



CIENCIAS CLÍNICAS Y PATOLÓGICAS
ARTÍCULO ORIGINAL

Respuesta de los sujetos con hipertensión arterial a los fármacos antiagregantes plaquetarios

Response of hypertensive subjects to antiplatelet drugs

Nancy Irene Frutos Andreu¹  , Arquímedes Lázaro Díaz Batista², Milagros García Mesa² ,
Teresita Sánchez de León²

¹Hospital Clínico Quirúrgico "Dr. Salvador Allende". La Habana. Cuba.

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

Cómo citar este artículo

Frutos Andreu NI, Díaz Batista AL, García Mesa M, Sánchez de León T. Respuesta de los sujetos con hipertensión arterial a los fármacos antiagregantes plaquetarios. Rev haban cienc méd [Internet]. 2020 [citado]; 19(3):e2928. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2928>

Recibido: 5 de agosto del 2019.

Aprobado: 16 de abril del 2020.

RESUMEN

Introducción: La terapia con antiagregantes plaquetarios es recomendada como prevención secundaria de eventos cardiovasculares en personas con hipertensión arterial. Sin embargo, en la práctica clínica se encuentran personas que no responden al tratamiento y presentan recurrencia de eventos vasculares.

Objetivo: Evaluar la respuesta de los sujetos hipertensos a los fármacos antiagregantes plaquetarios.

Material y Métodos: Estudio transversal, observacional descriptivo y comparativo, con 299 sujetos con hipertensión arterial esencial y 96 no hipertensos (como control), que estaban



consumiendo antiagregantes plaquetarios. Los sujetos hipertensos fueron agrupados de acuerdo con el consumo de fármacos antihipertensivos. Se les determinó su agregación plaquetaria al colágeno en plasma, rico en plaquetas, según el Método de Born. La respuesta a la terapia antiplaquetaria se clasificó en cuatro categorías (óptima, moderada, pobre y no respuesta) de acuerdo con la agregación plaquetaria.

Resultados: Se observó una ligera mejor respuesta a los antiagregantes plaquetarios, aunque no estadísticamente significativa, por parte de los hipertensos sin fármacos antihipertensivos (35,7 % óptima y 42,9 % moderada), en relación con los hipertensos que usaban antihipertensivos (32,7 % óptima y 26,5 % moderada) y los no hipertensos (30,2 % óptima y

30,2 % moderada). Además, se encontró que 17,7 % de los sujetos no hipertensos, 14,3 % de los hipertensos sin fármacos antihipertensivos y 13,2 % de los hipertensos con antihipertensivos no estaban respondiendo a los antiagregantes plaquetarios.

Conclusiones: La respuesta a los fármacos antiagregantes plaquetarios de los sujetos hipertensos consuman o no fármacos antihipertensivos es heterogénea y similar a la de los sujetos no hipertensos.

Palabras claves: Hipertensión arterial, plaqueta, agregación plaquetaria, antiagregantes plaquetarios, prueba de función plaquetaria, fármacos antihipertensivos.

ABSTRACT

Introduction: Therapy with antiplatelet drugs is recommended as secondary prevention of cardiovascular events in people with arterial hypertension. However, in the clinical practice, there are people who do not respond to treatment and evidence a recurrence of vascular events.

Objective: To evaluate the response of hypertensive patients to antiplatelet drugs.

Material and Methods: Cross-sectional, observational, descriptive and comparative study that included 299 subjects with arterial hypertension and 96 non-hypertensive subjects (control group) who were taking antiplatelet drugs. The hypertensive subjects were grouped according to the consumption of antihypertensive drugs. Platelet aggregation

collagen in platelet-rich plasma was determined using the turbidimetric Born's method. The response to the antiplatelet therapy was classified in four categories (good, moderate, poor and non-responsiveness) in accordance with the platelet aggregation.

Results: There was a slightly better response to antiplatelet drugs, although it was not statistically significant in hypertensive subjects without antihypertensive drugs (35,7 % good and 42,9% moderate) in relation to hypertensive subjects who were taking antihypertensive drugs (32,7 % good and 26,5 % moderate) and the non-hypertensive ones (30,2 % good and 30,2 % moderate). Besides, it was found that 17,7 % of non-hypertensive subjects and 14,3 % of the hypertensive ones without antihypertensive



drugs and 13,2 % of hypertensive subjects with antihypertensive drugs were not responding to the treatment with antiplatelet drugs.

