

Capítulo 36

HEMOSTASIA Y COAGULACIÓN DE LA SANGRE

HEMOSTASIA: Prevención de la pérdida de la sangre.

1. Espasmo vascular.
2. Formación de tapón de plaquetas.
3. Formación de un coágulo.
4. Proliferación de tejido fibroso dentro del coágulo.

Constricción vascular

Inmediatamente después de que se corta o se rompe un vaso, el traumatismo de su pared provoca su contracción y reduce instantáneamente el flujo de sangre procedente del vaso roto.

La vasoconstricción es el resultado de la contracción miógena de los vasos sanguíneos iniciada por la lesión directa de la pared vascular.

En los vasos de menor calibre, las plaquetas se ocupan de la mayor parte de la vasoconstricción al liberar el vasoconstrictor *tromboxano A₂*

Características físicas y químicas de las plaquetas.

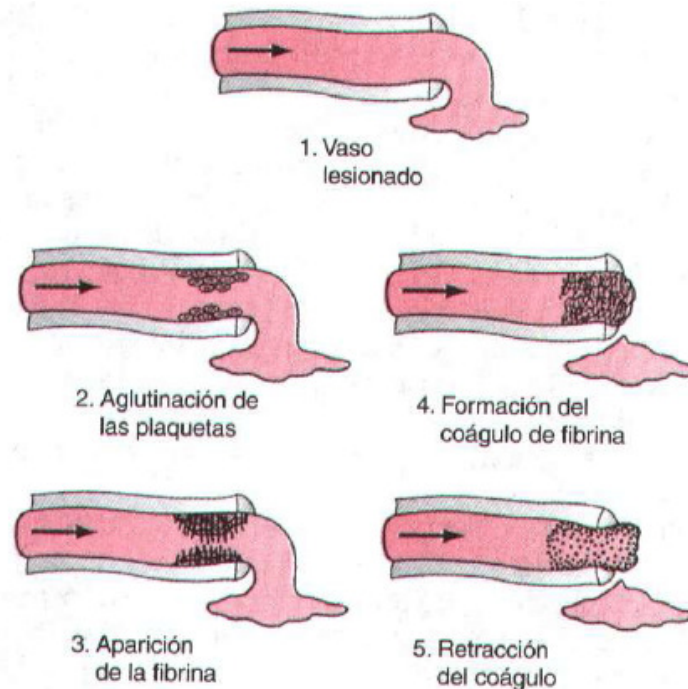
- Son discos redondos u ovalados de 1 a 4 micras de diámetro.
- Se forman en la médula ósea a partir de los megacariocitos.
- La concentración normal de plaquetas en sangre es de entre 150 000 y 300 000/mcilitro.
- Su membrana celular cuenta en su superficie con una cubierta de glucoproteínas. Además de que contiene grandes cantidades de fosfolípidos.
- Las plaquetas poseen una semivida en la sangre de 8 a 12 días.
- Se eliminan de la circulación principalmente por el sistema de macrófagos tisulares.
- Su citoplasma contiene factores activos tales como:
 - 1) Moléculas de actina, miosina y trombostenina.
 - 2) Restos del retículo endoplásmico y del aparato de Golgi.
 - 3) Mitocondrias y sistemas enzimáticos capaces de formar ATP y ADP.
 - 4) Sistemas enzimáticos que sintetizan prostanglandinas.
 - 5) Factor estabilizador de la fibrina.
 - 6) Factor de crecimiento.

TAPÓN DE PLAQUETAS

- Al entrar en contacto con una superficie que ha sufrido solución de la continuidad, cambian de inmediato: empiezan a hincharse, adoptan formas irregulares, se vuelven viscosas, se pegan a fibras de colágena.
- Secretan ADP → actúa en plaquetas vecinas para activarlas.
- Acumulación de plaquetas, y formación del tapón.
 - Este tapón es laxo.
 - Se forman hilos de fibrina que se unen a plaquetas. Forman un tapón firme y no movable.
 - *Importancia de plaquetas.*
 - Cuando hay taponamiento del vaso, sigue funcionando normalmente.
 - No ocurre así en la coagulación de la sangre.

COAGULACIÓN DEL VASO ROTO

- El coágulo se desarrolla de 15-20seg. → traumatismo intenso.
- De 1-2 minutos → si es pequeño.
- *Todo* el extremo lesionado se coagula de 3-6 min.
- En la colágena de la pared lesionada se adhieren: plaquetas, sustancia activadoras y proteínas.
- Después de 30-60 minutos el coágulo se retrae y esto cierra mas el vaso.



