

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

MEJORAMIENTO DEL PERFIL HEMOSTÁTICO PARA EVITAR LA ATEROESCLEROSIS Y SUS CONSECUENCIAS.

Improvement of the hemostatic profile to avoid the atherosclerosis and its consequences

Dra. Elsie González Vida^I; Dra. Gricel Rosquete López^{II}; Dr. Delfín Londres Frómeta^{III}; Lic. Ana R. Sariol Matías^{IV}

- I. Especialista de I Grado en Bioquímica Clínica. Instituto Superior de Ciencias Médicas "Carlos J. Finlay". Camagüey*
 - II. Especialista en I Grado de Laboratorio Clínico. Profesor Asistente*
 - III. Especialista de I Grado en Laboratorio Clínico. Profesor Instructor*
 - IV. Especialista en Biología.*
-

RESUMEN

Se invoca el papel de la hemostasia en las consecuencias más frecuentes de la aterosclerosis (la trombosis y la embolia). En la revisión se abordan aspectos actuales acerca de la relación hemostasia aterosclerosis, destacándose sobre todo los mecanismos fibrinolíticos, que participan en la recanalización del vaso sanguíneo para que fluya libremente la sangre, como factores importantes de este proceso. Así mismo se trae a colación el papel que desempeñan los componentes células (plaquetas) y plasmáticos (factores de la coagulación) que intervienen en la formación del trombo, y su relación con el metabolismo lipídico. Finalmente se presentan alternativas dietéticas y medicamentosas para el mejoramiento del perfil hemostático, dada la importancia de todo médico y profesional de la salud se deben conocer con el objetivo de su divulgación, así se refleja el trabajo de prevención comunitaria y docente de salud.

DeCS: aterosclerosis/prev cont; hemostasis

ABSTRACT

The role of hemostasia is invoke in the most frequent consequences of the atherosclerosis (the thrombosis and the embolism). In the revision, current aspects about hemostasia atherosclerosis relation are exposed, being emphasized above all the fibrinolytic mechanisms, that participate in the recanalization of the blood vessel so as to the blood flows freely, as important factors of this process. As well as the role that perform the cells' components (platelets) and plasmatic (coagulation factors) that intervene in the formation of the thrombus, and its relation with the lipid metabolism. Finally medicamentosus and dietetic alternatives for the improvement of the hemostatic

profile are presented, given by the importance of every doctor and health professional should be known with the objective of its disclosure, thus it reflects the work of the community and educational prevention of health.

DeCS: atherosclerosis/ prevention & control; hemostasis

INTRODUCCIÓN

La aterosclerosis y sus consecuencias constituyen la primera causa de morbimortalidad en el mundo desarrollado y en algunos países en vías de desarrollo. Desde hace aproximadamente dos lustros se manejaba su causa en base a que los desequilibrios en el metabolismo lipídico (aumento de grasa saturadas) ocasionaban a nivel del endotelio de los vasos sanguíneos, la formación de placas que obstruían el libre curso de la sangre.

Hoy por hoy, se invoca la participación de los mecanismos de la coagulación sanguínea y la hemostasia, en la formación del trombo que obstruye los vasos y facilita el proceso ateromatósico. En esta revisión se pretende profundizar en el enfoque actual cerca de la relación aterosclerosis – hemostasia, así como presentar alternativas que permiten el mejoramiento del perfil hemostático en el ser humano, desde el punto de vista de los factores dietéticos. Se Abordan con profundidad los ácidos grasos de cadena larga omega tres como importantes en el predominio de las dietas polisaturadas, así como alimentos y sustancias con propiedades antitrombóticas y antiateromatósico.

