



MODELO CELULAR DE LA COAGULACIÓN

Autor: Leonardo Antonio Salgado Delgado ¹

¹ Residente Primer Año de la especialidad de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital General Docente Octavio de la Concepción y la Pedraja. Baracoa. Guantánamo. Cuba. lasalgadod@infomed.sld.cu Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-6467-4176>

RESUMEN

Introducción: El sistema hemostático está implicado en el sistema de defensa del organismo. Por una parte, impide tanto la pérdida de sangre como las alteraciones del flujo sanguíneo y contribuye a la reparación del daño tisular y vascular. **Objetivo:** recopilar información sobre las características de las fases del modelo celular de la coagulación. **Método:** en el Hospital General Docente Octavio de la Concepción y la Pedraja de Baracoa, Guantánamo, durante septiembre de 2023 se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos electrónicas Dialnet y SciELO, con los siguientes descriptores modelo celular de la coagulación, actualidad en coagulación, fase celular de la coagulación, teoría clásica de coagulación. Se seleccionaron un total de 12 artículos. **Resultados:** Se realizó una monografía donde el modelo celular de la coagulación se estructuró en Fase de Iniciación, Fase de Amplificación y Fase de Propagación, además cuenta con anexos que ilustran cada una de las fases. **Conclusión:** El modelo celular de la coagulación propone que las superficies celulares controlan y dirigen el proceso de la hemostasia. La nueva teoría permite mejor entendimiento de los problemas clínicos observados en los trastornos de la coagulación.

Palabras clave: modelo celular coagulación; teoría clásica coagulación; hemostasia; coagulación sanguínea.



INTRODUCCIÓN

El sistema hemostático está implicado en el sistema de defensa del organismo que es esencial para la vida. Por una parte, impide tanto la pérdida de sangre como las alteraciones del flujo sanguíneo y contribuye a la reparación del daño tisular y vascular. ¹

La primera teoría para explicar el fenómeno de que la sangre dejaba de ser líquida cuando salía del cuerpo la propuso Galeno (129-130 DC) quien afirmó "la sangre que se aleja del corazón se enfría, se espesa y se coagula". Alexander Buchanan (1836) describió que el líquido mucinoso de los hidroceles no coagula de forma espontánea, sino que lo hace sólo al agregarle tejidos y suero. Paul Morawitz (1903) propuso que la coagulación de la sangre se da por la interacción necesaria de, por lo menos, cuatro sustancias: protrombina, calcio, fibrinógeno y la tromboplastina; hoy llamada factor tisular. En 1958 Robert MacFarlane y Oscar Ratnoff publican la conocida Teoría de la Cascada de la Coagulación, que explica el proceso de la coagulación por dos vías: la intrínseca que se inicia intravascular y la extrínseca que se inicia fuera del vaso sanguíneo, que culminaban en una vía final común. ²

En la búsqueda de explicar el proceso de coagulación in vivo; la Dra. Hoffman y cols. presentaron en el 2001, el nuevo modelo celular, el cual plantea que: los factores de coagulación son dependientes a las superficies celulares para formar complejos, que darán lugar a la producción de fibrina, y que éstos no reaccionan en cascada en el plasma independientes de las plaquetas, células endoteliales y otras formas celulares como propone el modelo clásico de la coagulación. ³

El objetivo de este trabajo es recopilar información sobre las características de las fases del modelo celular de la coagulación.

MÉTODO

En el Hospital General Docente Octavio de la Concepción y la Pedraja de Baracoa, Guantánamo, durante septiembre de 2023 se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos electrónicas Dialnet y SciELO, con los siguientes descriptores modelo celular de la coagulación, actualidad en coagulación, fase celular de la coagulación, teoría



clásica de coagulación. Se consultaron un total de 18 artículos en español y se seleccionaron 12, los criterios de inclusión se basaron en publicaciones de los últimos 5 años con contenido significativo en relación al tema del trabajo y diseño en revisiones sistemáticas, con texto completo y libre de pago.

DESARROLLO

El término hemostasia significa prevención de la pérdida de sangre. Siempre que se lesiona un vaso, ésta se consigue por diversos mecanismos: espasmo vascular, formación de un tapón de plaquetas, formación de un coágulo sanguíneo y proliferación final de tejido fibroso para el completo cierre de la lesión. ⁴

El modelo clásico de la coagulación fue muy útil al describir de forma organizada la interacción entre las proteínas con actividad procoagulante y probablemente siga encontrando utilidad al apoyar la evaluación de los tiempos globales de la coagulación.

