

Seminarios de diabetes

ANTICOAGULACIÓN Y ANTIAGREGACIÓN EN LA DIABETES

Indicaciones de la anticoagulación en pacientes con diabetes

Indications for anticoagulation in patients with diabetes

M.S. García Muñoz, M.J. Blanco Bañares, A. López Pastor

Unidad de Trombosis y Hemostasia. Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Resumen

Las enfermedades cardiovasculares son la causa principal de muerte en los pacientes con diabetes. A los factores clásicos de riesgo aterogénico y aterotrombótico se suman otros específicos de la diabetes, como la disfunción endotelial, la alteración de procesos hemostáticos y la dislipemia diabética. Los resultados de laboratorio indican la existencia de un estado de hipercoagulabilidad con aumento del funcionalismo plaquetario, alteración de la coagulación plasmática y disminución de sus inhibidores naturales. Esta situación favorece la aparición de episodios tromboembólicos, de lo que se desprende la importancia del tratamiento antitrombótico preventivo en estos pacientes. La indicación de tratamiento anticoagulante será individualizada para cada paciente según la etiopatogenia del riesgo tromboembólico absoluto y/o del procedimiento intervencionista que se vaya a realizar, si se precisa.

Palabras clave: diabetes mellitus, estado de hipercoagulabilidad, terapia antitrombótica, terapia antiagregante, terapia anticoagulante.

Abstract

Cardiovascular diseases are the main cause of death in diabetic patients. Besides the classic atherogenic and atherothrombotic risk factors, other specific factors of diabetes should be added as endothelial dysfunction, alteration of hemostatic processes and diabetic dyslipidemia. Laboratory results indicate the existence of a hypercoagulable state with increase of the platelet function, alteration of the plasmatic coagulation and decreases in natural inhibitors. This situation facilitates the appearance of thrombosis, underlying the importance of the preventive antithrombotic therapy in these patients. The indication of anticoagulant therapy should be individualized for every patient according to the etiopathogenesis of the absolute thromboembolic risk and/or of the interventional procedure to be performed, if it is necessary.

Keywords: diabetes mellitus, hypercoagulable state, antithrombotic therapy, antiplatelet therapy, anticoagulant therapy.

Introducción

La prevalencia de la diabetes en la población general es superior al 6% y va aumentando con el envejecimiento de ésta, la mayor prevalencia de los factores ambientales de riesgo (obesidad, sedentarismo, etc.) y la mejora de los métodos de detección precoz. Las complicaciones vasculares de los pacientes con diabetes pueden ocurrir en los pequeños vasos (microangiopatía) (figura 1) o en los grandes (macroangiopatía) (figura 2). En ambas situaciones, se encuentran implicados en su etiopatogenia factores hemoreológicos y hemostáticos. Los pacientes con diabetes presentan

un riesgo más elevado e independiente de desarrollar enfermedad aterosclerótica cardiovascular que la población general, en cualquiera de sus modalidades: enfermedad coronaria, vascular cerebral y vascular periférica^{1,2}. Estas enfermedades ateroscleróticas representan aproximadamente el 70% de las causas de fallecimiento en esta población³. A los factores clásicos de riesgo aterogénico y aterotrombótico, como la edad, el tabaquismo o la hipertensión, se suman en estos pacientes otros específicos de la diabetes, como son la disfunción endotelial, la alteración de los procesos hemostáticos (activación plaquetaria, coagulación y fibrinólisis), así como la dislipemia diabética.

La interacción de estos factores acelerará el proceso de aterosclerosis y la aparición de la enfermedad cardiovascular (ECV) en la diabetes, y pone de manifiesto la importancia que tiene hoy en día la prevención primaria o secundaria de los episodios aterotrombóticos en estos pacientes.

Disfunción endotelial

La pérdida de la integridad endotelial sería responsable del inicio del proceso aterosclerótico y estaría involucrada hasta la consecución del episodio trombótico. El endotelio vascular está formado por una monocapa continua de células que tapizan la cara luminal interna de los vasos (arterias, venas y capilares), constituyen-

Fecha de recepción: 25 de noviembre de 2009

Fecha de aceptación: 7 de diciembre de 2009

Correspondencia:

M.S. García Muñoz. Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario La Paz. Paseo de la Castellana, 261. 28046 Madrid. Correo electrónico: sgarcia.hulp@salud.madrid.org

Lista de acrónimos citados en el texto:

AAS: ácido acetilsalicílico; ATIII: antitrombina III; complejos TAT: complejos trombina-antitrombina; ECV: enfermedad cardiovascular; F 1+2: fragmentos 1+2 de la protrombina; FA: fibrilación auricular; FPA: fibrinopéptido A; FvW: factor VIII Von Willebrand; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; HTA: hipertensión; ON: óxido nítrico; PAI-1: inhibidor del activador del plasminógeno 1; PGI₂: prostaglandina I₂; TAO: tratamiento anticoagulante oral; TIH: trombopenia inducida por heparina; t-PA: activador tisular del plasminógeno; TXA₂: tromboxano A₂.

Tabla 1. Funciones del endotelio	
•	Barrera
•	Regulación del tono vasomotor
•	Regulación de la hemostasia/trombosis
•	Regulación del crecimiento/proliferación celular
•	Regulación de la interacción célula sanguínea-pared vascular

do no sólo una simple separación física pasiva, sino también una barrera biológica activa en la interfase sangre-tejidos, con un alto grado de especialización funcional, ya que es a la vez receptora, transductora y emisora de señales con acciones exocrinas, autocrinas y paracrinas implicadas en procesos vasoactivos, metabólicos e inmunológicos (tabla 1).

