

# Volumen plaquetario medio: ¿Un factor de riesgo o un agente causal de enfermedad cardiovascular?

*Mean platelet volume: a risk factor or a causal agent of cardiovascular disease?*

Carlos Maldonado MD<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0006-2799-4502>

Christian Morales MD<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4705-4124>

Alicia Morocho MD, MgSc<sup>1,2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-7860-8011>

Evelyn Barros MD<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0009-9780-4294>

Evelyn Capuz MD<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0003-4760-4979>

Klever Zapata MD<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0004-1107-3982>

Cristóbal Espinoza MD, MgSc<sup>1,2</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8608-8338>

Raisa Espinoza Inv, <sup>1,2b</sup> <https://orcid.org/0009-0005-5006-5093>

<sup>1</sup>Centro Latinoamericano de Estudios Epidemiológicos y Salud Social, Cuenca, Ecuador.

<sup>2</sup>Universidad Católica de Cuenca. Grupo de Investigación, Salud, Ciencia, Innovación “ISCI”, Cuenca, Ecuador.

**\*Autor de correspondencia:** Carlos Maldonado. Médico. Centro Latinoamericano de Estudios Epidemiológicos y Salud Social, Cuenca, Ecuador.

Correo electrónico: [cgmaldonado@puce.edu.ec](mailto:cgmaldonado@puce.edu.ec)

Received: 08/26/2024 Accepted: 10/15/2024 Published: 11/12/2024 DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.14308613>

## Resumen

Las enfermedades cardiovasculares (ECV), son la causa líder de mortalidad a nivel global y el mayor contribuyente de discapacidad. Asimismo, las ECV son una de las mayores causas de muerte prematura y representan costos exuberantes en términos de salud pública. En vista de las altas tasas de mortalidad en relación a las ECV a lo largo de las últimas décadas, ha surgido la necesidad de encontrar factores de riesgo que permitan identificar precozmente a la población que posiblemente se vea afectada. En la actualidad, se han planteado indicadores novedosos como el volumen plaquetario medio (VPM). De hecho, el VPM se ha correlacionado muy estrechamente con la aparición de eventos isquémicos coronarios y con mayor mortalidad posterior a un infarto. Sin embargo, se desconoce si esta relación es causal, debido a que las plaquetas juegan un papel fisiopatológico importante en los eventos isquémicos. Por ende, la aplicabilidad del VPM como un factor predictor sigue en debate de si se debería utilizar en la práctica médica. El objetivo de esta revisión es evaluar la evidencia que respalda el VPM como un factor predictor positivo para ECV y de igual manera evaluar la participación de las plaquetas en los eventos coronarios.

**Palabras clave:** Enfermedades cardiovasculares, volumen plaquetario medio, factor de riesgo cardiovascular, eventos coronarios, riesgo cardiovascular.

## Abstract

Cardiovascular disease (CVD) remains the leading cause of mortality globally, and the greatest contributor to disability. Likewise, CVD are one of the largest causes of premature death and represent exuberant costs for public health. Given this high mortality in recent decades, a need has risen to find risk factors for the early identification of the populations which may be affected. At present, novel markers have been proposed, such as the mean platelet volume (MPV). In fact, the MPV has been closely correlated to the development of ischemic coronary events and greater mortality after and infarction. Nevertheless, it is unknown if this relationship is causal, as platelets play an important pathophysiological role in ischemic events. Thus, the applicability of MPV as a predictive factor remains under debate for its use in clinical practice. The objective of this review is to assess the evidence on the MPV as a positive predictive factor for CVD, as evaluate the participation of platelets in coronary events.

**Keywords:** Cardiovascular disease, mean platelet volume, cardiovascular risk factor, coronary events, cardiovascular risk.

Las enfermedades cardiovasculares (ECV), son la causa líder de mortalidad a nivel global y el mayor contribuyente de discapacidad. Asimismo, las ECV son una de las mayores causas de muerte prematura y representan costos exuberantes en términos de salud pública<sup>1</sup>. Es de notar que las ECV son de origen multifactorial, teniendo factores de riesgo de índole cardiometaabólico, psicobiológicos, ambientales, entre otros, que contribuyen a un mismo fin<sup>2,3,4-6</sup>. Dentro de las condiciones más resaltantes de este grupo de patologías están el síndrome coronario agudo (SCA) y el ictus, que contribuyen a la mayor parte de la mortalidad y morbilidad del grupo de las ECV<sup>7</sup>.

