

Convención Internacional de Salud, Cuba Salud 2018

TÍTULO: RESPUESTA DE LAS PERSONAS CON DISLIPIDEMIAS A LA TERAPIA CON ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS. MSc. Valdés Rodríguez María Felicia¹, DC. Médicas Díaz Batista Arquímedes Lázaro², DC. Biológicas García Mesa Milagros² y Tec. Sánchez de León Teresita²

1 Hospital Clínico Quirúrgico-Docente Dr. Salvador Allende. La Habana. Cuba

2 Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular. La Habana. Cuba.

Correo electrónico: felicit.valrguez@infomed.sld.cu

Resumen: **Introducción:** Las dislipidemias son trastornos de los lípidos sanguíneos que favorecen la aterosclerosis y sus secuelas, principalmente las cardiopatías isquémicas. Razón por la cual, frecuentemente encontramos sujetos con dislipidemias tratados con antiagregantes plaquetarios (AAP). **Objetivo:** Evaluar la respuesta de las personas con dislipidemias a la terapia con AAP, mediante el estudio de la reactividad plaquetaria. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal, que incluyó a 98 personas dislipidémicas que estaban consumiendo antiagregantes plaquetarios, que asistieron al Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular (2005 - 2011). Los pacientes fueron separados en tres categorías de dislipidemia, de acuerdo con sus niveles séricos de colesterol y triacilglicéridos. Se determinó la agregación plaquetaria en plasma rico en plaquetas estimuladas por difosfato de adenosina (ADP) y colágeno, según el método turbidimétrico de Born. La respuesta a los AAP se clasificó en cuatro categorías (óptima, buena, parcial y no respuesta), según agregación plaquetaria. **Resultados:** Se encontraron diferencias en la agregación plaquetaria de las personas que consumían AAP, según tipo de dislipidemia, mostrando las personas con hipertrigliceridemia menores porcentajes de agregación plaquetaria que las con hipercolesterolemia y dislipidemia mixta. De acuerdo a la agregación plaquetaria al colágeno, el 42 % de los pacientes con hipercolesterolemia y dislipidemia mixta no estaban respondiendo al tratamiento, mientras que el 57 % de las personas con hipertrigliceridemia respondían de manera óptima. **Conclusiones:** Las personas exhibieron diferentes respuestas a los AAP, según el tipo de dislipidemia. Se sugiere monitorear en las personas con dislipidemia la terapia con fármacos AAP; siendo más necesario este control en las personas con hipercolesterolemia y dislipidemia mixta.

Modalidad: Póster

Palabras clave: dislipidemia, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, antiagregantes plaquetarios.

I-INTRODUCCIÓN

Las dislipidemias son trastornos frecuentes de los lípidos sanguíneos que favorecen la aterosclerosis y sus secuelas, principalmente las cardiopatías isquémicas. (1) Aunque, también se asocian a enfermedad isquémica cerebro vascular y vasculopatía periférica. (2) En la práctica clínica es frecuente encontrar pacientes con dislipidemias tratados con antiagregantes plaquetarios (AAP); pues estos fármacos previenen la agregación plaquetaria en el sitio de ruptura de la placa y por lo tanto proveen una intervención efectiva en el manejo agudo y la prevención secundaria de complicaciones isquémicas en la enfermedad vascular aterosclerótica (3). Sin embargo, a pesar del consumo de AAP se han observado eventos vasculares recurrentes en algunos pacientes, lo cual implica que existen pacientes que no responden a este tratamiento.

El propósito del presente trabajo fue evaluar la respuesta de las personas con dislipidemias a la terapia con fármacos antiagregantes plaquetarios, mediante el estudio de la reactividad plaquetaria

II-MÉTODO

A-Diseño del estudio: Se llevo a cabo un estudio observacional descriptivo.