Conclusions: The response of hypertensive patients to antiplatelet drugs, either taking antihypertensive drugs or not, is heterogeneous

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es, sin dudas, una enfermedad crónica, que cuando está presente incrementa notablemente el riesgo de padecer un evento cardiovascular.⁽¹⁾ Las plaquetas son células esenciales para la hemostasia primaria, pero ellas también tienen un papel clave en la trombosis⁽²⁾ y en el proceso de aterogénesis.⁽³⁾ Debido a lo anterior, la terapia con medicamentos antiplaquetarios es una de las piedras angulares en el tratamiento de los síndromes coronarios agudos;⁽⁴⁾ pues, ellos al inhibir el funcionamiento de las plaquetas, evitan su agregación y la formación de trombos en el interior de los vasos. Particularmente, en el paciente hipertenso, la terapia con antiagregantes plaquetarios (AAP) debe ser considerada en los pacientes que han tenido un evento cardiovascular (prevención secundaria), en pacientes con riesgo cardiovascular elevado incluyendo aquellos con diabetes y enfermedad renal crónica.⁽⁵⁾ Sin embargo, en la práctica clínica, a pesar del uso de los fármacos antiagregantes plaquetarios, un importante número de sujetos presentan recurrencia de eventos vasculares, relacionados con una inhibición plaquetaria incompleta. Se ha referido una importante variabilidad interindividual en la

and similar to the response of the non-hypertensive subjects.

Keywords: Arterial hypertension, platelet, platelet aggregation, antiplatelet drugs, test of platelet function, antihypertensive drugs.

respuesta a los fármacos antiagregantes.⁽⁶⁾ y esta variabilidad ha sido relacionada con los mecanismos de absorción y biotransformación de la droga, y/o las características de los pacientes.⁽⁷⁾ Más recientemente, también se ha relacionado esta variabilidad con factores genéticos.^(8,9) Debido a que la HTA constituye uno de los problemas médicos sanitarios más importantes en Cuba, pues 2,6 millones de cubanos padecen esta enfermedad,⁽¹⁰⁾ existen evidencias de activación plaquetaria aumentada en la hipertensión arterial esencial,⁽¹¹⁾ lo que pudiera influir en la respuesta a los fármacos antiagregantes plaquetarios. Teniendo en cuenta que la resistencia al tratamiento antiplaquetario convencional es un tema clínicamente relevante que necesita ser considerado para realizar un tratamiento individualizado y, particularmente, en nuestro país, según la bibliografía consultada, hasta donde se ha podido revisar, existen muy pocas referencias de este tipo de estudio, se decidió efectuar esta investigación, para conocer cómo los sujetos con hipertensión esencial responden a la terapia antiplaquetaria, a través de la medición de la reactividad plaquetaria y mediante la agregometría en plasma rico en plaquetas, método más ampliamente usado para



la estimación de la función plaquetaria. El **objetivo** del presente trabajo fue evaluar la

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo, transversal y comparativo; que incluyó a 299 sujetos con diagnóstico previo de hipertensión arterial esencial y 96 no hipertensos (como control), quienes asistieron a la consulta de hipercoagulabilidad del Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular (INACV) desde 2009 hasta el 2015.

Como criterio de inclusión se consideró que estuvieran consumiendo fármacos antiagregantes plaquetarios al menos por 15 días consecutivos previos al estudio. Teniendo en cuenta el efecto que pudieran tener los fármacos antihipertensivos sobre la actividad plaquetaria, los pacientes hipertensos fueron agrupados según este aspecto. Una vez que el protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Ética Institucional, a todos los participantes se les explicó los alcances del estudio y procedimientos, quienes al aceptar dieron su consentimiento por escrito.

A los sujetos incluidos se les realizó un examen físico completo y un interrogatorio; también se revisaron las historias clínicas del Instituto y/o del Hospital "Dr. Salvador Allende" (si las tenían) y las historias ambulatorias. Para la comprobación del efecto bioquímico de los antiagregantes plaquetarios a estos pacientes se les indicó como prueba de función plaquetaria: el estudio de la agregación plaquetaria *in vitro*.