DISOLUCIÓN FIBROSA DEL COÁGULO SANGUÍNEO.

Puede seguir dos caminos:

- 1.- inactivado por fibroblastos a las pocas horas formarán tejido conectivo en el coágulo, y la organización completa del coágulo en tejido fibroso en 7-10 días.
- 2.- puede disolverse. Cuando el coágulo se escapa a los tejidos, sustancias del interior de estos, activan el mecanismo de disolución del coágulo.

MECANISMO DE COAGULACIÓN DE LA SANGRE

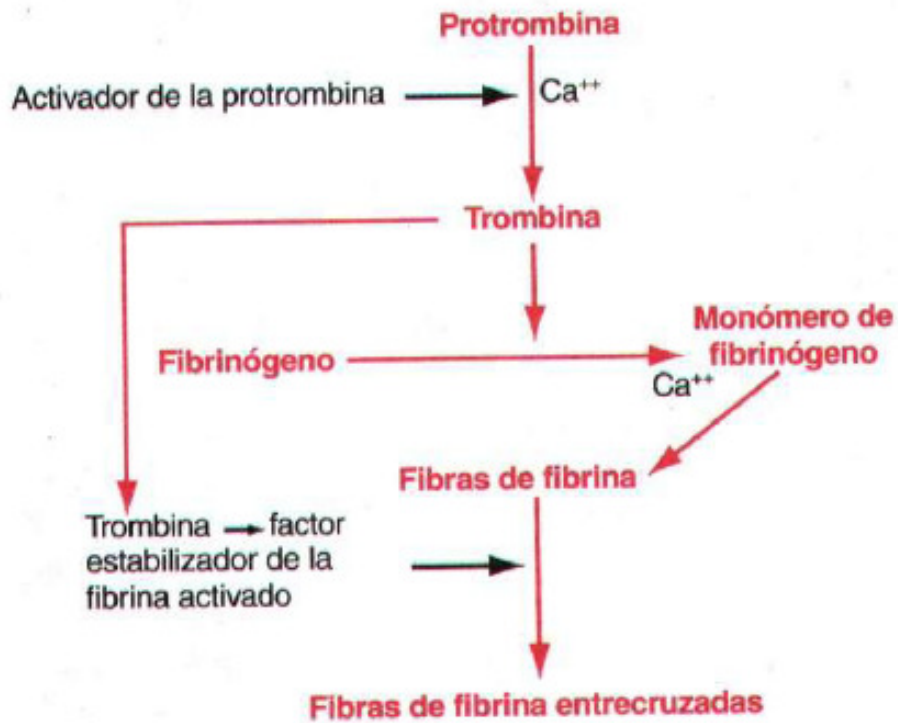
Proceso de cambiar el plasma líquido de la sangre, a un gel sólido mediante la conversión final de fibrinógeno.

Existen sustancias: *procoagulantes* y *anticoagulantes*.

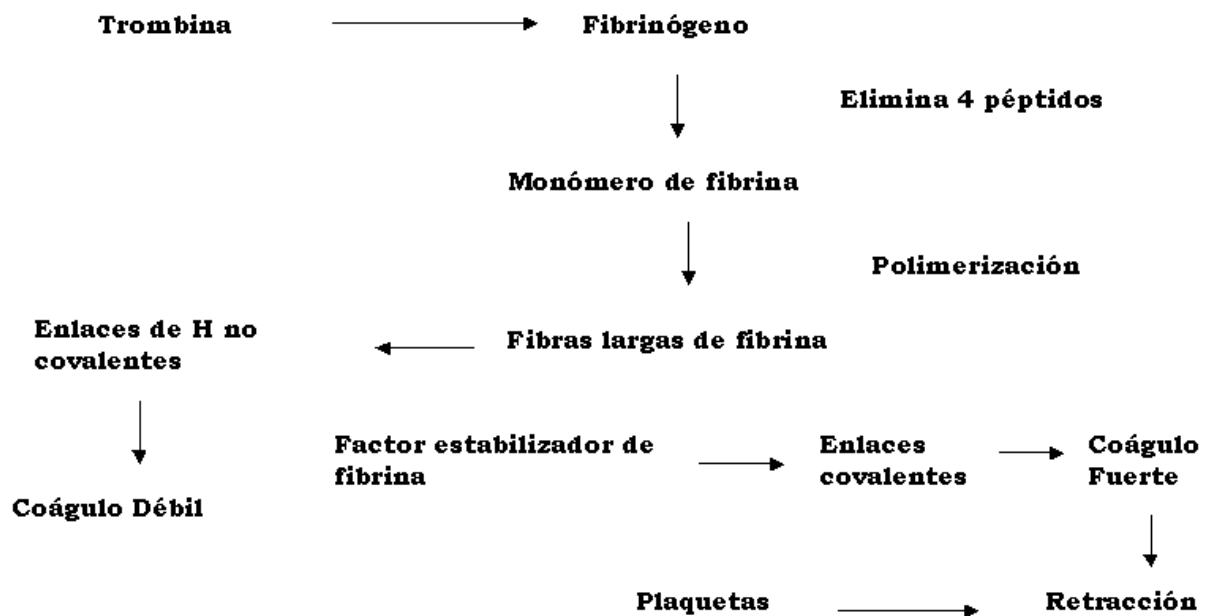
ETAPAS:

1. Se desencadena la "cascada de coagulación" (formación del activador de protombina).
2. Se cataliza protombina a trombina.
3. La trombina convierte fibrinógeno a fibrina.

Conversión de Protrombina a Trombina



Conversión de Fibrinógeno en Fibrina Formación del Coágulo



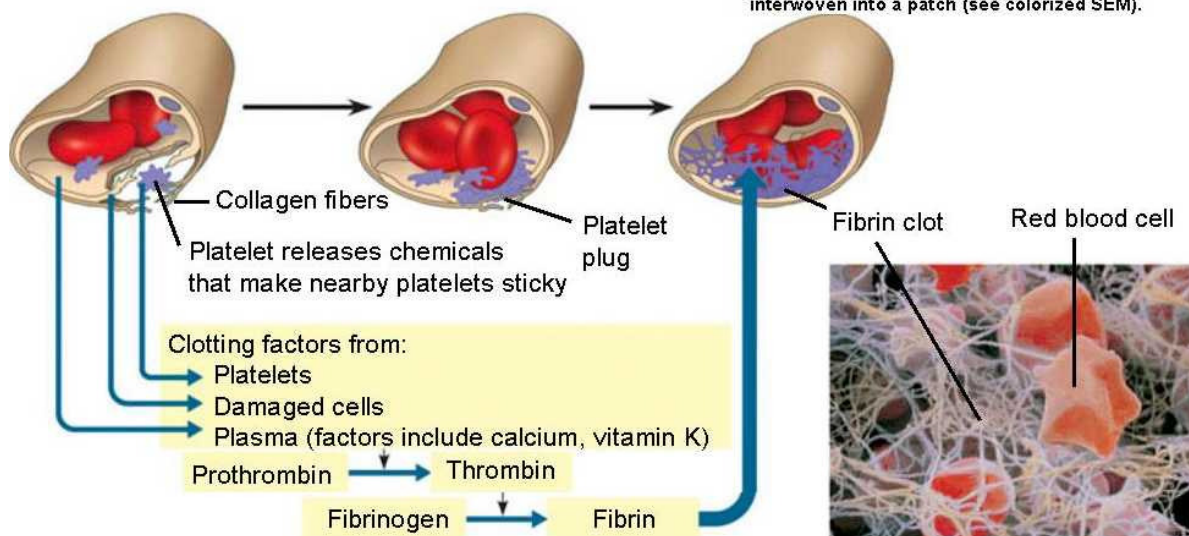
Factores de Coagulación de la Sangre y Sus Sinónimos

| FACTOR DE COAGULACION | SINONIMO |
|-----------------------|---|
| Fibrinógeno | Factor I |
| Protrombina | Factor II |
| Factor tisular | Factor III - Tromboplastina |
| Calcio | Factor IV |
| Factor V | Proacelerina |
| Factor VII | Proconvertina |
| Factor VIII | Antihemofílico |
| Factor IX | Componente tromboplastinico del plasma |
| Factor X | Factor Stuart |
| Factor XI | Antecedente tromboplastínico del plasma |
| Factor XII | Factor Hageman |
| Factor XIII | Factor estabilizador de la fibrina |
| Precalicroína | Factor Fletcher |

