

FACTORES DE COAGULACIÓN Y RETINOPATÍA DIABÉTICA



por
Rodrigo MARTÍN HERNÁNDEZ * y
Mercedes TRUJILLO GONZÁLEZ **
(de Santa Cruz de Tenerife)



RESUMEN ESPAÑOL: Factores de Coagulación y Retinopatía Diabética. Se ha realizado un estudio completo de coagulación, con dosificación de los factores II, V, VIII, IX, X y XIII, en un grupo de 40 diabéticos de ambos sexos, entre 35 y 55 años, encontrándose valores significativamente altos en el tiempo de hemorragia, factor XIII y fibrinógeno.

RÉSUMÉ FRANÇAIS: Facteurs de coagulation et rétinopathie diabétique. On a pris un groupe de 40 malades des deux sexes, entre 35 et 55 ans et on leur a fait un étude des facteurs de la coagulation trouvant des valeurs significativement élevées de fibrinogène, de facteur XIII et de temps d'hémorragie.

ENGLISH SUMMARY: Coagulation factors and diabetic retinopathy. A contentious work has done, measuring the coagulation factors in a group of 40 diabetics of both sexes; their age vary between 35 and 55 years old.

Significant elevation of factor XIII and fibrinogen was found as well as a delay on the bleeding time.

La introducción de la insulina y los hipoglucemiantes orales, han permitido el alargamiento del tiempo medio de vida del enfermo diabético. Este hecho ha traído como consecuencia que aparezcan en primer plano otra serie de complicaciones, una de las cuales, la retinopatía, adquiere particular importancia por el elevado número de diabéticos que la padecen, y por ser una de las primeras causas de ceguera a nivel mundial.

Creemos que no hay una causa específica que condicione la aparición de la retinopatía, sino que son más bien un grupo de factores que, al unirse, la hacen posible. Un lugar dentro de este conjunto de causas lo ocupan los trastornos de la coagulación.

Numerosas hipótesis han tratado de explicar la patogenia de la retinopatía diabética. Una de ellas llama la atención sobre la importancia que podría tener la oclusión de algunos territorios capilares que precede a la aparición de los signos clínicos, y alrededor de los cuales aparecen los microaneurismas. En la causa de este cierre capilar pueden jugar un papel decisivo las alteraciones plaquetarias al igual que los factores de coagulación.

Distintos autores han demostrado, en la enfermedad diabética, un estado de hipercoagulabilidad durante

la evolución de las complicaciones trombosantes de la misma. Para Mester (5), el fibrinógeno, la trombina y el factor estabilizante de la fibrina (factor XIII) jugarían un papel importante en el desarrollo de esta hipercoagulabilidad. Para otros, como Egeberg (1), los parámetros alterados serían: el tiempo de cefalina, la proacelerina, los niveles plasmáticos de fibrinógeno y, sobre todo, el factor antihemofílico A (factor VIII). De la misma opinión son Valdorf Hansen (8) y Mayne *et al* (3).

En cuanto al potencial fibrinolítico, McKay y Hume (4) sólo dan un aumento significativo en diabéticos tratados con sulfonilureas, siendo en el resto igual a los sujetos testigos.

Sin embargo, trabajos posteriores de Fearnley y Chakrabarti (2) han demostrado una disminución del potencial fibrinolítico en todo sujeto diabético, sin que varíe con la edad, antigüedad de la diabetes o glucemia.

MATERIAL Y METODO

Han sido estudiados un grupo de 40 diabéticos de ambos sexos, controlados en nuestro hospital, con edades comprendidas entre los 35 a 55 años y con un tiempo de evolución de su diabetes entre 4 y 17

FACTORES DE COAGULACION Y RETINOPATIA DIABETICA

años. Se realizó un estudio de coagulación completo, con dosificación de los factores II, V, VIII, IX, X y XIII. Se compararon los resultados, con un grupo de sujetos control y se buscaron las posibles relaciones entre:

- El tiempo de evolución de la diabetes,
- El tipo de tratamiento (insulina o antidiabéticos orales), y
- Los grados de retinopatía.

Tabla I.— Valores de diversos factores de coagulación en sujetos normales y en pacientes con retinopatía diabética.