- En los pacientes diabéticos encontramos:
- Disminución del óxido nítrico (ON) sintetizado por el endotelio, que tiene un papel antitrombótico porque inhibe la adhesividad y agregación plaquetaria y de los monocitos⁴; además, disminuye el fibrinógeno y el factor de agregación plaquetaria⁵, por lo que se comporta como sustancia vasodilatadora. En los pacientes con diabetes tipo 1 y 2, las alteraciones de la vasodilatación que se producen parecen estar mediadas por este compuesto^{6,7}.
 - Disminución de prostaglandina I₂ (PGI₂): tiene una potente acción vasodilatadora e inhibidora de la adhesividad y agregación plaquetaria, y se sintetiza a nivel endotelial^{8,9}.
 - Aumento de tromboxano A₂ (TXA₂): producido por las plaquetas y el endotelio, es vasoconstrictor, y en concentraciones fisiológicas actúa contrarrestando el ON¹⁰.

El papel de la endotelina, de acción vasoconstrictora, es controvertido y está por dilucidar en este tipo de pacientes. La homocisteína también parece que tendría un papel en la disfunción endotelial a través de mecanismos de la peroxidación lipídica, en la síntesis de óxido nítrico y en trabajos experimentales sobre la activación y agregación plaquetaria a expensas de la trombomodulina¹¹.

Hemostasia

Los resultados de laboratorio en estos pacientes muestran los cambios siguientes.

Aumento de la actividad plaquetar

El número de plaquetas es normal, pero se ha constatado una mayor sensibilidad a los agentes agregantes¹² y un aumento de la síntesis de TXA₂ e inhibidor del activador del plasminógeno 1 (PAI-1), y se encuentran elevados los niveles de productos liberados por las plaquetas considerados marcadores de su activación, como son el PF4, la β-tromboglobulina y el TXB₂^{13,14}. También existe mayor número de agregados circulantes¹⁵⁻¹⁷.

Alteración de la coagulación plasmática

Aumentan las tasas de fibrinógeno, factores VII, VIII, IX y XII, calicreína y factor VIII Von Willebrand (FvW), así como de fibrinopeptido A (FPA) liberado por acción de la trombina, que pare-

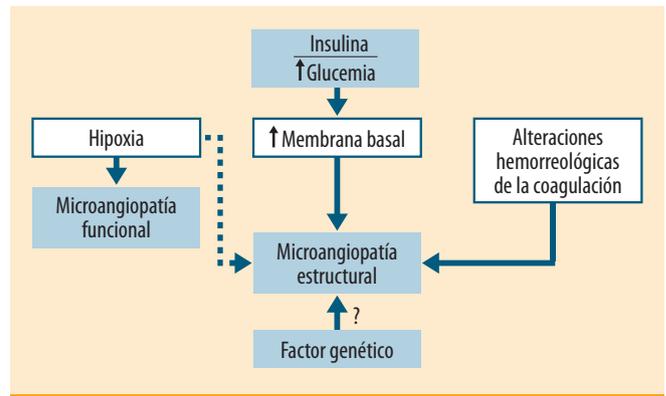


Figura 1. Mecanismos etiopatogénicos de la microangiopatía diabética

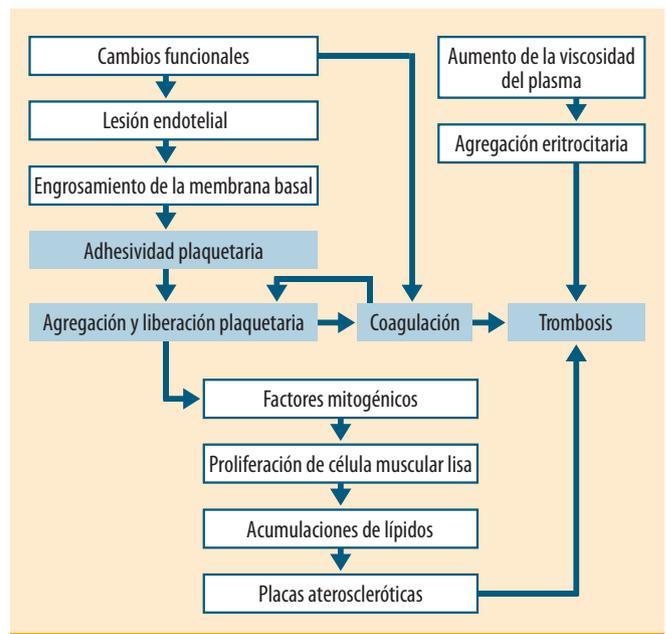


Figura 2. Participación de factores hemorreológicos y hemostáticos en el desarrollo de la lesión aterosclerótica

ce estar en relación con el mal control glucémico, incrementándose incluso antes de aparecer las complicaciones vasculares¹⁸. Los complejos TAT (complejos trombina-antitrombina) y los F 1+2 de la protrombina parece que mantienen correlación inversa con la glucosa, pero no con la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c})¹⁹. Los inhibidores naturales de la coagulación, aunque algunos trabajos los encuentran normales, parece que también se ven afectados. Disminuye la antitrombina III (ATIII) en correlación inversa con la HbA_{1c}, y disminuye también la proteína C que, activada, ejerce un control sobre los factores V y VIII^{20,21}.

Fibrinólisis

Aumenta el activador tisular del plasminógeno (t-PA) antigénico, pero disminuye su actividad plasmática, aumentando la de su inhibidor, el PAI-1. En los pacientes con diabetes tipo 1 este aumento se asocia a la presencia de enfermedad vascular periférica y a la existencia de microalbuminuria²².

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3253959>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3253959>

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