

Valoración de la retención plaquetaria en la Diabetes Mellitus del adulto

Alberto Barrantes*

Orlando Gei**

German F. Sáenz***

Jorge Fonseca****

Karl Schosinski***

RESUMEN

Se estudiaron 44 pacientes diabéticos adultos, 26 hombres y 18 mujeres, 23 en tratamiento con insulina, 17 en tratamiento con hipoglicemiantes orales y 4 solo con dieta. Se encontró un aumento en la retención plaquetaria en el total de los pacientes con un promedio de 39,6 por ciento sobre un 19.1 por ciento de los normales ($p < 0,001$). No se encontró diferencia significativa dentro de los grupos estarios, ni entre los pacientes en tratamiento con insulina o hipoglicemiantes orales ($p > 0,1$). Se notó un promedio menor en los pacientes sometidos a dieta, pero el número de pacientes fue muy bajo para poder obtener conclusiones valederas. Aun cuando ambos sexos dieron promedios significativamente aumentados con respecto al normal ($p < 0,001$), se encontró una diferencia significativa entre hombres y mujeres ($p < 0,05$) con un promedio mayor en el hombre (42,6 y 35,2 por ciento). Consideramos de importancia el estudio plaquetario del paciente diabético con el procedimiento del caso, que evalúa un factor de riesgo más de enfermedad vascular, pues ahora se sabe más acerca de la tendencia aumentada de estos pacientes hacia la enfermedad vascular oclusiva, y del importante papel de las plaquetas en la patogenia de dicha complicación.

INTRODUCCION

La causa más importante de muerte en los pacientes con diabetes mellitus es la enfermedad vascular y sus conocidas complicaciones clínicas. La arterioesclerosis generalizada en diabéticos es un hecho probado que posee una evolución y un grado más agresivos que en individuos normales. Por otra parte, una forma relativamente específica de enfermedad microvascular generalmente procede en función de la duración de la diabetes insulino-dependiente (3).

Recientemente, las teorías de la patogénesis de la arterioesclerosis le dan un papel muy importante a las plaquetas en los estadios tempranos del problema vascular (11). El daño endotelial es seguido por adhesión de las plaquetas al endotelio alterado, y por agregación plaquetaria local, para formarse en última instancia el trombo blanco. Se produce liberación de factores plaquetarios y se lleva a cabo una agregación irreversible. Este trombo crece por la adhesión de las plaquetas del torrente sanguíneos a las previamente agregadas y a su vez la fibrina participa en el crecimiento y desarrollo de un trombo complejo, con formación de capas de fibrina (4).

Al desempeñar por lo tanto las plaquetas un papel importante en el estado inicial de todos los tipos de trombosis, la valoración de las alteraciones de la adhesividad plaquetaria tiene un valor fundamental en el

*Laboratorio de Investigación Clínica. Hosp. México. C.C.S.S. Departamento de Análisis Clínicos. Facultad de Microbiología. U.C.R.

**Servicio de Endocrinología. Hospital México, C.C.S.S.

***Departamento de Análisis Clínicos. Facultad de Microbiología. U.C.R.

****Laboratorio de Investigación Clínica. Hosp. México. C.C.S.S.

estudio de los fenómenos tromboembólicos.

Asimismo, se ha comprobado que en ciertas condiciones consideradas como trombogénicas, hay un aumento de la adhesividad de las plaquetas (1,5,10). Este hallazgo anormal de adhesividad plaquetaria aumentada, tanto en la trombosis aguda como en enfermedades o condiciones sospechosas de predisponer a la trombosis, refuerza la suposición de que un aumento del grado de adhesividad de las plaquetas constituye un factor predisponente importante al desarrollo de las trombosis (9).

Es el interés en el presente trabajo valorar en nuestro medio la adhesividad plaquetaria en algunos pacientes diabéticos adultos en tratamiento, así como determinar si existe diferencia en las diferentes edades, sexo, según el período de evolución y el tipo de tratamiento.