El estudio de la agregación plaquetaria se efectuó en el laboratorio de bioquímica del INACV; se

respuesta de los sujetos hipertensos a los fármacos antiagregantes plaquetarios.

midió en plasma rico en plaquetas, de acuerdo con el método turbidimétrico de Born.⁽¹²⁾ Las muestras de sangre de los sujetos se obtuvieron después de un período de ayuna de aproximadamente 12 a 14 horas. Para el ensayo de la agregación plaquetaria se empleó un agregómetro Elvi 840 y como estímulo se utilizó al colágeno (3,0 µg/ml). Los resultados se expresaron en porcentaje de agregación.

Para la recogida de datos se confeccionó una ficha control; se registraron variables como: edad, sexo, color de piel, talla, peso, antecedentes patológicos personales de enfermedad aterotrombótica (cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular isquémica y/o trombótica y enfermedad arterial periférica), la presencia de factores de riesgo de enfermedad vascular (obesidad, tabaquismo activo, *Diabetes mellitus*, sedentarismo y alcoholismo), los tratamientos antihipertensivos y antiagregantes plaquetarios en uso, y, posteriormente la agregación plaquetaria al colágeno. Conforme a los principios éticos, los datos recolectados fueron confidenciales y de uso exclusivo de la investigación.

La evaluación de la respuesta de los sujetos a los fármacos antiagregantes plaquetarios se realizó según los porcentajes de agregación plaquetaria y teniendo en cuenta los valores de referencia para este parámetro establecidos (de 40 a 70 %). Se consideró como respuesta óptima: valores ≤ 20 %, respuesta moderada: valores > de 20 y ≤ 40



%, respuesta pobre: valores $>$ de 40 y \leq 70 y no respuesta al fármaco antiagregante plaquetario o no inhibición: valores $>$ 70 %.

Los datos de los resultados se registraron en una hoja de cálculo Excel y se empleó el paquete estadístico SPSS para su análisis. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias absolutas y relativas; mientras que la variable

continua (la edad) se expresó como promedio \pm desviación estándar (DS). Para comparar variables categóricas entre los grupos, se empleó la prueba de Chi-Cuadrado de Pearson cuando fue apropiado y para comparar la variable cuantitativa se realizó un test de análisis de varianza (ANOVA). Se estableció como diferencia estadísticamente significativa un valor $p < 0.05$.

RESULTADOS

Como muestra la Tabla 1, en relación con las características demográficas clínicas de los hipertensos y los no hipertensos estudiados, fueron similares el promedio de edad, la proporción del sexo de los individuos y la distribución de algunos de los factores de riesgo de enfermedad vascular (Diabetes mellitus,

tabaquismo activo y sedentarismo); pero en relación con el color de piel, el grupo de hipertensos que consumía antihipertensivos incluyó un número mayor de personas negras, mientras que en el grupo de hipertensos sin consumo de antihipertensivos había mayor número de sujetos mestizos.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los sujetos estudiados, según grupos de estudio

Característica	Grupos de estudio			Valor de p
	No Hipertensos (n=96)	Hipertensos sin anti-HTA (n=42)	Hipertensos con anti-HTA (n=257)	
Edad (años)	66,1 \pm 8,9	66,9 \pm 9,7	64,6 \pm 9,3	0,338
Sexo				
Femenino	47 (49,0)	26 (61,9)	150 (58,4)	0,214
Masculino	49 (51,0)	16 (38,1)	107 (41,6)	
Color de piel				
Blanca	82 (85,4)	28 (66,7)	177 (68,9)	0,014
Negra	8 (8,3)	5 (11,9)	43 (16,7)	
Mestiza	6 (6,3)	9 (21,4)	37 (14,4)	
Tabaquismo activo	27 (27,8)	13 (30,9)	57 (22,2)	0,306
Diabetes Mellitus	23 (23,9)	16 (38,1)	90 (35,0)	0,104
Obesidad	35 (36,5)	17 (40,5)	133 (51,7)	0,026
Sedentarismo	22 (22,9)	9 (21,4)	49 (19,1)	0,711
Alcoholismo	12 (12,5)	1 (2,4)	15 (5,8)	0,043



