

REVISTA

ORGANO OFICIAL DEL COLEGIO MEDICO DE LA PAZ

EDITORIAL

INVESTIGACIÓN

- TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR EN EL CORAZÓN PULMONAR CRÓNICO DESCOMPENSADO EN LA ALTURA CON SILDENAFIL (3.600M.) FRECUENCIA DE LOS TUMORES MALIGNOS DEL APARATO GENIT
- MASCULINO EN EL HOSPITAL DE CLINICAS LA PAZ HACIA UN SISTEMA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA CON CARPETAS
- INCIDENCIA Y CARACTERISTICAS CLINICAS DEL CANCER COLORRECTAL EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS POR ANATOMIA PATOLOGICA

- UN CASO DE PIONEUMOTORAX AGUDO ENQUISTADO TUBERCULOSO
- MIOMA UTERINO GIGANTE. HOSPITAL MATERNO INFANTIL LOS ANDES
- RETINOSQUISIS JUVENIL LIGADA A "X"
 FRACTURA DE BASE DE CRANEO COMPLICADA CON HEMORRAGIA INTRACEREBRAL Y MENINGITIS POR TRAUMA Y MECANISMO POCO USUAL

- REVISION ACTUALIZACIÓN
 PROCEDIMIENTOS BASICOS DE CONTROL DE CALIDAD EN MAMOGRAFÍA
 HOSPITAL DE CLÍNICAS "UNIDAD DE IMAGENOLOGIA"
- CONCEPTOS BÁSICOS PARA EL DIAGNOSTICO CORRECTO Y TRATAMIENTO EFECTIVO DE LOS TUMORES OSEOS BOLIVIA: RESCATANDO HERRAMIENTAS PARA EL ABORDAJE DE LAS
- **ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES (ENT)**

SECCIÓN CULTURAL

- INTRODUCCION
- SEMBLANZA MEDICA
- **ANECDOTARIO**
- REGLAMENTO INTERNO DE LA REVISTA MEDICA REQUISITOS PARA LA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS

Volumen 11 Nº 3 Septiembre - Diciembre 2005

A. Rodríguez, L.Güillon, L. Drouet, A. Quiroga M.

INSTITUTO BOLIVIANO DE ALTURA (IBBA Lab. Hematología)
INSTITUTO NACIONAL DE TÓRAX (Lab. Hematología, Med. Transfusional)

COMUNICACIÓN

CÉLULAS ENDOTELIALES Y TROMBOSIS EN LA ALTURA

RESUMEN

Es bastante conocido que la hipoxia crónica produce reacciones tanto Biológicas como Fisiológicas. En estudios sobre la fisiología de la coagulación se han observado actividades diferentes sobre este mecanismo en la altura con relación a nivel del mar.

Las células endoteliales obtenidas del cordón umbilical desarrollan una actitud particular sobre la FIBRINOLISIS cuando el valor del tPA se halla bastante elevado en 195 mg %, produciendo una lisis del coagulo muy acelerado, además el factor Von Wíllebrand alcanza una cifra de 69 mg% una actividad también importante sobre la función plaquetaría y los factores trombogénicos.

Este mecanismo así demostrado nos obliga a realizar más estudios sobre cultivos de células endoteliales del cordón umbilical, estudios que nos aproximarán a explicar la lisis acelerada y la funcionalidad de las plaquetas en condiciones dehipoagregabilidad en los habitantes nativos de la altura, en quienes por estudios anteriores las células endoteliales liberan factores que desempeñan un rol importante en la formación o ausencia de Trombosis con relación a los habitantes del nivel del mar.

PALABRAS CLAVES: Células Endoteliales, Hipoxia, Coagulación y Plaquetas, Fibrinolisis y Trombosis.

INTRODUCCIÓN

Durante mucho tiempo, el endotelio vascular fue considerado como una simple capa hemocompatible, separando la sangre y sus elementos figurados de los demás tejidos que los rodean; trabajos en estos últimos años están demostrando que elendotelio vascular desempeña un papel importante en los numerosos procesos fisiológicos como respuesta a la trombosis, su situación estratégica de las células endoteliales le confiere una particularidad en la regulación de la "Hemostasía", En efecto, las células endoteliales también participan en la actividad plaquetaria, metabolizando las prostaglandinas, potentes antiagregantes plaquetarios.

Otra particularidad de las células endoteliales es sintetizar y secretar el factor Von Willebrand (VWF) proteína participante en la hemostasía primaria, regulando la generación de la Trombina a través del sistema de la proteína C y la proteínas y la Trombomodílina, también participa en la formación del complejo Trombina - Antitrombina III. Finalmente, las células endoteliales regulan el sistema Fibrinolítico, sintetizado y secretando activadores titulares del plasminógeno (tPA, üroquinasa) y sus inhibidores PAI.

En la literatura médica está reconocida la baja frecuencia de trombosis en la altura, posiblemente atribuido al consumo de coca o bién se trataría de una participación genética, éstos son aspectos importantes que podrán explicarse con el comportamiento de las células endoteliales como componente principal en la Hemostasia.