Por otra parte, estamos valorando un método de retención plaquetaria in vitro, el Adeplat T, basado en la técnica de Hellem II (6), cuya única diferencia consiste en el uso de una columna —preparada con una cantidad y tipo definidos de perlas de vidrio— que es capaz de dar una tasa de retención plaquetaria baja en individuos normales, y por lo tanto permite valorar estados de hiperadhesividad plaquetaria con mayor sensibilidad. La superficie de contacto en estas columnas es de 45 cm² y el tiempo de contacto aproximado de 6 segundos.

El término retención plaquetaria lo consideramos más adecuado, pues mide no sólo la adhesividad de las plaquetas a las perlas de vidrio, sino también la agregación de las plaquetas entre ellas (2).

MATERIALES Y METODOS

Se tomó una muestra de 44 pacientes diabéticos adultos del Servicio de Endocrinología del Hospital México, 23 en tratamiento con insulina, 17 en tratamiento con hipoglicemiantes orales y 4 solo con dieta, excluyendo aquellos pacientes con ingestión concomitante de otro medicamento que pudiese afectar la función plaquetaria.

Para el estudio de retención plaquetaria se tomaron 5 ml. de sangre de cada paciente, en ayudas de 12 horas, con una jeringa descartable de plástico, que se filtraron in-

mediatamente a temperatura ambiente y a velocidad constante por medio de una bomba de infusión (Simmelweis, Milán, Italia), a través de una columna de plástico (Adeplat T, Semmelweis, Milán, Italia). Después de descartar el primer milímetro, el segundo fue recolectado en un tubo de plástico con EDTA (sal dipotásica).

El porcentaje de retención es expresado como el porcentaje de reducción del número de plaquetas en el segundo ml de sangre, con respecto al valor inicial de plaquetas. El rango en personas normales es de 3-35 por ciento con un valor medio de 19.1 por ciento y una desviación estandar de 7.9.

Los estudios estadísticos se llevaron a cabo de acuerdo con la t de Student (12).

RESULTADOS

En el Gráfico 1 se presentan los porcentajes de agregación plaquetaria de los 44 pacientes diabéticos estudiados, observándose que únicamente 2 pacientes presentan un porcentaje de agregación inferior al promedio de lo normal, y el resto (42 pacientes) tienen valores iguales o superiores al promedio. Por otra parte, 22 pacientes tienen un porcentaje de retención plaquetaria sobre el valor límite normal superior.

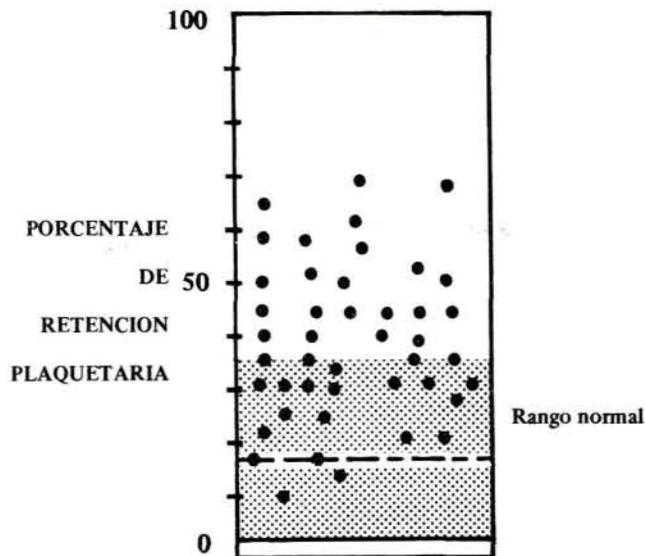
El promedio de retención plaquetaria en los pacientes diabéticos fue de 39.6% en comparación con los normales de 19.1% con una diferencia estadísticamente significativas del orden de $p < 0.001$.