Dislipidemia	28 (29,9)	11 (26,2)	104 (40,5)	0,052
Cardiopatía isquémica	8 (8,3)	8 (19,0)	57 (22,2)	0,012
Enfermedad Cerebrovascular	9 (9,3)	9 (21,4)	65 (25,3)	0,005
Enfermedad arterial periférica	11 (11,5)	4 (9,5)	21 (8,2)	0,631
Uso AAP				
Prevención primaria	64 (66,7)	23 (54,8)	107 (41,6)	0,000
Prevención secundaria	32 (33,3)	19 (45,2)	150 (58,4)	
Tiempo de uso AAP (meses)				
≤ 1	22 (22,9)	7 (16,7)	52 (20,2)	0,655
>1 y ≤3	20 (20,8)	7 (16,7)	65 (25,3)	
>3 y ≤ 6	36 (37,5)	20 (47,6)	87 (33,9)	
>6	18 (18,8)	8 (19,0)	53 (20,6)	

Los valores de la variable cuantitativa (edad) se expresaron en media \pm desviación estándar. Los valores del resto de las variables se expresaron en frecuencias absolutas y (porcentajes).

Leyenda: AAP: antiagregante plaquetario; anti-HTA: antihipertensivos.

También en la Tabla 1 se puede observar que la presencia de individuos que consumían alcohol fue estadísticamente mayor en el grupo de sujetos no hipertensos. En cuanto a los antecedentes de enfermedades aterotrombóticas, fue semejante la distribución de individuos con antecedentes de enfermedad arterial periférica entre los grupos; mientras que existieron diferencias significativas en la distribución de cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular, pues un mayor porcentaje de individuos con antecedentes de cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular se encontró en los grupos de hipertensos en relación con el grupo de no hipertensos; esto reafirma el papel de la hipertensión arterial como factor de riesgo de

enfermedad cardiovascular.

Existieron diferencias referidas al uso del antiagregante plaquetario; pues predominó su uso como prevención primaria en los sujetos no hipertensos, mientras que en los hipertensos prevaleció como prevención secundaria. El tiempo más frecuente de uso de la terapia antiplaquetaria fue de 3 a 6 meses, tanto por parte de los sujetos hipertensos como los no hipertensos.

De los 299 pacientes hipertensos estudiados, 257 estaban empleando fármacos antihipertensivos. En correspondencia con estos fármacos (Tabla 2), cabe destacar que los más empleados fueron los diuréticos (73.5 %), seguido de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (40,5 %). Fue más frecuente el uso de politerapia.



Tabla 2. Fármacos antihipertensivos consumidos por los sujetos hipertensos

Fármacos	No.	%
Diuréticos	189	73,5
B bloqueadores	88	34,2
Anticálcicos	68	26,4
ARA-II	1	0,4
IECA	104	40,5
Otros antihipertensivos	11	4,3
Monoterapia / Politerapia	112 / 145	43,7 / 56,4

Legenda: ARA-II: antagonista de los receptores de angiotensina II; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

Como se puede apreciar en la Tabla 3, en dependencia con los tratamientos antiagregantes plaquetarios identificados, fue más frecuente el uso de aspirina, seguido de la combinación de aspirina con PPG, por parte de los sujetos de los

tres grupos de estudio. Es decir, existió un predominio de individuos que consumían aspirina (sola o en combinación con otro AAP), mientras que, pocas personas estaban consumiendo dipiridamol o ticlopidina.

Tabla 3. Tratamientos antiagregantes plaquetarios identificados en los sujetos estudiados, según grupo de estudio.

Tratamientos	No Hipertensos (n=96)		Hipertensos sin anti-HTA (n=42)		Hipertensos con anti-HTA (n=257)	
	No.	%	No.	%	No.	%
ASA	49	51,0	18	42,8	123	47,8
PPG	13	13,5	7	16,7	29	11,3
Dipiridamol	1	1,0	0	0,0	4	1,6
Ticlopidina	0	0,0	0	0,0	1	0,4
ASA + Ticlopidina	4	4,2	2	4,8	7	2,7
ASA + PPG	20	20,8	10	23,8	71	27,6
ASA + Dipiridamol	5	5,2	3	7,1	9	3,5
Dipiridamol + PPG	1	1,0	0	0,0	2	0,8
Ticlopidina + PPG	2	2,2	0	0,0	6	2,2
ASA+ PPG + Dipiridamol	1	1,0	1	2,4	2	0,8
ASA + PPG + Ticlopidina	0	0,0	1	2,4	3	1,2

Legenda: ASA: aspirina. PPG: policosanol; anti-HTA: antihipertensivos



Se constató la utilización de diferentes dosis de los antiagregantes plaquetarios, tanto en los sujetos hipertensos como en los no hipertensos.