⁵

Sin embargo, este modelo no es válido para explicar los mecanismos que llevan a la hemostasia in vivo; no le otorga importancia a cada uno de los complejos con actividad pro-coagulante; no considera la interacción del sistema con las células que participan en la coagulación; no considera las interacciones entre las dos vías de la coagulación y falla en explicar con detalle los aspectos fisiopatológicos del sistema hemostático. En otras palabras, el modelo no permite explicar los distintos grados de tendencia a la hemorragia que resultan de deficiencias de los diferentes componentes de las dos vías. ⁶

También es insuficiente para comprender cómo es que ocurre la formación del trombo rojo, según varias apreciaciones:

1. La predicción de sangrado es poco fidedigna cuando se comparan las pruebas específicas de laboratorio (TP Y TTPA) con el contexto clínico del paciente.
2. Es inadecuada la explicación de la hemostasia in vivo, debido a que no se logra entender por qué la activación del factor X por parte del factor VIIa/factor tisular (FT) no puede compensar la ausencia del factor VIIIa ó IXa.
3. Por qué algunos pacientes con la vía "extrínseca" intacta, pero con deficiencias en los componentes iniciales de la vía "intrínseca" tales como: (factor XII,



quininógeno de alto peso molecular, precalicreína) tienen TTPA prolongados, pero sin tendencia a la hemorragia, y otros pacientes con vía "extrínseca" también intacta, pero con déficit de factores como son el VIII o IX con TTPA prolongados tienen tendencia a hemorragias graves. ⁷

La célula endotelial tiene una participación importante en la hemostasia debido a que en su superficie se desarrollan reacciones de coagulación, se sintetizan y segregan sustancias y está en contacto con el subendotelio. Las sustancias que sintetiza y segrega se dividen en 2 grandes grupos: procoagulantes, como trombospondina, factor tisular, fibronectina, factor von Willebrand, factores relacionados con el sistema contacto, factor V, entre otros; y anticoagulantes, como trombomodulina, receptor para la antitrombina, activador tisular del plasminógeno, prostaciclina (PGI₂), por citar algunos. ⁸

Las plaquetas son células de pequeño tamaño con un tiempo de vida media entre 7 y 10 días, cuya presencia es esencial para el desarrollo de la fase inicial de la coagulación. Al igual que el resto de las células del organismo, tienen una membrana fosfolipídica que está surcada por una serie de estructuras glicoproteicas (glucocalix) que son fundamentales para su funcionamiento. ⁹

Actualmente se sabe que ambas vías no operan de forma independiente; el complejo FT/FVII no sólo activa el FX sino también el FIX; la hemostasia no es posible sin plaquetas y otras células que también expresan FT y otras sustancias procoagulantes y anticoagulantes, es decir, el componente celular es de suma importancia en el proceso de coagulación. ¹⁰

MODELO ACTUAL DE LA COAGULACIÓN

El modelo celular de la cascada de la coagulación representa la comprensión actual de la hemostasia, que ha sido aceptado internacionalmente. De acuerdo con el nuevo modelo, la vía intrínseca es un amplificador iniciada por la vía extrínseca a través de la expresión del factor tisular y la subsecuente cadena de eventos propiciados por la expresión de macropartículas en las superficies celulares que favorecen la unión, activación e inhibición de las proteasas procoagulantes y anticoagulantes. ¹¹



El modelo celular identifica a la membrana de células expresadoras de FT (fibroblastos, monocitos y neutrófilos), principalmente las plaquetas, como los sitios donde la activación de la coagulación tiene lugar, enfatizando en la interacción entre los factores y los receptores celulares. Asimismo determina la importancia del complejo TF/FVIIa en la activación del sistema, considerando un proceso en tres fases simultáneas:

- a) Iniciación: pequeñas cantidades de factores de coagulación son generados.
- b) Amplificación: la cantidad de factores se eleva y se activan.
- c) Propagación: los factores se adhieren a las plaquetas y se forman los coágulos de fibrina.