	<u>Sujetos control</u>	<u>Pacientes con Retinopatía diabética</u>	<u>Media más/menos dos veces la desvia. típica</u>
<u>Tiempo hemorragia (min.)</u>			
Media muestral:	4	4,71	
Desviación típica:	0,7	1,75	95,4% (1,21; 8,21)
Varianza:	0,4	3,06	
<u>Tiempo de coagulación (min.)</u>			
Media muestral:	5,5	6,36	
Desviación típica:	1,1	1,56	95,4% (3,24; 9,48)
Varianza:	1,2	2,42	
<u>Tiempo de protrombina (%)</u>			
Media muestral:	96	98,59	
Desviación típica:	6,9	4,97	95,4% (88,65; 108,5)
Varianza:	47,9	24,70	
<u>Tiempo de cefalina (seg.)</u>			
Media muestral:	34,2	32,56	
Desviación típica:	2,8	2,28	95,4% (28; 37,12)
Varianza:	8,1	5,22	
<u>Fibrinógeno (mgr./100 ml.)</u>			
Media muestral:	395,2	433,57	
Desviación típica:	98,3	88,62	95,4% (256,35; 610,83)
Varianza:	9.674,9	7853,78	
<u>Plaquetas (N.º/mm3)</u>			
Media muestral:	232.500	277.500	
Desviación típica:	408.503	41.480	95,4% (194600; 360520)
<u>Factor XIII (%)</u>			
Media muestral:	115	130,51	
Desviación típica:	5	9,32	95,4% (111,87; 149,15)
Varianza:	25	86,92	
<u>Factor VIII (%)</u>			
Media muestral:	104	108,43	
Desviación típica:	4,5	4,5	95,4% (87,73; 129,13)
Varianza:	20,7	31,6	

Tabla II.— Valores de los factores de coagulación en sujetos normales y en pacientes diabéticos con diversos tiempos de evolución de su enfermedad

	Sujetos control			Pacientes clasificados por el tiempo de evolución de su diabetes, en años
		5	5 - 10	10
<u>Tiempo de hemorragia (min.)</u>				
Media muestral:	4	4,44	4,7	5,06
Desviación típica:	0,7	1,31	1,345	2,13
Varianza:	0,4	1,71	1,809	4,56
<u>Tiempo de coagulación (min.)</u>				
Media muestral:	5,5	6,62	7,23	5,83
Desviación típica:	1,1	2,04	1,12	1,33
Varianza:	1,2	4,17	1,26	1,78
<u>Fibrinógeno (mgr./100 ml.)</u>				
Media muestral:	395,2	378,75	468	434,66
Desviación típica:	98,3	78,80	109,25	67,11
Varianza:	9674,9	6210,93	11935,9	4504,8
<u>Factor XIII (%)</u>				
Media muestral:	115	136,25	131	128
Desviación típica:	5	4,84	8,30	10,4
Varianza:	25	23,43	68,99	109,3
<u>Factor VIII (%)</u>				
Media muestral:	104	104	105	112
Desviación típica:	4,5	12,77	7,6	7,49
Varianza:	20,7	163,072	56,83	56,10

Tabla III.— Relación entre sujetos control normales y dos grupos de pacientes: uno tratado con insulina y otro con antidiabéticos orales.

	Sujetos control	Pacientes tratados con Insulina	Pacientes tratados con Antidiabéticos
<u>Tiempo de hemorragia (min.)</u>			
Media muestral:	4	4,5	4,9
Desviación típica:	0,7	1,8	1,78
Varianza:	0,4	3,35	3,17
<u>Tiempo de coagulación (min.)</u>			
Media muestral:	5,5	6,13	7,3
Desviación típica:	1,1	1,4	1,56
Varianza:	1,2	1,9	2,42
<u>Fibrinógeno (mgr./100 ml.)</u>			
Media muestral:	395,2	416,9	433,59
Desviación típica:	98,3	73	88,62
Varianza:	9674,9	5334,2	7853,78
<u>Factor XIII (%)</u>			
Media muestral:	115	129,1	133,6
Desviación típica:	5	9,7	7,7
Varianza:	25	94,8	59,5
<u>Factor VIII (%)</u>			
Media muestral:	104	107,8	109,5
Desviación típica:	4,5	8,5	13,8
Varianza:	20,7	73,7	191,1

Tabla IV.— Relación entre sujetos control normales y dos grupos de pacientes: uno con grado de retinopatía I o II y otro con retinopatía grados III o IV.