En vista de las altas tasas de mortalidad en relación a las ECV a lo largo de las últimas décadas, ha surgido la necesidad de encontrar factores de riesgo que permitan identificar precozmente a la población que posiblemente se vea afectada. Los factores de riesgo van desde cosas tan simples como la edad hasta otras tan complejas como marcadores sanguíneos<sup>8</sup>. En efecto, en los últimos años ha surgido un gran interés por encontrar marcadores sanguíneos que permitan identificar población de alto riesgo cardiovascular. Anteriormente los valores de colesterol HDL y LDL ofrecían un valor pronóstico, pero en la actualidad están siendo desplazados por nuevos marcadores como las troponinas ultrasensibles y el volumen plaquetario medio (VPM)<sup>9</sup>.

De hecho, el VPM se ha correlacionado muy estrechamente con la aparición de eventos isquémicos coronarios y con mayor mortalidad posterior a un infarto. De igual manera, se ha correlacionado con mayor índice de reestenosis posterior a procedimientos de angioplastia<sup>9</sup>. Sin embargo, se desconoce si esta relación es causal, debido a que las plaquetas juegan un papel fisiopatológico importante en los eventos isquémicos. La formación del trombo plaquetario y su relación con la ateroesclerosis y la disfunción endotelial son la pirámide del origen de los eventos isquémicos<sup>10</sup>. Por ende, la aplicabilidad del VPM como un factor predictor sigue en debate de si se debería utilizar en la práctica médica<sup>9</sup>. El objetivo de esta revisión es evaluar la evidencia que respalda el VPM como un factor predictor positivo para ECV y de igual manera evaluar la participación de las plaquetas en los eventos coronarios.

### VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO: ¿UN NUEVO FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR?

Las plaquetas son cuerpos citoplasmáticos pequeños que circulan en la sangre con la intención de mantener integras las paredes de los vasos posterior a cualquier tipo de disrupción<sup>11</sup>. Notablemente, las plaquetas cuentan con múltiples organelos, una membrana metabólicamente activa y básicamente 3 tipos de gránulos contenido factor de von Willebrand, factor de crecimiento derivado de plaquetas y trombomodulina  $\beta$ <sup>12</sup>. Las plaquetas juegan un rol crucial en el mantenimiento de la hemostasia al ser los agentes responsables de la formación del trombo plaquetario<sup>11</sup>. De la misma manera, las plaquetas participan activamente en la progresión de la trombosis y lesiones ateroescleróticas y la desestabilización de las placas ateromatosas<sup>11</sup>.

Uno de los eventos centrales en las patologías vasculoulusivas es la activación de las plaquetas en el lugar de lesión vascular, que luego se ve patológicamente exacerbada y desregulada en conjunto con mecanismos protectores inhibidos<sup>13</sup>. Para demostrar que la actividad de las plaquetas es relevante en las ECV basta con observar que el uso de antiagregantes plaquetarios como la aspirina disminuye sustancialmente el riesgo de padecer eventos isquémicos<sup>14</sup>. Medir la actividad de las plaquetas resulta posible a través de una variedad de métodos, y se ha demostrado que un índice de actividad plaquetaria más alto resulta en mayor riesgo cardiovascular, pero todavía no existe una herramienta que sea aprobada para esta finalidad.

Lo anterior posiblemente se debe a la falta de información sobre cuál es el método óptimo para evaluar las plaquetas en conjunto con el desconocimiento de un punto de corte para diferenciar los individuos de alto y bajo riesgo<sup>9</sup>. Por otro lado, es un hecho que la activación plaquetaria es de impremeditable cumplimiento para la progresión de las ECV, pudiendo tener un nexo causal con dichas condiciones y sesgar así los estudios que buscan correlacionar su actividad con el riesgo cardiovascular<sup>15</sup>.

Existen diversas formas de medir la actividad plaquetaria pero el VPM es una de las maneras más comunes de medir el tamaño de las plaquetas y se presume puede funcionar como un marcador de actividad plaquetaria<sup>16</sup>. Las plaquetas más grandes tienden a ser metabólica y enzimáticamente más activas y tienen un potencial protrombótico mayor. Además, un VPM elevado se asocia estrechamente con elevación en marcadores de actividad plaquetaria como agregación plaquetaria, aumento en los niveles de tromboxano, mayor liberación de tromboglobulina  $\beta$  y mayor expresión de moléculas de adhesión plaquetarias<sup>17</sup>. Aún más, los individuos con mayor elevación en el VPM son aquellos que tienen hipertensión (HTA), diabetes mellitus (DM), obesidad, son fumadores o con hipercolesterolemia, sugiriendo que existen mecanismos comunes entre estos factores para incrementar el riesgo cardiovascular a través de la activación plaquetaria<sup>18,19</sup>.

