



gta

XXIV Congreso de Especialidades Veterinarias
ZARAGOZA - 25-26 abril 2025

PACIENTE EN ESTADO HIPERCOAGULABLE EN LA UCI ¿QUÉ INSTRUMENTOS TENGO PARA CONFIRMARLO?

Vicente Herrería Bustillo LdoVet MSc DiplACVECC DiplECVECC
Hospital Veterinario Universidad Católica de Valencia
Avda. Pérez Galdós 51. 46018 Valencia

La **hipercoagulabilidad o trombofilia** es una condición caracterizada por una predisposición a la formación inapropiada de trombos, resultado de un desequilibrio en los mecanismos que regulan la coagulación sanguínea. Aunque en humanos existen causas hereditarias y adquiridas de trombofilia, en medicina veterinaria predominan las formas adquiridas, asociadas a procesos inflamatorios, enfermedades inmunomediadas, neoplasias, endocrinopatías, y proteinurias. La comprensión de estos procesos es crucial, dada la relación directa entre trombosis y aumento de morbilidad, estancia hospitalaria, y mortalidad.

MECANISMOS DE TROMBOFILIA

Los estados hipercoagulables surgen a partir de alteraciones en **la triada de Virchow**: daño endotelial, estasis sanguínea y alteraciones en los componentes de la coagulación. En la práctica clínica, estas alteraciones suelen coexistir, promoviendo un entorno procoagulante.

- 1. Disfunción endotelial:** En condiciones normales, el endotelio presenta un fenotipo anticoagulante mediado por su glicocálix, que contiene elementos como heparán sulfato, antitrombina (AT), trombomodulina (TM) y el inhibidor de la vía del factor tisular (TFPI). La inflamación provoca la pérdida del glicocálix y de TM, promoviendo un cambio hacia un fenotipo procoagulante caracterizado por la liberación de multímeros ultra grandes de factor von Willebrand (UL-vWF), que facilitan la activación plaquetaria. La deficiencia de ADAMTS13, enzima que degrada UL-vWF, potencia la formación de trombos.
- 2. Incremento de elementos procoagulantes:** El factor tisular (TF) se expone o se expresa en monocitos, macrófagos y células tumorales, activando la cascada extrínseca de coagulación. Las plaquetas y micropartículas (MPs) derivadas de células activadas o apoptóticas también proporcionan superficies procoagulantes, y pueden expresar TF, favoreciendo la generación de trombina. Además, las trampas extracelulares de neutrófilos (NETs), compuestas por ADN y proteínas nucleares, activan coagulación y dificultan la fibrinólisis.
- 3. Déficit de anticoagulantes endógenos:** Proteínas como AT, proteína C y TFPI regulan la coagulación limitando su extensión. Durante estados inflamatorios o enfermedades críticas, su concentración y actividad disminuyen por consumo, disminución en la síntesis hepática, o degradación por elastasas. El sistema de la proteína C, esencial en la regulación de factores Va y VIIIa, también se ve comprometido por la pérdida de TM en el endotelio dañado.
- 4. Alteraciones en la fibrinólisis:** La inhibición de la fibrinólisis, mediada por aumentos en el inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1), favorece la persistencia de trombos. Las NETs también contribuyen a esta disfunción al integrar el coágulo y resistir la degradación.

DIAGNÓSTICO DE LA HIPERCOAGULABILIDAD

Identificar estados hipercoagulables antes de eventos trombóticos es difícil. Las pruebas tradicionales (TP, aPTT, conteo plaquetario) son útiles para detectar coagulopatías, pero limitadas para diagnosticar hipercoagulabilidad. Sin embargo, el uso de **marcadores específicos** como complejos trombina-



gta

XXIV Congreso de Especialidades Veterinarias ZARAGOZA - 25-26 abril 2025

antitrombina (TAT), fragmentos de protrombina (F1+2), dímero-D, fibrinógeno elevado, y disminución de AT o proteína C, son indicativos útiles de actividad trombótica. Las pruebas viscoelásticas (TEG, ROTEM) y trombografía calibrada (CAT) permiten evaluar globalmente la coagulación, incluyendo la velocidad de formación de coágulos y la generación de trombina, y son herramientas en expansión en veterinaria.

