



*OSCAR DE JESÚS GONZÁLEZ DEL CARPIO*

*7°SEMESTRE*

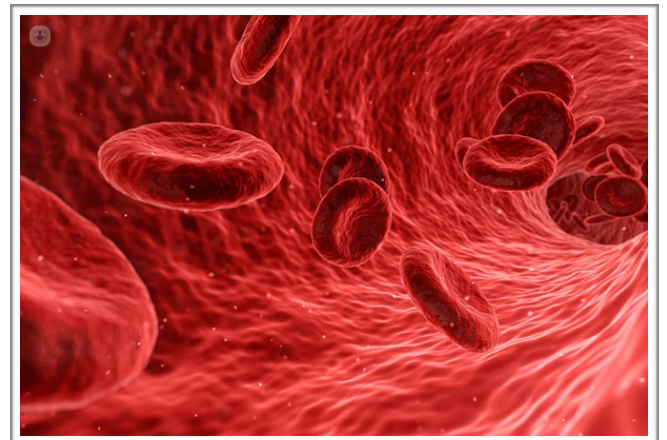
*DR.SAUL PERAZA MARÍN*

*CLÍNICAS PEDIÁTRICAS*

*MEDICINA HUMANA*

*UNIDAD 4*

## **“TRASTORNOS DE LA COAGULACIÓN”**





# TRASTORNOS DE LA COAGULACIÓN

## **1.- ¿QUÉ SE ENTIENDE POR HEMOSTASIA?**

Hemostasia se refiere a la detención del flujo sanguíneo. El proceso normal de la hemostasia se regula mediante una disposición compleja de activadores e inhibidores que mantienen la fluidez sanguínea y evitan que la sangre salga del compartimento vascular. La hemostasia es normal cuando sella un vaso sanguíneo para evitar la pérdida de sangre y la hemorragia. Es anómala cuando causa coagulación sanguínea inapropiada o cuando la coagulación es insuficiente para detener el flujo de sangre desde el compartimento vascular. ( Grossman, S. & Mattson, C. 2014. p.2142 )

Prevención de la pérdida de sangre. Siempre que se corta o se rompe un vaso, se llega a la hemostasia por varios mecanismos: 1) el espasmo vascular; 2) la formación de un tapón de plaquetas; 3) la formación de un coágulo sanguíneo como resultado de la coagulación sanguínea, y 4) la proliferación final de tejido fibroso en el coágulo sanguíneo para cerrar el agujero en el vaso de manera permanente. ( Hall, J. p. 1183 ).

## **2.- ¿CUÁLES SON LOS TRES COMPONENTES QUE INTERVIENEN EN UNA HEMOSTASIA EFECTIVA ?**

Los componentes principales del sistema hemostático que actúan de manera concertada son;

- 1) las plaquetas y otros elementos formes de la sangre como los monocitos y los eritrocitos
- 2) 2) las proteínas plasmáticas (factores de coagulación) y elementos fibrinolíticos e inhibidores
- 3) 3) la pared vascular.

## **3.- DIFERENCIE LOS CONCEPTOS DE HEMOSTASIA PRIMARIA Y SECUNDARIA**

**Hemostasia primaria;** Es el proceso de formación del tapón plaquetario iniciado ante una lesión vascular, llevándose a cabo una estrecha interacción entre el endotelio y la plaqueta. Normalmente las plaquetas no se adhieren al vaso sanguíneo; esto solo ocurre cuando existe lesión en el vaso sanguíneo y se expone la colágena del subendotelio, permitiendo así la activación de las plaquetas.

Así se sella la lesión de la pared y cede temporalmente la hemorragia.

**Hemostasia secundaria;** Es la interacción de las proteínas plasmáticas o factores de coagulación entre sí que se activan en una serie de reacciones en cascada conduciendo a la formación de fibrina. La fibrina formará una malla definitiva que reforzará al trombo plaquetario construyéndose finalmente un coágulo o trombo definitivo. Comprende la activación



del sistema de coagulación y de acuerdo con el modelo celular se divide en tres fases: iniciación, amplificación y propagación.

#### **4.- ¿CUÁLES SON LOS FACTORES DEPENDIENTES DE VITAMINA K?**

La Vitamina K está involucrada en la carboxilación de ciertos residuos glutámicos de proteínas que forman residuos gamma-carboxiglutamatos. Estos residuos modificados se sitúan dentro de los dominios específicos de la proteína llamados los dominios de Gla. Hasta el momento 14 proteínas humanas con dominio Gla han sido descubiertas y juegan un papel clave en la regulación de tres procesos fisiológicos.