DESARROLLO

La aterosclerosis constituye la primera causa de morbilidad en el mundo y sus consecuencias constituyen también la primera causa de mortalidad en el mundo desarrollado. La hemostasia es un proceso complejo en el que intervienen componentes celulares (plaquetas) y plasmáticos, con actividades precoagulantes y coagulantes, que interaccionan de forma continua desde que se lesiona el endotelio del vaso sanguíneo.¹

En el endotelio vascular se producen sustancias trombo-resistentes que inhiben la actividad plaquetaria, la generación de trombina y estimulan la fibrinólisis.² Las principales sustancias trombo-resistentes producidas por el endotelio son el factor relajante muscular (óxido nítrico, prostaglandina I₂ y trombomodulina). Los principales componentes trombogénicos son las fibras colágenas, la fibronectina, el factor Von Willebrand y la laminar. El sistema fibrinolítico pone activadores exógenos como la estreptoquinasa recombinante, el complejo acilado estreptoquinasa-plasminógeno, la estafiloquinasa y diferentes formas recombinantes del μ -AP (activador del plasminógeno tipo uroquinasa), que se utilizan para producir una fibrinólisis terapéutica durante procesos tromboembólicos, arteriales y venosos.³

En la fibrinólisis, se eliminan los depósitos de fibrina, ocurre la reparación de la pared vascular y la recanalización del vaso obstruido, facilitándose la reparación hística.

La trombina es la principal enzima del sistema de la coagulación que interviene en la activación plaquetaria, en la conversión del fibrinógeno en fibrina y en la amplificación de la coagulación, también interviene en la generación de proteínas anticoagulantes y en el control de la fibrinólisis.⁴

Las plaquetas pueden desempeñar su función fisiológica en la hemostasia porque están dotadas de una extraordinaria capacidad para responder a estímulos. La interacción inicial de estos estímulos con la plaqueta tiene lugar en la membrana, donde son captados y reconocidos por diferentes receptores, que continúan un proceso complejo de transmisión de mensajes iniciados por el estímulo hacia el interior de la

plaqueta, mediante reacciones bioquímicas que terminan en una respuesta biológica adecuada. La plaqueta cambia su forma de discoide con bordes lisos a esféricas con pseudópodos.⁴

Existen evidencias clínicas y epidemiológicas de que el estado pretrombótico es un predictor importante de enfermedades cardiovasculares.^{4,5} Por lo general las agresiones que dañan o interrumpen la alineación celular endotelial de los vasos sanguíneos, estimulan la formación de lesiones vasculares integradas por células de músculo liso. Después del desgarro celular endotelial, uno de los primeros eventos es la generación de trombina en el sitio de lesión. Esto inicia la activación de las plaquetas y la formación del trombo. Las evidencias existentes sostienen que el trombo estimula la proliferación de fibras musculares lisas, por factores emanados de él.⁶

Los factores de riesgos desde el punto de vista del perfil hemostático que favorecen la aterosclerosis son tres, la fibrinólisis alterada por disminución del activador del plasminógeno tisular tPA, y el aumento del inhibidor del activador del plasminógeno PAI-1, la actividad coagulante del factor VIII y el aumento del fibrinógeno plasmático.⁷

Cuando se produce la lesión del vaso, comienza la formación de un tapón hemostático sobre el área lesionada, formado por plaquetas (tromboprimario), al que se le añade una malla de fibrina (trombo secundario estable), el cual termina en la reparación de la pared vascular dañada y la disolución del trombo formal.⁸ La extensión incontrolada o propagación del proceso de la hemostasia dentro de un vaso sanguíneo puede producir una oclusión parcial o total del mismo, con disminución o detención del flujo de sangre (trombosis), o el desprendimiento de un fragmento del trombo que ocluye otra zona del sistema vascular (embolia).^{9,10}

Los conocimientos actuales indican que ciertos factores dietéticos se asocian con un aumento del riesgo de enfermedades cardiovasculares, y otros por el contrario protegen contra estas enfermedades y pueden influir sobre los efectos de la función hemostática.^{11,12} El ingreso de calorías es un factor que afecta la hemostasia. La

obesidad se asocia al aumento del fibrinógeno, aumento del pAI -1, deterioro de la capacidad fibrinolítica del sistema y aumento de la viscosidad plasmática.¹³