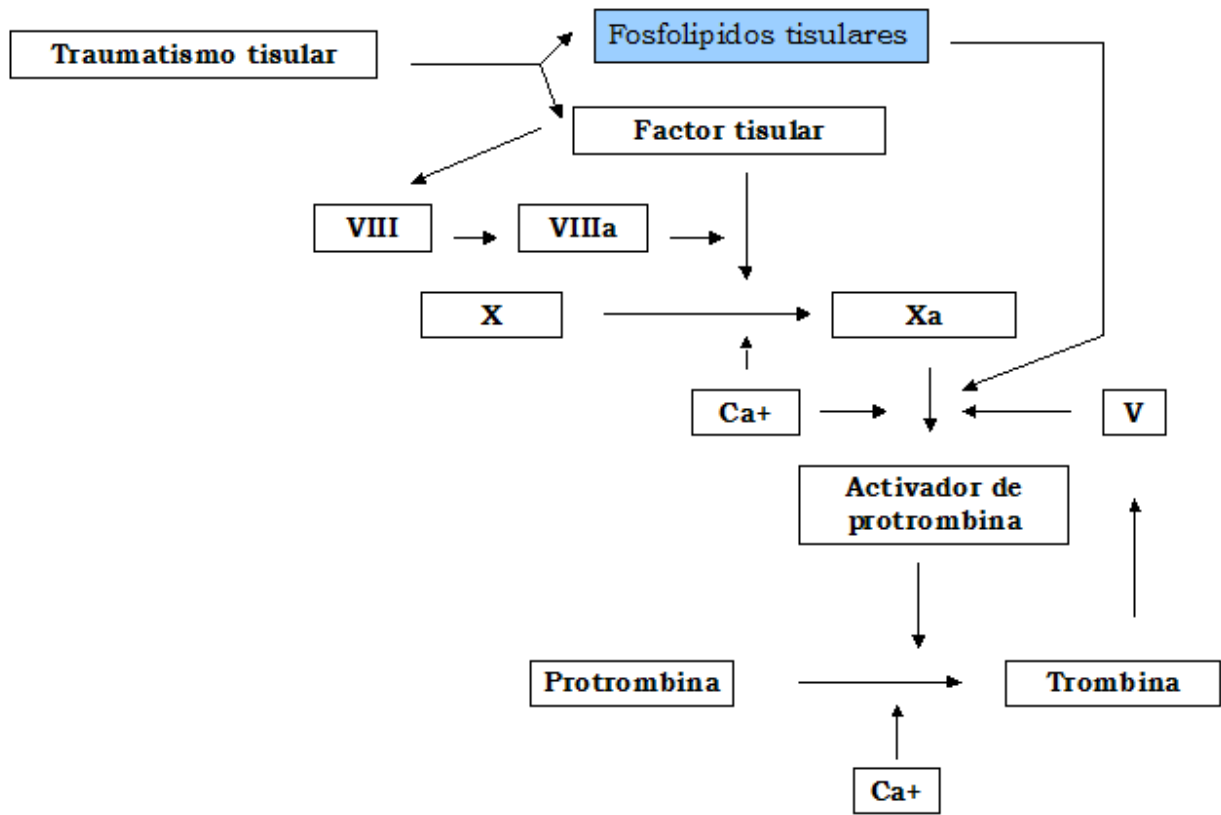
1 The clotting process begins when the endothelium of a vessel is damaged, exposing connective tissue in the vessel wall to blood. Platelets adhere to collagen fibers in the connective tissue and release a substance that makes nearby platelets sticky.