En el Cuadro I se presentan los promedios del porcentaje de retención plaquetaria distribuidos según la edad, sin encontrarse diferencia significativa entre un grupo y otro. Se nota un aumento del promedio con respecto al normal, siendo estas diferencias estadísticamente significativas a nivel de $p < 0.001$ en todos los grupos etarios.

El Cuadro II indica los promedios de retención plaquetaria distribuidos en los 44 significativas con el normal a nivel de $p < 0.001$, y una diferencia significativa entre hombres y mujeres a nivel de $p < 0.05$, con un promedio mayor en el sexo masculino.

El Cuadro III presenta los promedios de retención plaquetaria distribuidos en los 44 pacientes según el tipo de tratamiento observándose diferencias significativas con el nor-

GRAFICO I
RETENCION PLAQUETARIA
EN 44 PACIENTES
DIABETICOS ADULTOS



mal a nivel de $p < 0,001$, pero sin diferencia significativa entre los diabéticos en tratamiento con insulina o hipoglicemiantes orales ($p > 0,1$). Se nota un promedio menor dentro de los pacientes sometidos únicamente a dieta, pero el número de pacientes es muy bajo para poder sacar conclusiones válidas.

Los Cuadros IV, V y VI presentan el porcentaje de retención plaquetaria de los 44 pacientes en estudio, de los pacientes tratados con insulina y de los tratados con hipoglicemiantes orales, respectivamente, distribuidos en grupos arbitrarios según el tiempo de evolución de la enfermedad. Las concentraciones sanguíneas de glucosa no correlacionaron con los porcentajes de retención plaquetaria, pero se observó un aumento de la glicemia asociado con aumento en el tiempo de evolución de la enfermedad.

DISCUSION

Dentro de los numerosos factores que son relevantes en la génesis de la trombosis arterial, las plaquetas indudablemente ocupan una posición central, como se ha establecido por medio de estudios patológicos cuidadosos, y particularmente por el

análisis morfológico secuencial de trombos producidos experimentalmente (13).

CUADRO I
PROMEDIO DE RETENCION
PLAQUETARIA EN 44 PACIENTES
DIABETICOS DISTRIBUIDOS
SEGUN EDAD

EDAD	No. de pacientes	Prom. de retención Plaquetaria
31-40	7	40,3
41-50	8	37,6
51-60	12	39,6
61-70	12	37,5
71-90	5	39,8

Se ha visto que la causa de muerte más importante en pacientes con diabetes mellitus es la enfermedad vascular. Aunque el papel de las plaquetas en las lesiones microvasculares obliterativas que se observan en la diabetes no ha sido comprobado, es factible especular que puede ser operativa una secuencia de eventos similar a aquella postulada para los grandes vasos en el caso de la arterioesclerosis (3).

En el presente estudio 22 pacientes presentaron porcentajes de retención plaquetaria por encima de 35 por ciento que es el límite normal alto, con un promedio general de 39,6 por ciento, que es muy superior al normal y con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$).

Estos datos nos hacen pensar que estos pacientes con una retención plaquetaria aumentada tienen una predisposición alta a la trombosis o enfermedad vascular, superior a la mayoría de los individuos normales. Este aumento en la retención es similar en las diferentes décadas de la vida, pues no se encontró diferencia entre una década u otra, con promedios muy similares ($p > 0,1$), y con número de individuos afectados por década también muy similar. Lo que indicó una diferencia significativa fueron los promedios de retención entre hombres y mujeres, con porcentaje alto en ambos sexos, pero significativamente más alto en los primeros ($p < 0,05$). Este dato es de suma importancia, pues se ha visto que la muerte en pacientes diabéticos por enfermedad coronaria afecta en una forma desproporcionada al sexo masculino (7). En nuestro estudio, 17 de los 26 pacientes masculinos tenían porcentajes de agregación superiores al límite normal alto, en contraposición con 5 mujeres de las 18 estudiadas. Estos resultados colocan a los hombres en una situación hemostática crítica al presentar alterado un factor de riesgo importante para el desarrollo de enfermedad vascular.