Las más empleadas fueron: 250 mg/día de aspirina, 150 mg/día de dipyridamol, 20 mg/día de PPG y 500 mg/día de ticlopidina (Tabla 4).

Tabla 4. Dosis de los fármacos antiagregantes plaquetarios empleadas en los sujetos estudiados, según grupo de estudio.

Fármaco	Dosis (mg/día)	No Hipertensos		Hipertensos sin antihipertensivos		Hipertensos con antihipertensivos	
		No.	%	No.	%	No.	%
Aspirina	125	11	13,9	1	2,9	24	11,1
	250	57	72,2	25	71,4	154	71,6
	500	11	13,9	9	25,7	37	17,2
	Total	79	100	35	100	215	100
Dipyridamol	75	0	0,0	0	0,0	3	17,6
	100	1	12,5	1	25,0	2	11,8
	150	7	87,5	3	75,0	12	70,6
	Total	8	100	4	100	17	100
PPG	5	3	10,5	4	21,1	11	10,3
	10	5	26,3	2	10,5	15	14,0
	20	29	65,2	13	68,4	81	75,7
	Total	37	100	19	100	107	100
Ticlopidina	250	1	16,7	0	0,0	1	5,9
	500	5	83,3	3	100	16	94,1
	Total	6	100	3	100	17	100

El porcentaje se calculó en relación con el total de individuos que consumía ese fármaco.

Leyenda: PPG: policosanol.

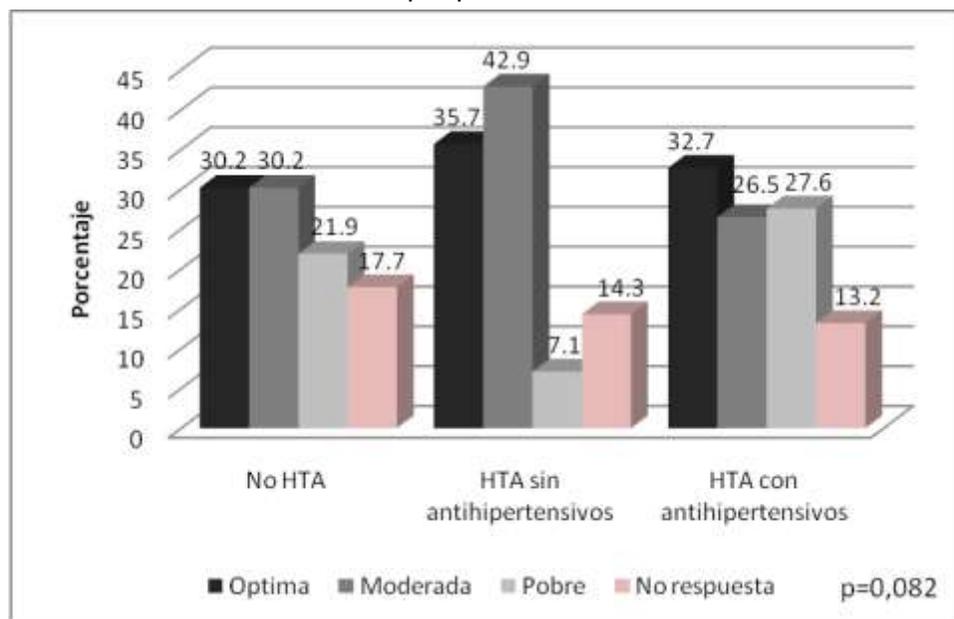
Como muestra la Figura, los sujetos hipertensos estuvieran o no consumiendo fármacos antihipertensivos al igual que los no hipertensos mostraron variabilidad en su respuesta a estos fármacos. Se encontró mayor frecuencia de respuesta óptima y moderada, tanto por parte de los sujetos hipertensos sin consumo de fármacos antihipertensivos como los no hipertensos;

mientras que los hipertensos que consumían fármacos antihipertensivos mostraron mayor frecuencia de respuesta óptima y pobre. Así como también se observó que 17,7 % de individuos no hipertensos, 14,3 % no consumían fármacos antihipertensivos y 13,2 % de los hipertensos que consumían fármacos antihipertensivos no estaban respondiendo a la



terapia con antiagregantes plaquetarios; es decir, mostraban resistencia a esta; pero estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Fig. - Distribución de los sujetos de acuerdo con la respuesta a los fármacos antiagregantes plaquetarios