El consumo moderado de alcohol se le considera como protector contra la enfermedad cardiaca. Se ha demostrado que tanto el vino rojo como el blanco, tienen efectos antitrombóticos, al reducir la agregación plaquetaria inducida por la trombina.¹⁴ El etanol interfiere con la activación y agregación de las plaquetas. En cuanto a las grasas y aceites de la dieta se plantea que la concentración de triglicéridos plasmáticos se asocia positivamente con el factor VII, el tiempo de sangramiento y las concentraciones de tPA y PAI-1.¹⁵ Los ácidos grasos láuricos (12:0), mirísticos y palmíticos, se señalan como aterogénicos y trombogénicos. La grasa saturada aumenta el factor VII y empeora la actividad fibrinolítica del plasma.^{16,17} Los ácidos grasos insaturados de cadena larga omega 6 (linoleico) y omega 3 de los aceites de pescado se consideran antiateromatoso y antitrombótico. Los ácidos eicosapentanoicos (20: 5n-3) (EPA) y decosapexaenoico (DHA) (22: 6n-3) tienen efectos inhibitorios sobre la agregación plaquetaria por cambios en el metabolismo de los eicosanoide y disminuye los niveles de fibrinógeno, factor VII y factor van Willebrand en el plasma. Cabe esperar pues, que la disminución del consumo de grasas saturadas mejora el perfil hemostático.^{18, 19}

Los glúcidos de la dieta aportan la fibra dietética soluble e insoluble. Ésta tiene efectos fisiológicos diversos en la función gastrointestinal el metabolismo intermediario de los lípidos. Las dietas con alto contenido en fibras pueden proteger contra la trombosis venosa profunda post operatoria. Parece que el componente soluble de la fibra, influye en el nivel fibrinógeno.^{20,21}

La vitamina A y el fosfato de piridoxal se asocian a un nivel bajo de fibrinógeno. La vitamina E tiene un efecto sinérgico con los aceites de pescado en la disminución del fibrinógeno al prevenir la peroxidación y sus efectos.

Los flavonoides o polifenoles son sustancias naturales presentes en numerosas especies vegetales que contienen flavonas en su estructura molecular.^{22,23} Se distribuyen ampliamente en frutas, vegetales, semillas, legumbres, hojas y flores. Se

pueden considerar semi-esenciales para la salud. Poseen actividad antioxidantes, antialérgicas, antiinflamatorias y hemostáticas.²⁴ Mejoran la fragilidad capilar como la vitamina C, ya que extraen las “especies activas del oxígeno” (radicales libres) e inhiben la cascada de la peroxidación lipídica.²⁵

La genisteína, un derivado isoflavonoide, de los productos de la soya inhiben la formación de trombina, la activación plaquetaria in vitro, y puede también aumentar la actividad fibrinolítica del plasma. Estas sustancias pueden retrasar la progresión de la enfermedad ateroscleróticas al modificar la respuesta en la coagulación. Los productos naturales que más se emplean en la dieta son derivados de la soya, la cebolla, los propóleos y los pólenes. Con respecto al predominio en la dieta de la grasa poliinsaturada con relación a la grasa saturada se recomienda el consumo de pescado de aguas azules (bonito, sardinas, jurel, macarella y atún) y el aceite de oliva y de soya, por su acción antiagregante de las plaquetas.²⁶

CONCLUSIONES

La hemostasia es un mecanismo protector que mantiene la integridad general del sistema vascular. Dentro de los mecanismos hemostáticos se destacan la presencia de factores procoagulantes y anticoagulantes que establecen un equilibrio que permite el libre flujo de la sangre dentro de los vasos sanguíneos. Sin embargo, debido a disritmias en el metabolismo de los ácidos grasos eicosanoides, en combinación con cambios hemostáticos que no favorecen el predominio de la fibrinólisis se pueden producir disfunciones en el endotelio de los vasos sanguíneos que conllevan al desarrollo de la aterosclerosis.

