

Nombre del alumno:

Litzy Moreno Rojas

Nadia Jazmin Albores Perez

Marvin Andres Cano Hernandez

Jesus Eduardo Gomez Figueroa

Rudy Angel Osvaldo Vazquez

Nombre del profesor: Dr. Marco Polo

Rodriguez Alfonso

**Nombre del trabajo: Síntesis de la
fisiopatología de los fenómenos trombóticos/
disfunción endotelial mediado por el SARS
CoV 2**

Materia: Fisiopatología II

Grado: 3º A Licenciatura Medicina Humana

Síntesis de la fisiopatología de los fenómenos trombóticos/ disfunción endotelial mediado por el SARS CoV 2

La generación de un trombo in vivo es la consecuencia patológica de la activación incontrolada del mecanismo hemostático normal, En 1856, Virchow postuló su teoría, según la cual la tríada formada por las estructuras vasculares, el flujo sanguíneo y los factores plasmáticos circulantes tenía gran importancia en la patogenia de la trombosis, la trombosis es considerada una enfermedad de origen multifactorial (son muchos los factores predisponentes para desarrollarla), en la trombosis arterial, la alteración de la pared vascular y la activación plaquetaria desempeñan el papel más importante (trombo blanco). En la venosa, la estasis circulatoria y las alteraciones de los mecanismos de hemostasia son los factores con mayor relevancia patogénica, el trombo venoso es habitualmente rico en fibrina y hematíes, el endotelio normal va a actuar como una barrera natural, que ayuda a prevenir la formación del trombo en la pared del vaso y evita que los constituyentes de la sangre interactúen con las estructuras subendoteliales, el endotelio tiene una serie de mecanismos que son capaces de limitar la formación y el crecimiento del trombo, estos mecanismos son muy diversos y actúan a niveles diferentes hay dos moduladores de gran importancia de la actividad de la trombina: el heparan sulfato, un glucosaminoglucano que cataliza la inhibición de trombina y factor Xa por antitrombina, y la trombomodulina, que unida a la trombina es capaz de aumentar la capacidad de esta última de activar a la proteína C, unida a su receptor endotelial (EPCR), la cual, una vez que ya fue activada, va a impedir la formación de trombina mediante la inhibición de los factores Va y VIIIa, entonces, el endotelio libera t-PA, lo que provoca la activación de la fibrinólisis de la misma manera sintetiza PGI₂, que inhibe la agregación plaquetaria, ácido 13-hidroxi octadecadienoico, que inhibe la adherencia plaquetaria, y óxido nítrico, este es capaz de inhibir la adherencia y la agregación, en las arterias la trombogénesis se promueve por la pérdida o daño del endotelio, esto puede deberse a estrés hemodinámico, productos derivados del tabaco, aumento de colesterol y enzimas liberadas por plaquetas y leucocitos, la trombosis arterial casi siempre ocurre como una complicación de la arteriosclerosis, el flujo sanguíneo condiciona el tamaño, la localización y la estructura del trombo sanguíneo condiciona el tamaño, la localización y la estructura del trombo y en el torrente sanguíneo, los hematíes tienden a ocupar la porción central de la luz y

desplazan selectivamente las plaquetas hacia la periferia en regiones donde se producen turbulencias aparecen agregados plaquetarios en la parte exterior de la corriente sanguínea y, simultáneamente, se acumulan en estas regiones factores de coagulación activados y mediadores de la agregación plaquetaria, la estasis constituye el principal factor predisponente de la trombosis venosa, se conocen cuatro estadios en el desarrollo de la trombosis venosa: a) estasis en el sistema valvular con depósito de hematíes, plaquetas y leucocitos, junto con generación local de trombina, gracias al aporte de factores de coagulación activados; b) la trombina generada induce agregación de plaquetas y formación de fibrina, con aparición de un agregado primario, o nido, de plaquetas y fibrina; c) el depósito de capas sucesivas de plaquetas y fibrina sobre el agregado primario determina su propagación, y d) cuando el crecimiento es suficiente, se producen bloqueo del flujo venoso, por oclusión de la luz, y extensión retrógrada del trombo y la toma de anticonceptivos orales y el embarazo son dos factores característicos que aumentan el riesgo trombótico en pacientes portadores de un estado de trombofilia hereditaria, el tratamiento de los episodios trombóticos agudos se realiza con heparina, junto con concentrados de AT estos concentrados pueden emplearse también como profilaxis en situaciones de riesgo, la terapia anticoagulante con cumarínicos también es eficaz, las alteraciones congénitas de alguno de los componentes del mecanismo fibrinolítico pueden condicionar una menor degradación de fibrina y favorecer la aparición de trombosis, el aumento de los niveles plasmáticos de factor VIII se asocia con un aumento del riesgo de trombosis, la Trombocitopenia es cuando el recuento plaquetario normal es de 150 000 a 350 000/ μ L y entonces la trombocitopenia se define como un recuento plaquetario <100 000/ μ L.

