



ORIGINAL

Valor pronóstico de la concentración del inhibidor de la fibrinólisis activable por trombina y del polimorfismo C1040T en el infarto agudo de miocardio tratado con fibrinólisis

F.J. González^{a,*}, J.M. Caturla^a, M. Fernández^a, R. Carrasco^a, P. Marco^b, J. Sánchez^c y S. Benlloch^d

^aServicio de Medicina Intensiva, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

^bServicio de Hematología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

^cServicio de Medicina Preventiva, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

^dSistema Nacional de Salud, Instituto de Salud Carlos III, FIS 01/3080, Madrid, España

Recibido el 1 de septiembre de 2009; aceptado el 1 de mayo de 2010

PALABRAS CLAVE

Enfermedad coronaria;
Fibrinólisis;
Infarto agudo de miocardio;
Inhibidor de la fibrinólisis activable por trombina

Resumen

Objetivos: Analizar el valor pronóstico del inhibidor de la fibrinólisis activable por trombina (TAFI) y del polimorfismo C1040T en el infarto agudo de miocardio (IAM) fibrinolizado. Analizar la influencia del polimorfismo C1040T en la concentración plasmática del TAFI.

Diseño: Estudio observacional prospectivo, desde noviembre 2003 hasta noviembre 2005. Seguimiento 3 meses.

Ambito: Servicio de medicina intensiva de hospital universitario.

Pacientes: Cincuenta y tres pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación persistente del ST fibrinolizado. Grupo control de 53 sujetos biológicamente similares.

Intervenciones: Ninguna.

Variables de interés: Características basales; frecuencia del genotipo salvaje (Thr325Thr) y de los correspondientes a la mutación (Thr325Ile y Ile325Ile); concentración de TAFI a las 6 h, 34 h, 48 h y 3 meses; fracción eyección ventricular; Killip-Kimball; reperfusión; recurrencia isquémica; muerte.

Resultados: Las características biológicas no se relacionaron con la concentración de TAFI, que fue significativamente superior en el infarto ($p < 0,01$) y en la mutación ($p < 0,01$). Esta en homocigosis (Ile325Ile) fue significativamente más frecuente en el infarto ($p < 0,01$). La reperfusión asoció significativamente menores: índice de masa corporal ($p = 0,02$. OR 0,22. IC95%), fracción de eyección ($p = 0,004$. OR 0,91. IC95%), trigliceridemia ($p = 0,01$. OR 1,02. IC95%) y colesterolemia ($p = 0,001$. OR 0,84. IC95%). La mutación se asoció a un descenso significativo del TAFI antigénico y TAFI funcional post-fibrinólisis ($p = 0,01$) y

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: javigr70@mixmail.com (F.J. González).

KEYWORDS

Coronary disease;
Fibrinolysis;
Acute myocardial
infarction;
Thrombin activatable
fibrinolysis inhibitor

($p=0,02$), y a menor frecuencia de reperfusión. La reperfusión asoció un descenso significativo del TAFI antigénico post-fibrinólisis ($p=0,02$). La recurrencia asoció un TAFI antigénico post-fibrinólisis significativamente superior ($p=0,05$. OR 0,84. IC95%). Ésta fue más frecuente en la mutación.

Conclusiones: Un nivel elevado de TAFI asocia peor pronóstico en cuanto a reperfusión y recurrencia en el IAM fibrinolisado. La mutación en homocigosis presenta mayor frecuencia en el infarto. El genotipo salvaje se asocia a un mejor pronóstico. Los portadores de mutación se asocian a una mayor expresión de TAFI.

© 2009 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

Prognosis value of thrombin activatable fibrinolysis inhibitor concentration and C1040T polymorphism in acute myocardial infarction treated with fibrinolysis

Abstract

Objective: To analyze the prognostic value of thrombin activatable fibrinolysis inhibitor (TAFI) and C1040T polymorphism in acute myocardial infarction treated with fibrinolysis. To analyze C1040T polymorphism influence on its plasma level.

Design: An observational, prospective study performed from November 2003 to November 2005 and with a 3 month follow-up.

Setting: Intensive Medicine Service from a university-affiliated teaching hospital.

Patients: A total of 53 patients with acute myocardial infarction with persistent ST segment elevation treated with the same fibrinolytic therapy. A control group of 53 biologically similar subjects was included.

Interventions: None.

Main measurements: Baseline characteristics; frequency of wild-type genotype (Thr325Thr) and of those corresponding to the mutation (Thr325LLe and LLe325lle), TAFI levels at 6 h, 34 h and 3 months post-fibrinolysis; ejection fraction; Killip-Kimball; reperfusion; ischemic recurrence; death.

Results: No relationship was found between biological features and TAFI concentration. The latter was significantly higher in infarct patients ($p<0.01$) and in the mutation group ($p<0.01$). The homozygotic mutation (lle325lle) was significantly higher in infarct patients ($p<0.01$). Reperfusion was significantly associated with lower body mass index ($p=0.02$. OR 0.22. 95% CI), ejection fraction ($p=0.004$. OR 0.91. 95% CI), triglyceride level ($p=0.01$. OR 1.02. 95% CI) and cholesterol levels ($p=0.001$. OR=0.84. 95% CI). Mutation was associated to a significant fall in post-fibrinolysis concentration TAFI antigen and functional TAFI ($p=0.01$) and ($p=0.02$), and lower frequency of reperfusion. Reperfusion was associated with a significant post-fibrinolysis reduction in the level of TAFI antigen ($p=0.02$). Recurrence was associated to a significantly higher post-fibrinolysis level ($p=0.05$. OR=0.84. 95% CI). This was more frequent in mutation. Post-fibrinolysis TAFI antigen concentration was significantly lower in non-recurrence patients ($p=0.028$. OR=1.03. 95% CI).

Conclusions: A higher concentration of TAFI is associated to a worse prognosis in reperfusion and recurrence in acute myocardial infarction treated with fibrinolysis. Homozygotic mutation was more frequent in myocardial infarction patients. Wild genotype is associated to a better prognosis. Mutation is associated to a higher expression of TAFI.

© 2009 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

Introducción

La efectividad del tratamiento fibrinolítico (TFL) en el infarto agudo de miocardio con elevación persistente del segmento ST (IAMCEST) depende fundamentalmente de su precoz administración. La reperfusión miocárdica se obtiene en el 50% de los casos aproximadamente, siendo la reoclusión coronaria frecuente y asociándose a una alta morbi-mortalidad¹⁻⁴. Un probable mecanismo implicado en la resistencia a la fibrinólisis farmacológica depende de la acción del TAFI, que inhibe la fibrinólisis mediante la

eliminación de residuos de lisina de la fibrina, impidiendo la unión del plasminógeno al coágulo⁵.

Los polimorfismos son consecuencia directa de la variación en la secuencia del ADN por errores en la replicación y reparación, mantenidos evolutivamente y con una prevalencia superior al 1%. Aisladamente su efecto funcional es poco significativo, pero determinan la susceptibilidad genética para desarrollar enfermedad. La concentración plasmática del TAFI depende principalmente de factores genéticos⁶, habiendo sido identificados numerosos polimorfismos en su gen con clara relación con su concentración

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3113203>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3113203>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)