

Fracción de plaquetas inmaduras, un nuevo marcador pronóstico en el síndrome coronario agudo

Immature Platelet Fraction: A New Prognostic Marker in Acute Coronary Syndrome

Sra. Editora:

Es conocido el papel de las plaquetas en la patogenia de los síndromes coronarios agudos (SCA)¹. La persistencia de la activación plaquetaria a pesar de la terapia antitrombótica influye en la gravedad de la isquemia miocárdica.

Las plaquetas reticuladas son las formas más jóvenes de las plaquetas circulantes, son de mayor tamaño que las plaquetas senescentes, contienen restos de ARN que les confieren un aspecto reticulado y son hemostáticamente más activas al expresar más receptores de glicoproteína Ib y IIb/IIIa. En la actualidad, es posible cuantificar de manera rápida y automatizada las plaquetas reticuladas mediante la fracción de plaquetas inmaduras (FPI), calculada como el cociente entre las plaquetas inmaduras y el total de plaquetas.

Se admite que el volumen plaquetario medio (VPM) es un indicador de reactividad plaquetaria. Un VPM elevado en la fase aguda del infarto de miocardio se asocia con peor pronóstico a corto plazo². La FPI puede ser una forma más sensible y específica que el VPM en la evaluación de la reactividad plaquetaria³. Así, se ha observado que en pacientes con enfermedad coronaria la FPI está aumentada respecto a la población sana⁴, y también está aumentada en el SCA respecto a la enfermedad coronaria estable⁵.

En nuestro estudio analizamos las plaquetas reticuladas, mediante la determinación plasmática de la FPI, de pacientes hospitalizados por un SCA con el objetivo de determinar su valor pronóstico a corto plazo (predictor de mortalidad intrahospitalaria).

Estudiamos a 251 pacientes hospitalizados por SCA entre enero de 2007 y abril de 2008. Definimos SCA como la presencia de síntomas de isquemia miocárdica en las 24 h previas al ingreso junto con elevación de biomarcadores cardíacos o alteraciones electrocardiográficas (desviación del ST $\geq 0,5$ mm o cambios en la onda T: ondas T negativas ≥ 2 mm en dos o más derivaciones contiguas). El hemograma para la determinación de la FPI se obtuvo en la mañana del primer día de ingreso. La FPI se determinó con el autoanalizador Sysmex XE-2100 (Sysmex; Kobe, Japón) que, en relación con el volumen plaquetario y el contenido en ARN, discrimina el porcentaje de plaquetas inmaduras.

Realizamos un análisis estadístico descriptivo. Se calcularon estadísticos descriptivos de frecuencia de las variables continuas estadiadas —mediana [intervalo intercuartílico]— así como las categóricas (porcentajes). Para comparar variables cuantitativas, se utilizó el test de la *U* de Mann-Whitney, y para determinar la asociación entre variables cualitativas, el test de la χ^2 de Pearson. Se establecieron los factores predictores de mortalidad intrahospitalaria con un análisis univariable, y se incluyeron las variables estadísticamente significativas en el análisis multivariable de regresión logística binaria. El análisis estadístico se realizó con el programa IBM SPSS Statistics 18. Se consideró estadísticamente significativos valores de $p < 0,05$.

Las características de la población se recogen en la tabla 1. Al determinar los valores de FPI en los pacientes en SCA con y sin elevación del segmento ST, no hubo diferencias significativas entre los dos grupos: el 5,20% [3,60-7,60%] frente al 4,75% [3,12-7,42%] ($p = 0,289$). Durante la hospitalización fallecieron 31 pacientes (12,3%). El valor de la FPI fue mayor en los pacientes que fallecieron que en los que sobrevivieron: el 6,60% [4,20-10,80%] frente al 4,80% [3,10-6,95%] ($p = 0,002$). La mortalidad intrahospitalaria aumentaba conforme aumentaban los terciles de FPI, de forma que la probabilidad de muerte era mayor para los pacientes del tercer

