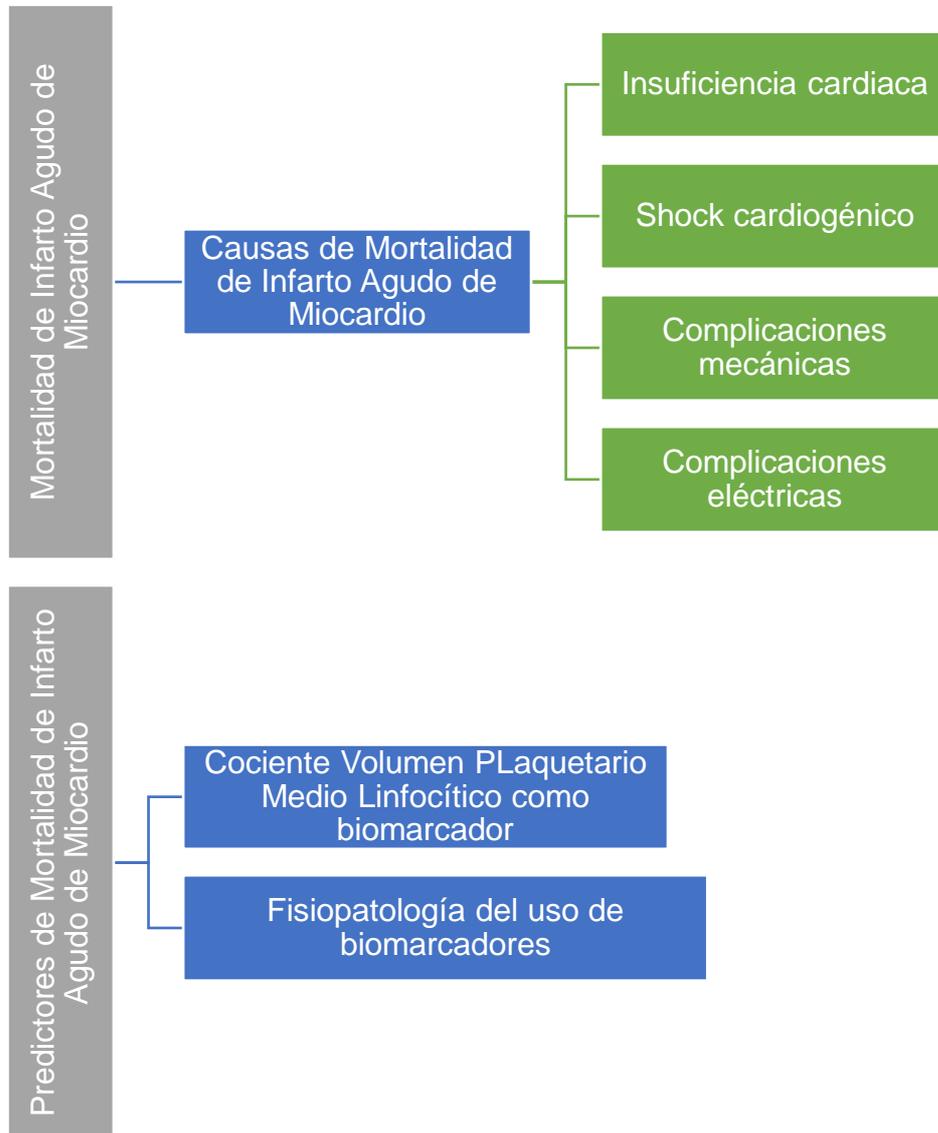
ri

Renovar para actuar,
actuar para servir

www.iessec.gob.ec / @IESSec f IESSec IESSec

*Documento fuera de Quinua

Anexo 6: Diagrama del Marco teórico



Anexo 7: Base de datos

CEDULA	EDAD	SEXO	IAMPREVIO	IC	HTA	CLOPIDROGEL	AAS	TIEMPODEESTANCIA HOSPITALARIA	MORTALIDAD	FEV	COMPLICACIONESPR E	COMPLICACIONESM ECANICAS	ARRITMIAS	IC_A	SHOCK	VASOSNUMERO	ÉXITO	ARTERIACULPABLE	LEUCOCITOS	GRUPOMAYORMENO R7.38	LINFOCITOS	VPM	VPML	N	P	TT	UREA	CREATININA	CKMB	MIOGLOBINA	COLESTEROLTOTAL
903815793	71	1	0	0	0	0	0	13	0	50	1	0	0	0	0	1	1	1	15.27	0	1.67	9.80	5.87	6.80	328	2058.00	#NULL!	#NULL!	283.00	57	111
910677764	63	0	0	0	0	0	0	6	0	64	1	0	0	0	0	3	1	3	22.23	0	2.39	3.73	8.92	3.66	228	841.00	27.0	0.94	55.00	83	#NULL!
1702515535	55	0	0	0	0	0	0	60	0	50	1	0	0	0	0	3	0	2	11.14	0	1.80	10.40	5.78	11.55	244	847.90	41.0	0.76	38.00	#NULL!	172
1206366898	68	0	0	0	0	0	0	90	0	70	1	0	0	0	0	1	1	1	12.27	0	2.62	10.00	3.82	3.68	225	792.60	#NULL!	#NULL!	47.00	133	160
1702515535	46	0	0	0	0	0	0	60	0	70	1	0	0	0	0	3	0	2	11.14	0	1.80	5.78	10.40	11.55	244	847.90	41.0	0.76	38.00	#NULL!	172
900163163	61	0	0	0	0	0	0	15	0	30	2	0	2	0	0	1	0	3	17.52	0	1.48	10.20	6.89	6.36	184	10000.00	30.0	#NULL!	234.00	#NULL!	193
907906051	73	0	0	0	0	0	0	11	0	73	1	1	0	3	0	2	1	2	9.69	0	1.55	11.20	7.23	8.57	194	1151.00	#NULL!	#NULL!	17.00	103	115
901306571	59	1	0	0	0	0	0	20	0	71	2	0	0	0	0	1	1	3	13.37	0	1.39	10.20	7.34	2.76	242	143.70	32.0	1.06	24.00	404	152
1200150793	72	1	0	0	0	0	0	9	0	28	1	0	0	3	0	2	1	3	7.78	0	1.98	10.40	5.25	16.75	264	1151.00	53.0	1.64	17.00	#NULL!	228
1709267957	56	0	0	0	5	0	0	6	0	68	2	0	0	0	0	2	1	3	4.81	0	2.78	10.70	3.85	7.29	230	449.70	39.0	1.20	59.00	1627	130
907820872	67	0	0	0	5	0	0	6	0	56	1	0	0	0	0	2	0	3	5.60	0	2.26	10.00	4.42	8.78	354	231.70	25.0	0.89	52.00	1250	122
905191565	69	0	0	0	5	0	0	8	0	37	2	0	0	0	0	1	1	1	13.02	0	2.35	11.40	4.85	6.00	289	10000.00	27.0	0.33	129.00	148	204