CUADRO II
PROMEDIO DE RETENCION
PLAQUETARIA EN 44 PACIENTES
DIABETICOS DISTRIBUIDOS
SEGUN SEXO

SEXO	No. de pacientes	Prom. de retención Plaquetaria
Masculino	26	42,6
Femenino	18	35,2

Por otra parte, no encontramos diferencias significativas ($p > 0,1$) entre los pacientes en tratamiento con insulina y aquellos con hipoglicemiantes orales, dato opuesto a lo

que postulan Colwell *et al* (3) de la revisión de la literatura, que concluyen que la retención plaquetaria aumentada es más aparente en pacientes que requieren insulina.

CUADRO III
PROMEDIO DE RETENCION
PLAQUETARIA EN 44 PACIENTES
DIABETICOS DISTRIBUIDOS
SEGUN TRATAMIENTO CON INSULINA
HIPOGLICEMIANTE ORALES
Y DIETA

Tratamiento	No. de pacientes	Prom. de retención Plaquetaria
Insulina	23	42,5
Hipoglic. orales	17	38,2
Dieta	4	30,0

Los pacientes cuyo único tratamiento era la dieta, dieron un porcentaje de retención inferior a aquellos en tratamiento con insulina e hipoglicemiantes orales; pero debido a que es un grupo muy pequeño no se pueden deducir resultados concluyentes. Sin embargo, podría vislumbrarse una tendencia a mayor retención plaquetaria cuanto más severa es la diabetes y requiere un tratamiento más enérgico.

Cuando se relacionó el tiempo de evolución de la enfermedad con los porcentajes de retención plaquetaria, no se encontró relación alguna, pues no hubo diferencia entre los distintos grupos de evolución en los cuales se dividió arbitrariamente el grupo de pacientes en estudio.

Existiendo poca duda sobre la importancia de las plaquetas en la formación de la trombosis —la cual es una situación común y sería con una alta morbilidad y mortalidad— el estudio de la retención plaquetaria será por lo tanto una prueba de laboratorio sumamente útil para la evaluación y el manejo de los problemas tromboembólicos (1), sobre todo si se utiliza un método sensible capaz de distinguir aquellos desórdenes plaquetarios que son la base de las diátesis hemorrágicas o trombóticas.

Por otra parte, podemos deducir de este estudio que la valoración del paciente diabético por medio de la retención plaquetaria

CUADRO IV
RETENCION PLAQUETARIA DE PACIENTES DIABETICOS DE ACUERDO
CON LOS AÑOS DE EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD

AÑOS DE EVOLUCION					
	0-1	2-5	6-10	11-15	16
Retención Plaquetaria	39	40,5	39,2	39	40,3
Glucosa mg/dl.	94	140	158	281	214
Número de Pacientes	10	11	12	5	6

CUADRO V
RETENCION PLAQUETARIA DE PACIENTES DIABETICOS EN TRATAMIENTO
CON INSULINA DE ACUERDO CON LOS AÑOS DE EVOLUCION
DE LA ENFERMEDAD

AÑOS DE EVOLUCION					
	0-1	2-5	6-10	11-15	16
Retención Plaquetaria	43	48,8	37,4	47,5	38
Glucosa mg/dl.	93	165	172	370	203
Número de pacientes	6	5	7	2	3

es de suma utilidad para determinar el grado de riesgo de enfermedad vascular, pues es bien sabida la aumentada tendencia a las trombosis y la alta incidencia de enfermedad vascular oclusiva en estos pacientes (8).