Tabla 1

Características de la población

Edad (años)	68 \pm 11
Mayores de 75 años	85 (34)
Varones	185 (74)
HTA	104 (41)
Diabetes mellitus	82 (33)
Dislipemia	110 (44)
Fumadores activos	63 (25)
Infarto de miocardio previo	41 (16)
Killip > 1 al ingreso	58 (23)
GRACE > 140	148 (59)
FEVI < 40%	25 (10)
Filtrado glomerular medio (MDRD) (ml/min/m ²)	67,7 \pm 23,14
Recuento leucocitario al ingreso ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	9 \pm 4,15
SCASEST	141 (57)
Isquemia por ECG	60 (42)
Elevación de marcadores cardíacos	87 (62)
Manejo invasivo	115 (82)
Revascularización coronaria	102 (72)
SCACEST	110 (43)
Angioplastia primaria	58 (53)
Fibrinólisis	30 (27)
Sin reperfusión	22 (20)
Tratamiento antitrombótico	
AAS	244 (97)
Clopidogrel	188 (75)
Anti-GPIIb/IIIa	116 (46)
Heparina (HNF/HBPM)	66 (26)/174 (69)
Tipo de revascularización	
Percutánea	170 (68)
Quirúrgica	26 (10)
No revascularizados	56 (22)

AAS: ácido acetilsalicílico; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; GPIIb/IIIa: glicoproteína IIb/IIIa; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; HTA: hipertensión arterial; MDRD: modificación de la dieta en enfermedad renal; SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del ST; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del ST.

tercil (FPI > 6,2%) que en los del primero (FPI < 3%) (el 22 frente al 6%; $p = 0,003$). La mortalidad observada en el grupo de alto riesgo según la escala GRACE (≥ 140 puntos) fue del 10, el 15,7 y el 25% ($p = 0,148$) para los terciles de FPI primero, segundo y tercero respectivamente, y en el grupo sin alto riesgo (GRACE < 140 puntos) la mortalidad fue del 2,3, el 3,1 y el 15,3% ($p = 0,057$) para los terciles primero, segundo y tercero respectivamente.

El análisis multivariable (tabla 2) mostró, tras ajustar por otras covariables (edad, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca al

Tabla 2

Análisis multivariable de la mortalidad intrahospitalaria

Variable	OR (IC95%)	p
Edad	1,023 (0,985-1,061)	0,241
Diabetes mellitus	0,509 (0,208-1,242)	0,138
Killip > 1 al ingreso	2,795 (1,179-6,627)	0,020
Desviación del ST	1,139 (0,468-2,774)	0,775
Troponina I elevada	2,449 (0,786-7,617)	0,122
Tercer tercil de FPI	2,423 (1,080-5,439)	0,032

FPI: fracción de plaquetas inmaduras; IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio.

ingreso, desviación del ST en el ECG y elevación de troponina), que el tercer tercil de FPI se mantenía como predictor independiente de mortalidad intrahospitalaria: *odds ratio* = 2,42 (intervalo de confianza del 95%, 1,08-5,43; *p* = 0,032).

Nuestro estudio tiene principalmente dos limitaciones. La primera es un posible sesgo de selección, ya que la FPI se determinó en el primer hemograma matutino tras el ingreso, y este hemograma se extrae a los pacientes de mayor riesgo, por lo que nuestros resultados serían válidos para dicha población. La segunda limitación se debe al escaso tamaño muestral y el pequeño número de eventos adversos que impiden un ajuste preciso por todas las variables potencialmente relacionadas con la mortalidad, lo que limita la solidez de nuestros resultados.

Por lo tanto, se concluye que, en pacientes ingresados por un SCA, los valores elevados de FPI determinados en las primeras 24 h del ingreso se asocian con peor pronóstico intrahospitalario por incremento de la mortalidad, incluso entre pacientes de riesgo no alto según la escala GRACE. Se puede identificar mediante un hemograma habitual a estos pacientes, que podrían beneficiarse de un tratamiento más intensivo, tanto farmacológico como utilizando una estrategia de revascularización precoz. Futuros estudios deberán corroborar la asociación entre FPI y mortalidad e investigar la fisiopatología de estos hallazgos.

Rosa A. López-Jiménez^{a,*}, Francisco Martín-Herrero^a,
Jose R. González-Porras^b, Mercedes Sánchez-Barba^c,
Cándido Martín-Luengo^a y Pedro Pabón-Osuna^a

^aServicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario, Salamanca, España

^bServicio de Hematología, Hospital Clínico Universitario, Salamanca, España

^cDepartamento de Estadística, Universidad de Salamanca, Salamanca, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: rouslop@gmail.com (R.A. López-Jiménez).