	Sujetos control	Pacientes con grado re retinopatía I y II	Pacientes con grado de retinopatía III y IV
<u>Tiempo de hemorragia (min.)</u>			
Media muestral:	4	4,8	4,5
Desviación típica:	0,7	1,6	1,9
Varianza:	0,4	2,8	3,6
<u>Tiempo de coagulación (min.)</u>			
Media muestral:	5,5	6,6	6,2
Desviación típica:	1,1	1,7	1,2
Varianza:	1,2	3,1	1,6
<u>Fibrinógeno (mgr./100 ml.)</u>			
Media muestral:	395,2	399,4	473
Desviación típica:	98,3	67,5	53,3
Varianza:	9674,9	4560,8	2850,3
<u>Factor XIII (%)</u>			
Media muestral:	115	132	128,2
Desviación típica:	5	8,0	9,8
Varianza:	25	64,5	96,8
<u>Factor VIII (%)</u>			
Media muestral:	104	104,4	110,4
Desviación típica:	4,5	11,4	5,9
Varianza:	20,7	129,9	35,3

RESULTADOS

Según vemos en las gráficas, el tiempo de hemorragia aparece ligeramente aumentado en los resultados generales de los pacientes afectados de retinopatía (media: 4,71; desviación típica: 1,75) (pacientes control: media: 4; desviación típica: 0,7) y se hace más significativo en los pacientes con muchos años de evolución (media: 5,06; desviación típica: 2,15) unido a un Rumpell Leede de dos o tres cruces. Este hecho lo podríamos considerar como una alteración en la fragilidad capilar en estos pacientes.

El tiempo de coagulación en todas las tablas nos da valores normales altos, pero está, sin embargo, algo más elevado que en los sujetos diabéticos (media 5,5; desviación típica: 1,1 / media: 6,36; desviación típica: 1,56).

Más significativos son los valores de fibrinógeno: (media: 395,2; desviación típica: 98,3) en los sujetos normales, frente a (media: 433,59; desviación típica: 88,62) en los pacientes con retinopatía. Si atendemos al tiempo de evolución de su diabetes, estos valores se diferencian más de (media: 378,75 mg.; desviación típica: 78,80) en los de menos de 5 años de evolución, a 468 mg. en los de 5-10 y 434,66 mg. con desviación típica de 67,11 en los de más de 10 años.

También da valores altos el factor XIII (estabilizante de la fibrina): media: 130,51 % en los pacientes con retinopatía, frente a media: 115 % en los sujetos control.

Los restantes factores dan valores similares a los sujetos control. Tomemos por ejemplo, el factor

VIII con valores de (media: 108,43 %; desviación típica: 10,35; varianza: 31,06) en los pacientes con retinopatía, frente a (media: 104%; desviación típica: 4,5; varianza: 20,7) en los normales.

Creemos, pues, que estos datos son demostrativos en cuanto a suponer una ligera tendencia a la coagulación, y a las alteraciones trombotantes, unida a una facilidad hemorrágica por la fragilidad capilar

BIBLIOGRAFIA

- (1) EGEBERG, O.: "The Blood coagulability in diabetic patients". Scand. J. Clin. Lab. Invest. **15**: 533 (1963).
- (2) FEARNLEY G. y CHAKRABARTI R.: "The pharmacological enhancement of blood fibrinolytic activity with special reference to phenformin". Acta Cardiol. **19**: 1 (1964).
- (3) MAYNE E.; BRIDGES J. y WEARER J.: "Platelet adhesiveness, plasma fibrinogen and factor VIII levels in diabetes mellitus". Diabetologia. **6**: 436 (1970).
- (4) MCKAY N. y HUME R.: "Fibrinolytic activity in diabetes mellitus". Scot. Med. J. **5**: 359 (1964).
- (5) MESTER L.: "Structure et rôle des fractions glucidiques des glycoprotéines impliquées dans la coagulation du sang." Bull. Soc. Chim. Biol. **51**: 635 (1969).
- (6) REGNAULT F.: "Modification de l'agregation plaquettaire chez les diabétiques atteints de rétinopathie. C. R. Soc. Biol. **165**: 769 (1971).
- (7) REGNAULT F.; DUHAULT J.; SCHAUB C. y BRÉGEAT P.: "Aspects généraux de la rétinopathie diabétique". XXII Conc. Ophtal. **1**: 135 (1974).
- (8) VALDORF-HANSEN F.: "Coagulability in diabetic". Act. Med. Scand. **162**: 147 (1967).
- (9) VILLOU J.: "Les micro-aneurysmes rétinienens". Conf. Lyonna. d'Ophtal. n.º 120 (1974).

* y ** Médicos Adjuntos del Departamento de Oftalmología (Director: Dr. Antonio Ojeda Guerna) y del Departamento de Hematología (Director: Juan García Talavera) de la Residencia Sanitaria Ntra. Sra. de Candelaria de Tenerife.