DISCUSIÓN

Existen estudios en los que se valora la función del tratamiento antiplaquetario en pacientes con presión arterial alta, en cuanto a la reducción de muertes, eventos trombóticos mayores⁽¹³⁾ y aumento de efectos adversos como las hemorragias.⁽¹⁴⁾ También, existen otros estudios que valoran la función del tratamiento antiplaquetario comprobando su efecto bioquímico, es decir, verificando la inhibición plaquetaria; pero sus resultados son muy diversos porque varios métodos existen para el estudio de la función plaquetaria, entre los que se incluye: la agregometría de transmisión de luz, ensayo de agregación plaquetaria sobre macropartículas cargadas con fibrinógeno

(ensayo VerifyNow) o electrodos de metal (analizador multiplato), estudios de agregación plaquetaria *in vitro* en condiciones similares al flujo sanguíneo fisiológico (analizadores de la función plaquetaria PFA-100 y PFA-200), entre otros.^(15,16)

Este estudio valoró la respuesta a estos fármacos y comprobó su efecto bioquímico a través del estudio de la agregación plaquetaria. Al medir la agregación plaquetaria inducida por colágeno, como este agonista induce la liberación de ADP y la formación de tromboxano A₂; de manera general, se mide el efecto de los antiagregantes plaquetarios empleados por los sujetos estudiados, pues esta respuesta es atenuada,



tanto por antagonistas de la vía de los receptores de ADP (ticlopidina y clopidogrel) como por la aspirina.

Se encontró que los sujetos hipertensos (consuman o no fármacos antihipertensivos) como los sujetos no hipertensos, muestran una respuesta variable a los antiagregantes plaquetarios; no existen diferencias estadísticamente significativas entre ellos. La no existencia de diferencia en la respuesta a los antiagregantes plaquetarios entre los hipertensos que no consumían antihipertensivos y los que sí los usaban, no apoya la posibilidad de un efecto sinérgico de los tratamientos antihipertensivos sobre los fármacos antiagregantes plaquetarios. Por tanto, se sugiere que los fármacos antihipertensivos más utilizados en nuestro medio no tienen influencia sobre el efecto bioquímico de los fármacos antiagregantes plaquetarios consumidos.

Esta variabilidad en la respuesta a estos fármacos, se pudiera, en parte, adjudicar a la diversidad de esquemas de tratamientos y dosis de los antiplaquetarios empleados, ya que son distintos los mecanismos de acción de los diversos antiagregantes plaquetarios,⁽¹⁷⁾ lo cual significa que, los pacientes que están empleando un único antiagregante, solo están inhibiendo una vía, mientras que aquellos que combinan dos o tres están inhibiendo varias vías al mismo tiempo.

En un estudio realizado por Boris Vesga y Darío Echeverri, al determinar la prevalencia de resistencia a la aspirina en sujetos con enfermedad coronaria estable que se encontraban consumiendo aspirina, a través de la

determinación de la agregación plaquetaria frente a varios agonistas (ácido araquidónico, ADP, colágeno y epinefrina), refieren que los valores de agregación plaquetaria de los pacientes hipertensos y no hipertensos en respuesta a los cuatro agonistas no difieren significativamente,⁽¹⁸⁾ lo que concuerda con los resultados de este estudio.

