

Superficies biológicas y activación de la coagulación

En condiciones normales, la sangre entra en contacto con un endotelio sano con propiedades anticoagulantes y antitrombóticas, los elementos sanguíneos circulan libremente sin adherirse al endotelio. El uso de un dispositivo cardiovascular representa la introducción de una superficie extraña en la circulación, con propiedades distintas a las del endotelio sano. Las interacciones de este material con la sangre desencadenan una compleja serie de eventos entre las proteínas, las plaquetas, la cascada de la coagulación, el sistema del complemento y los leucocitos.

La trombosis de válvulas protésicas es un fenómeno multifactorial complejo. De acuerdo con los principios de la tríada de Virchow, los 3 mecanismos principales de formación de trombos endovasculares implican factores relacionados con la superficie, la hemodinamia y la hemostasia. En cuanto a los eventos relacionados con la superficie:

- La rápida adsorción superficial de proteínas plasmáticas es el evento iniciador. Esta monocapa de proteínas modula las reacciones posteriores. La dinámica de la adsorción de proteínas está relacionada con las propiedades químicas y físicas, de la superficie y de las proteínas. La adsorción implica interacciones entre los grupos cargados en la interfaz proteína-superficie y/o cambios conformacionales en la estructura de la proteína. Es un proceso reversible, y la composición de monocapa cambia con el tiempo debido al efecto Vroman (las proteínas de mayor movilidad generalmente llegan primero y luego son reemplazadas por proteínas menos móviles que tienen una mayor afinidad por la superficie). El fibrinógeno es una de las primeras proteínas plasmáticas en depositarse en superficies extrañas y pronto se reemplaza con componentes del sistema de contacto. Otras proteínas adhesivas, como la fibronectina y el factor von Willebrand (vWF), también se adsorben en la superficie.

- Esto media la adhesión, activación y posterior agregación plaquetaria. Las plaquetas adherentes se activan y liberan tromboxano A₂, difosfato de adenosina (ADP) y otros agonistas. Esto conduce a la formación de trombos plaquetarios, y el consumo continuo de plaquetas circulantes. La superficie de las plaquetas activadas acelera la cascada de coagulación y junto con el sistema del complemento interactúan sinérgicamente para inducir la formación de trombos.

- Los componentes del sistema de contacto se adsorben y se activan desencadenando la generación de trombina, que a su vez promueve la activación plaquetaria y del complemento.

- Las superficies extrañas promueven la activación del complemento a través de las vías clásica y alternativa.
- También se produce la adhesión y activación de los leucocitos, que junto con el complemento generan respuesta inflamatoria y colaboran con la formación de fibrina. Su adhesión a los biomateriales está mediada por diferentes factores, siendo las proteínas adsorbidas (fibrinógeno, fibronectina e iC3b) y las plaquetas adherentes (a través de la interacción entre P-selectina y CD11b) de importancia primordial.

Cada componente está asociado con una escala de tiempo diferente. La adsorción de proteínas y la activación del Factor XII se produce unos segundos después del contacto sangre-superficie extraña, produciendo bajos niveles de trombina. La activación plaquetaria ocurre en minutos creando la superficie de fosfolípidos requerida para el ensamblaje de las enzimas de coagulación unidas a las plaquetas y la producción de trombina suficiente para causar una formación sustancial de fibrina. La activación de leucocitos (mediante regulación positiva a través de CD11b) también ocurre en minutos, lo que lleva a la adhesión, mientras que la expresión de factor tisular se produce durante horas. La activación del complemento ocurre en todas estas escalas de tiempo, pero no está claro si es el prelude de la activación de leucocitos y / o la activación de plaquetas. La interacción entre estos componentes variará dependiendo de la escala de tiempo de la situación.