914724133	69	0	0	0	5	0	0	16	0	54	2	0	0	0	0	1	1	3	9.04	0	1.59	11.40	7.17	10.00	240	#NULL!	31.0	1.10	53.00	147	150
101821023	75	0	0	0	5	0	0	11	0	53	1	0	0	0	0	3	1	3	17.44	0	3.03	3.66	11.10	15.05	351	20.58	43.0	1.05	27.00	191	244
1707857346	62	0	0	0	5	0	0	8	0	40	1	0	2	0	0	1	1	2	7.79	0	1.92	7.00	3.65	4.81	213	12.49	46.0	1.19	15.00	#NULL!	126
912107356	53	0	0	0	5	0	0	23	0	75	2	0	2	0	0	1	1	1	5.40	0	1.38	7.00	5.07	5.58	252	254.60	39.0	1.68	48.00	1214	172
700135742	65	0	0	0	5	0	0	30	0	49	1	0	2	0	0	1	1	2	16.33	0	1.63	9.70	5.95	8.44	172	1172.00	39.0	0.80	139.00	#NULL!	#NULL!
700370877	79	0	0	0	5	0	0	12	0	52	1	0	2	0	0	4	3	4	13.29	0	2.32	9.50	4.09	17.68	285	4000.00	83.0	2.47	327.00	1432	#NULL!
907230668	70	0	0	0	5	0	0	9	0	68	2	0	2	0	0	1	1	2	6.49	0	2.02	9.90	4.90	10.40	226	156.10	35.0	1.63	42.00	1035	#NULL!
904201811	80	0	0	0	5	0	0	15	0	30	2	0	2	0	0	2	1	1	8.30	0	2.01	11.40	5.67	2.97	226	1659.00	41.0	1.38	64.00	83	#NULL!
1200465415	67	0	0	0	5	0	0	27	0	38	1	0	2	0	0	4	3	4	13.02	0	1.49	6.64	9.90	7.46	343	223.60	#NULL!	#NULL!	14.00	1704	#NULL!
905397782	55	0	0	0	5	0	0	60	0	22	2	0	2	0	0	4	3	4	10.88	0	2.82	3.62	10.20	9.73	272	66.96	#NULL!	#NULL!	42.80	#NULL!	#NULL!
1201043674	80	0	0	0	5	0	0	6	0	52	2	0	0	0	4	2	1	3	6.01	0	1.46	10.50	7.19	3.85	91	10000.00	33.0	0.74	243.00	92	265
1202437768	76	0	0	0	5	0	0	10	0	30	1	0	2	0	4	3	0	2	9.78	0	2.33	10.90	4.68	8.51	209	145.70	27.0	0.95	18.54	53	#NULL!
903593457	68	0	0	0	5	0	0	15	0	66	2	0	0	3	4	4	3	4	11.78	0	3.19	3.27	10.44	9.91	237	1736.00	62.0	1.40	64.00	#NULL!	#NULL!
900717455	50	1	0	0	5	0	0	14	0	64	1	0	0	0	0	1	1	3	12.54	0	3.91	7.70	1.97	7.37	280	2199.00	30.0	1.05	24.00	102	127
700401615	63	1	0	0	5	0	0	9	0	62	1	0	0	0	0	3	1	2	15.64	0	1.87	10.90	5.83	8.28	232	10000.00	41.0	1.46	645.00	#NULL!	160
1100705670	54	1	0	0	5	0	0	4	0	45	2	0	0	0	0	1	1	3	10.89	0	2.04	8.92	4.37	9.08	197	2766.00	25.0	0.68	14.00	#NULL!	166
1301481691	57	1	0	0	5	0	0	12	0	56	2	0	0	0	0	2	1	2	6.90	0	1.68	8.92	5.31	10.46	149	72.11	#NULL!	#NULL!	67.00	245	211

