

Resistencia a la aspirina en pacientes con ictus isquémico agudo

Ozben S, Ozben B, Tanrikulu AM, Ozer F, Ozben T. Aspirin resistance in patients with acute ischemic stroke. *J Neurol*. 2011;258:1979–86.

Introducción: La aspirina es utilizada en el tratamiento de los pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo (ACVIA). Sin embargo, algunos individuos no responden a la acción antitrombótica de la aspirina.

Objetivo: Evaluar la prevalencia de resistencia a la aspirina en pacientes con ACVIA y la mortalidad asociada a corto y largo plazo.

Diseño: Estudio de cohorte.

Contexto: Participó el Departamento de Neurología del *Haseki Educational and Research Hospital*.

Pacientes: Entre mayo y noviembre de 2008, fueron incluidos 106 pacientes, de los cuales 53 eran varones, con una media de edad de $64,9 \pm 14,6$ años. Todos ellos con ACVIA, estaban tomando aspirina de manera regular (100 mg/día durante por lo menos una semana antes de la evaluación de la respuesta de la aspirina). El ACVIA se definió como el déficit neurológico focal que persistió más de 24 h con evidencia de infarto cerebral en las neuroimágenes. Los pacientes fueron ingresados y recibieron el tratamiento estándar, incluyendo la aspirina y la heparina de bajo peso molecular. El tiempo entre la aparición del ACVIA y el ingreso en el hospital fue de entre 1-48 h.

Intervención: Durante el ingreso, fue evaluada la severidad del ACVIA a través de la escala de ictus del Instituto Nacional de Salud (NIHSS), mientras que los pacientes fueron sometidos a un cuestionario sobre sus hábitos tabáquicos, historial clínico de enfermedad coronaria, diabetes, hiperlipidemia, hipertensión e insuficiencia renal. Cualquier antecedente de ACVIA previo fue analizado de manera retrospectiva por un lapso de 2 años, mientras que estaban tomando aspirina. Fueron determinados los niveles plasmáticos de glucosa, creatinina, nitrógeno ureico, triglicéridos, colesterol, proteína C reactiva, hematocrito y recuento de plaquetas. El cumplimiento del tratamiento con aspirina fue controlado mediante los registros de enfermería. La mortalidad fue definida como la muerte por cualquier causa y, la mortalidad hospitalaria incluyó todas las causas de mortalidad que se observaron durante el período de hospitalización. Como consecuencia de que no todos los pacientes cumplieron con las visitas de seguimiento, se decidió contactar mediante entrevista telefónica para determinar la mortalidad pasados 2 años.

Medidas de evolución: Las principales variables de interés fueron la resistencia a la aspirina y, la mortalidad asociada a corto y largo plazo.

Principales resultados: 1) La resistencia a la aspirina fue definida como la presencia de unidades de reacción a la aspirina (ARU) ≥ 550 , y fue observada en 35 pacientes. 2) No se observaron diferencias significativas de acuerdo a la

edad, el sexo y la comorbilidad entre los pacientes resistentes a la aspirina y los sensibles a ella. 3) La media de la puntuación de gravedad del ictus del NIHSS de los pacientes con resistencia y sensibilidad a la aspirina fue de 15 ± 3 y 12 ± 5 , respectivamente ($p = 0,006$). En total, 27 pacientes presentaban antecedentes de ACVIA previo y 8 de ellos tenían resistencia a la aspirina. 4) Otros 11 pacientes fallecieron en el hospital y 43 fallecieron durante los 2 años de seguimiento. Tanto la tasa de mortalidad intrahospitalaria como la de mortalidad a los 2 años fueron significativamente más elevadas en los pacientes con resistencia a la aspirina (20 versus 5,6%; $p = 0,038$ y 60,0 versus 31,0%; $p = 0,004$, respectivamente); y 5) El análisis de regresión reveló que la resistencia a la aspirina (*odds ratio* [OR]: 3,097; intervalo de confianza [IC] del 95%: entre 1,070 y 8,959; $p = 0,037$) actúa como un predictor independiente de mortalidad a los 2 años, así como la edad (OR: 1,051; IC del 95%: entre 1,003 y 1,102; $p = 0,038$) y las puntuaciones de la escala del NIHSS (OR: 1,208; IC del 95%: entre 1,016 y 1,437; $p = 0,033$).

Conclusión: Los resultados demostraron que la resistencia a la aspirina es frecuente en pacientes con ACVIA y, que se asocia con mayor mortalidad a corto y largo plazo. Resulta necesaria una mayor cantidad de estudios prospectivos para dilucidar los mecanismos exactos subyacentes a la resistencia a la aspirina y para evaluar el manejo más adecuado de estos pacientes.

Comentario

Siguiendo las recomendaciones terapéuticas, la antiagregación con aspirina es la primera opción que ofertamos a los pacientes afectos de un ictus isquémico (AHA/ASA Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. *Stroke*. 2007;38:1655–1711), no obstante, existe un porcentaje importante de pacientes que presenta resistencia a dicho fármaco como evidencia el estudio que se comenta en esta sección. Esta tasa de resistencia se asocia con un incremento de la mortalidad a corto y largo plazo. Este interesante trabajo cuestiona nuestra práctica clínica diaria, en la que la administración de antiagregantes plaquetarios es empírica, tanto en tipo como en dosis, dado que no se realizan controles agrométricos. En una enfermedad tan frecuente como el ictus vemos claramente que el tratamiento que administramos no es el óptimo. Otros antiagregantes como el triflusal, clopidogrel y su asociación a aspirina tampoco evidencian una mejora sustancial en cuanto a la mortalidad en este grupo de pacientes (*Stroke*. 2008;39:1358–63; *Stroke*. 2003;34:840–8; *Lancet*. 2006;367:1665–73).

F. Epelde

Unidad de Soporte a Urgencias, Hospital de Sabadell,
Consorci Hospitalari i Universitari Parc Taulí, UAB,
Sabadell, Barcelona, España
Grupo de trabajo de Urgencias de la SEMI
Correo electrónico: fepelde@gmail.com