

INSTITUTO DE ANGIOLOGIA

Actividad procoagulante y comportamiento tromboelastográfico en pacientes ateroscleróticos

Por el Lic.:

ROBERTO FANO VIAMONTE*

y los colaboradores:

Dr. CARLOS DURAN LLOBERA**, Téc. CRISTINA COMAS ALFONSO*** y Téc. INES P. GONZALEZ SOSA****

Fano Viamonte, R. y otros. *Actividad procoagulante y comportamiento tromboelastográfico en pacientes ateroscleróticos*. Rev Cub Med 24: 2, 1985.

Con los objetivos de determinar los niveles de los factores I, V y X de la coagulación sanguínea y algunos indicadores tromboelastográficos en una muestra de pacientes con aterosclerosis en los miembros inferiores, y comparar los resultados con los obtenidos en una muestra de controles para saber si están significativamente alterados en favor de un estado de hipercoagulabilidad evocador de trombosis incipiente, se realiza un estudio en una muestra de pacientes ateroscleróticos compuesta de 14 hombres (edad promedio 69,5 años) y en una muestra de controles senescentes (60-74 años) compuesta de 11 hombres (edad promedio 69,5 años) y 15 mujeres (edad promedio 71 años), considerados sanos desde el punto de vista angiológico clínico. En ambas muestras, se dosificaron los factores I, V y X y se hallaron indicadores tromboelastográficos de sangre total, en plasma pobre en plaquetas. Se comprobó que no existía diferencia significativa en los niveles de los factores I y X en los indicadores tromboelastográficos entre ateroscleróticos y controles, mientras que los pacientes manifestaran niveles de factor V significativamente más bajos que los controles estudiados.

* Licenciado en biología Sección trombosis. Departamento de bioquímica. Instituto de Angiología

** Especialista de I grado en angiología. Servicios de arteriología. Instituto de Angiología

*** Técnica en laboratorio clínico, especializada en bioquímica. Sección trombosis. Departamento de bioquímica. Instituto de Angiología

**** Técnica en química analista. Sección trombosis. Departamento de bioquímica. Instituto de Angiología.

INTRODUCCION

La determinación de los niveles plasmáticos de los factores I, V y X de la coagulación sanguínea es importante por cuanto contribuye a complementar la información acerca de un sangramiento no definido por las pruebas cinéticas clásicas y, sobre todo, porque ha sido referido por algunos autores¹ el hallazgo de porcentajes elevados de los factores I (fibrinógeno) y V (acelarina) en pacientes hipercoagulables. Por otra parte, se ha señalado que el factor Xa es el activador normal de la protrombina y que la conversión de ésta en trombina está potencializada por los fosfolípidos y el factor V, por lo que resulta importante la dosificación del factor X, que, aunque se ha referido² que las concentraciones elevadas del mismo sin activar pudieron no ser trombógenas, creemos que una concentración elevada debe ser tenida en cuenta como riesgo, en caso de que este factor X inactivo sea activado.

Por otra parte, se ha informado acerca del empleo de la tromboelastografía (TE) en la detección de estados de hipercoagulabilidad que puedan confluir en episodios trombóticos.^{1,2} Se han definido los parámetros tromboelastográficos que reflejan un estado de hipercoagulabilidad¹ y se han creado índices que ayudan y ofrecen información acerca de la presencia

o no de tales estados, lo que ha modificado la técnica original de Hartert.

Si tenemos en cuenta lo antes expuesto, y sabemos que en nuestro medio los pacientes ateroscleróticos tienen un gran riesgo de sufrir trombosis, principalmente en el sector fémoropoplíteo, lo que pone en peligro sus extremidades.

En el presente trabajo, nos hemos propuesto los siguientes objetivos:

1. Determinar los niveles de los factores I, V y X de la coagulación sanguínea y algunos indicadores tromboelastográficos en una muestra de pacientes con aterosclerosis en los miembros inferiores.
2. Comparar los resultados con los obtenidos en una muestra de controles senecentes para saber si están significativamente alterados en favor de un estado de hipercoagulabilidad evocador de una trombosis incipiente que permitiera ulteriormente emplearlos con fines de diagnóstico precoz.

MATERIAL Y METODO

La muestra control estaba integrada por sujetos senecentes (60-74 años) atendidos en el policlínico "Finlay", de Ciudad de La Habana, que fueron examinados para un chequeo médico. La misma estaba compuesta de 11 hombres (edad promedio 69,5 años) y 15 mujeres (edad promedio 71 años), considerados sanos desde el punto de vista clínico en cuanto al estado vascular arterial de los miembros inferiores, dado que los mismos presentaban pulsos de intensidad adecuada en ambas pedias y en ambas tibiales posteriores y no existían soplos vasculares al nivel de la aorta, ilíacas y femorales al examen médico.

La muestra de ateroscleróticos estaba compuesta de 14 hombres (edad promedio 62,3 años) atendidos en consulta externa (cuadro I) y clasificados clínicamente en: 10 pacientes con aterosclerosis obliterante grado II y 4 pacientes con aterosclerosis obliterante grado IV.

La sangre se obtuvo por punción venosa en el antebrazo y colectada una parte en citrato trisódico 3,8% para obtener plasma y otra en citrato trisódico 9% en las proporciones 1/10 y 1/20 respectivamente.

Plasma rico en plaquetas (PRP). Se obtuvo centrifugando la sangre a 1 000 rpm durante cinco minutos.

Plasma pobre en plaquetas (PPP). Se obtuvo centrifugando a 3 500 rpm durante 20 minutos el sedimento de la centrifugación anterior.

La dosificación de fibrinógeno se realizó según el método de Rattnoff y Menzie³ y los resultados expresados en mg/100 ml de plasma.

La dosificación de los factores V y X, se hizo según los métodos de Biggs⁷ y los resultados expresados en porcentaje del normal

Los estudios tromboelastográficos se realizaron en un tromboelastógrafo *Hellige* según la técnica de Hartert modificada (*Raby*, 1968).

En cada uno de los TEG hallados en sangre total (ST) se halló $(r + k)$ y am y el índice de potencial trombodínámico (IPT) propuesto por *Raby*. En los TEG hallados en PRP se calcularon los valores $(r - f k)$ y am y el índice de Andier

$$\left(\frac{am}{-r + K} \right)$$

En PPP se hallaron $(r + K)$ y am (cuadro II). Los indicadores $(r-f k)$ y am se expresan en mm y los índices en valores absolutos.

Los valores hallados en controles y pacientes se compararon entre sí a través de la prueba t de Student para muestras independientes.

La variación de los valores dentro del grupo se halló en forma del coeficiente de variación (CV) expresado en por ciento.

CUADRO I
DISTRIBUCION DE LOS CONTROLES Y DE LOS PACIENTES SEGUN EL SEXO Y LA EDAD PROMEDIO. INSTITUTO DE ANGIOLOGIA, 1982.

| | Hombres | Mujeres |
|--------------------------------|----------------|--------------|
| Controles (mayores de 64 años) | 11 (69,5 años) | 15 (71 años) |
| Pacientes ateroscleróticos | 14 (62,3 años) | — |

INDICADORES TROMBOELASTOGRAFICOS. INSTITUTO DE ANGIOLOGIA, 1982

| ST | PRP | PPP |
|-----------|-----------|-----------|
| $(r + k)$ | $(r + k)$ | $(r + k)$ |
| am | am | am |
| IPT | am | |
| | $(r + k)$ | |

RESULTADOS

En el cuadro III se exponen los valores promedios (\bar{x}), las desviaciones típicas (DT) y los coeficientes de variación (CV) encontrados al dosificar los niveles de los factores I, V y X en ambas muestras.

Se observa que los niveles de los factores I y X son mayores en los pacientes que en los controles, aunque la diferencia no es significativa. Sin embargo, encontramos que el nivel de factor V es significativamente menor en los pacientes que en los controles. Por otra parte, se encontró que existía mayor variabilidad dentro de la muestra control al dosificar los factores I y V, mientras que en la dosificación del factor X, ambas muestras mostraron la misma variabilidad.

En el cuadro IV se exponen los valores promedio de los indicadores

tromboelastográficos hallados en sangre total, en PRP y en PPP.