Se muestra una respuesta inflamatoria, lesión endotelial grave asociada a eventos trombóticos y lesiones capilares alveolares de los pulmones y otros órganos, la intensa tromba inflamatoria lleva a la insuficiencia respiratoria y fallo multiorgánico. Es una enfermedad sistémica la cual produce difusión del endotelio vascular y una respuesta inflamatoria, lo que lleva a producir una coagulopatía caracterizada por trombosis venosa.

A nivel pulmonar, la trombosis es responsable de la insuficiencia respiratoria.

Se ha presentado daño alveolar difuso con necrosis de neumocitos, edema y depósito intra alveolar de fibrina.

La enzima convertidora de angiotensina 2, su concentración es especialmente alta en el endotelio vascular, pulmones y corazón. La enzima dipeptidil peptidasa 4 expresada en gran cantidad de tejidos y la función se va en degradar incretinas involucradas en el metabolismo glucídico, está expresada en mayor a los tejidos adiposos, por lo que se ven más afectados los pacientes obesos o diabeticos.

En los pulmones se infectan las células del epitelio alveolar y del endotelio vascular. Los macrófagos alveolares activados secretan citoquinas, quimioquinas y mediadores que conlleva el reclutamiento de leucocitos. La inflamación sistémica y la elevada concentración de citoquinas como IL-1, TNF alfa, IL-6 e IL-8, activan la coagulación. Los monocitos y macrófagos activados expresan factor tisular y fosfatidil serina, neutrófilos liberan fibrinas de DNA e histonas, células endoteliales activadas por el proceso inflamatorio y por efecto citopático directo del virus liberan multímeros de factor de Von Willebrand e inhibidores de la fibrinólisis, todos estos factores activan la agregación plaquetaria y el sistema de coagulación lo que conlleva a trombos de los capilares alveolares.

Las citoquinas y leucocitos también participan en la degradación del trombo formado, la relación entre inflamación y trombosis es la clave en fisiopatología de la infección por SARS CoV 2.

El virus en el endotelio causa infiltración por células inflamatorias, endotelitis y apoptosis. El endotelio con propiedades antiinflamatorias y antitrombóticas cambia a proinflamatorio y protrombótico.

A nivel cardiaco, los miocardiocitos expresan ACE2 siendo susceptibles a ser infectados por el SARS CoV 2 resultando en miocarditis. Se presenta anomalías del flujo sanguíneo e hipercoagulabilidad, esto se debe a un aumento de los niveles de fibrinógeno, factor VIII y factor de Von Willebrand; además se presenta un aumento del factor tisular, secundario a la activación leucocitaria e hipoxia, aumento del dímero, todo esto lleva a una activación de la coagulación y disminución de la fibrinólisis con depósitos de fibrina a nivel de la microcirculación.

La infección por SARS-CoV-2 es una nueva entidad con la cual el compromiso endotelial y la interacción entre inflamación y trombosis, la cual su nombre es “respuesta inmuno- trombótica o trombo-inflamatoria”, son elementos únicos. El daño endotelial y la intensa respuesta inflamatoria, mediada por citoquinas y leucocitos, determinan una activación global de la coagulación generando un estado protrombótico que lleva a la trombosis masiva de la microcirculación pulmonar y de otros órganos. En el caso de este síndrome denominado

El síndrome microvascular obstructivo es esencial en el desarrollo de la insuficiencia respiratoria y falla orgánica múltiple. En este contexto, la heparina por sus propiedades anticoagulantes, antiinflamatorias, antivirales y de protección endotelial es el fármaco ideal en esta enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

Bibliografía

NORRIS, T. L. (s.f.). *FISIOPATOLOGÍA*.
Rozman, F. (s.f.). *Medicina Interna*.