

LA DOBLE ANTIAGREGACIÓN MODIFICA LA GENERACIÓN DE TROMBINA EN PACIENTES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO

C. Brocal¹, E. López¹, A. Mauricio¹, A. Marco¹, J.M. Ruiz², S. Heras², P. Marco¹

¹Sección de Trombosis y Hemostasia. Servicios de Hematología y Hemoterapia y ²Cardiología. Hospital General Universitario de Alicante. Universidad Miguel Hernández. Alicante

Fundamentos y objetivos: Se describe que hasta un 20 % de los pacientes que han padecido un Síndrome Coronario Agudo (SCA), revascularizados con stent farmacoactivo y bajo doble terapia antiagregante plaquetaria pueden tener eventos isquémicos recurrentes. Una situación biológica de hipercoagulabilidad asociada a hiperreactividad plaquetaria podría determinar la aparición de nuevos eventos coronarios. Sin embargo, la medición rutinaria de la reactividad (agregación) plaquetaria no está recomendada en pacientes con tratamiento antiagregante según ISTH. Algunos autores indican que los marcadores de hipercoagulabilidad pueden identificar a los pacientes con riesgo de SCA. Nuestro objetivo principal es analizar el papel de la prueba de generación de trombina (TGT) como método global de la hemostasia, en la estratificación del riesgo de recurrencia isquémica en los pacientes con SCA en tratamiento con ácido acetilsalicílico y clopidogrel.

Pacientes y métodos: Incluimos 168 pacientes consecutivos diagnosticados de SCA, revascularizados con stents farmacoactivos y con doble terapia antiagregante; y un grupo control de 60 sujetos sin enfermedad isquémica coronaria, ni antecedentes trombóticos, ni trombofilia (reclutados en nuestro hospital entre Julio de 2010-Mayo 2011). La obtención de muestras se realizó al mes y a los nueve meses del inicio de la doble antiagregación plaquetaria. La TGT se ha determinado utilizando el método fluorogénico descrito por Hemcker (Thrombinoscope, Synapse BV, Maastricht, the Netherlands). Las variables estudiadas han sido: Tiempo de latencia (lag time), Potencial Endógeno de Trombina (ETP), Pico de trombina, tiempo para alcanzar el pico de trombina y descenso (start tail). La hiperreactividad plaquetaria la hemos estudiado mediante el método de agregación por impedancia eléctrica (Multiple electrode aggregometry, Multiplate, Munich, Germany) con adenosina difosfato (ADP) y ácido araquidónico

GRUPO	LAGTIME (min)	ETP (nM ² mM)	PEAK (nM)	TPEAK (min)	STARTTAIL (min)
CONTROL	2,8	2097,8	421,8	5,3	22,8
N=60	(2,5 - 3,6)	(1925,6 - 2291,8)	(341,4 - 456,5)	(4,5 - 6,8)	(20,0 - 24,6)
IAM+ Ito 1 mes	3,33 **	1661 **	326,4 **	6,3 **	21,5 *
N=168	(3,0 - 4,33)	(1324,1 - 1945,8)	(259,4 - 383,5)	(5,3-7,3)	(19,0-24,0)
IAM+ Ito 9 meses	3,7 **	1905,3 ***	336 **	7 ***	23 ***
N= 104	(2,9 - 4,7)	(1537,1 - 2336,3)	(287,7 - 392,3)	(5,8 - 8,6)	(21,0 - 26,0)
Hiperreactivos ADP	4	1802 &	350	6,7	22,5
N= 39	(3,3 - 5,0)	(1511,0 - 2132,0)	(275,9 - 414,2)	(5,8 - 9,0)	(19,5 - 26,0)
No hiperreactivos ADP	3,3	1633,5	322,5	6,3	21
N=129	(2,8 - 4,3)	(1308,0 - 1858,0)	(250,4 - 374,3)	(5,3 - 7,0)	(19,0 - 23,5)

(ASPI). Los resultados se han expresado como la mediana y percentiles 25 y 75. El análisis de datos se realizó con la versión 18.0 del programa SPSS aplicando la prueba U de Mann Whitney. Todos los contrastes de hipótesis se han validado con nivel de significación de $p < 0,05$.

Resultados: El Pico y ETP son significativamente inferiores en los pacientes con respecto al grupo control. El lag time y tiempo de pico son significativamente superiores en los pacientes con respecto al grupo control. A los 9 meses se observa un aumento significativo de ETP, tiempo de pico y start tail respecto al primer mes. Dentro del grupo de pacientes con SCA hemos identificado a 39 pacientes que presentaron hiperreactividad a ADP, y en este subgrupo, observamos un aumento significativo del ETP respecto al resto de pacientes no hiperreactivos. (Puntos de corte, para ADP de 40 U, y ASPI 35 U.)

Conclusiones: Los resultados de nuestro trabajo indican que los pacientes con doble antiagregación generan menos trombina. Los pacientes hiperreactivos a ADP generan más trombina respecto a los buenos respondedores lo que indicaría que la hiperreactividad plaquetaria podría modificar la TGT. Dado la no recomendación de la ISTH de medir la "resistencia" (hiperreactividad) a antiagregantes plaquetarios, la generación de trombina, podría ayudar a estratificar el riesgo de recurrencia isquémica de los pacientes con SCA, bajo doble terapia antiagregante plaquetaria.