La existencia de no respuesta a los antiagregantes plaquetarios por parte de algunos de los sujetos pudiera constituir un factor de riesgo de la ocurrencia de eventos aterotrombóticos, a pesar del tratamiento, lo cual ha sido demostrado en pacientes bajo tratamiento con clopidogrel a los que se les aplicó un *stent* coronario.⁽¹⁹⁾

En distintos trabajos se ha descrito una prevalencia de la resistencia o no respuesta a la aspirina que varía entre 0,4 % y 83 %.⁽⁶⁾ Por su parte, Boris E. Vesga y Darío Echeverri reportaron una prevalencia de resistencia en el grupo hipertensos de 25 % (IC 95 %: 14,1-39,9).⁽¹⁸⁾ En nuestro trabajo, la mayoría de los sujetos hipertensos estudiados consumían aspirina sola o en combinación con otro antiagregante plaquetario y se encontró una frecuencia de no respuesta de 13,2 % para el grupo que consumía fármacos antihipertensivos y de 14,3 % para el grupo que no consumía antihipertensivos.

Esta investigación al ser un estudio observacional, transversal y no un ensayo clínico, tiene algunas *limitantes*, debido a la diversidad de tratamientos antiagregantes plaquetarios empleados por los sujetos estudiados, al igual que, de tratamientos antihipertensivos por parte de los hipertensos; la cantidad de personas incluidas fue relativamente pequeña como para



poder valorar la respuesta, según los diferentes esquemas de tratamiento antiplaquetario y de acuerdo con los diferentes tratamientos antihipertensivos. Además, el uso de los

CONCLUSIÓN

La respuesta a los fármacos antiagregantes plaquetarios de los sujetos hipertensos

RECOMENDACIONES

Este estudio recomienda en los sujetos sometidos a terapia con antiagregantes plaquetarios, sean hipertensos o no, comprobar su efectividad bioquímica para reducir la reactividad de estas células. Además, sugiere la

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dueñas Herrera AF. Hipertensión arterial y riesgo cardiovascular global. Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc [Internet]. 2013 Mar [Citado 18/03/2018];19(3-4):119-20. Disponible en: <https://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/download/418/504>
2. Hou Y, Carrim N, Wang W, Gallant RC, Marshall A, Ni H. Platelets in hemostasis and thrombosis: Novel mechanisms of fibrinogen-independent platelet aggregation and fibronectin-mediated protein wave of hemostasis. J Biomed Res [Internet]. 2015 Oct [Citado 15/01/2018];29(6):[About 9 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4662204/>
3. Hundelshausen P, Schmitt MM. Platelets and their chemokines in atherosclerosis—clinical applications. Front Physiol [Internet]. 2014 Aug [Citado 20/02/2018];5:[About 30 p.]. Disponible

medicamentos fue basado en respuestas a preguntas, y no fueron realizadas pruebas de determinación de los niveles de las drogas en sangre ni el conteo de las pastillas.

(consuman o no fármacos antihipertensivos) es similar a la de los sujetos no hipertensos.

realización de estudios a largo plazo que comprueben la utilidad de la monitorización de la efectividad bioquímica de estos fármacos y su ajuste a través de la verificación de su efecto clínico.

en:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4126210/>
4. Xavier DL. Manejo práctico de agentes antiplaquetarios y terapia puente. Hematología [Internet]. 2017 Nov [Citado 03/02/2018];21:234-43. Disponible en: https://www.sah.org.ar/revista/numeros/vol21/extra3/34-vol21-extra_noviembre.pdf
5. Dabrowski R. Use of antiplatelet and anticoagulant drugs in hypertension. Journal of Cardiology Practice [Internet]. 2015 Dec [Citado 12/03/2017]; 13(37):[About 10 p.]. Disponible en: <http://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-13/use-of-antiplatelet-and-anticoagulant-drugs-in-hypertension>
6. SIICSalud. Variabilidad de la respuesta plaquetaria a la aspirina [Internet]. Argentina:



SIICSalud; 2016 [Citado 6/07/2018]. Disponible en:

<http://www.siicsalud.com/des/expertocompleto.php/149503>

7. Patrono C, Morais J, Baigent C, Collet JP, Fitzgerald D, Halvorsen S, *et al.* Antiplatelet agents for the treatment and prevention of coronary atherothrombosis. *JACC* [Internet]. 2017 Oct [Citado 05/03/2018];70(14):1760-76.