Se observa que en todos los indicadores, excepto uno, (r + k) hallada en PPP, los valores promedios son menores en la muestra de los pacientes que en la muestra control. Sin embargo, el indicador (r + k) obtenido en PPP es mayor en pacientes que en controles y traduce que la velocidad de coagulación es menor en éstos que en los controles.

CUADRO III

VALORES PROMEDIO x DESVIACIONES TIPICAS (DT) Y COEFICIENTES DE VARIACION (CV) HALLADOS EN LOS NIVELES DE LOS FACTORES I, V Y X.

| | Factor I | | | Factor V | | | Factor X | | | |
|---------------|----------|-------|-------|----------|-------|-------|----------|------|------|------|
| | X | DT | CV | X | DT | CV | X | DT | CV | |
| Controles n = | 26 | 231 | 101,3 | 43,9 | 147,7 | 122,2 | 69,9 | 77,5 | 35,3 | 45,5 |
| Pacientes n = | 14 | 255,7 | 83,2 | 32,5 | 107,9 | 62,5 | 57,9 | 98,8 | 45 | 45,5 |
| Significación | NS | | | | | | NS | | | |

* (p < 0,05). T.I. — 11

VALORES PROMEDIO HALLADOS EN LOS INDICADORES TROMBOELASTROGRAFICOS. INSTITUTO DE ANGIOLOGIA, 1982

| | (r + k) | ST | PRP | am — atn | PPP | | | |
|------------------|---------|------|------|----------|---------|---------|------|------|
| | | am | IPT | (r+k) | (r + k) | (r + k) | am | |
| Controles n = 26 | 20,2 | 45,5 | 19,5 | 12,5 | 67,3 | 6 | 19,6 | 45,5 |
| Pacientes n = 14 | 20 | 44,7 | 9,6 | 12 | 65,4 | 5,9 | 25,9 | 29,2 |
| Significación | NS | NS | NS | NS | NS | NS | NS | NS |

T.I. — 11

DISCUSION

Mayores niveles, aunque no significativos, de los factores I y X en los pacientes, concuerdan con el acortamiento del indicador tromboelastográfico (r + k) hallado en ST y PRP. Además, el alargamiento de (r + k) en PPP de pacientes, comparado con el (r + k) hallado en PPP de controles nos llama la atención por el hecho de que el nivel del factor V se encuentra significativamente más bajo en los pacientes que en los controles. ¿Acaso en nuestros grupos existe alguna relación entre los niveles del factor V y los valores de (r + k) en PPP? Se halló el coeficiente de correlación de los mismos, tanto para los controles como para los pacientes, y los mismos fueron —0,28 y 0,179 respectivamente, por lo que no existe un grado de asociación significativo.

Por otra parte, los valores de am e IPT en ST; la am y el índice

$$\left(\frac{am}{r + k} \right)$$

en PRP, y la am hallada en PPP, no concuerdan con los valores de fibrinógeno hallados,

pues se esperaba que si el nivel de fibrinógeno era superior en los pacientes, estos indicadores lo fueron también, por cuanto los mismos dependen del nivel de fibrinógeno y del acortamiento de (r + k) evidente (aunque no significativo), hallado en ST y PRP.

La no diferencia significativa encontrada en los niveles de los factores I y X y en los indicadores tromboelastográficos hallados al comparar los pacientes ateroscleróticos con los controles, puede estar relacionado con los señalamientos hechos por algunos autores en cuanto a los estados de hiperagregación plaquetaria, los cuales no son frecuentes en las arteriopatías crónicas de los miembros inferiores.

La diferencia significativa encontrada en los niveles del factor V al comparar ambos grupos, y que refleja mayores niveles del factor V en los controles que en los pacientes, es un hallazgo contrario a lo esperado. Explicarnos esta diferencia nos resulta un poco difícil, pero opinamos que el déficit significativo del factor V en los pacientes, encontrado al compararlos con los controles, sea el resultado de un consumo debido a la reacción del factor V con la trombina en períodos de evolución precedentes. *Biggs y colaboradores* (1965) señalan que la relación del factor V con la trombina, se traduce en un incremento transitorio en reactividad, seguido de destrucción. Pensamos que el período de incremento en reactividad haya podido originarse en períodos previos al estudio.