También en el trabajo, se brindan algunas alternativas y pautas dietéticas con el objetivo de mejorar el perfil fibrinolítico y hemostático del hombre y así evitar las

consecuencias dañinas de esta entidad clínica que constituye un verdadero flagelo que azota a la raza humana en el mundo entero.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Colectivo de autores. Selección de temas de Laboratorio clínico. Edición provisional. Ciudad de la Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002.p.83-240.
2. Carballo Tania. Hematología. Guía de conferencia. Ciudad de la Habana: Editorial Edimed; 2004.p.53-69
3. Miller, GL. Haemostasis and cardiovascular risk. The British and European experience. *Progress in Lipid Research* 2001; 20:61–9.
4. Iso H, Folsom AR, Kaike Ka. Plasma, Fibrinogen and its correlates in different samples. *Arteriosclerosis and thrombosis* 2003; 13:385–90.
5. Apas Jorgelina. Introducción a la Salud Pública. La Habana: Editorial Ecimed; 2004. p.345-60.
6. Miller, GJ. Hiperlipidaemia and hypercoagulability. *Progress in Lipid Research*.2003; 32:61–9.
7. Doll W, Peto R, Hall EI, Gray R. Mortality in relation to consumption of alcohol 13 years observation of male. British doctors. *Br Med. J* 2005; 309:911-28.
8. Struck M, Watkins H, Tomas A. Effect of white and red wine on serum lipid, platelet agregation and antioxidants: a preliminary report. *Nutr. Res* 2002; 14:1811–9.
9. Marchman P. Diet, blood coagulation and fibrinolysis. *Danish Med. Bull* 2002; 42:410–25.
10. Simon, JA, Hodgkins ML, Browner NS Serum fatty acids and the risk of coronary heart disease. *Am. J. Epidemiol* 2004; 142:469–76.

11. Roca Reynaldo. Temas de Medicina Interna. 4ed. Ciudad de la Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002.p.280–310.
12. Price CD. Fatty acids composition of plasma and levels of lipid. Relations with haemostasis disorders Cas 5. *Lek Cesk* 2003; 39 (13): 400-3.
13. Meloni G . Haemostasis and its relationship with acutes lipid metabolism. *Haematologica* 2003; 83:660–3
14. Van Genderen, PJ. Acquired von Willebrand disease. *Baillieres Clin. Haematol.* 2002; 11: 319–30.
15. Young NS, A.J Barret. The treatment of atherosclerosis. *Blood* 2004, 85:336–42.
16. Almagro D. Hemostasia. Componentes del mecanismo hemostático. *Pediatría* 2003; 3:34-9.
17. Canton MM. Laboratory diagnostic profile. *Dic. Lab. Medica* 2002; 8:15-20.
18. Cackovic M. The role of haematopoietic growth factors in the treatment of dislipemias. *Blood* 2005; 78:1152–97.
19. Matsuno J. Propolis. Its pharmacology and therapeutic effect. Tokyo: Editorial. Lyon; 2003.p.60-64.
20. Barreto J. Manipulación dietética, hemostasia y ateromatosis. *Rev. Cub. Aliment y Nut* 2003, 13 (1):51-8.
21. Rodríguez A. Radicales libres del oxígeno y su relación con la peroxidación de lípidos y su ingestión dietética. *Rev. Cub. Aliment. y Nut* 2004; 14 (1): 22-4.
22. Vila J. Utilización de ácidos grasos insaturados omega 3 y 6 como antiagregantes plaquetarios. *Rev. Cub. Cardiol* 2003; 15 (2): 53-7.
23. Murria H. Haemostatic parameter in venous blood. *Dic. Lab. Medica* 2003; 8:15–20.
24. Fernández O. Factores de riesgo de hipercoagulabilidad. *Rev. Cub. Cardiol* 2002; 18 (1): 13-16.
25. Ministerio de Salud Pública. Formulario Nacional de Medicamentos. Centro para el desarrollo de la farmacoepidemiología. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2003.p.280.
26. Mora P. Empleo de propóleos y pólenes para mejorar el perfil hemodinámico. *Rev. Cub. Cardiol.* 2004; 12 (2):25-30.

Recibido: 17 de junio de 2006

Aprobado: 18 de mayo de 2007

Dra. Elsie González Vidal. Especialista de I Grado en Bioquímica Clínica. Instituto Superior de Ciencias Médicas "Carlos J. Finlay". Camagüey.