FASE DE INICIACIÓN (Ver Anexo 1)

Esta fase inicia cuando la vasculatura es dañada y las células endoteliales como las células musculares lisas, los fibroblastos, monocitos, células mononucleares son expuestas al flujo sanguíneo, lo que provoca la liberación de micropartículas que expresan factor tisular (FT) inactivo en sus superficies. Este FT se une al factor VII, actuando como cofactor y activándolo, formando el complejo FT/FVIIa que activará directamente al factor X e indirectamente al FIX, lo que permite que el FXa se una al FVa para formar un complejo protrombinasa en las superficies fosfolipídicas de células productoras de FT que convierte la protrombina (FII) en trombina en cantidades no suficientes para la formación de fibrina. Proteasas como el inhibidor de factor tisular (TFPI) y la inhibidora de antitrombina limitan la difusión.

FASE DE AMPLIFICACIÓN (Ver Anexo 2)

La trombina acumulada, activa las plaquetas adheridas al colágeno subendotelial por un receptor específico (la glicoproteína Ia /IIa) y el factor de Von Willebrand, que forma uniones entre las fibras de colágeno y las plaquetas para activarlas. La trombina activa el FV, amplificando la actividad protrombinasa y convirtiendo FVIII en activado, el cual funciona como cofactor del FIXa para mantener la generación del FXa, así mismo la trombina convierte FXI en FXIa. La plaqueta contiene en estos momentos factores activados además de factor de Von Willebrand en su superficie.



En esta fase se lleva a cabo la activación de los anticoagulantes naturales: TFPI (inhibidor del complejo TF/FVIIa), antitrombina y proteína C, importantes en la regulación procoagulante.

FASE DE PROPAGACIÓN (Ver Anexo 3)

En las superficies celulares ricas en fosfolípidos procoagulantes, principalmente en las plaquetas, el factor XIa convierte FIX en activado, al unirse éste al FVIIIa (FIXa + FVIIIa + Ca) cataliza la conversión de FX en FXa, formando el complejo FXa/FVa + Ca, que cataliza la conversión de trombina suficiente para la formación de fibrina (cascada de trombina).

La trombina activa al FXIII o factor estabilizado de fibrina, responsable de la formación de enlaces covalentes entre las cadenas de fibrina para la formación del coágulo y del inhibidor fibrinolítico (TAFI), que tiene un efecto positivo en la estabilidad del coágulo y una resistencia a la plasmina que limita la lisis.¹²

CONCLUSIÓN

El modelo celular de la coagulación propone que las superficies celulares controlan y dirigen el proceso de la hemostasia. La nueva teoría permite un mejor entendimiento de los problemas clínicos observados en los trastornos de la coagulación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

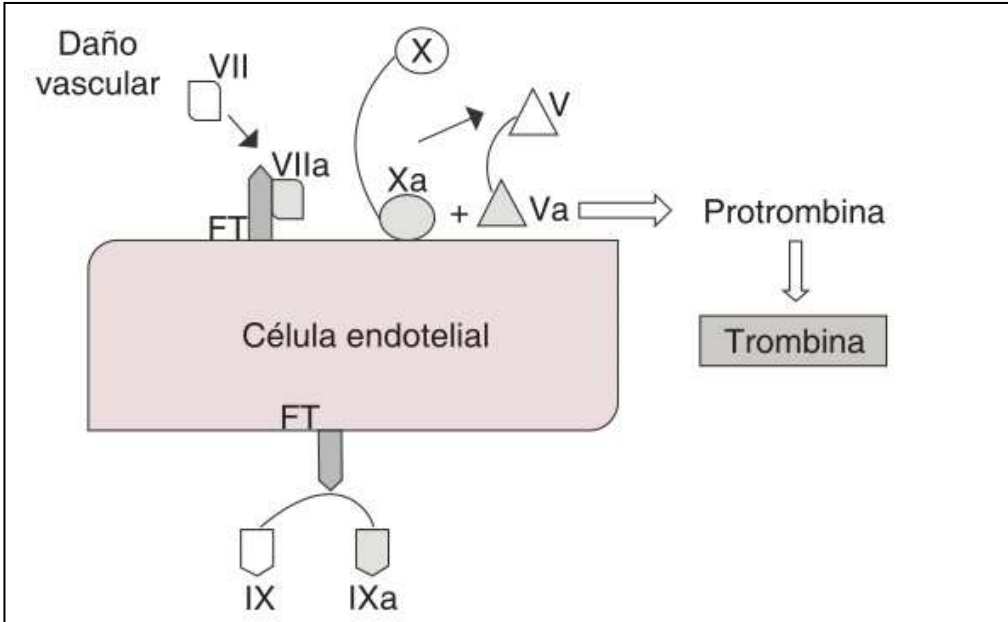
1. Montiel Manzano G. Temas selectos de laboratorio e investigación en hematología. VIII. Hemostasia primaria. Gac Med Mex. 2003;139(Supl 2):95-6.
2. Quintana M, Cabestrero D, García de Lorenzo A. Coagulación y hemorragia en el paciente crítico: patrón, pruebas diagnósticas y etiología. Inter Med. 2003;9:605-14.
3. Hoffman M, Monroe DM. Coagulación 2006: Un Nuevo modelo de la Hemostasia. Hematol Oncol Clin North Am. 2007 Feb;21(1):1-11.