Un meta análisis de 16 estudios estudió la relación entre el VPM y la aparición de infarto agudo al miocardio (IAM). Se encontró que en 14 de los 16 estudios los pacientes con mayor VPM tenían un riesgo mayor de desarrollar IAM que el grupo que tenía valores menores de VPM; no obstante, un estudio arrojó que no había correlación significativa entre el VPM y la aparición de IAM, mientras que el último incluso aseveró que el VPM era mayor en los individuos sin IAM<sup>9</sup>. Evidentemente, el grueso de la evidencia sustenta que a mayor VPM mayor riesgo de IAM. Las discrepancias de la minoría de los estudios podrían deberse a errores metodológicos o a diferencias con el método de medición de las plaquetas. La media de VPM en los 16 estudios fue de 8,95 fL, los pacientes con IAM presentaron un VPM medio de 9,24, mientras que aquellos sin IAM tenían un VPM medio de 8,48<sup>9</sup>.

Por otro lado, otro estudio incluyó a 206.000 individuos para analizar la relación existente entre el VPM y la mortalidad de origen cardiovascular posterior a IAM. El estudio segmen-

to la población según el VPM en 5 subgrupos: aquellos con un VPM <8,70 fL, el segundo grupo con un VPM entre 8,71 y 9,60fL, el siguiente con un VPM entre 9,61 y 10,30 fL, el penúltimo con un VPM entre 10,31 y 11,0 y el último con todos aquellos con un VPM mayor a 11,01<sup>20</sup>. Se encontró que los individuos con un VPM mayor a 11,01 tenían un Hazard Ratio (HR) de 1,49 en comparación con el HR relativamente estable de los grupos anteriores que variaba entre 1,19 y 1,26 (p<0,01). Asimismo, se encontró que este grupo tenía un mayor riesgo de mortalidad debido a IAM (HR 1,80), pero no un mayor riesgo de mortalidad debido a ictus<sup>20</sup>. Los autores concluyeron que aquellos individuos con un VPM >11,01 tenían significativamente más riesgo de fallecer debido a un IAM, con unos HR comparables a los otorgados por obesidad y hábito tabáquico.

Otro estudio encontró que el VPM podría actuar como un factor predictor en pacientes con riesgo de ictus isquémico que padecen fibrilación auricular. El estudio mostró que los individuos con el tertil más elevado de VPM tenían mayor riesgo de ictus isquémico que el tertil menor (56,9% vs 30,3%, p<0,01). Al realizar una regresión logística multivariada se encontró que la escala de CHA2DS2-VASc, el dímero D y el VPM eran factores predictores positivos para ictus isquémico con un potencial similar entre ellos (p<0,05). Este estudio a través de la realización de curvas COR logró definir como punto de corte para alto riesgo de ictus un valor de VPM de 11,65fL con una sensibilidad del 67% y una especificidad del 58%<sup>21</sup>. Al combinar la escala de CHA2DS2-VASc en conjunto con el punto de corte para VPM, la especificidad ascendió a un 81.5% y el valor predictivo positivo ascendió al 72.1%<sup>21</sup>.

Otro renglón en donde se ha investigado la utilidad del VPM es en pacientes con enfermedad coronaria estable. Ya es un hecho que el VPM está estrechamente asociado a pobre desarrollo a corto plazo posterior a un IAM, pero el cómo se correlaciona con la evolución a corto plazo permanece un misterio. En relación a lo anterior un estudio encontró que los individuos con mayor valor de VPM tenían un riesgo significativamente mayor de desarrollar un evento cardiovascular severo; además, el valor del VPM mostró una correlación lineal con la aparición de estos eventos, es decir a menor VPM menor incidencia de eventos cardiovasculares<sup>22</sup>.

## Conclusión

Las ECV representan un genuino problema de salud pública, ya que son responsables de una parte importante de la morbilidad a nivel global. Dada esta premisa resulta imperante lograr encontrar métodos para identificar aquellos en riesgo de padecer estas condiciones. Aunque actualmente se reconocen muchos factores de riesgo modificables y no modificables como la edad, el sexo, la HTA, la DM, la obesidad, el hábito tabáquico y otros, el despistaje para alto riesgo cardiovascular sigue siendo un reto para el médico. En este sentido, los estudios de laboratorio han mostrado ser útiles predictores de riesgo cardiovascular que permiten sustentar el diagnóstico de alto riesgo cardiovascular. El VPM tiene

más que suficiente evidencia a favor como factor predictivo positivo para ECV; sin embargo, el principal problema radica en la falta de un punto de corte para definir los individuos bajo y alto riesgo. Asimismo, no se ha definido cuál es el método idóneo para medir el VPM con esta finalidad. Si bien la utilidad del VPM ha quedado demostrada en la literatura aún se requiere de nuevos estudios para lograr definir su aplicabilidad en la práctica médica.

## Referencias

1. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update From the GBD 2019 Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 22 de diciembre de 2020;76(25):2982-3021.
2. Contreras F, Terán L, Barreto N, de la Parte M, Simonovis N, Velasco M. Aspectos Funcionales del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona y Bloqueantes de los Receptores ati de Angiotensina II en Hipertensión Arterial. *AVFT – Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*. 2000;19(2):121-8.
3. Garcés Ortega JP, Bermúdez V, Ortiz R, Velecela Abambari JV, Yunga Brito MB, Ludizaca González DP, et al. Hipertensión arterial y sus factores de riesgo en la población adulta de Cumbe, Ecuador. *Latinoamericana de Hipertensión*. 2017;12(4):135-40.
4. Vargas MÁ, Rosas ME. Impacto de un programa de actividad física aeróbica en adultos mayores con hipertensión arterial. *Latinoamericana de Hipertensión*. 2019;14(2):142-9.
5. Siguencia W, Ortiz R, Torres M, Bermúdez V, Cárdenas Calle JP, Figueroa Novillo CR, et al. La actividad física baja se relaciona con hipertensión arterial y obesidad. Un reporte de la población rural de Cumbe, Ecuador. *Síndrome Cardiometabólico*. 2017;7(1):67-76.
6. Contreras F, Lares M, Sánchez de Mayorca E, Fragoza S. Indicadores bioquímicos de disfunción endotelial en pacientes diabéticos e hipertensos. *Diabetes Internacional*. 2012;4(1):12-7.
7. Mensah GA, Roth GA, Fuster V. The global burden of cardiovascular diseases and risk factors: 2020 and beyond *J Am Coll Cardiol*, 74 (2019), pp. 2529-2532.
8. Ruan Y, Guo Y, Zheng Y, Huang Z, Sun S, Kowal P, et al. Cardiovascular disease (CVD) and associated risk factors among older adults in six low-and middle-income countries: results from SAGE Wave 1. *BMC Public Health*. 20 de junio de 2018;18:778.
9. Chu SG, Becker RC, Berger PB, Bhatt DL, Eikelboom JW, Konkle B, et al. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. enero de 2010;8(1):148-56.
10. Libby P, Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation*. 28 de junio de 2005;111(25):3481-8.
11. Ghoshal K, Bhattacharyya M. Overview of Platelet Physiology: Its Hemostatic and Nonhemostatic Role in Disease Pathogenesis. *The Scientific World Journal*. 3 de marzo de 2014;2014:e781857.
12. Jenne CN, Urrutia R, Kubes P. Platelets: bridging hemostasis, inflammation, and immunity. *Int J Lab Hematol*. junio de 2013;35(3):254-61.
13. Corinaldesi G. Platelet Activation in Cardiovascular Disease. *Blood*. 18 de noviembre de 2011;118(21):5242.

14. Sharma R, Kumar P, Prashanth SP, Belagali Y. Dual Antiplatelet Therapy in Coronary Artery Disease. *Cardiol Ther.* diciembre de 2020;9(2):349-61.
15. Picker SM. Platelet function in ischemic heart disease. *J Cardiovasc Pharmacol.* febrero de 2013;61(2):166-74.
16. Park Y, Schoene N, Harris W. Mean platelet volume as an indicator of platelet activation: methodological issues. *Platelets.* septiembre de 2002;13(5-6):301-6.
17. Kamath S, Blann AD, Lip GY. Platelet activation: assessment and quantification. *Eur Heart J.* 2001 Sep; 22(17):1561-71.
18. Coban E, Ozdogan M, Yazicioglu G, Akcet F. The mean platelet volume in patients with obesity. *Int J Clin Pract.* 2005 Aug; 59(8):981-2.
19. Repsold L, Joubert AM. Platelet Function, Role in Thrombosis, Inflammation, and Consequences in Chronic Myeloproliferative Disorders. *Cells.* 5 de noviembre de 2021;10(11):3034.
20. Slavka G, Perkmann T, Haslacher H, Greisenegger S, Marsik C, Wagner OF, et al. Mean Platelet Volume May Represent a Predictive Parameter for Overall Vascular Mortality and Ischemic Heart Disease. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* 1 de mayo de 2011;31(5):1215-8.
21. Zheng M, Chen S, Zhu Y, Gu X. Mean platelet volume: a new predictor of ischaemic stroke risk in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *BMC Cardiovascular Disorders.* 20 de mayo de 2020;20(1):241.
22. Wada H, Dohi T, Miyauchi K, Shitara J, Endo H, Doi S, et al. Mean platelet volume and long-term cardiovascular outcomes in patients with stable coronary artery disease. *Atherosclerosis.* 1 de octubre de 2018;277:108-12.