2 The platelets form a plug that provides emergency protection against blood loss.

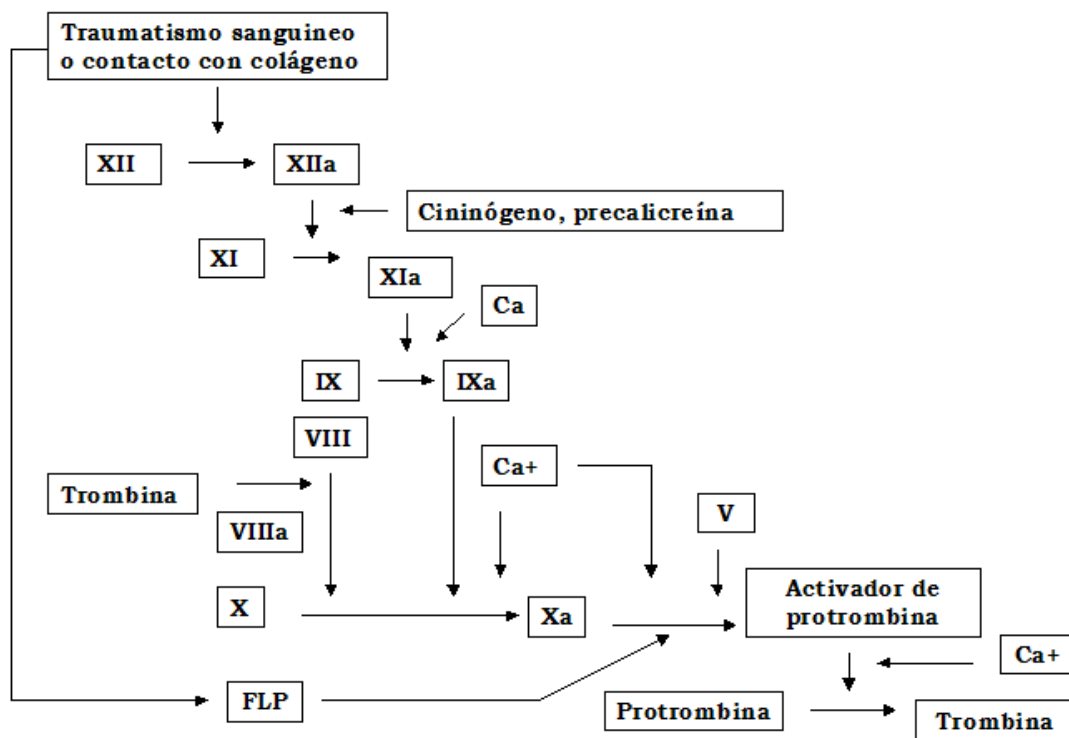
3 This seal is reinforced by a clot of fibrin when vessel damage is severe. Fibrin is formed via a multistep process: Clotting factors released from the clumped platelets or damaged cells mix with clotting factors in the plasma, forming an activation cascade that converts a plasma protein called prothrombin to its active form, thrombin. Thrombin itself is an enzyme that catalyzes the final step of the clotting process, the conversion of fibrinogen to fibrin. The threads of fibrin become interwoven into a patch (see colorized SEM).