912005352	69	1	0	0	5	0	0	20	0	42	1	0	0	0	0	1	1	1	12.76	0	2.50	10.40	4.16	10.82	124	5520.00	41.0	1.12	32.00	87	#NULL!
912005352	76	1	0	0	5	0	0	37	0	52	1	0	2	0	0	4	3	4	4.58	0	3.14	7.70	2.45	16.13	196	29.00	55.0	1.46	25.00	82	#NULL!
907196117	81	1	0	0	5	0	0	7	0	61	2	0	2	0	0	4	3	4	10.17	0	2.74	11.10	4.05	3.28	246	348.50	67.0	1.85	72.00	#NULL!	#NULL!
1200422473	73	1	0	0	5	0	0	9	0	71	2	0	0	0	4	2	1	2	5.90	0	1.63	12.00	7.36	7.48	323	3488.00	74.0	1.16	15.00	#NULL!	#NULL!
1200422473	73	1	0	0	5	0	0	9	0	67	2	0	0	0	4	2	1	2	5.90	0	1.63	7.36	12.00	7.48	323	3488.00	74.0	1.16	15.00	#NULL!	#NULL!
918601238	83	1	0	0	5	0	0	11	0	28	2	0	2	3	4	2	1	1	7.51	0	1.25	9.20	7.36	10.28	228	85.46	53.0	1.84	23.00	123	153
800918344	73	0	1	0	0	0	0	13	0	60	1	0	0	0	0	3	1	2	15.97	0	2.46	11.40	4.63	11.77	246	903.60	36.0	0.91	30.00	50	#NULL!
903462927	65	1	1	0	0	0	0	5	0	55	2	0	2	0	0	1	1	2	10.04	0	5.62	8.82	1.57	3.07	230	3914.00	#NULL!	#NULL!	57.00	104	160
904292281	70	1	1	0	5	0	0	10	0	61	2	0	0	0	0	2	1	2	6.40	0	1.25	9.20	7.36	7.44	325	3.92	#NULL!	#NULL!	14.00	#NULL!	#NULL!
701003014	50	0	0	0	0	0	2	2	0	60	1	0	0	0	0	1	1	2	12.89	0	2.99	10.20	3.41	4.98	233	25.78	#NULL!	#NULL!	12.00	51	136
911743789	50	1	0	0	0	0	2	50	0	67	1	0	2	0	0	1	1	2	9.36	0	2.86	10.80	3.78	8.66	376	356.00	31.0	1.15	265.00	23	118
909952822	85	0	0	0	5	1	0	5	0	67	1	0	0	0	0	1	0	1	7.78	0	3.63	8.20	2.26	4.14	249	4.21	#NULL!	#NULL!	30.00	131	146
901085530	64	0	0	0	5	1	0	32	0	30	2	0	2	3	0	1	1	2	12.41	0	2.41	9.50	3.94	7.83	232	2929.00	#NULL!	#NULL!	43.00	245	192
909159451	77	0	0	0	0	1	2	11	0	53	2	0	0	0	0	1	1	2	8.29	0	2.61	10.60	4.06	6.84	182	2275.00	39.0	1.05	64.00	#NULL!	183
908396799	71	0	0	0	0	1	2	5	0	67	1	0	0	3	0	1	1	2	13.36	0	3.44	9.30	2.70	5.59	292	2533.00	#NULL!	#NULL!	1275.00	#NULL!	155
1202437768	75	0	0	0	5	1	2	11	0	62	1	0	0	0	0	2	1	2	10.41	0	1.43	10.40	7.27	11.67	355	10000.00	58.0	1.32	643.00	3000	#NULL!
900514589	73	0	1	0	5	1	2	6	0	67	2	0	0	0	0	4	3	4	11.16	0	2.19	4.79	10.50	2.35	205	583.70	#NULL!	#NULL!	230.00	#NULL!	218