On-line el 5 de septiembre de 2012

BIBLIOGRAFÍA

1. Badimon L, Vilahur G, Padro T. Lipoproteínas, plaquetas y aterotrombosis. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:1161-78.
2. Pabón P, Nieto F, Morínigo JL, Sánchez PL, Arribas A, Diego M, et al. Influencia del volumen plaquetario medio sobre el pronóstico a corto plazo del infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol.* 1998;51:817-22.
3. Abe Y, Wada H, Tomatsu H, Akane S, Nishioka J, Yabu Y, et al. A simple technique to determine thrombopoiesis level using immature platelet fraction (IPF). *Thromb Res.* 2006;118:463-9.
4. González-Porras JR, Martín-Herrero F, González-López TJ, Olazabal J, Díez-Campelo M, Pabón P, et al. The role of immature platelet fraction in acute coronary syndrome. *Thromb Haemost.* 2010;103:247-9.
5. LerKevang E, Hvas AM, Dalby S. Immature platelets in patients with acute coronary syndromes. *Thromb Haemost.* 2009;101:151-6.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2012.05.017>

La anticoagulación precoz podría mejorar la permeabilidad de la arteria causante del infarto antes de la angioplastia primaria

Early Anticoagulation May Improve Preprocedural Patency of the Infarct-related Artery in Primary Percutaneous Coronary Intervention

Sra. Editora:

El intervencionismo coronario percutáneo primario (ICPp) es la estrategia de reperfusión preferida para la mayoría de los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST). El tratamiento antitrombótico (antiagregante y anticoagulante) adyuvante en este contexto es fundamental para la prevención de eventos trombóticos mediados por activación plaquetaria o de la cascada de la coagulación¹. En el ICPp se emplean diferentes fármacos anticoagulantes de uso parenteral, como heparina no fraccionada (HNF), enoxaparina y bivalirudina. Sin embargo, se desconoce cuál es el momento idóneo para iniciar la anticoagulación en pacientes con IAMCEST, si en el momento del diagnóstico o al iniciar el procedimiento, por lo que no existe una recomendación al respecto en las guías de práctica clínica actuales^{2,3}. El objetivo del estudio es comparar el impacto de administrar precozmente (en el momento del diagnóstico) el tratamiento anticoagulante frente a aplicarlo en el laboratorio de hemodinámica al iniciar el procedimiento sobre la permeabilidad inicial de la arteria «responsable» del infarto (ARI) en pacientes para quienes se indica ICPp como estrategia de reperfusión.

Se registró prospectivamente a todos los pacientes consecutivos (entre octubre de 2009 y noviembre de 2011) ingresados en un centro terciario con diagnóstico de IAMCEST a los que se practicó ICPp. Se incluyó a los pacientes diagnosticados tanto en dicho centro como en centros secundarios o por el servicio de emergencias en domicilio y trasladados para ICPp. Se excluyó

del análisis a los pacientes que habían recibido enoxaparina precozmente por el escaso número de pacientes a los que se administró y la heterogeneidad de dosis y vías de administración utilizadas. Por lo tanto, se dividió a los pacientes en dos grupos según el tratamiento recibido en el momento del diagnóstico (grupo 1: HNF precoz; grupo 2: no anticoagulados hasta su llegada al laboratorio de hemodinámica). Los inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa y el anticoagulante usado en la sala de hemodinámica (en pacientes del grupo 2) se emplearon según criterio del operador. Una vez en la sala de hemodinámica, de los pacientes del grupo 1 se determinó el ACT (*activated clotting time*), y podían recibir una dosis extra de HNF para conseguir un ACT de 250-350 s (para los que recibían inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa, el objetivo de ACT era de 200-250 s), mientras que los del grupo 2 recibieron HNF a dosis intravenosa de 1 mg/kg, excepto un 8% de los sujetos, que recibieron bivalirudina. La permeabilidad de la ARI se evaluó con la variable flujo *Thrombolysis in Myocardial Infarction* (TIMI) inicial dicotomizada en dos categorías arbitrarias: mal flujo (TIMI 0-1) frente a buen flujo (TIMI 2-3). Se utilizó esta categorización debido a que el flujo TIMI 2-3 permite la total visualización del campo distal a la lesión, lo cual facilita el procedimiento. El análisis estadístico se realizó mediante un modelo de regresión logística (método por pasos hacia atrás) que incluyó como variable dependiente el flujo TIMI inicial (dicotomizada) y como independiente el tratamiento anticoagulante (grupos 1-2), ajustando por variables consideradas de relevancia clínica y características basales no equilibradas entre grupos (*p* < 0,20).

Se incluyó a 1.075 pacientes, de los que se excluyó a 95 que habían recibido enoxaparina precozmente, por lo que se incluyó en este análisis a un total de 980 distribuidos en: grupo 1, *n* = 566 (HNF 0,75-1 mg/kg intravenosa), y grupo 2, *n* = 414. No se administraron prehospitalariamente inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa en ningún caso. Entre las características basales (tabla), se apreciaron diferencias en las siguientes variables