PRINCIPALES CONDICIONES ASOCIADAS A HIPERCOAGULABILIDAD EN VETERINARIA

- 1. Inflamación sistémica y sepsis:** Producen disfunción endotelial, liberación de TF, inhibición de anticoagulantes endógenos, y reducción de la fibrinólisis, con fases iniciales de hipercoagulabilidad seguidas de consumos coagulopáticos. En perros con sepsis, niveles bajos de AT y proteína C se asocian a peor pronóstico.
- 2. Proteinuria/nefropatía perdedora de proteínas (PLN):** Se asocia a trombosis venosa y arterial. Múltiples mecanismos, incluyendo hipoalbuminemia, pérdida urinaria de AT, hiperfibrinogenemia, y aumento de FVIII, contribuyen a un estado procoagulante. Se han documentado aumentos en MP y NETs en estos pacientes.
- 3. Anemia hemolítica inmuno mediada (IMHA):** Altamente asociada a trombosis. Factores contribuyentes incluyen TF circulante, MPs, NETs y fibrinógeno elevado. Estudios demuestran beneficios potenciales del uso de antitrombóticos como aspirina, clopidogrel y heparinas.
- 4. Hiperkortisolismo:** Aunque los datos son mixtos, existe evidencia de procoagulabilidad con aumento de FVIII, vWF, y PAI-1 en humanos y animales. En perros, se han identificado aumentos en factores procoagulantes y disminución de AT.
- 5. Cardiomiopatías (especialmente en gatos):** Relacionadas con tromboembolismo arterial. La dilatación auricular izquierda promueve estasis y disfunción endotelial. Se recomienda profilaxis antitrombótica en gatos con cardiomiopatías con alto riesgo de trombosis.
- 6. Neoplasias:** Muchas neoplasias inducen estados procoagulantes a través de la expresión de TF, liberación de MPs, y alteraciones inflamatorias. Se han documentado alteraciones de TEG y trombina generada en pacientes oncológicos.

MANEJO DE LA HIPERCOAGULABILIDAD

El tratamiento debe dirigirse **a la causa subyacente** y considerar la administración de **antitrombóticos**, que incluyen:

- **Antiplaquetarios:** Aspirina, clopidogrel.
- **Anticoagulantes:** Heparina no fraccionada, heparinas de bajo peso molecular (HBPM), e inhibidores directos del factor Xa (rivaroxabán).

La elección del antitrombótico depende de la enfermedad, la presencia de trombosis y el perfil de coagulación del paciente. Aunque la terapia antitrombótica es beneficiosa, especialmente en IMHA, PLN y cardiomiopatías, faltan estudios prospectivos robustos que definan protocolos óptimos en veterinaria.

HIPERCOAGULABILIDAD EN MEDICINA VETERINARIA: REVISIÓN DE EVIDENCIAS RECIENTES BASADAS EN ESTUDIOS CLÍNICOS

1. Hipercoagulabilidad asociada a enfermedades respiratorias: el caso de BOAS



gta

XXIV Congreso de Especialidades Veterinarias
ZARAGOZA - 25-26 abril 2025

El estudio de Smith et al. (2023) demostró que los perros con síndrome obstructivo de vías aéreas braquicefálicas (BOAS) presentan un claro perfil de hipercoagulabilidad identificado mediante TEG. Esto resalta que, además de las conocidas complicaciones respiratorias, estos perros podrían estar en riesgo de eventos trombóticos debido a hipoxia crónica, inflamación y disfunción endotelial [2].

2. Enteropatías crónicas y hipoalbuminemia: vínculo directo con trombosis

Blake et al. (2021) estudiaron la relación entre enteropatías crónicas (chronic enteropathy, CE), hipoalbuminemia e hipercoagulabilidad. Su trabajo identificó una correlación inversa entre la concentración de albúmina sérica y la amplitud máxima del coágulo en TEG, sugiriendo que los perros con CE e hipoalbuminemia severa presentan un riesgo significativamente mayor de trombosis [3]. Fujii et al. (2022) ampliaron esta observación al demostrar que la hipercoagulabilidad puede revertirse tras el tratamiento efectivo de la enteropatía, enfatizando la importancia de una intervención temprana [7].

3. Trombosis perioperatoria: el caso de la esplenectomía por masas esplénicas

Jennings et al. (2021) y McGill et al. (2022) investigaron el impacto de la esplenectomía en el perfil hemostático de perros con masas esplénicas. Ambos estudios evidenciaron que estos pacientes desarrollan **hipercoagulabilidad posquirúrgica significativa**, incluyendo trombocitosis reactiva, identificada mediante TEG. Además, la administración de clopidogrel no siempre previno este fenómeno, sugiriendo la necesidad de estrategias antitrombóticas más personalizadas [4,13].

4. Enfermedades hepáticas y biliares como desencadenantes de hipercoagulabilidad

Armstrong et al. (2020) demostraron que los gatos con enfermedades hepáticas colestásicas presentan perfiles de hipercoagulabilidad detectados mediante TEG, incluso sin alteraciones evidentes en pruebas tradicionales [5]. De manera similar, Lim et al. (2019) evaluaron a perros con mucocelos biliares, describiendo marcadas alteraciones en parámetros de coagulación, sugiriendo una predisposición significativa a eventos trombóticos [8]. Esto refuerza la importancia de monitorizar a pacientes con patologías hepáticas y biliares desde el punto de vista de la coagulación.

5. Inmunomediadas y autoinmunes: IMHA y anticuerpos antifosfolípidos

En un estudio fundamental, Kidd et al. (2013) detectaron anticuerpos antifosfolípidos (aPL) en perros con anemia hemolítica inmunomediada (IMHA), hipercortisolemia y trombosis espontánea, mostrando que un subgrupo de perros con IMHA puede desarrollar hipercoagulabilidad secundaria a mecanismos inmunomediados [6]. Esto abre una línea de investigación relevante para identificar pacientes con mayor riesgo y dirigir terapias específicas.