B-Pacientes: 98 personas atendidos en la consulta de hipercoagulabilidad del Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular (INACV) entre el 2005 y 2011 con antecedentes de dislipidemias, que estaban empleando terapia con fármacos antiagregantes plaquetarios. La investigación se realizó conforme a los principios éticos recogidos en la Declaración del Helsinki y todas las personas dieron su consentimiento para participar en la misma. A todas las personas se les indicaron las determinaciones de las concentraciones séricas de colesterol y triacilglicéridos, y el estudio de la reactividad plaquetaria. De acuerdo a los valores del colesterol y de los triglicéridos séricos, los pacientes fueron clasificados en tres categorías de dislipidemias: 1. Paciente con hipercolesterolemia: colesterol total > 5.2 mmol/L con triglicéridos < 2.3 mmol/L 2. Paciente con hipertrigliceridemia: colesterol total < 5.2 mmol/L con triglicéridos > 2.3 mmol/L 3. Mixta: colesterol total > 5.2 mmol/L con triglicéridos > 2.3 mmol/L.

C-Estudio de la reactividad plaquetaria: se determino en el laboratorio de bioquímica del Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular; empleando la técnica de determinación de agregación plaquetaria en plasma rico en plaquetas según método turbidimétrico de Born y utilizando un agregómetro Elvi 840. Como estímulos se uso al ADP ($3,2 \mu\text{mol/L}$) y al colágeno ($3,0 \mu\text{g/ml}$). Los resultados se expresaron en porcentaje de agregación.

D-Evaluación de la respuesta de las personas a la terapia con AAP: se realizó de acuerdo con los porcentajes de agregación plaquetaria, considerándose: respuesta óptima: valores ≤ 20 %; respuesta moderada: valores > 20 y ≤ 40 %; respuesta leve: valores > 40 y ≤ 51 %, y no respuesta al fármaco AAP: valores > 51 %

E-Análisis estadístico: Para el análisis de los resultados se registraron los datos en una hoja de cálculo Excel y se empleó el paquete estadístico SPSS en su versión 11.5. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias absolutas y porcentajes (%). Las variables continuas se expresaron como promedios \pm desviación estándar (DS). Para comparar las mismas entre los grupos y determinar la significación estadística se empleó el test t de Student de comparación de medias. Se estableció como diferencia estadísticamente significativa un valor de $p < 0.05$.

III-RESULTADOS

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de las personas con dislipidemias estudiadas, agrupadas según el tipo de dislipidemia

Característica	Tipo de dislipidemia		
	Hipercolesterolemia (n=35)	Hipertrigliceridemia (n=35)	Mixta (n=28)
Edad	68,17 \pm 7,93	65,23 \pm 8,35	64,43 \pm 8,18
Sexo	Femenino	18 (51,4)	20 (71,4)
	Masculino	10 (28,6)	8 (28,6)
Hipertensión arterial	28 (80,0)	30 (85,7)	17 (60,7)
Tabaquismo activo	3 (8,6)	5 (14,3)	7 (20,0)
Diabetes Mellitus	9 (25,7)	14 (40,0)	6 (17,1)
Obesidad	16 (45,7)	19 (54,3)	13 (46,4)
Sedentarismo	4 (11,4)	9 (25,7)	4 (14,3)
Alcoholismo	0 (0,0)	2 (5,7)	3 (10,7)
Enfermedad arterial periférica	11 (31,4)	4 (11,4)	2 (7,1)
Enfermedad cerebro vascular	3 (8,6)	7 (20,0)	4 (14,3)
Cardiopatía isquémica	7 (20,0)	4 (11,4)	5 (17,9)

Prevalció el sexo femenino en los grupos de personas con hipercolesterolemia y dislipidemia mixta, mientras que el grupo de personas con hipertrigliceridemia incluyó casi la misma cantidad de hombres que de mujeres (tabla 1). Atendiendo a los factores de riesgo de la aterosclerosis estudiados, se observó en los tres grupos la presencia de hipertensión arterial y de obesidad en un número importante de personas. Existieron diferencias en relación a la enfermedad atetrombótica; predominando la enfermedad arterial periférica en el grupo de personas con hipercolesterolemia, la enfermedad cerebro vascular en el grupo de hipertrigliceridemia y la cardiopatía isquémica en las personas con dislipidemia mixta.