CONCLUSIONES

No se encontró diferencia significativa en los niveles de los factores I y X de la coagulación sanguínea y en los indicadores tromboelastográficos al comparar con una muestra control los obtenidos en una muestra de pacientes ateroscleróticos.

Los pacientes ateroscleróticos de nuestra serie tienen niveles de factor V significativamente más bajos que los controles estudiados.

SUMMARY

Fano Viamonte, R. et al. *Procoagulating activity and thromboelastographic behaviour in atherosclerotic patients*. Rev Cub Med 24: 2, 1985.

In a sample of atherosclerotic patients comprising 14 men (mean age: 69,5 years) and in a sample of senile Controls (60-70 years) comprising 1 men (mean age: 69,5 years) and 15 women (mean age: 71 years), considered healthy individuals from clinicoangiologic point of view, a study is carried out in order to determine levels of coagulation factors

I, V and X and some thromboelastographic indicators in a sample of patients with atherosclerosis in the lower extremities, and to compare results with those obtained from the control sample to know if results are significantly altered in favor of hyper-coagulant State evoking incipient thrombosis. In both samples, factors I, V and X were dosited and whole blood thromboelastographic indicators were found in poor platelet plasma. It was proved that there was not significant difference in factors I and X levels in thromboelastographic indicators among atherosclerotic patients and Controls, while patients showed significantly lower levels for factor V than Controls.

RÉSUMÉ

Fano Viamonte, R. et al. *Activité procoagulante et comportement thromboélastographique chez des patients athéroscléreux*. Rev Cub Med 24: 2, 1985.

En vue de déterminer les taux des facteurs I, V et X de la coagulation sanguine et certains indicateurs thromboélastographiques sur un échantillon de patients atteints d'athérosclérose des membres inférieurs, et de comparer les résultats avec ceux obtenus sur un échantillon de témoins pour savoir s'ils sont

significativement altérés en faveur d'un état d'hypercoagulabilité évocateur d'une thrombose incipiens, les auteurs ont une étude sur un échantillon d'individus athéroscléreux, constitué par 14 hommes (age moyen de 69,5 ans), et sur un échantillon de témoins sénescents (60-74 ans), constitué par 11 hommes (age moyen de 69,5 ans) et 15 femmes (age moyen de 71 ans) considérés sains du point de vue angiologico-clinique. Dans les deux échantillons, on a fait le dosage des facteurs I, V et X et on a trouvé des indicateurs thromboélastographiques de sang

total, sur plasma pauvre en plaquettes. Il a été constaté qu'il n'existait pas de différence significative dans les taux des facteurs I et X dans les indicateurs thromboélastographiques entre les athéroscléreux et les témoins, tandis que les malades ont montré des taux de facteur V significativement plus faibles que les témoins étudiés.

BIBLIOGRAFIA

1. *Raby, C.*: Coagulations intravasculaires disseminadas y localizadas. Barcelona, Toray- Masson, 1976.
2. *Alexander, G. G.; M. B. Turpie*: La Pathogénic des thromboses. Union Med Can 107- 155-161, 1978.
3. *Howland, W. S. et al.*: Hypercoagulability. Arch Surg 108: 605, 1974.
4. *De Nicola, P.*: Thromboelastography Springfield, Charles C. Thomas Publisher, 1957.
5. *Raby, C.*: Hemorragias y trombosis. Barcelona, Toray-Masson, 1968.
6. *Ratnoff, O. D.; C. Menzle*: "Medida del fibrinógeno en pequeñas muestras de plasma. En: *Tocantins, L. M.; L. A. Kazal*: Coagulación de la sangre, hemorragia y trombosis. Barcelona, Ed. Científico-Médica, 1969. Pp. 270-273.
7. *Biggs, R.*: Human Blood Coagulation, Haemostasis and Thrombosis. 2 nd ed Oxford Blackwell Scientific Publications, 1976.

Recibido: 12 de septiembre de 1983.

Aprobado: 3 de febrero de 1984.

Lie *Roberto Fano Viamonte*
Instituto de Angiología Calzada
del Cerro No. 1551 Cerro, Ciudad
de La Habana.