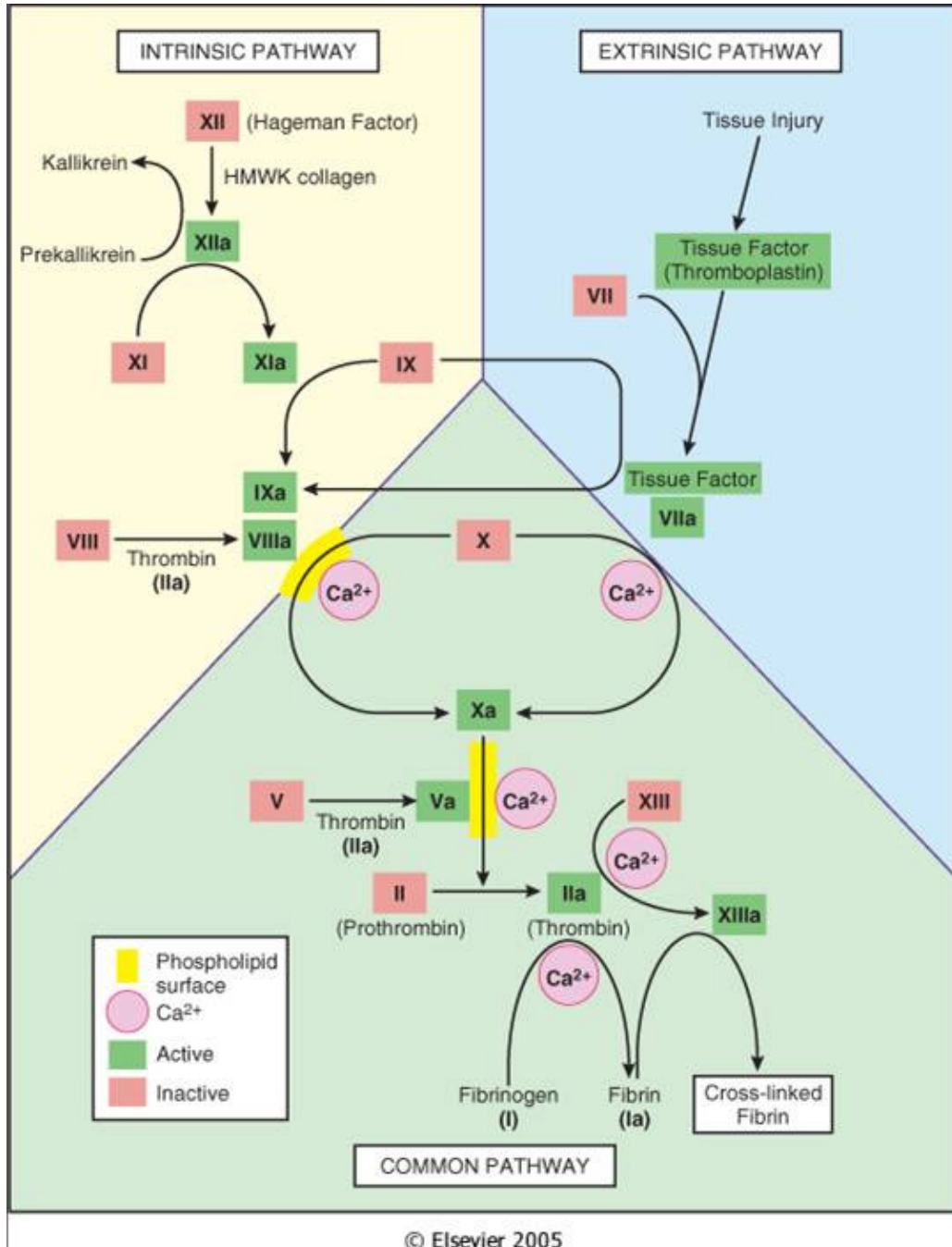


Vía Extrínseca



Vía Intrínseca





Prevención de la coagulación de la sangre en el sistema vascular normal: Anticoagulantes intravasculares.

Los factores más importantes que evitan la coagulación en el sistema vascular son:

- 1) La tersura de la superficie endotelial.
- 2) Una capa de glucocáliz.
- 3) Una proteína unida a la membrana endotelial, la trombomodulina.

El complejo trombomodulina-trombina también activa una proteína plasmática, *la proteína C*, que actúa como un anticoagulante al inactivar los factores V y VIII activados.

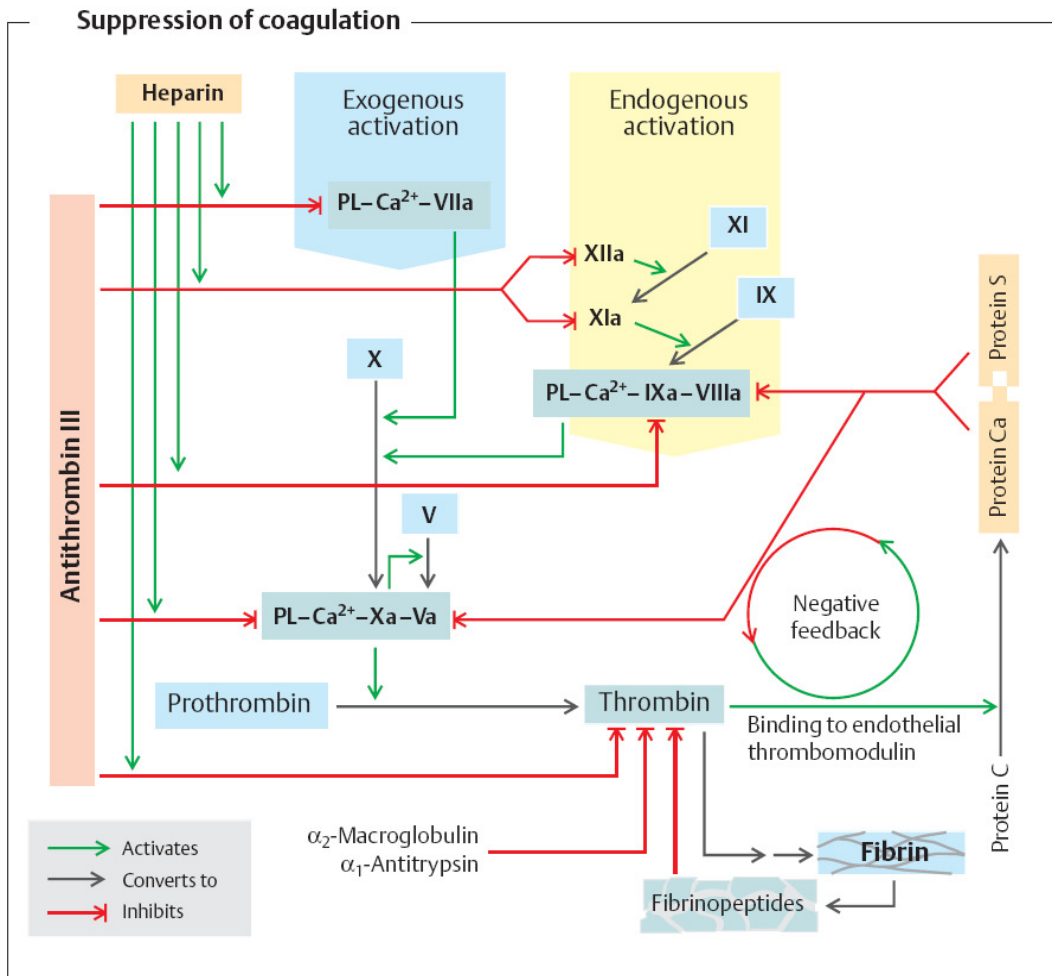
Acción antitrombinica de la fibrina y de la antitrombina III