Coagulación de la sangre: Protrombina (factor II), Factores VII, IX, X, proteína C, proteína S y proteína Z). Metabolismo Óseo: osteocalcina, también llamada proteína-Gla ósea, y proteína gla de la matriz(MGP).

#### **5.- ¿CÓMO ACTÚA LA VITAMINA K ?**

Los factores son dependientes de la vitamina K, ya que en el hígado sufren una  $\gamma$ - carboxilación enzimática post transcripcional, a través de un sistema acoplado al ciclo de óxido-reducción de la vitamina K. Esta carboxilación se produce en el residuo de ácido glutámico del extremo amino-terminal de la molécula. De esta manera, se forma una zona de carga negativa en la molécula (el dominio Gla) que permite la unión de la misma a los fosfolípidos aniónicos de las superficies celulares por medio de puentes de  $Ca^{++}$ , transformándose así en proteínas con capacidad funcional.

La vitamina K es un cofactor para la formación de residuos de ácido carboxiglutámico gamma en las proteínas de la coagulación. La glutamilcarboxilasa gamma dependiente de la vitamina K, la enzima que cataliza la reductasa de epóxido de vitamina K, regenera una menor cantidad de vitamina K. La warfarina bloquea la acción de la reductasa e inhibe en forma competitiva los efectos de la vitamina K.

#### **6.- ¿CÓMO SE ACTIVA EL FACTOR X ?**

El factor X es activado en la vía extrínseca por la participación del factor VII y del factor tisular. Este complejo lipoproteico del factor tisular forma complejos con el factor VII, y en presencia de los iones calcio, ejerce una acción enzimática sobre el factor X para formar el factor X activado (Xa).

En la vía intrínseca la activación del factor X se lleva a cabo por el factor IX activado actuando junto al factor VIII, los fósfolípidos plaquetarios y el factor 3 de las plaquetas traumatizadas activa al factor X.

#### **7.- ¿QUÉ ES EL FACTOR TISULAR?**



El factor tisular también denominado tromboplastina o factor III es una glicoproteína de membrana, presente en los fibroblastos de la pared de los vasos sanguíneos y en otras células por ejemplo los monocitos. En condiciones fisiológicas, el factor tisular está ausente en las células endoteliales y por tanto no expuesto al contacto con la sangre. Sin embargo, cuando se produce la rotura de un vaso sanguíneo, por ejemplo a consecuencia de una herida, el factor tisular de los fibroblastos entra en contacto con la sangre, y además se expresa en las células endoteliales y en los monocitos. El contacto del factor tisular con la sangre es el suceso que desencadena la cascada de coagulación por la vía extrínseca, un proceso mediante el cual el trombo o coágulo primario, formado por la agregación de las plaquetas sanguíneas y el fibrinógeno plasmático, se convierte en un coágulo secundario.

El factor tisular (FT) es un receptor de membrana con alta afinidad para el factor VII. La unión receptor-ligando se produce utilizando calcio como puente, y es un evento autocatalítico, que corta el Factor VII (proconvertina), en la coagulación in vivo, generando Factor III/Factor VII activado (convertina). Éste inicia la vía extrínseca de la coagulación.

### **8.- ¿CÓMO SE ACTIVA LA VÍA INTRÍNSECA DE LA COAGULACIÓN?**

Vía intrínseca de inicio de la coagulación

El segundo mecanismo para iniciar la formación del activador de la protrombina, y por tanto para iniciar la coagulación, empieza con el traumatismo de la sangre o la exposición de la sangre al colágeno a partir de una pared vascular sanguínea traumatizada.

1. El traumatismo sanguíneo produce: 1) la activación del factor XII, y 2) la liberación de los fosfolípidos plaquetarios. El traumatismo sanguíneo o la exposición de la sangre al colágeno de la pared vascular altera dos factores de la coagulación importantes en la sangre: el factor XII y las plaquetas. Cuando se altera el factor XII, por entrar en contacto con el colágeno o con una superficie humedecible como un cristal, adquiere una configuración molecular nueva que lo convierte en una enzima proteolítica llamada «factor XII activado». Simultáneamente, el trauma sanguíneo daña también las plaquetas debido a la adherencia al colágeno o a una superficie humedecible (o por otro tipo de trastorno), y esto libera los fosfolípidos plaquetarios que contienen la lipoproteína llamada factor plaquetario 3, que también participa en las siguientes reacciones de la coagulación.

2. Activación del factor XI. El factor XII activado actúa sobre el factor XI activándolo, lo que constituye el segundo paso de la vía intrínseca. Esta reacción requiere también cininógeno de alto peso molecular y se acelera con precalicreína.

3. Activación del factor IX mediante el factor XI activado. El factor XI activado actúa después sobre el factor IX para activarlo.