1202437768	85	0	0	3	5	0	0	30	0	30	1	1	0	0	4	4	3	4	8.23	0	2.82	10.30	3.65	6.06	141	1712.00	94.1	1.74	37.00	514	#NULL!
903773141	58	0	0	0	0	0	0	7	0	53	1	0	0	0	0	1	1	1	7.90	1	0.98	10.70	10.92	7.17	191	10000.00	27.0	0.83	545.00	63	#NULL!
905054029	54	0	0	0	0	0	0	60	0	65	1	0	0	0	0	3	0	2	8.30	1	0.71	10.80	15.21	4.95	259	794.30	#NULL!	#NULL!	66.00	#NULL!	#NULL!
1300323241	53	0	0	0	0	0	0	45	0	32	1	0	0	0	0	2	1	3	15.56	1	1.05	9.30	8.86	13.92	264	67.21	34.0	1.19	38.00	726	126
1200465415	62	0	0	0	0	0	0	34	0	38	1	0	0	0	0	1	0	2	8.09	1	1.03	10.30	10.00	3.41	215	1193.00	35.0	#NULL!	10.00	27	#NULL!
300399136	66	0	0	0	0	0	0	5	0	65	1	0	0	0	0	2	1	3	13.94	1	1.35	10.90	8.07	12.83	197	2225.00	1780.0	3.90	7.36	#NULL!	#NULL!
911108405	79	0	0	0	0	0	0	36	0	66	1	1	0	0	0	2	0	3	9.41	1	0.78	10.40	13.33	13.45	427	53.14	44.0	0.91	118.00	125	#NULL!
900213547	53	1	0	0	0	0	0	6	0	68	1	0	0	0	0	2	0	3	25.32	1	1.22	11.80	9.67	9.14	180	10000.00	13.0	0.90	569.00	626	#NULL!
908372535	52	0	0	0	5	0	0	5	0	45	1	0	0	0	0	3	1	2	7.62	1	1.36	11.10	8.16	13.27	263	13.05	30.0	0.84	13.00	#NULL!	236
1301966956	70	0	0	0	5	0	0	10	0	63	1	0	0	0	0	1	1	2	20.21	1	0.82	11.50	14.02	7.94	532	9939.00	88.0	2.68	38.00	95	90
902900984	54	0	0	0	5	0	0	5	0	63	2	0	0	0	0	2	0	2	11.40	1	1.27	9.40	7.40	5.01	198	149.30	62.0	2.04	39.00	#NULL!	166
907336010	58	0	0	0	5	0	0	21	0	70	1	0	2	0	0	1	0	2	11.10	1	1.13	11.10	9.82	17.43	338	3113.00	48.0	0.90	31.00	#NULL!	240
906276845	66	0	0	0	5	0	0	9	0	58	1	1	0	0	0	3	0	2	8.69	1	0.66	10.60	16.06	19.90	184	1469.00	112.0	3.40	19.00	#NULL!	#NULL!
600224117	75	0	0	0	5	0	0	4	0	70	1	0	0	3	0	2	1	2	10.22	1	0.68	11.80	17.35	20.74	545	93.00	58.0	1.18	1.00	89	#NULL!
907906051	53	0	0	0	5	0	0	7	0	67	1	0	0	0	4	4	3	2	8.51	1	1.50	12.70	8.47	3.31	154	6900.00	129.0	4.00	241.00	#NULL!	164
901500298	78	0	0	0	5	0	0	16	0	40	2	0	0	0	4	4	3	4	11.64	1	1.68	12.90	7.68	4.57	206	10000.00	233.0	7.10	71.00	#NULL!	233
907906051	53	0	0	0	5	0	0	7	0	23	1	0	0	0	4	4	3	4	8.51	1	1.50	8.47	12.70	3.31	154	6900.00	129.0	4.00	241.00	#NULL!	164