4. González Villalva A, Peña Díaz A. Fisiología de la hemostasia y su alteración por la coagulopatía en COVID-19. Méx. [En línea] Sept 2020 [Citado Sept 2023]; 63 (5):45-68.doi: <http://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2020.63.5.08>
5. Alvarado Arteaga IM. Fisiología de la coagulación: nuevos conceptos aplicados al cuidado perioperatorio: Univ. Méd. Colombia. Jul 2013 [Citado 16 Sept 2023];54 (3): 338-352. ISSN 0041-9095.
6. Gómez Baute R; Guerra Alfonso T. Teoría celular de la coagulación: de las cascadas a las membranas celulares. Medisur [En línea] Ene 2019 [Citado 16 Sept 2023]; 9 (2):65-74. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180020299011>
7. Flores Rivera O, Ramírez Morales K, Meza Márquez J. Fisiología de la Coagulación. Rev Mex Anest.2014 [Citado 16 Sept 2023];37(2): 382-86. ISSN 0484-7903.
8. Espitia Huerter´O P. Actualidades en coagulación. Rev Mex Anest. Jun 2015 [Citado 16 Sept 2023];38(1): 143-146. ISSN 0484-7903.
9. Zamora González Y. Pruebas del coagulograma y componentes de la hemostasia. Utilidad para diagnosticar las diátesis hemorrágicas. Rev Hemat, Inmun y Hemot. 2012 [Citado 19 Sept 2023];28(2): 141-150. ISSN 1561-2996.
10. López Santiago N. Pruebas de coagulación Acta Pediatr Mex. Jul 2016[Citado 19 Sept 2023];37(4):241-245. ISSN 0186-2391
11. Mackman N, Tilley RE, Key NS. Rol de la vía extrínseca de la coagulación sanguínea en la hemostasia y la trombosis. Biol Vasc Trombo y aterosc. 2007;27(8):1687-93. DOI: <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.107.141911>
12. Beckford K, Mercado Y, Román R. Nuevo modelo celular de la coagulación y su aplicación en perfusión cardiovascular: En Bomba. 2019 [Citado 16 Sept 2023]; 3 (1): 25-30. ISSN 2575-2650.