Disponible en:

<https://www.onlinejacc.org/content/accj/70/14/1760.full.pdf>

8. [Beitelshees](#) AL, [Voora](#) D, [Lewis](#) JP. Personalized antiplatelet and anticoagulation therapy: applications and significance of pharmacogenomics. *Pharmgenomics Pers Med* [Internet]. 2015 Feb [Citado 15/03/2017];8:43-61. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4397717/>

9. [Bonney](#) PA, [Yim](#) B, [Brinjikji](#) W, [Walcott](#) BP. Pharmacogenomic considerations for antiplatelet agents: the era of precision medicine in stroke prevention and neurointerventional practice. *Cold Spring Harb Mol Case Stud* [Internet]. 2019 Apr [Citado 21/02/2018];5(2):[About 23 p.].

Disponible en:

<http://www.molecularcasestudies.cshlp.org/content/5/2/a003731.long>

10. Pérez Caballero MD, León Álvarez JL, Dueñas Herrera A, Alfonso Guerra JP, Navarro Despaigne DA, De la Noval García R, *et al.* Guía cubana de diagnóstico, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial. *Rev cubana med* [Internet]. 2017 Dic [Citado 02/04/2019];56(4):242-321. Disponible

en:http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-

[75232017000400001&lng=es](http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232017000400001&lng=es)

11. Gkaliagkousi E, Passacquale G, Douma S, Zamboulis C, Ferro A. Platelet activation in essential hypertension: Implications for antiplatelet treatment. *Am. J. Hypertens* [Internet]. 2010 Mar [Citado 07/01/2016];23(3):229-36. Disponible en:

<https://www.doi.org/10.1038/ajh.2009.247>

12. Born GVR. The aggregation of blood platelets. *J Physiol.* 1963;108:178-83.. 13-Lip GYH, Felmeden DC, Dwivedi G. Antiplatelet agents and anticoagulants for hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2011 Dec [Citado 20/01/2017];(12):1465-1858.

Disponible en:

<http://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003186.pub3/media/CDSR/CD003186/CD003186.pdf>

14. Yi Heng L, Chih Yuan F, Chang Hsieh I, Wei Chun H, Tsung Hsien L, Shih Hsien S, *et al.* [2018 Expert consensus on the management of adverse effects of antiplatelet therapy for acute coronary syndrome in Taiwan.](#) *Acta Cardiol Sin* [Internet].

2018 May [Citado 08/01/2019];34(3):201-10.

Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5968336/>

15. [Ostrowska](#) M, Kubica J, Adamski P, Kubica A, Eyleten C, Postula M, *et al.* Stratified approaches to antiplatelet therapies based on platelet reactivity testing. *Front Cardiovasc Med* [Internet]. 2019 [Citado 20/02/2019];6:[About 20 p.].

Disponible en:

<https://www.doi.org/10.3389/fcvm.2019.00176>



16. Alan D. Michelson, Deepak L Bhatt. How I use laboratory monitoring of antiplatelet therapy. *Blood* [Internet]. 2017 Aug [Citado 28/09/2018];130(6):713-21. Disponible en: <https://www.doi.org/10.1182/blood-2017-03-742338>
17. Zaidel E. [¿Cómo funcionan los antiagregantes plaquetarios?](#) [Internet]. Ciudad de México: Sociedad Interamericana de Cardiología; 2018. [Citado 04/02/2019]. Disponible en: <http://www.siacardio.com/educacion/farmacologia/como-funcionan-los-antiagregantes-plaquetarios/>
18. Vesga BE, Echeverri D. Resistencia al ácido acetilsalicílico en pacientes con enfermedad coronaria. *Rev Col Cardiol* [Internet]. 2006 Aug [Citado 15/05/2015];13(1):13-22. Disponible en: https://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-56332006000400004&lng=en
19. Campo G, Fileti L, Valgimigli M, Tebaldi M, Cangiano E, Cavazza C, *et al.* Poor response to clopidogrel: current and future options for its management. *Thromb Thrombolysis*. 2010 Feb 16;30(3):319-31

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Contribución de autoría

NIFA: Captación de los pacientes hipertensos, examen físico e interrogatorio, confección y base de datos, procesamiento estadístico y análisis de laboratorio.

ALDB: Idea de la investigación, examen físico e interrogatorio.

MGM: Montaje y estandarización del estudio de la agregación plaquetaria.

TSDL: Procesamiento de las muestras de sangre y determinación de agregación plaquetaria.

Todos los autores participaron en la discusión de los resultados y leyeron, revisaron y aprobaron el texto final del artículo