Entre los anticoagulantes más importantes se encuentran los que eliminan la trombina de la sangre y los más potentes son:

- 1) Las fibras de fibrina
- 2) La antitrombina III o cofactor antitrombina-heparina.

Heparina. Es otro anticoagulante eficaz, carece casi por completo de propiedades anticoagulantes, pero cuando se combina con antitrombina III, ésta elimina trombina con una eficacia entre cien y mil veces mayor. Además el complejo heparina-antitrombina III elimina otros factores de la coagulación activados como son el XII, XI, IX y X.

Supresión de la Coagulación



Interpretación de las Pruebas de Coagulación

Interpretation of Clotting Test Results

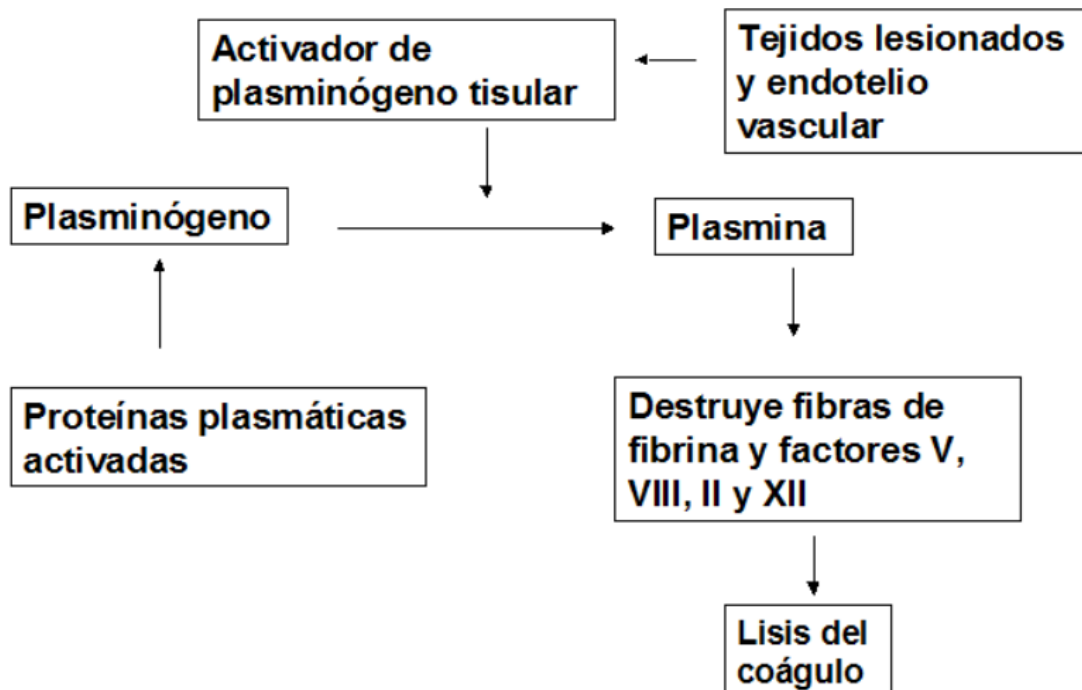
| Quick value | PTT | Thrombocyte count | Bleeding time | Probable causes of hemorrhagic diathesis (applied to moderate to severe disorders) |
|-------------|--------|-------------------|---------------|--|
| normal | normal | normal | normal | Vascular cause, factor XIII deficiency |
| ↓ | normal | normal | normal | Factor VII deficiency |
| normal | ↑ | normal | normal | Heparin administration, deficiency of factor VIII, IX, XI, XII, HMK or prekallikrein |
| normal | normal | ↓ | ↑ | Thrombocytopenia |
| ↓ | ↑ | normal | normal | Administration of coumarin derivatives, vitamin K deficiency, factors I, II, V, X deficiency |
| normal | ↑ | normal | ↑ | v. Willebrand's disease |
| ↓ | ↑ | ↓ | ↑ | Liver damage, consumption coagulopathy, sepsis |

(after E. Lechler)

↓ reduced ↑ prolonged

Photo : Siegenthaler W. Differentialdiagnose innerer Krankheiten. 17th ed. Stuttgart: Thieme; 1993.