4. Activación del factor X: función del factor VIII. El factor IX activado actuando junto al factor VIII, los fosfolípidos plaquetarios y el factor 3 de las plaquetas traumatizadas activa al factor X. Está claro que cuando el factor VIII o las plaquetas escasean, este paso es deficiente.

5. Acción del factor X activado para formar el activador de la protrombina: función del factor V. Este paso en la vía intrínseca es el mismo que el último paso en la vía extrínseca. Es decir, el factor X activado se combina con el factor V y la plaqueta o los fosfolípidos del tejido para formar el complejo llamado activador de la protrombina. El activador de la protrombina inicia a su vez en algunos segundos la división de la protrombina para formar la trombina, poniendo de ese modo en funcionamiento el proceso final de la coagulación.

### **9.- ¿CUÁLES SON LAS CARACTERÍSTICAS FUNDAMENTALES DEL NUEVO MODELO DE LA COAGULACIÓN QUE LO DIFERENCIA DEL MODELO CLÁSICO?**

El modelo clásico de la coagulación fue descrito en 1964 por Davie y Ratnoff como dos secuencias de reacciones lineales e independientes entre sí, que culminaban en una vía final común con la activación del factor X. De acuerdo con este modelo, la activación de cualquiera de las dos vías resultaba en la producción de grandes cantidades de trombina y la subsecuente formación de fibrina.

El modelo fue muy útil al describir de forma organizada la interacción entre las proteínas con actividad pro-coagulante y probablemente siga encontrando utilidad al apoyar la evaluación de los tiempos globales de la coagulación.

Sin embargo, este modelo no es válido para explicar los mecanismos que llevan a la hemostasia *in vivo*; no le otorga importancia a cada uno de los complejos con actividad pro-coagulante; no considera la interacción del sistema con las células que participan en la coagulación; no considera las interacciones entre las dos vías de la coagulación y falla en explicar con detalle los aspectos fisiopatológicos del sistema hemostático.

**Nuevo modelo de la coagulación;** El aspecto más importante del modelo es considerar a las células como elementos esenciales en el proceso de formación del coágulo y demostrar que las superficies celulares poseen características especiales capaces de dirigir el proceso hemostático. La nueva teoría rompe así con el paradigma del modelo tradicional, según el cual, el papel de la célula era únicamente el de ofrecer una superficie portadora de fosfatidilserina donde los complejos procoagulantes podrían ser armados. El nuevo modelo, también hace énfasis en que la coagulación ocurre en tres fases, que ocurren simultáneamente en diferentes superficies celulares. La primera fase de iniciación ocurre en las células portadoras de factor tisular (subendotelial); en la fase de amplificación el sistema se prepara para la producción a gran escala de trombina y finalmente la tercera fase, de propagación, ocurre en la superficie plaquetaria y resulta en la producción de grandes cantidades de trombina.



10.- ¿Por que la sangre es líquida ?

Los mecanismos antitrombóticos fisiológicos actúan en forma concertada, en circunstancias normales, para evitar la coagulación. Tienen como finalidad conservar la fluidez de la sangre y limitar su coagulación a los sitios específicos de lesión vascular.

Las células endoteliales ejercen muchos efectos antitrombóticos; producen prostaciclina, óxido nítrico y ectoADPasa/CD39, que inhibe la unión, la secreción y la agregación plaquetarias. Las células de endotelio producen factores anticoagulantes que incluyen proteoglicanos como el heparano; antitrombina; inhibidor de la vía de TF, y trombomodulina. También activan mecanismos fibrinolíticos por medio de la producción del activador 1 de plasminógeno hístico, la urocinasa, el inhibidor del activador de plasminógeno y la anexina 2.

La antitrombina (o antitrombina III) es el principal inhibidor proteásico de trombina en el plasma y de los demás factores de coagulación. La inactivación de trombina por antitrombina, y de otros factores activados de coagulación, se realiza por mecanismos fisiológicos en las superficies vasculares, en las cuales están presentes glucosaminoglucanos, como los sulfatos de heparano, que catalizan estas reacciones.



## ***REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS***

Flores, O., Ramírez, K. Meza, J. & Nava, J.. (Diciembre 2014). Fisiología de la coagulación .  
Revista mexicana de anestesiología, 37 (2), pp. 382-386.

Guyton, A., Hall, J. (2016). Tratado de fisiología médica: células sanguíneas,  
inmunidad y coagulación sanguínea, (13a ed.). Mexico: Elsevier.

Longo,D.,Fauci,A.,Kasper,D.,Hauser,S.,Jameson,J.,MDJ.(2012).Harrison  
principios de medicina interna: Trastornos Hematológicos, 18a edición, Mexico, D.F. Mc  
Graw Hill.