En la tabla 2, se muestran los esquemas de terapia con AAP, que empleaban las personas en el momento del estudio, separados según el tipo de dislipidemia. El uso de la combinación aspirina y policosanol predominó en los grupos de personas con hipertrigliceridemia y con dislipidemia mixta; mientras que el uso policosanol solo, fue más frecuente en las personas con hipercolesterolemia. El dipiridamol, las combinaciones de ticlopidina con policosanol, aspirina-ticlopidina-policosanol solo fueron empleadas en las personas con hipercolesterolemia.

Tabla 2. Terapias con antiagregantes plaquetarios que empleaban las personas estudiadas, según tipo de dislipidemia.

Tratamientos	Hipercolesterolemia n=35	Hipertrigliceridemia n=35	Mixta n=28
Aspirina	9 (25.7)	9 (25.7)	8 (28.6)
Dipiridamol	1 (2.9)	0 (0.0)	0 (0.0)
Policosanol	12 (34.2)	5 (14.3)	9 (32.1)
Aspirina + Dipiridamol	0 (0.0)	1 (2.9)	2 (7.1)
Aspirina + Policosanol	9 (25.7)	17 (48.5)	9 (32.1)
Ticlopidina + Policosanol	2 (5.7)	0 (0.0)	0 (0.0)
Dipiridamol + Policosanol	1 (2.9)	1 (2.9)	0 (0.0)
Aspirina + Ticlopidina + Policosanol	1 (2.9)	0 (0.0)	0 (0.0)
Aspirina + Dipiridamol + Policosanol	0 (0.0)	2 (5.7)	0 (0.0)

Los datos recogidos en la tabla 3, muestra que según el tipo de dislipidemia existieron diferencias estadísticamente significativas de las medias de los % de agregación plaquetaria frente a APD ($p=0,005$) y a colágeno ($p=0,008$). Los pacientes con dislipidemia mixta mostraron porcentajes significativamente superiores de agregación plaquetaria al ADP en relación a los pacientes con hipertrigliceridemia; mientras que los pacientes con hipertrigliceridemia exhibieron valores inferiores de agregación plaquetaria al colágeno con relación a los pacientes hipercolesterolémicos y con dislipidemia mixta.

Tabla 3. Porcentaje de agregación plaquetaria en las personas dislipidemicas tratadas con fármacos antiagregantes plaquetarios.

Estimulo	Hipercolesterolemia n=35	Hipertrigliceridemia n=35	Mixta n=28	Valor de p
ADP (3.2 μ mol/L)	57.28 \pm 27.33	42.92 \pm 27.72	66.56 \pm 29.59	0.005
Colágeno (3.0 μ g/L)	46.34 \pm 28.40	29.09 \pm 26.37	47.92 \pm 32.58	0.008

Se han referido alteraciones en la composición y la función plaquetaria en pacientes con hipercolesterolemia (4) y se ha establecido que dichas células pueden incorporar colesterol y ácidos grasos del medio en que se encuentran. El enriquecimiento en colesterol de la membrana plaquetaria causa la hiperagregabilidad de la célula, lo que contribuye al proceso trombótico, ya que la concentración de colesterol en la membrana de la plaqueta condiciona el umbral de respuesta de ésta a diversos estímulos. (5). También se ha encontrado que las plaquetas de pacientes con hipercolesterolemia resultan hiperreactivas a los diferentes agonistas plaquetarios, lo cual, se ha asociado a que producen grandes cantidades de tromboxano A2 (importante agonista de la activación-agregación plaquetaria) (6). Todos estos elementos nos sugieren que, pudiera existir un estado sostenido de reactividad plaquetaria aumentada en los pacientes con dislipidemia, que pudiera influir en su respuesta a la terapia con fármacos AAP.

Tabla 4. Distribución de las personas de acuerdo a su respuesta a los fármacos AAP, según la agregación plaquetaria inducida por ADP, agrupados de acuerdo con el tipo de dislipidemia.