MARCO TEÓRICO

Patológicamente las Trombosis son de dos clases: Arteriales y Venosas, diferenciándose por su físiopatología. Las trombosis arteriales se desarrollan por precipitación donde toman su parte la pared lesionada del endotelio, la adhesión y agregación plaquetaria desencadenándose el mecanismo de la coagulación, generando la transformación del Fibrinógeno en Fibrina para estabilizar el Trombus que en algún momento puede convertirse en trombo ocluyente con una zona de anclaje firme.

La Trombosis venosa o por coagulación súbita de la columna sanguínea, se produce por estasis sanguíneo intravascular que depende de la hipercoagulabilidad y la activida fibrinolítica, no tiene una formación característica generalmente ocluye completamente el diámetro vascular, no se adhiere firmemente a la pared puediendo ocurrir su desprendimiento con peligro de embolia. Estas trombosis son bastante frecuentes con relación a las Trombosis Arteriales. En ciudades de alturas elevadas donde la hipoxia del medio ambiente es permanente se produce estimulación de la eritropoyetina en un lapso de tiempo de 2 a 3 horas y al cabo de 5 a 6 días mayor producción de glóbulos rojos en médula osea ocasionando una Eritrocitosis Fisiológica, con lo que se aumenta la viscosidad de la sangre y lentificandose la circulación, factores que favorecen la liberación de activadores de la coagulación y las plaquetas, los microtrombos formados en estas circunstancias son lizados por el sistema fibrinolítico constantemente estimulado por la hipoxia.

OBJETIVO

Se trata de compara la reactividad de las

células endoteliales del nivel del mar y de la altura (grandes alturas como la ciudad de La Paz 3.600 msnm) en condiciones de hipoxia y después de ser estimuladas por la Trombina.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se obtuvieron células endoteliales provenientes de la vena del cordón umbilical, proporcionado en la Maternidad del Hospital de la Mujer de la ciudad de La Paz. Las células desprendidas con colagenasa (Boehringer) y cultivas en cajas Petri de 10 x 35 mm (ébstar) en un medio de cultivo MI99 más 20% de VWF (suero vacuno fetal) colocado en una incubadora a 37a C con 5% de CO2.

La dosificación del VWF y tPA se realizaron en el sobrenadante que se recupera cada 24 horas. Cuando se produce proliferación celular se añade Trombina dentro de las cajas de cultivo Petri y 24 horas después se realiza otro dosaje del VWF y tPA lo que nos permitió comparar con las células endoteliales provenientes de FRANCIA que se obtuvieron también de la vena del cordón umbilical y cultivas de la misma forma que se realizaron en el IBBA. Este material de investigación fue transportado congelado a la ciudad de La Paz y colocadas en cultivo, una vez descongeladas las células Francesas, se dosificó del sobrenandante el VWF y tPA en las mismas condiciones que se realizaron en las células de la altura.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Realizados los estudios en la altura y la costa se verificó una sustancial diferencia de la frecuencia de Trombosis a estas alturas. Lo que podría considerarse esta clara diferencia en la actividad de las células ándoteliales de la altura, con los procesos biológicos observados a nivel del mar.

El factor Von Willebrand necesaria para la adhesión plaquetaria después de la fase inicial de la constitución del Trombo. Así como el tPA del sistema fibrinolítico que destruyen los trombos en formación, son secretados en cantidades diferentes.

Una observación bastante clara es que las Células Endotelíales de la altura secretan menor cantidad de factor Von Willebrand 69% junto a un tPA de 195 mg%, que las secretadas por las Células Endoteliales del nivel del mar, demostrándose de esta manera que las secreciones son diferentes después de la estimulación con Trombina que es un poderoso estimulador de las Células Endoteliales.

BIBLIOGRAFÍA

- 1. Michel R. Boisseau, Role des leococytes dans rischemie et la Thrombose SVT. 1992,1:49-55.
- Jan Hendrick Reinders, Philip G. de Groot, Jan I. Dbona. Jan A Van Mourik. Storage and secretion ofvon wülebrand factor by endotiielial cells. Haemostasis 1988, 18: 246-261.
- 3. Zaveiro M. Ruggeri and Jeny Ware The

- stmcture and fimction ofvon willebrand factor. Tromb haemostas 1992,67: 594-599.
- 4. Ene A.Jaffe, Ralph L.Nachman, Carl G.Becker, C. Richard Minick.
- Culture of human endofhelial cells derived fi" om umbilical vems4dentification By morphologic and immunologíc criteria J. Clin invest 1973, 52:2745-2756.
- F.Booth M.J.Allington and SA. Ceder-Holm-Williams. An in vitro model for the study ofacute reléase ofvon willebrand factor from Human endothelial cells.Bt.J.Haematol.1987; 67: 71-78.
- Peter P. Naworth and David M.Stem. Modulation ofendotiielial cell hemostatic properties by tumor necrosis factor. J.Exp.Med. 1986,163: 740-745.
- Luis Felipe Fajardo. Special Report ,the complexity ofendotelial cells. AJCP. Vol.92, N° 2,1989: 241-247.

Resultados cultivo de células en Cordón Umbilical (Hospital de la Mujer)

Número de estudios	tPA mg%	F.VW
15	195+25	69-4