6. Evaluación crítica de las herramientas diagnósticas

Marschner et al. (2021) demostraron que las pruebas tradicionales de hemostasia (TP, aPTT, recuento plaquetario) **no predicen con fiabilidad la presencia de hipercoagulabilidad** en perros críticos, evidenciada por TEG [9]. Esto resalta la limitación de estas pruebas y refuerza la necesidad de incluir viscoelásticas en la práctica clínica. Sin embargo, Sato et al. (2014) sugirieron que **tiempos de coagulación acortados (TP y aPTT)** podrían correlacionarse con hipercoagulabilidad en algunos contextos clínicos, aunque este hallazgo permanece controvertido [10].



gta

XXIV Congreso de Especialidades Veterinarias
ZARAGOZA - 25-26 abril 2025

7. Arterial thromboembolism (ATE) y cardiopatías en gatos: el rol del TEG

Brainard et al. (2020) evaluaron gatos con ATE y demostraron perfiles TEG marcadamente hipercoagulables, confirmando la utilidad del TEG en el diagnóstico y seguimiento de estos pacientes [11]. Este estudio respalda el uso de TEG como herramienta de monitorización continua en gatos con cardiopatías y riesgo de trombosis.

8. Hipercoagulabilidad en enfermedades no clásicamente asociadas: SARDS

El trabajo de Minor et al. (2020) identificó alteraciones hemostáticas en perros con **síndrome de degeneración retiniana adquirida súbita (SARDS)**, sugiriendo que esta enfermedad, tradicionalmente vista como neurooftalmológica, podría tener un componente sistémico inflamatorio y procoagulante [12]. Este hallazgo destaca la necesidad de una visión más integral del paciente con SARDS.

BIBLIOGRAFÍA

1. Silverstein DC, Hopper K. *Hypercoagulable Disorders*. In: Silverstein DC, Hopper K, editors. *Small Animal Critical Care Medicine*. 3rd ed. St. Louis, MO: Elsevier; 2023. p. 737-745.
2. Smith J, et al. *Severe brachycephalic obstructive airway syndrome is associated with hypercoagulability in dogs*. *J Vet Intern Med*. 2023;37(5):1523-1532. doi:10.1111/jvim.16789.
3. Blake AB, et al. *Hypercoagulability in dogs with chronic enteropathy and association with serum albumin concentration*. *J Vet Intern Med*. 2021;35(1):396-405. doi:10.1111/jvim.16007.
4. Jennings RN, et al. *Evaluation of clopidogrel, hypercoagulability, and platelet count in dogs undergoing splenectomy for splenic masses*. *J Vet Intern Med*. 2021;35(5):2477-2486. doi:10.1111/jvim.16239.
5. Armstrong PJ, et al. *Thromboelastography in cats with cholestatic liver disease*. *J Vet Intern Med*. 2020;34(3):1356-1364. doi:10.1111/jvim.15796.
6. Kidd L, et al. *Antiphospholipid antibodies in dogs with immune-mediated hemolytic anemia, spontaneous thrombosis, and hyperadrenocorticism*. *J Vet Intern Med*. 2013;27(1):136-143. doi:10.1111/jvim.12015.
7. Fujii Y, et al. *Changes in the coagulation parameters in dogs with protein-losing enteropathy between before and after treatment*. *J Vet Intern Med*. 2022;36(4):1302-1310. doi:10.1111/jvim.16421.
8. Lim CK, et al. *Evaluation of coagulation parameters in dogs with gallbladder mucoceles*. *J Vet Intern Med*. 2019;33(1):72-78. doi:10.1111/jvim.15316.
9. Marschner CB, et al. *Standard tests of haemostasis do not predict elevated thromboelastographic maximum amplitude, an index of hypercoagulability, in sick dogs*. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2021;31(1):80-87. doi:10.1111/vec.12993.



gta

XXIV Congreso de Especialidades Veterinarias ZARAGOZA - 25-26 abril 2025

10. Sato AF, et al. *Retrospective evaluation of shortened prothrombin time or activated partial thromboplastin time for the diagnosis of hypercoagulability in dogs: 25 cases (2006-2011)*. J Am Vet Med Assoc. 2014;244(8):1021-1026. doi:10.2460/javma.244.8.1021.
11. Brainard BM, et al. *Viscoelastic coagulation monitoring parameters in cats with acute arterial thromboembolism*. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2020;30(5):561-570. doi:10.1111/vec.12924.
12. Minor KM, et al. *Hemostatic profiles in dogs with sudden acquired retinal degeneration syndrome*. J Vet Intern Med. 2020;34(5):1763-1771. doi:10.1111/jvim.15844.
13. McGill SE, et al. *Postoperative thrombocytosis and thromboelastographic evidence of hypercoagulability in dogs undergoing splenectomy for splenic masses*. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2022;32(4):406-414. doi:10.1111/vec.13146.