Respuesta	Tipo de Dislipidemia		
	Hipercolesterolemia	Hipertrigliceridemia	Mixta
Óptima	3 (8.6)	10 (28.5)	3 (10.7)
Buena	4 (11.4)	3 (8.6)	0 (0.0)
Parcial	9 (25.7)	7 (20.0)	5 (17.9)
No Respuesta	19 (54.3)	15 (42.9)	20 (71.4)
Total	35	35	28

La distribución de las personas según tipo de respuesta, de acuerdo con la agregación plaquetaria frente al ADP (tabla 4) denota que el mayor número de personas en los tres grupos de estudio no estaban respondiendo al tratamiento; lo cual pudiera deberse a que muy pocos pacientes estaban consumiendo antagonistas directos de la vía de los receptores del ADP (ticlopidina y clopidogrel). Mientras que, teniendo en cuenta la agregación plaquetaria al colágeno (tabla 5); el porcentaje de sujetos con respuesta óptima fue mayor para el grupo de hipertrigliceridemia, mientras que mayor porcentajes de no respuesta se observó en los grupos de pacientes hipercolesterolémicos y con dislipidemia mixta.

Tabla 5. Distribución de las personas de acuerdo a su respuesta a los fármacos AAP, según la agregación plaquetaria inducida por colágeno, agrupados de acuerdo con el tipo de dislipidemia.

Respuesta	Tipo de Dislipidemia		
	Hipercolesterolemia	Hipertrigliceridemia	Mixta
Óptima	7 (20.0)	20 (57.1)	6 (21.4)
Buena	3 (8.6)	2 (5.7)	4 (14.3)
Parcial	10 (28.7)	6 (17.1)	6 (21.4)
No Respuesta	15 (42.7)	7 (20.0)	12 (42.9)
Total	35	35	28

Este resultado reafirma más aún el papel que el colesterol tiene para la agregabilidad plaquetaria. En relación con la hipertrigliceridemia, se dispone de muy poca información relativa a su posible papel en la hiperfunción plaquetaria; papel que no es avalado por este estudio.

IV-CONCLUSIONES

1. Existió un predominio de no respuesta al ADP, independientemente del tipo de dislipidemia, debido al poco empleo de terapia con antiagregantes plaquetarios, tales como: la ticlopidina y el clopidogrel por las personas estudiadas.
2. De acuerdo con la agregación plaquetaria al colágeno, las personas exhibieron diversidad de respuesta a los AAP, según el tipo de dislipidemia. Mostrando mejor respuesta aquellos con hipertrigliceridemia.
3. Se sugiere monitorear la terapia con fármacos antiagregantes plaquetarios en las personas con dislipidemias, siendo más necesario este control en el paciente con hipercolesterolemia y dislipidemia mixta.

REFERENCIAS

1. Miguel Soca Pedro Enrique. Dislipidemias. ACIMED [Internet]. 2009 Dic [citado 2014 Ene. 03]; 20(6): 265-273. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-94352009001200012&lng=es.
2. “UNIANDES”. FARMACOLOGÍA II. FÁRMACOS PARA TRATAR LAS DISLIPIDEMIAS [citado 2014 Mar 11]. Disponible en: http://www.slideshare.net/jessit_pverdugo/dislipidemias-14102260
3. Selwyn AP. Prothrombotic and antithrombotic pathways in acute coronary syndromes. Am J Cardiol. 2003; 91:3H–11H.
4. Badimón L, Vilahur G, Padró T. Lipoproteínas, plaquetas y aterotrombosis. Rev Esp Cardiol. 2009; 62(10):1161-78. [citado 2014 Feb. 17] Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/lipoproteinas-plaquetas-aterotrombosis/articulo/13141803/>
5. Martínez M, Labiós M, Gabriel F. Activación plaquetaria e hipercolesterolemia en la patogenia de la trombosis venosa profunda. Medicina Clinica. 2006;127(17). [citado 2012 Abr. 03]; Disponible en: <http://zl.elsevier.es/es/revista/medicina-clinica-2/activacion-plaquetaria-e-hipercolesterolemia-patogenia-trombosis-venosa-13094823-revision-2006>
6. Molina V, Arruzazabala L, Carbajal D y Más R. Farmacología de los agentes antiagregantes plaquetarios. Revista CENIC Ciencias Biológicas. 2005; 36(1):3-12