Aceptando que es sumamente difícil separar clínicamente pacientes con problemas vasculares de aquellos normales, dado que la ausencia de síntomas no necesariamente significa ausencia de enfermedad, el uso de un método de laboratorio como éste, sencillo, sensible y capaz de distinguir fácilmente aquellos pacientes que tienen un factor de riesgo importante para desarrollar enfermedad vascular, facilita la decisión sobre el manejo del paciente, ya que este aumento en

la retención plaquetaria, debe hacernos pensar en la necesidad de un tratamiento adecuado, con el objeto de tratar de normalizar la actividad plaquetaria y lograr disminuir la alta morbilidad y mortalidad de los problemas tromboembólicos en los pacientes diabéticos.

AGRADECIMIENTO

Queremos dejar constancia de gratitud al Sr. Roberto Salas G., del Laboratorio de Investigación Clínica, por la cooperación que nos prestó en la ejecución del trabajo de laboratorio.

CUADRO VI
RETENCION PLAQUETARIA DE PACIENTES DIABETICOS
EN TRATAMIENTO CON HIPOGLICEMIANTE ORALES
DE ACUERDO CON LOS AÑOS DE EVOLUCION
DE LA ENFERMEDAD

	AÑOS DE EVOLUCION				
	0-1	2-5	6-10	11-15	16
Retención Plaquetaria	48	35,5	43	32,3	37
Glucosa mg/dl.	94	115	143	191	224
Número de pacientes	2	7	4	3	1

BIBLIOGRAFIA

- 1.- ATIK, M.: Platelet adhesiveness, a useful test in the evaluation and management of thromboembolic disorders. Proceeding of the International Symposium on Blood Platelets, Istambul, Ed. Ulutin, O. Excerpta Médica, Amsterdam, 1975.
- 2.- BOWIE, E.J.; OWEN, C.A.: The value of measuring platelet "adhesiveness" in the diagnosis of bleeding disorders. *Am. J. Clin. Path.* 60: 302, 1973.
- 3.- COLWELL, J.A.; HALUSHA, P.V.; SARJI, K.E.; SAGEL, J.: Platelet function and diabetes mellitus. *Med. Clin. N.A.* 62: 753, 1978.
- 4.- CHANDLER, A.B.: In the Platelet (eds. K. M. Brinkhous, R.W. Shermer & M.K. Mostofi). Baltimore, The Williams & Wilkins Co., 1971.
- 5.- EMMONS, P.R.; MITCHELL, J.R.A.: Postoperative changes in platelet-clumping activity. *Lancet.* 1:71, 1965.
- 6.- HELLEM, A.J.: Platelet adhesiveness in Von Willebrand's disease. A study with a new modification of the glass bead filter method. *Scand. J. Haemat.* 7: 374, 1970.
- 7.- KESSLER, Mortality experience of diabetic patients. A twenty-six year follow-up study. *Am. J. Med.* 51: 715, 1971.
- 8.- KWAAN, H.C.; COLWELL, J.A.; CRUZ, S.; SUWANWELA, N.; DOBBIE, J. G.: Increased platelet aggregation in diabetes mellitus. *J. Lab. Clin. Med.* 80: 236, 1972.
- 9.- NILSSON, I.M.: Enfermedades hemorrágicas y trombóticas. Ed. Toray S.A., Barcelona, 1977.
- 10.- OWREN, P. A.: Coronarythrombosis. Its mechanisms and possible prevention by linolenic acid. *Ann. Intern. Med.* 63: 167, 1965.
- 11.- ROSS, R.; GLOMSET, J.A.: The pathogenesis of atherosclerosis. *N. England. J. Med.* 295: 369, 1976.
- 12.- SMART, J.V.: Elementos de estadísticas médica. Ed. Marín, Barcelona, 1972.
- 13.- VERMYLEN, J.; DE GAETANO, G.; VERSTRAETE, M.: Platelets and thrombosis. In *Recent Advances in Thrombosis*, (ed. L. Poller) Churchill Livingstone, London, 1973.