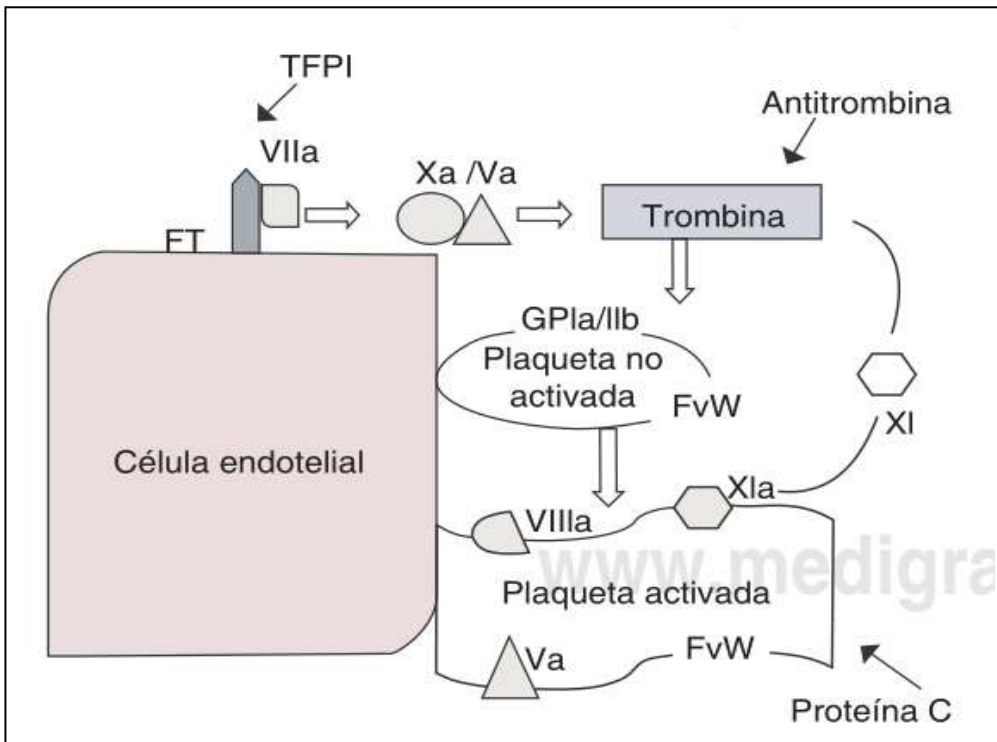


ANEXO 1



Fase de Iniciación

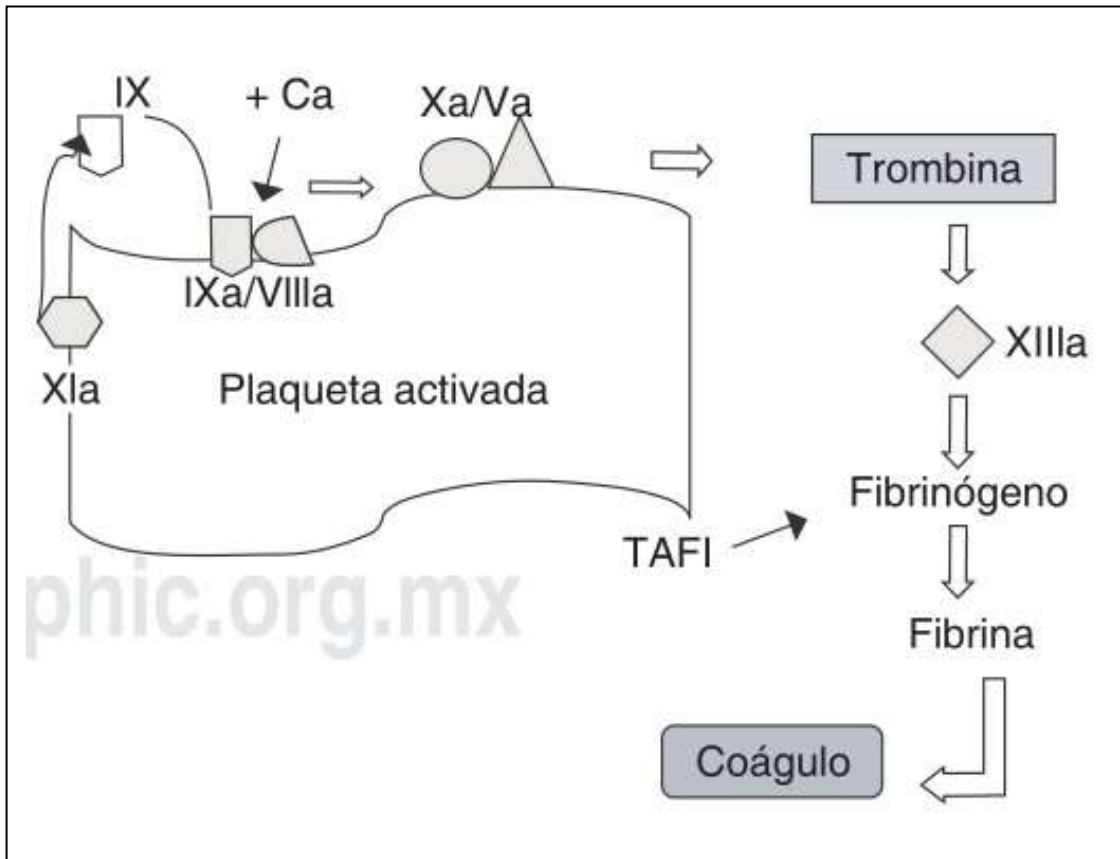
ANEXO 2



Fase de Amplificación



ANEXO 3



Fase de Propagación