



Nombre del Alumno: Francisco Manuel
Gómez Guillen.

Nombre del tema: Factores de coagulación

Nombre de la Materia: Patología y técnicas
en pequeñas especies.

Nombre del profesor: Mvz José Mauricio
Padilla Gómez.

Nombre de la Licenciatura: Medicina
Veterinaria y Zootecnia.

Cuatrimestre: Quinto.

Parcial: 4

La hemostasia eficaz depende de un número adecuado de plaquetas funcionales, una concentración y actividad adecuadas de la coagulación plasmática y las proteínas fibrinolíticas, y una vasculatura sanguínea que responda normalmente. El diagnóstico, tratamiento y seguimiento de animales hipo e hipercoagulables es difícil con respecto tanto a la progresión de la enfermedad como al seguimiento del componente sanguíneo y/o tratamiento de anticoagulación. Las muestras de plasma citratado se utilizan a menudo en medicina veterinaria para determinar la concentración de fibrinógeno, tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA), tiempo de protrombina (TP), y la concentración de dímero D o productos de degradación de la fibrina (PDF).

La introducción del modelo de hemostasia basado en células y dependiente del factor tisular (FT)/factor VII ha aumentado la comprensión de la compleja bioquímica de la hemostasia fisiológica, lo que ha llevado a una reevaluación de la comprensión tradicional de la hemostasia fisiológica dividida en las vías intrínseca y extrínseca de la coagulación. Aunque el plasma citratado contiene muchos de los factores implicados en la coagulación, la sangre completa contiene tanto los factores solubles como las células intravasculares activas en la hemostasia fisiológica y patológica, incorporando el factor tisular y las células portadoras de fosfolípidos, como plaquetas y leucocitos.

Comprensión fisiológica de la hemostasia

Se ha introducido un modelo de hemostasia basado en las células que explica la hemostasia fisiológica mediante un proceso complejo en el que la interacción del tono vascular, el flujo sanguíneo, las células endoteliales, las plaquetas, los leucocitos, los factores de coagulación, los factores fibrinolíticos y sus cofactores e inhibidores dan lugar a la formación de un coágulo en el lugar de la lesión. Este modelo dinámico implica la regulación celular de la coagulación en tres fases: iniciación, amplificación y propagación.

Las células portadoras del FT inician la hemostasia. El FT es un receptor de glucoproteína transmembrana que se encuentra en tejidos extravasculares, incluidas las cápsulas de los órganos y la adventicia de las paredes de los vasos sanguíneos. Se expresa constitutivamente en los fibroblastos y, en la activación celular, en las células del músculo liso vascular, los monocitos y los neutrófilos. Las células portadoras del FT y las superficies plaquetarias actúan como las principales superficies celulares para el ensamblaje de los complejos procoagulantes. Cualquier lesión vascular da lugar a la exposición del FT. La unión del factor VII al FT da como resultado la activación del factor VIIa. El factor VIIa unido al FT en la superficie celular activa el factor IX a factor IXa y el factor X a factor Xa. Inicialmente, el factor Xa formado se limita a la célula portadora de FT, porque el factor Xa que se difunde fuera de la célula es inhibido rápidamente por el inhibidor de la ruta del factor tisular (IRFT) o la antitrombina.

Junto con el factor Va formado, el factor Xa se ensambla en el complejo de protrombinasa en la superficie de la célula portadora de FT. Se genera una pequeña cantidad inicial de trombina cercana a la célula independiente de la presencia de plaquetas y es responsable de la activación de las plaquetas, la liberación del factor V de las plaquetas, la activación del factor V, la activación del factor VIII y la liberación del factor VIII del factor de von Willebrand (FvW) y activación del factor XI. Las plaquetas también son activadas por otros mecanismos, incluido el colágeno de la pared de los vasos y el FvW, lo que produce la adhesión y agregación en el sitio lesionado.

Como parte esencial del proceso de activación plaquetaria, el fosfolípido procoagulante fosfatidilserina queda disponible. El factor IXa generado inicialmente se une a las superficies de las plaquetas activadas, promoviendo la formación del complejo "tenasa"; esto da como resultado la formación principal del factor Xa y la amplificación del proceso de coagulación. El factor IXa formado se difunde a las plaquetas porque no es inhibido por el inhibidor del FT y es inhibido lentamente por la antitrombina. El factor Xa forma complejos con el factor Va en la superficie de la plaqueta activada, formando el complejo "protrombinasa" que da lugar a la escisión de la protrombina y al gran estallido posterior de trombina responsable de la escisión del fibrinógeno formando el tapón hemostático. El factor XIa adicional es suministrado por el factor IXa en la superficie de las plaquetas. El factor XIa activa la vía antifibrinolítica.