914758156	67	0	0	0	5	0	0	12	0	54	2	0	2	0	4	3	0	1	8.97	1	0.99	9.60	9.70	9.34	327	2225.00	17.0	#NULL!	#NULL!	85	108
1200581161	57	1	0	0	5	0	0	14	0	45	2	0	0	0	0	3	0	2	23.29	1	1.20	8.30	6.91	11.67	355	517.90	20.0	0.61	35.00	#NULL!	#NULL!
901091074	65	1	0	0	5	0	0	6	0	37	1	0	2	0	0	3	1	2	5.52	1	0.99	11.20	11.31	7.39	270	1560.00	37.0	1.24	25.00	51	143
907359236	77	1	1	0	5	0	0	9	0	31	2	0	2	0	0	3	1	2	7.38	1	1.05	8.72	8.30	6.10	367	1117.00	92.0	2.41	43.00	122	128
900213547	63	1	1	0	5	0	0	6	0	60	2	0	0	3	0	1	1	2	9.20	1	1.08	9.10	8.43	8.73	206	21.86	89.0	1.17	22.00	53	#NULL!
1202318240	63	1	1	0	5	0	0	7	0	75	1	0	2	3	0	2	1	2	22.04	1	0.64	10.20	15.94	11.71	274	2218.00	37.0	1.40	15.90	#NULL!	#NULL!
902711852	74	0	0	0	0	0	2	14	0	65	1	0	0	0	0	2	0	2	6.62	1	1.13	10.80	9.56	11.60	594	7464.00	45.0	1.24	18.00	#NULL!	#NULL!
1200774485	80	1	0	0	5	1	0	6	0	32	2	0	2	0	4	3	0	2	5.40	1	0.76	10.50	13.82	3.40	221	39.00	126.0	2.94	29.00	135	#NULL!
907503411	72	0	0	0	5	1	2	6	0	43	1	0	0	0	4	2	1	2	11.68	1	0.59	11.20	18.98	9.54	236	10000.00	44.0	0.59	134.00	#NULL!	260
900527086	53	0	1	3	5	0	0	10	0	28	2	0	2	3	0	3	1	1	9.24	1	0.89	10.00	11.24	7.84	213	70.16	44.0	1.38	8.00	41	145
700491475	73	0	0	0	0	0	0	1	1	68	2	0	0	0	0	3	1	3	9.49	0	2.84	10.80	3.80	12.47	272	10000.00	56.0	1.78	375.00	618	#NULL!
1200420204	72	0	0	0	0	0	0	11	1	70	2	0	0	0	0	2	1	1	10.53	0	2.97	11.30	3.80	5.02	232	1705.00	35.0	0.87	138.00	98	#NULL!
300399136	77	0	0	0	0	0	0	2	1	65	2	0	0	0	4	4	3	4	7.50	0	2.07	5.41	11.20	8.79	225	2211.00	72.0	1.75	158.00	501	#NULL!
909119919	56	0	0	0	0	0	0	2	1	63	2	0	2	0	4	2	0	3	10.72	0	2.66	10.70	4.02	8.95	171	1320.00	40.0	1.47	2933.00	3000	145
905922506	69	0	0	0	5	0	0	1	1	60	2	0	0	0	4	4	3	4	15.61	0	2.01	5.32	10.70	5.30	278	4326.00	91.0	3.90	18.00	#NULL!	238
901971010	54	0	0	0	0	0	0	10	1	40	2	0	0	0	0	3	1	3	17.44	1	1.32	11.40	8.64	3.62	268	680.00	#NULL!	#NULL!	64.00	#NULL!	203
908480205	56	0	0	0	0	0	0	31	1	70	1	0	0	0	0	3	1	2	7.29	1	0.77	11.40	14.81	4.72	170	4333.00	44.0	1.97	39.00	59	#NULL!