Lisis del Coágulo



Trastornos que provocan un sangrado excesivo en los seres humanos,**1) La hemorragia causada por déficit de vitamina K.**

La vitamina K es necesaria para la síntesis hepática de cinco factores importantes de la coagulación: la protombina, el factor VIII, el factor IX, factor X y proteína C.

2) La hemofilia.

Es una enfermedad hemorrágica que en el 85% de los casos se debe a una anomalía o a un déficit de factor VIII y se le denomina hemofilia A o clásica y el otro 15% la tendencia hemorrágica obedece a un déficit del factor IX.

3) Trombocitopenia.

Se define como la presencia de una cantidad muy pequeña de plaquetas en el sistema circulatorio, la hemorragia no aparece hasta que el número de plaquetas disminuye por debajo de los 50 000/ μ L.

Procesos tromboembólicos del ser humano.

- *Trombo.* Todo coágulo anormal que aparece en un vaso sanguíneo.
- *Embolo.* Coágulo que fluye libremente en el flujo sanguíneo

Las causas de los procesos tromboembolíticos suelen ser: 1) toda rugosidad en la superficie endotelial de un vaso y 2) cuando la sangre fluye muy lentamente por los vasos sanguíneos.

Para el tratamiento de coágulos intravasculares se utilizan el t-PA que activa de forma eficaz al plasminógeno, que se convierte en plasmina y esta a su vez disuelve muchos coágulos intravasculares

Otra sustancia que activa el plasminógeno es la estreptocinasa y se utiliza para disolver coágulos de la arteria coronaria..

Anticoagulantes de uso clínico:

Los anticoagulantes más usados en la clínica son la heparina y las cumarinas.

- 1.- **Heparina.** la inyección de cantidades muy pequeñas de 0.5 a 1 mg/kg. aumenta el tiempo de coagulación de la sangre desde el valor normal de unos 6 minutos a 30 a más.. La heparina se destruye por una enzima de la sangre conocida como *heparinasa*.
- 2.- **Cumarinas.** La principal es la warfarina que cuando se administra disminuye la síntesis en el hígado de protrombina y de los factores VII, IX y X ya que esta ejerce un potente efecto depresor sobre la formación hepática de estos factores y compite con el efecto de la vitamina K.

PRUEBAS DE COAGULACION PRUEBAS DE COAGULACIÓN DE LA SANGRE:

TIEMPO DE HEMORRAGIA:

Una hemorragia dura de 1 a 6 minutos, dependiendo de la profundidad de la herida y del grado de hiperemia. La ausencia de varios factores de coagulación pueden prolongar el tiempo de hemorragia.

TIEMPO DE COAGULACIÓN:

El método que más se utiliza es recoger sangre en un tubo de ensayo de vidrio y se agita cada 30 segundos hasta que la sangre se coagule. El tiempo de coagulación normal será de 6 a 10 minutos. Interfiere el largo del tubo y la limpieza del mismo.

TIEMPO DE PROTROMBINA:

La sangre que se extrae del paciente se oxalata de inmediato (no paso de protrombina a trombina). La sangre oxalata se mezcla rápidamente con un gran exceso de iones de calcio y de factor tisular. El calcio anula el empleo del oxalato, y el factor tisular activa la reacción protrombina a trombina. A través de la vía de coagulación extrínseca. El tiempo necesario para que la coagulación tenga lugar se conoce como *tiempo de protrombina*.

TP (Tiempo de protrombina)

- Indica la rapidez de la formación del coágulo sanguíneo
- Evalúa la vía extrínseca
- Única prueba que mide el factor VII
- Valor normal 10 a 15 segundos

TPT (Tiempo de Tromboplastina Parcial)

- Evalúa la vía intrínseca
- Sensible a todos los factores excepto el VII
- Valor normal de 40 a 45 segundos.