La segunda oleada de trombina activa la plasmina, iniciando la fibrinólisis. Este mecanismo mantiene el control del coágulo en el lugar de la lesión. Para controlar la fibrinólisis, la vía antifibrinolítica se activa mediante la activación por trombina del inhibidor de la fibrinólisis activable por trombina (TAFI). El TAFI ralentiza el proceso fibrinolítico al inhibir la actividad de la plasmina; esto evita la lisis prematura del coágulo y permite la propagación del coágulo. El equilibrio entre la formación de fibrina y la fibrinólisis regula el tamaño y la calidad del tapón de fibrina y lo localiza en el sitio de la lesión. La calidad del coágulo tiene un impacto significativo sobre la efectividad de la hemostasia.

Consideraciones clínicas acerca de la hemostasia

Aunque la división tradicional entre hemostasia primaria y secundaria no es biológicamente precisa, sigue siendo un método de diagnóstico útil para la evaluación de la coagulación en animales con trastornos hemostáticos adquiridos o hereditarios. La hemostasia primaria se logra mediante la interacción de las plaquetas con las superficies subendoteliales expuestas. Simultáneamente, las proteínas de la coagulación en plasma se activan en una cascada secuencial que depende del fosfolípido proporcionado por las plaquetas activadas y los iones calcio del plasma para formar un coágulo estable (hemostasia secundaria). Las circunstancias que activan las plaquetas y las proteínas de la coagulación también activan las proteínas fibrinolíticas plasmáticas, que aseguran la localización del coágulo y su oportuna disolución.

Las capacidades hemostáticas se evalúan tradicionalmente mediante pruebas de hemostasia primaria (recuento de plaquetas y tiempo de sangrado de la mucosa oral) y hemostasia secundaria a través de análisis diseñados para localizar aún más los defectos, como el TTPA para la vía intrínseca (XII, XI, IX, VIII) y común (X, V, II, fibrinógeno) y el TP para las vías extrínseca (VII) y común. El sistema fibrinolítico se evalúa mediante los PDFs y el dímero D por tromboelastografía y la capacidad anticoagulante endógena a través de la antitrombina, proteína C y proteína S. Las pruebas adicionales especializadas de factores de coagulación individuales pueden localizar aún más los defectos congénitos.

Por lo tanto, las pruebas de detección de coagulación basadas en plasma pueden ayudar a identificar la proteína de coagulación defectuosa o deficiente. Aunque este enfoque tradicional permite localizar de forma eficaz y sistemática la causa de la hemorragia, puede resultar difícil desde una perspectiva clínica evaluar la capacidad hemostática general y predecir o controlar el efecto del tratamiento anticoagulante o procoagulante. Esto puede deberse en parte a que las pruebas basadas en plasma de los sistemas secundario y fibrinolítico se dirigen a elementos específicos del sistema hemostático, ignorando potencialmente otros factores que pueden contribuir significativamente a la capacidad hemostática general en los trastornos adquiridos. Otra razón plausible es la baja sensibilidad del TTPA y el TP; por lo general, la actividad de una proteína de coagulación debe ser <30 % y, a veces, <10 % de lo normal antes de que se detecte una anomalía.

Las pruebas para la detección de mayor riesgo o tendencia a la trombosis suelen estar disponibles solo a través de algunos laboratorios académicos y de investigación. Cada vez más laboratorios ofrecen la medición de la actividad de la antitrombina. En algunos animales domésticos se han establecido pruebas para medir las actividades del plasminógeno, la proteína C, la alfa₂-antiplasmina, el activador del plasminógeno tisular y el inhibidor del activador del plasminógeno.

Evaluación de la función hemostática en sangre completa

Debido a que la sangre completa contiene todos los factores intravasculares y las células involucradas en la hemostasia fisiológica y patológica, incorporando factor tisular y las células portadoras de fosfolípidos, los análisis de sangre completa pueden proporcionar un reflejo más preciso de la hemostasia in vivo que los análisis de hemostasia tradicionales basados en plasma. Sin embargo, hasta la fecha se han utilizado pocos análisis de sangre completa para evaluar la hemostasia primaria y secundaria en estudios veterinarios.