1700087768	55	0	0	0	0	0	0	3	1	45	2	0	0	0	0	1	1	1	31.62	1	1.35	10.20	7.56	7.73	161	2095.00	49.0	0.86	180.00	#NULL!	229
900125345	67	0	0	0	0	0	0	43	1	53	1	1	0	0	0	3	0	3	13.51	1	0.94	12.60	13.40	8.40	202	5058.00	#NULL!	#NULL!	643.00	172	#NULL!
901164301	60	0	0	0	5	0	0	1	1	59	2	0	0	0	0	2	0	2	14.06	1	1.22	10.10	8.28	9.27	371	705.00	#NULL!	#NULL!	15.00	123	#NULL!
904771193	67	0	0	0	5	0	0	12	1	70	1	0	0	0	0	4	3	4	7.56	1	0.81	10.40	12.84	13.94	243	1825.00	46.0	0.81	167.00	628	#NULL!
904518925	73	0	0	0	5	0	0	1	1	75	1	0	0	0	4	4	3	4	11.41	1	1.19	12.30	10.34	9.95	234	2998.00	89.0	2.21	22.00	301	#NULL!
902068329	67	1	0	0	5	0	0	1	1	50	2	0	0	0	0	3	1	2	6.41	1	0.90	9.60	10.67	13.91	291	295.00	33.0	0.60	24.00	42	149
1200774485	76	1	0	0	5	0	0	8	1	57	1	1	0	3	4	3	1	1	14.80	1	1.11	8.72	7.86	10.00	197	1238.00	30.0	0.52	61.00	#NULL!	#NULL!
1200774485	76	1	0	0	5	0	0	8	1	24	1	1	0	3	4	3	1	2	14.80	1	1.11	7.86	8.72	10.00	197	1238.00	30.0	0.52	61.00	#NULL!	#NULL!
1302133051	79	0	1	0	5	0	0	1	1	50	1	0	0	0	0	3	1	1	14.35	1	1.24	11.00	8.87	27.35	290	1217.00	#NULL!	#NULL!	#NULL!	#NULL!	#NULL!
903354702	81	0	1	0	5	0	0	1	1	30	1	0	0	0	0	1	0	2	9.14	1	0.72	9.00	12.50	9.77	288	64.81	44.0	1.28	53.00	#NULL!	#NULL!
900627324	67	0	1	0	5	0	0	3	1	64	2	0	0	0	0	3	1	2	17.02	1	0.82	11.40	13.90	2.84	266	126.10	56.0	1.06	21.00	173	186
905779765	60	0	0	0	5	0	2	5	1	24	1	1	2	0	0	4	3	4	7.96	1	0.82	13.29	10.90	9.08	235	945.10	50.0	1.54	96.00	3000	156
1201378773	64	0	1	0	5	1	2	30	1	40	1	0	0	0	0	3	1	1	8.04	1	0.66	11.10	16.82	15.67	248	16.86	56.0	1.36	92.00	51	97
901384875	64	0	1	0	5	1	2	12	1	74	1	0	0	0	0	2	1	2	10.22	1	1.15	11.20	9.74	5.05	164	121.20	30.0	1.15	91.00	70	168