

CURSO DE ACTUALIZACIÓN EN BIOQUÍMICA CLÍNICA “RIESGO TROMBÓTICO: FACTORES Y MARCADORES”

Docentes del Laboratorio de Hemostasia y Trombosis. Departamento de Química Biológica. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA.

(4576-3300/09 int 209 - lht@qb.fcen.uba.ar)

Coordinadora: Dra. Lucía Kordich

Participantes: Dra. Irene Quintana

Dra. Susana Ouviaña

Lic. Ana María Lauricella

Lic. María Mercedes Castañón

La trombosis constituye una de las causas de morbi-mortalidad más importantes en el hemisferio occidental. El evento clave para el desarrollo de la trombosis es la formación de un coágulo sanguíneo. Ya en 1859 Virchow postuló que existen tres tipos de alteraciones del compartimiento vascular que pueden provocar la formación del trombo: cambios en la composición de la sangre, cambios en las propiedades de la pared vascular y/o cambios en el flujo sanguíneo. Los cambios en la composición de la sangre involucran tanto a la cantidad y calidad de las células circulantes como a la concentración proteica. El endotelio vascular posee importantes propiedades antitrombóticas, que pueden verse alteradas por reacciones inflamatorias o modificaciones directas en la célula endotelial. Estas células producen varias proteínas fundamentales en la regulación de los procesos hemostáticos: factor von Willebrand, trombomodulina, activador tisular del plasminógeno, inhibidor del activador tisular del plasminógeno y factor tisular, entre otros. Finalmente, los cambios en el flujo sanguíneo también influirán en la cinética de fibrinoformación y fibrinólisis. El flujo además, puede contribuir indirectamente a cambios en la composición sanguínea, a través de la modulación de la expresión genética de la célula endotelial.

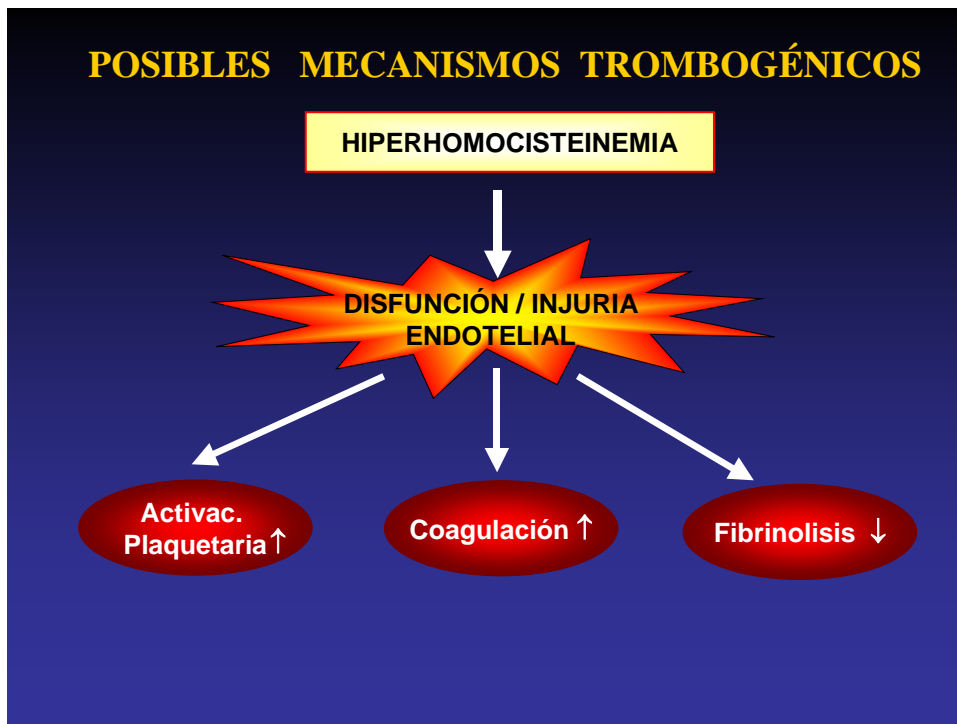
Actualmente se considera que la trombosis es un trastorno multifactorial que resulta de múltiples interacciones entre componentes genéticos y adquiridos. Dentro de los factores de riesgo que deben ser evaluados en un paciente con episodio trombótico, los más importantes son:

FACTORES DE RIESGO

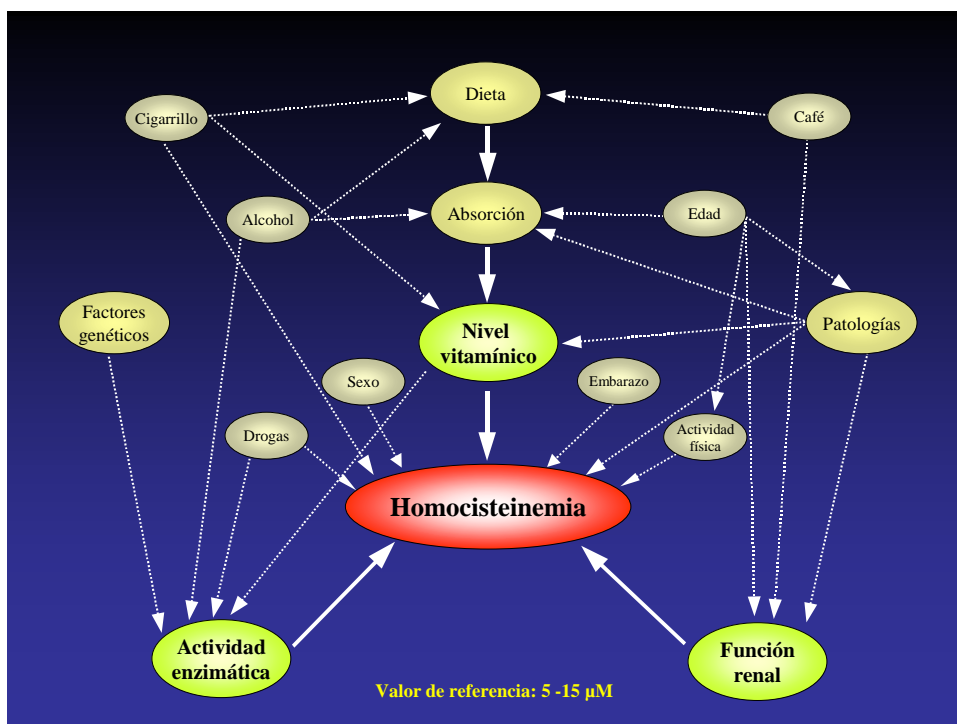
Genéticos	Adquiridos
Mutación del factor V: Q ⁵⁰⁶ o factor V Leiden	Anticuerpos antifosfolípido-proteína y/o inhibidor lúpico.
Deficiencia funcional de proteína C	Hiperhomocisteinemia
Deficiencia funcional de proteína S	Niveles elevados de VIII
Deficiencia funcional de antitrombina III	Neoplasias
Hiperhomocisteinemia	Síndrome mieloproliferativo
Variante alélica del gen de la protrombina (G 20210 A)	Niveles elevados de factor VIII (¿genético o adquirido?)-
Disfibrinogenemia trombotica	
Niveles elevados de factor VIII (¿genético o adquirido?)	

En los años recientes el término homocisteína ha cobrado gran importancia. Este hecho se debe a que ha sido ampliamente difundido que los niveles elevados de homocisteína, hiperhomocisteinemia, estarían asociados a una mayor incidencia del desarrollo de la aterosclerosis y la trombosis. Por este motivo hoy ya se incluye a la hiperhomocisteinemia en la lista de los factores de riesgo para las enfermedades vasculares oclusivas, tales como el tabaquismo, dislipidemias, hipertensión, sedentarismo, diabetes, estrés, etc.

En líneas generales se postula que una concentración elevada de homocisteína afectaría la calidad del endotelio normal, con la consecuente activación plaquetaria y del sistema de coagulación y paralelamente, la inhibición del sistema fibrinolítico. Estos eventos alterarían el balance procoagulación – anticoagulación, aumentando así el riesgo de trombosis.



El valor de homocisteinemia es la resultante del efecto directo de diversos factores y de la interacción entre los mismos:



Muchos son los interrogantes planteados acerca de los mecanismos involucrados en la acción trombogénica de la homocisteína. La búsqueda de respuestas a estos planteos nos llevaron a demostrar, entre otros resultados, que las redes de fibrina obtenidas en presencia

de altas concentraciones de homocisteína, están constituidas por fibras cortas, gruesas y muy ramificadas, generando probablemente, coágulos más resistentes a la fibrinólisis. Estos hallazgos se reproducen en la siguiente figura:

