

PRINCIPIOS BÁSICOS DE HEMOSTASIA y COAGULACION

Dr. Arturo M. Terrés Speziale

aterres@qualitat.cc

TERMINOLOGÍA

- Hemostasia
 - Mecanismo mediante el cual se mantiene la sangre fluida dentro del sistema vascular gracias a la interacción entre elementos celulares y proteínas plasmáticas.
- Coagulación
 - Serie de reacciones que conducen a la formación de un coágulo de fibrina en el sitio de lesión.
- Fibrinolisis
 - Serie de reacciones que llevan a la disolución del coágulo.

ELEMENTOS INVOLUCRADOS

Vascular

Celular : Plaquetas

Plasmáticos:

Factores de la coagulación

Activadores fibrinolíticos

Inhibidores

HEMOSTASIA

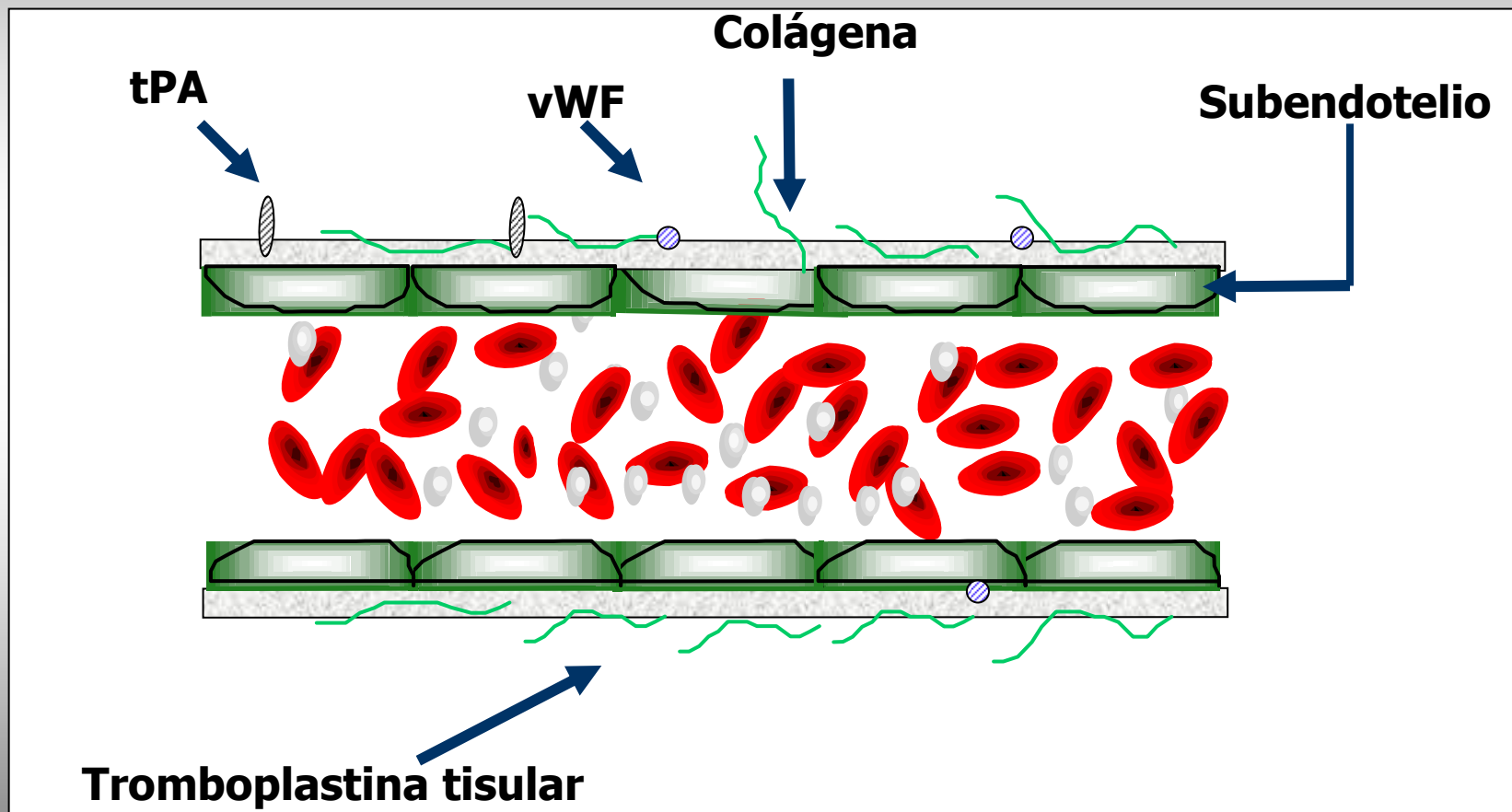
La Hemostasia se divide en dos partes:

HEMOSTASIA PRIMARIA Y HEMOSTASIA SECUNDARIA

Hemostasia primaria

- Depende del endotelio vascular: colágena, agonistas
- Depende de las plaquetas: glucoproteínas
- Depende de proteínas: FvW, adhesivas

Hemostasia primaria



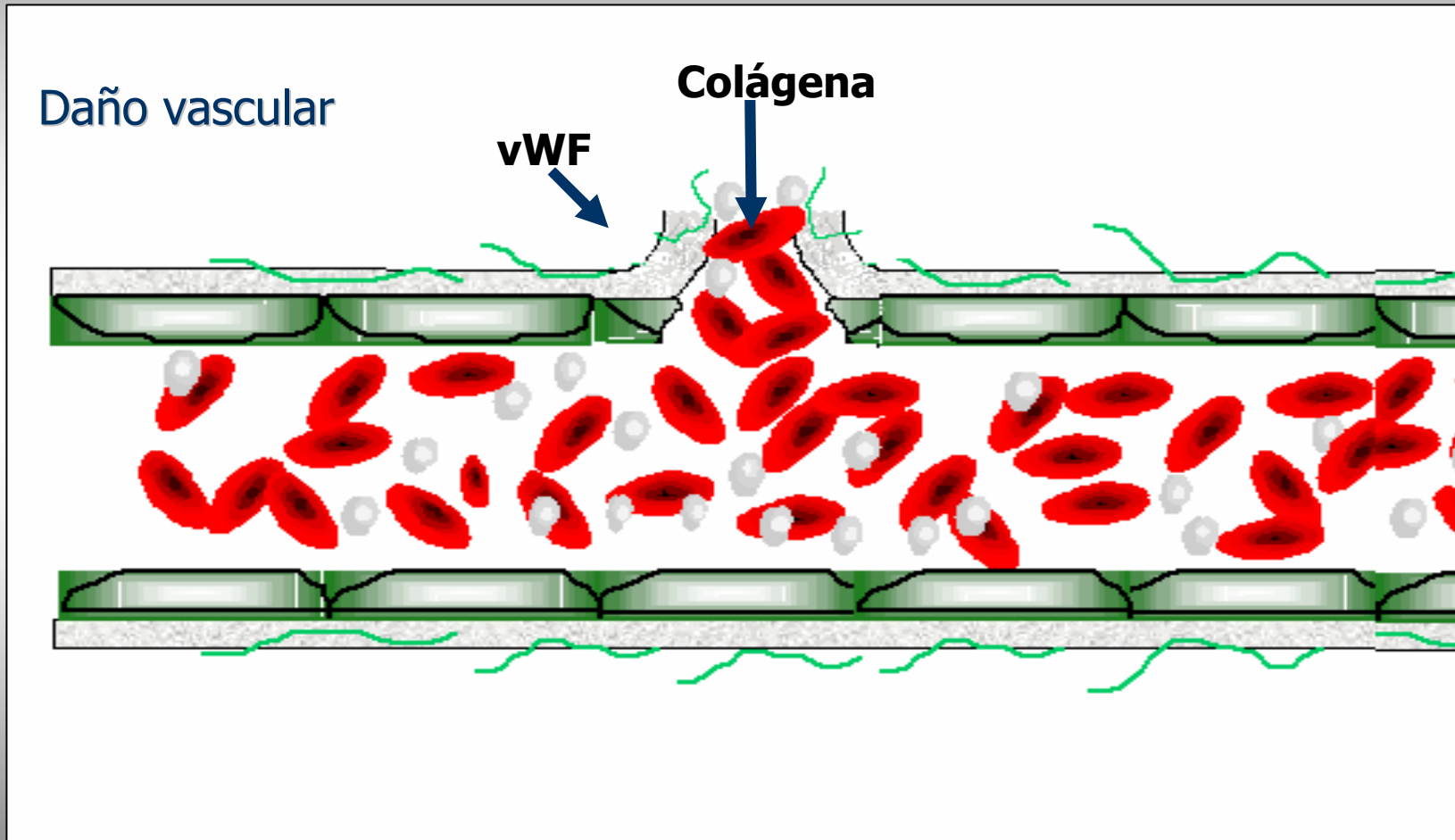
Hemostasia primaria

Plaquetas:

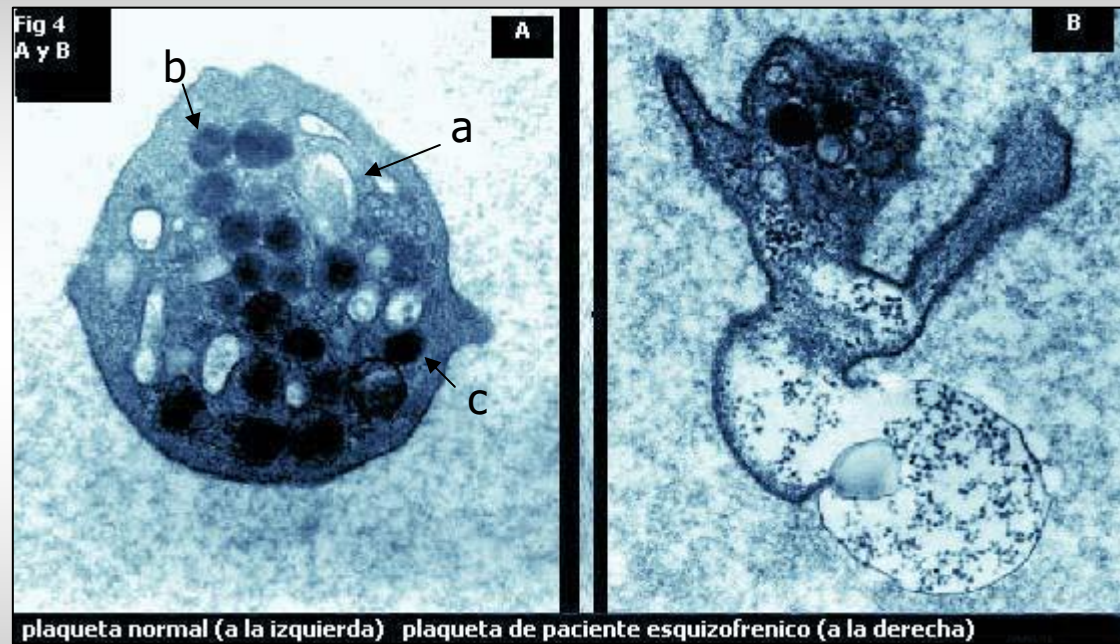
- Vida media: 7-11 días (9 días)
- Forma discoide (inactiva)
- Proviene del megacariocito
- Interacción constante con el endotelio
- Función: obturar lesiones del sistema vascular
- Características:
 - sin núcleo
 - tienen mitocondrias
 - metabolismo aerobio
 - gran contenido de gránulos



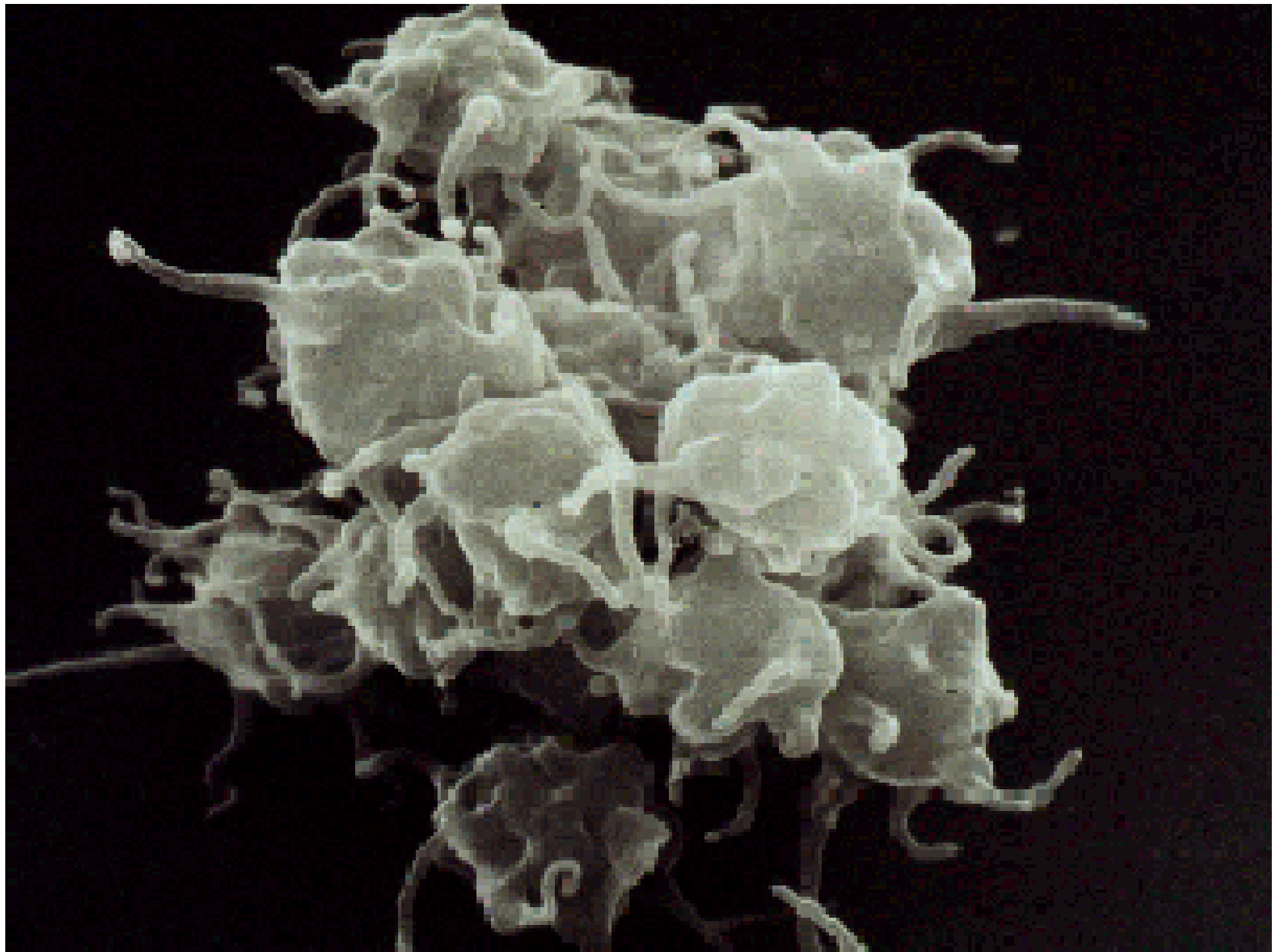
Hemostasia Primaria



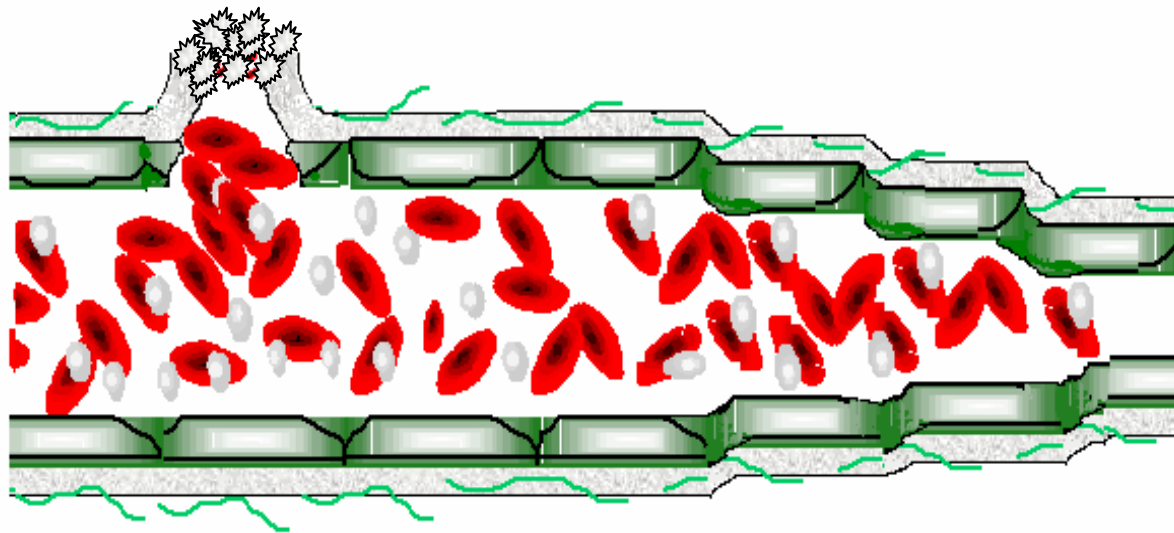
Hemostasia Primaria



- a) Sistema canalicular abierto
- b) Gránulos alfa
- c) Gránulos densos



Hemostasia Primaria



Formación tapón plaquetario

Hemostasia Secundaria

- Hemostasia secundaria:
 - - Depende de proteínas plasmáticas
Factores de la coagulación:
protrombóticos
antitrombóticos
 - - Depende de células:
endotelio
plaquetas
 - - Se divide en :
 - Coagulación
 - Fibrinolisis

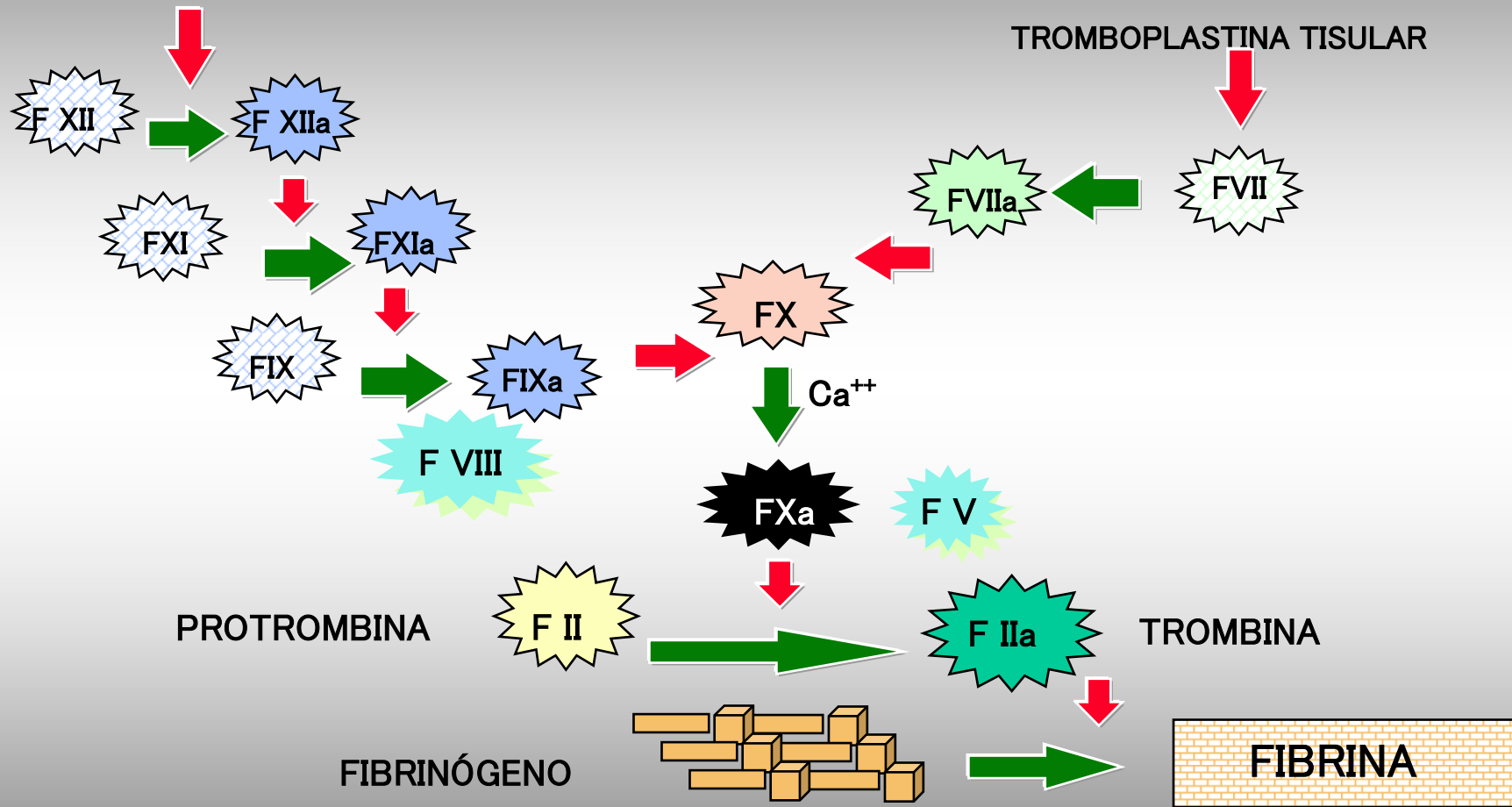
Hemostasia Secundaria

- Características:
 - Sistema de amplificación
 - Localizado
 - Regulado
 - Autolimitado
 - Transitorio en el tiempo

Factores de la Coagulación

Factor I	Fibrinógeno
Factor II	Protrombina
Factor III	Factor tisular
Factor IV	Calcio
Factor V	Factor lábil
Factor VII	Proconvertina
Factor VIII	Factor antihemofílico A
Factor IX	Factor Christmas, antihemofílico B
Factor X	Factor Stuart-Prower
Factor XI	Antecedente tromboplástico del plasma
Factor XII	Factor de Hageman
Factor XIII	Factor estabilizante de la fibrina
Precalicroína	Factor de Fletcher
Cininógeno de alto peso molecular	Factor de Fitzgerald-Williams-Flaujeauc

HEMOSTASIA SECUNDARIA (CASCADA)

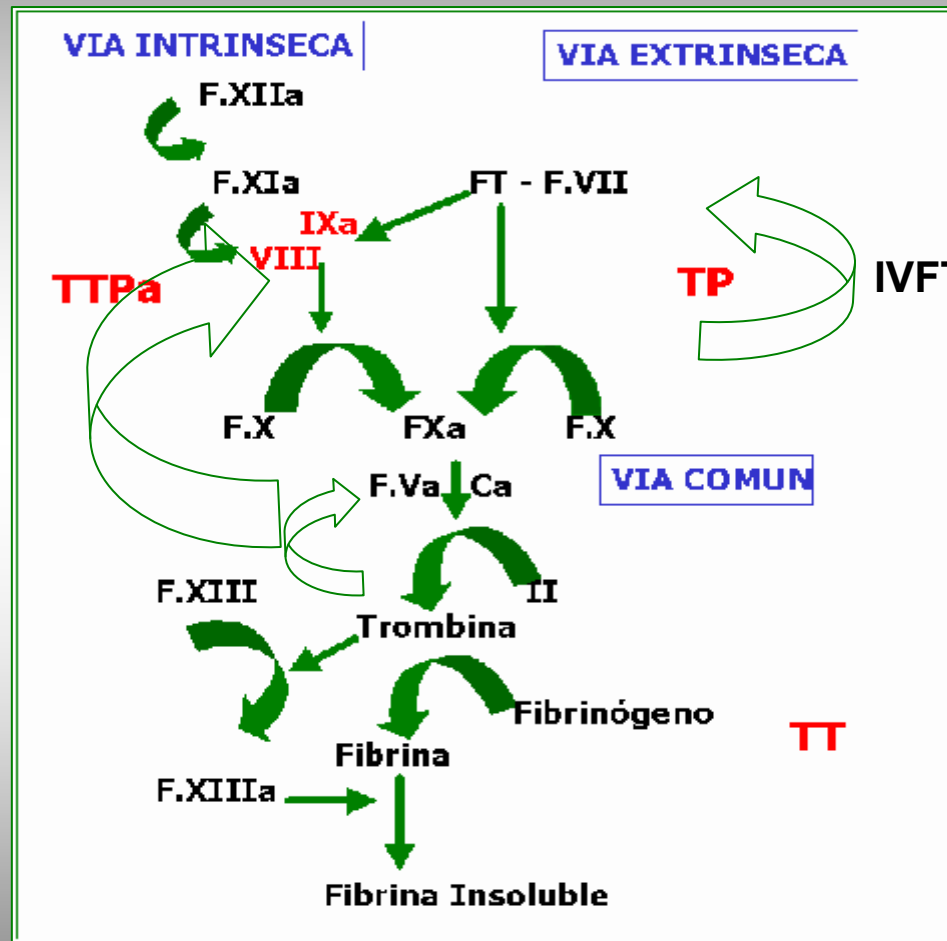


* 1964 Mac Farlane, Davie y Ratnoff

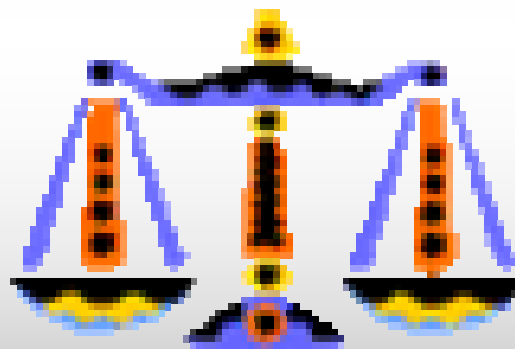
Clasificación de factores de la coagulación

	SERIN-PROTEASAS
TRANSGLUTAMIDASAS	
ZIMÓGENOS:	
- No vitamino-K dependientes	Pk, XII, XI
XIII	II, VII, IX, X
- Vitamino-K dependientes*	
COFACTORES:	
- Plasmáticos	V, VIII, CAMP
- Celulares	FT, trombomodulina

* La presencia de la vitamina K es importante para la unión de Ca^{2+} y FL



La HEMOSTASIA es siempre un equilibrio constante entre la acción de activadores e inhibidores.



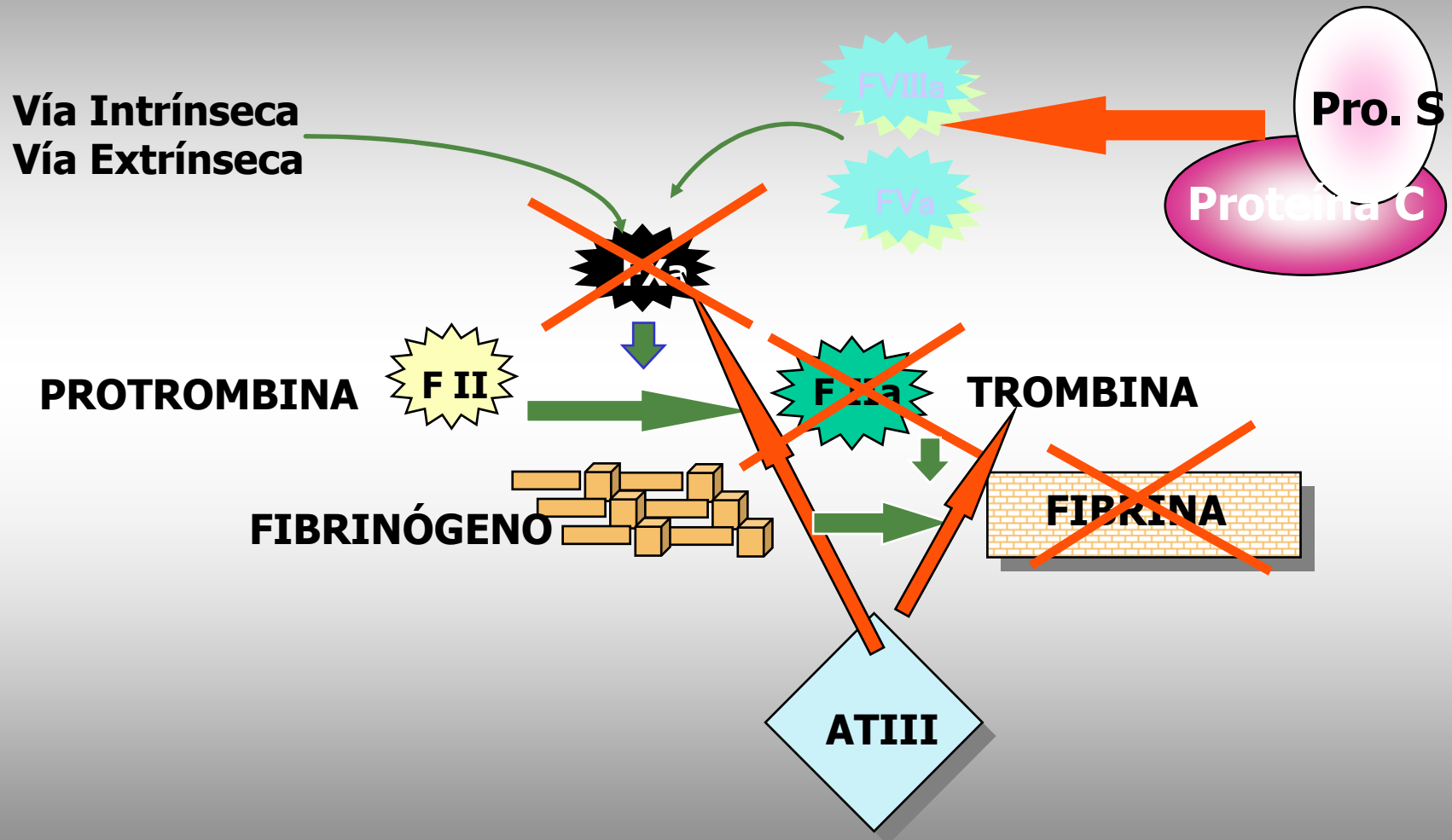
procoagulantes

anticoagulantes

Regulación de la Coagulación

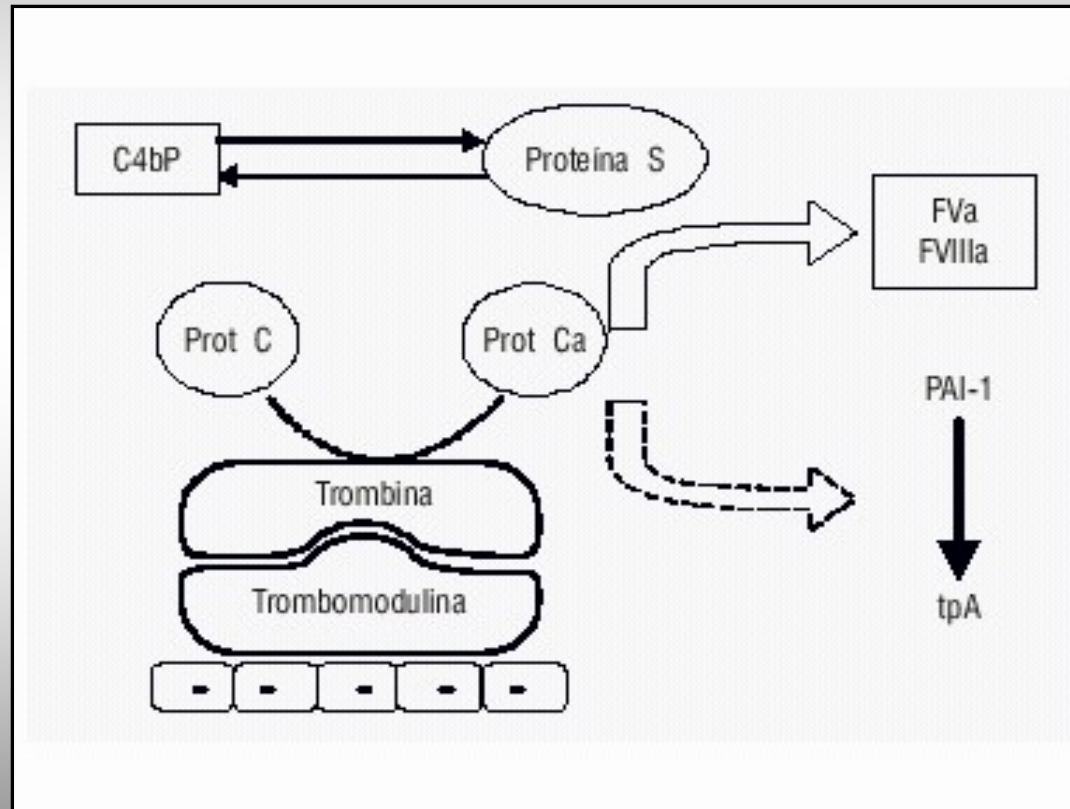
Inhibidor	Acción
PC y PS	Va, VIIIa
Antitrombina III	FXa, XIIa, XIa, IXa, Trombina
Cofactor II de la heparina	Trombina
Inhibidor de la vía del factor tisular (IVFT)	Factor VIIa and Factor Xa

Regulación de la Coagulación

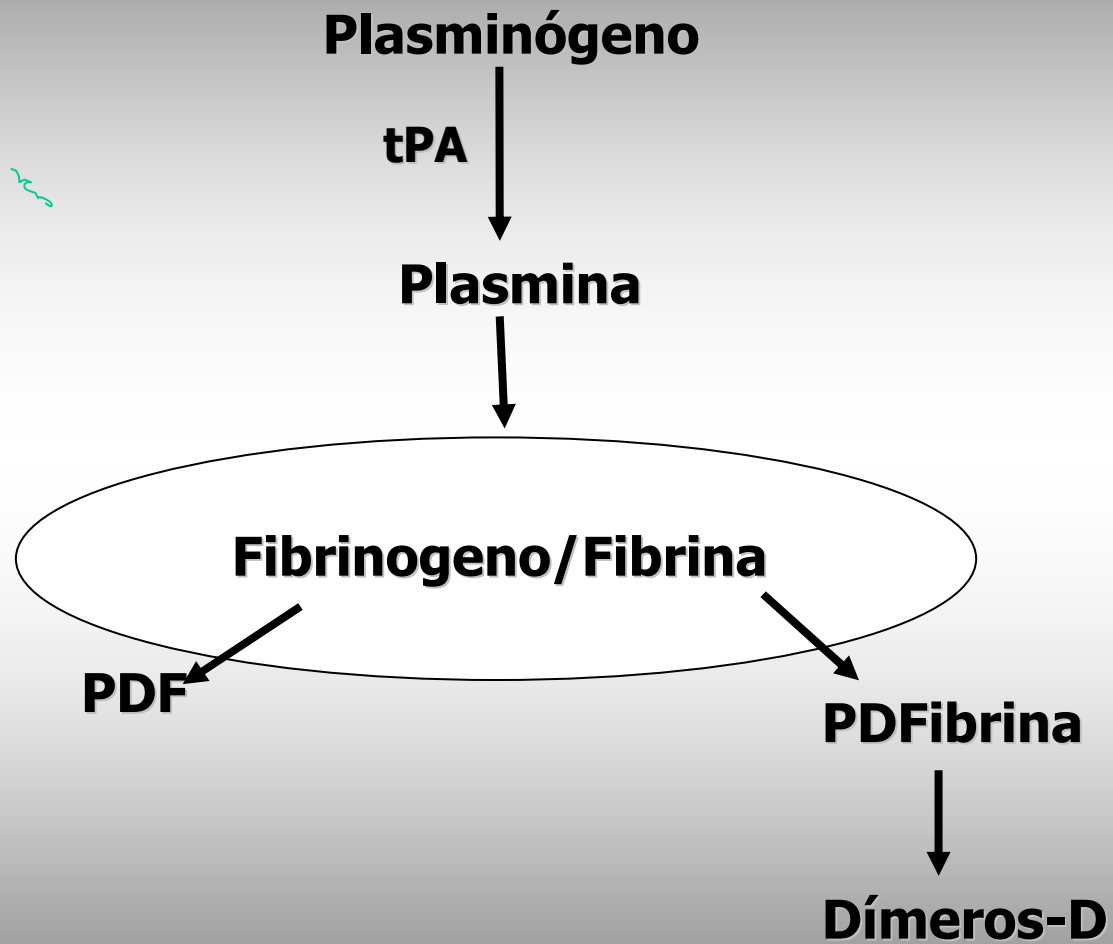


Regulación de la coagulación

Sistema de la PC y PS



Fibrinolisis

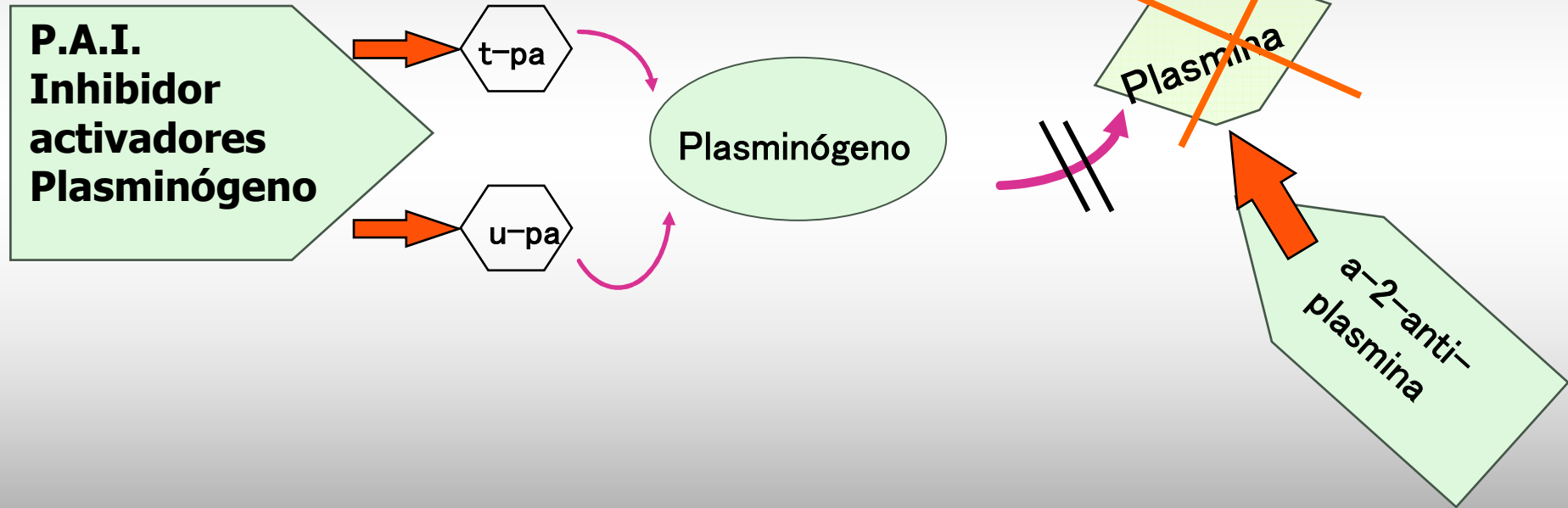


Hemostasia Secundaria

Equilibrio entre la:

- Coagulación: Formación coágulo de Fibrina
- Fibrinolisis: Destrucción coágulo de Fibrina

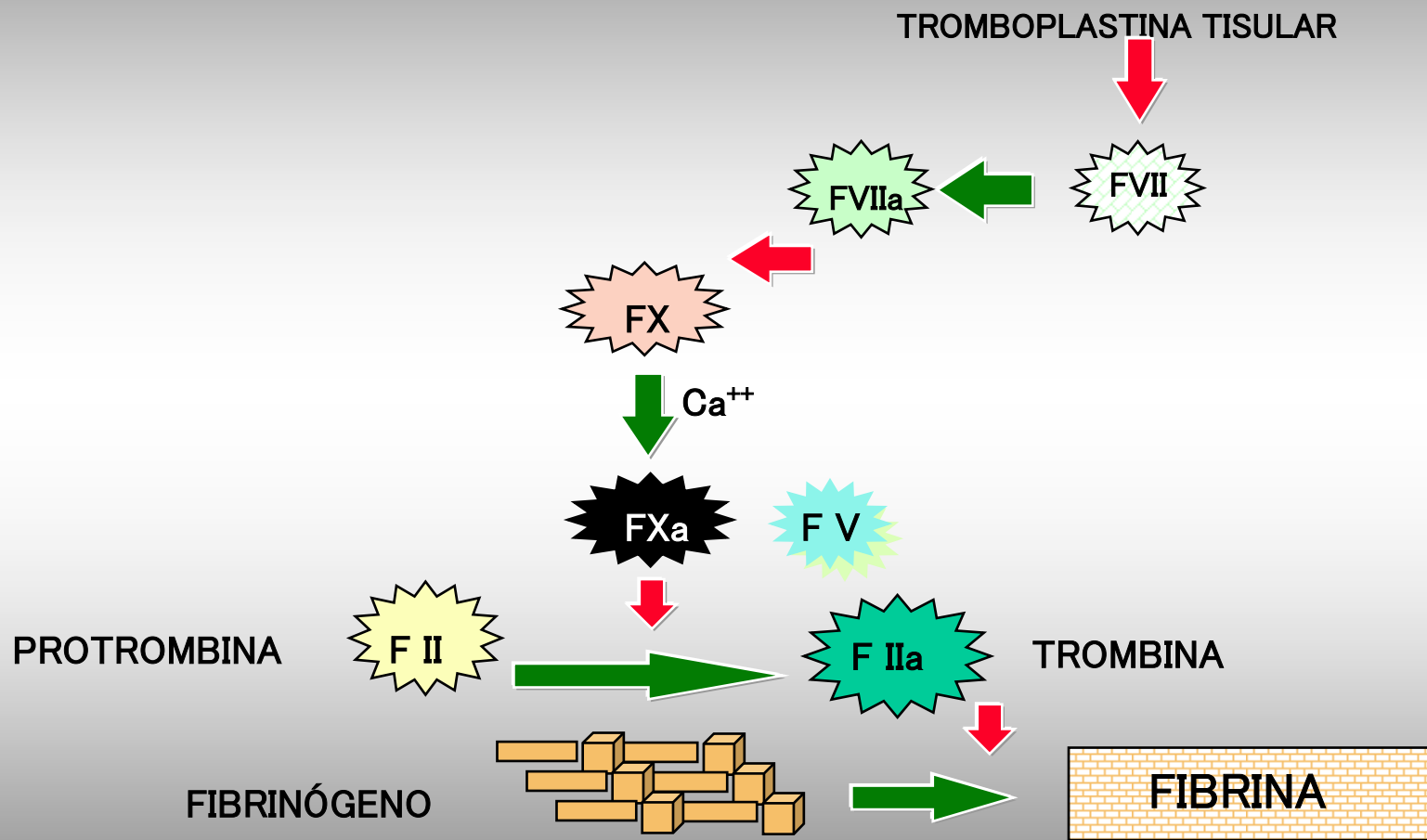
Fibrinolisis



¿Cómo evaluamos la hemostasia?

- Artificialmente induciendo un coágulo y leyendo el tiempo de formación de coágulo.
 - PT
 - aPTT
 - Factores
- Midiendo actividad enzimática
 - AT III
- Midiendo la concentración en plasma
 - Dímeros-D

Tiempo de protrombina (TP, PT)



Tiempo de protrombina (TP, PT)

INR: Ratio Normalizado Internacional

$$\text{INR} = (\text{PT seg muestra} / \text{PT seg normal})^{\text{ISI}}$$

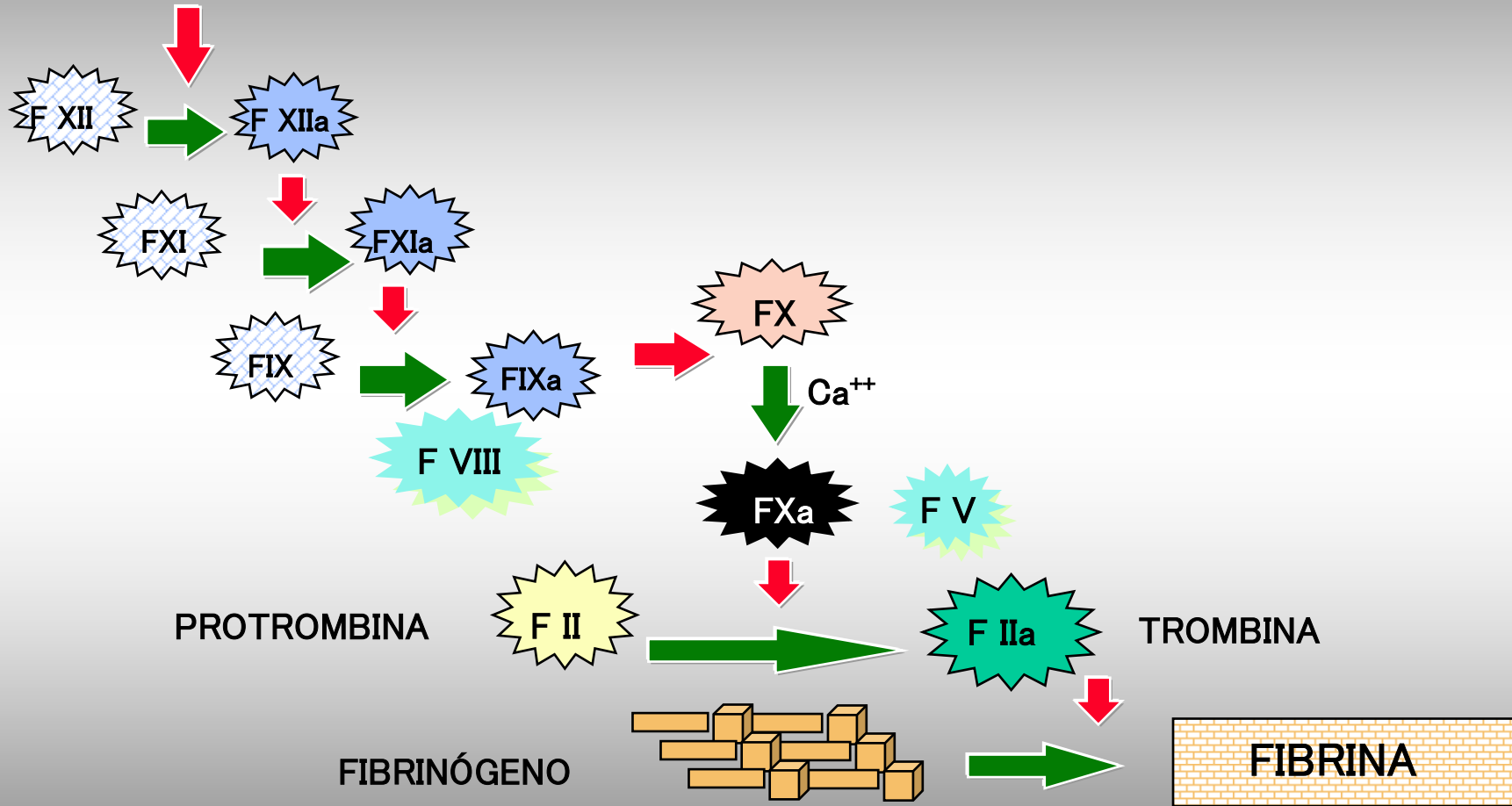
El INR se estableció para estandarizar el monitoreo de terapia de anticoagulantes orales.

- El TP se debe reportar en segundos e INR.

ISI - Índice de **S**ensibilidad **I**nternacional

Se obtiene al comparar el reactivo con una tromboplastina de referencia que por definición tiene una sensibilidad de 1.

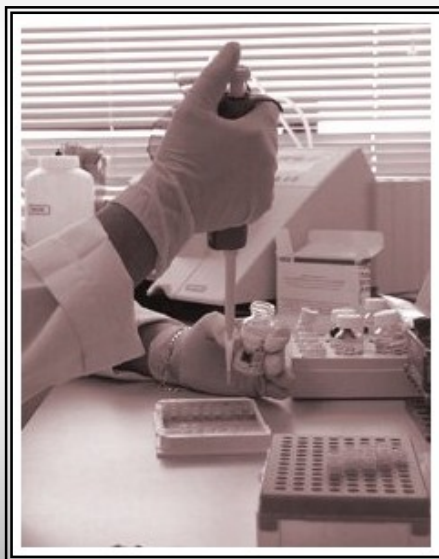
Tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa, aPTT)



FUNDAMENTOS TECNOLOGICOS

- Mecánicos
 - Corriente eléctrica
 - Electrodo
- Ópticos
 - Coagulométricos
 - Cromogénicos
 - Inmunológicas

VARIABLES PREANALÍTICAS



Paciente

- Tiempo de toma
- Ayuno mínimo de 4 horas
- Ansiedad/estrés
- Medicamentos
- Patología

Recolección de la muestra

- Punción vascular:
 - limpia de primera intención
 - no exceder el tiempo de ligadura de 1 min.
 - presión moderada para no activar factores
 - paciente tranquilo (activación FVIII o disminuir agregación plaquetaria por ADP y epinefrina)

Recolección de la muestra

- Tubos vacutainer de preferencia.
- Primero se toma la muestra del tubo **rojo** (química, serología, inmunohematología).
- El segundo tubo es el de tapa **azul (estudios de coagulación)**. Debe ser de vidrio siliconizado o plástico ya que el vidrio activa factores de contacto.



Recolección de la muestra

- Tubo para muestras de coagulación, es el segundo o tercero.
- Si es solamente muestra de coagulación, descartar los primeros 5 mL.
- Contaminación con heparina puede ser tratada con método que remueva o neutralice la heparina (hepzyme).

Recolección de la muestra a través de catéter:

- Revisar los componentes del sistema de recolección para que estos sean compatibles con la línea y no haya problemas de hemólisis, burbujas de aire.
 - Evitar la recolección de líneas previamente drenadas con heparina.
 - Lavar la línea con 5 mL de agua salina descartando los primeros 5 mL de sangre.

Agujas:

- Calibre de 20 o 21 son ideales.
- Pacientes pediátricos, se pueden emplear agujas calibre 22.

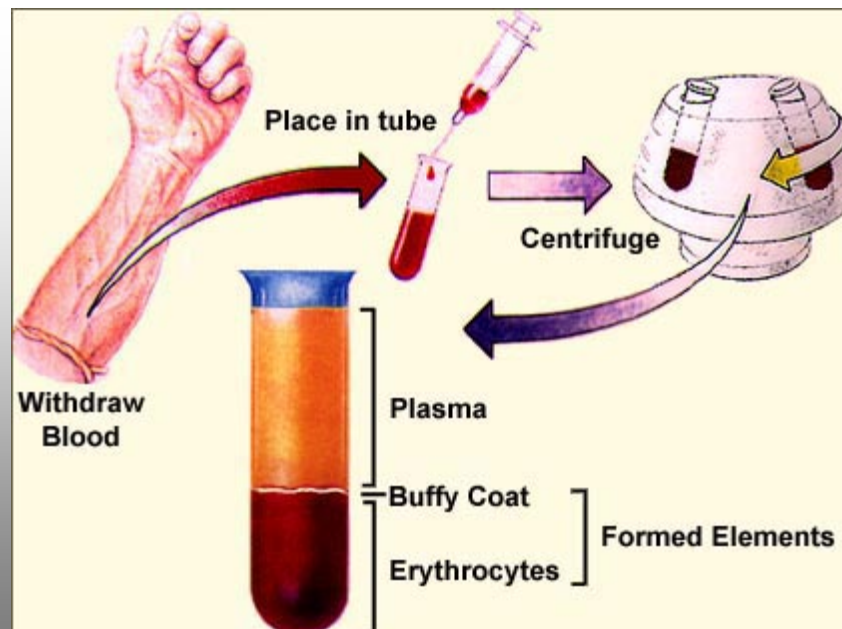
Recolección de la muestra

- Anticoagulante:
 - 3.2% o 3.8% (0.109- 0.129 M) de citrato de sodio
 - proporción 9:1
 - **NO TUBOS PREPARADOS**
- ¿Por qué citrato de sodio al 3.2%?
 - Osmolaridad cercana a la del plasma
 - Mayoría de ISI's evaluados con esa concentración
 - Recomendada por ISTH (Sociedad Int. de Trombosis y Hemostasia)
- ¿Por qué otros anticoagulantes no?
 - oxalato de sodio: FV y FVIII son inestables y pierden actividad
 - EDTA: quela calcio, catalizador de reacción *in vitro*
 - heparina: inhibe formación de coágulo

- Invertir los tubos delicadamente para homogeneizar la muestra con el anticoagulante.
- Observar que la muestra no esté coagulada.
- Rechazar muestra hemolizadas; la hemólisis puede ocasionar que se active la coagulación e interferir en los resultados.

- Muestras lipémicas o ictéricas pueden ocasionar alteraciones en los resultados: instrumentos con determinaciones ópticas.
- Considerar métodos alternos para este tipo de muestras (mecánicos; electromecánicos).

- PPP (plasma pobre en plaquetas)
 - centrifugar 1500 g (3500 rpm) / 15 minutos a temperatura ambiente
 - PPP <math>< 10,000/mm^3</math>



Fuentes de error más comunes

- Flebotomía traumática
- Ligadura prolongada
- Selección inadecuada del tubo o anticoagulante
- Muestra hemolizada
- Muestra coagulada
- Interferencia con fármacos
- Retraso de la entrega de muestras al lab.
- Tubo mal etiquetado

Almacenamiento de muestras (NCCLS)

SE DEBE DE TOMAR EN CUENTA EL INTERVALO DE TIEMPO DESDE QUE SE TOMÓ LA MUESTRA HASTA QUE SE PROCESA ASI COMO LA TEMPERATURA DE ALMACENAMIENTO.

Almacenamiento de muestras para TP

- La estabilidad de tubos sin centrifugar o una vez centrifugados pero sin destapar es de 4 horas a temperatura 2-8°C (**desde que se toma la muestra**).
- TP´s pueden variar dependiendo si el paciente está bajo tratamiento con heparina o anticoagulantes orales.

Almacenamiento de muestras para TTPa

- Muestras no heparinizadas:
 - sin centrifugar o muestras centrifugadas pero sin destapar el tubo, la estabilidad es de 4 horas entre 2-4°C o entre 18-24°C.

- Muestras con heparina:
 - centrifugar dentro de la primera hora después de que se recolectó la muestra para procesarla dentro de las primeras 4 horas, si se va a agitar la muestra después de centrifugarla (transporte), separar el plasma previamente.

- OTROS ensayos (TT, PC, FV, FVIII):
 - Procesar dentro de las primeras 4 horas desde que se tomó la muestra.
 - Algunos factores son termolábiles (FV, FVIII).

- Congelación:

- Remover PPP de paquete celular

TEMPERATURA (° C)	ESTABILIDAD
-20	2 semanas
-70	6 meses

- No usar congelador que genere escarcha.
- Descongelar a 37° C mezclando
- Evaluar inmediatamente o en un intervalo de no más de 2 horas.

Tipo de agua recomendada NCCLS

- Agua tipo I grado reactivo o de acuerdo a lo que indique el fabricante.
- Agua destilada (tipo III) o desionizada.
- Sin aditivos o conservadores

Control de calidad

- Controles:
 - Se deben de procesar al menos un control normal y un control anormal.

 - Se deben de establecer los rangos de cada control de acuerdo a condiciones de trabajo de cada laboratorio.

 - Si existen problemas con el control, revisar y analizarlo antes de reportar resultados.

Coagulograma especial (CE): evaluación de la hemostasia en el laboratorio / Special coagulogram (CE): evaluation of the hemostasis in laboratory

Terrés Speziale, Arturo Manlio; Zamora Palma, Alberto.

Rev. mex. patol. clín ; 40(3): 117-22, jul.-sep. 1993. tab

Artigo em Espanhol | LILACS | ID: lil-124677

Biblioteca responsável: [MX1.1](#)

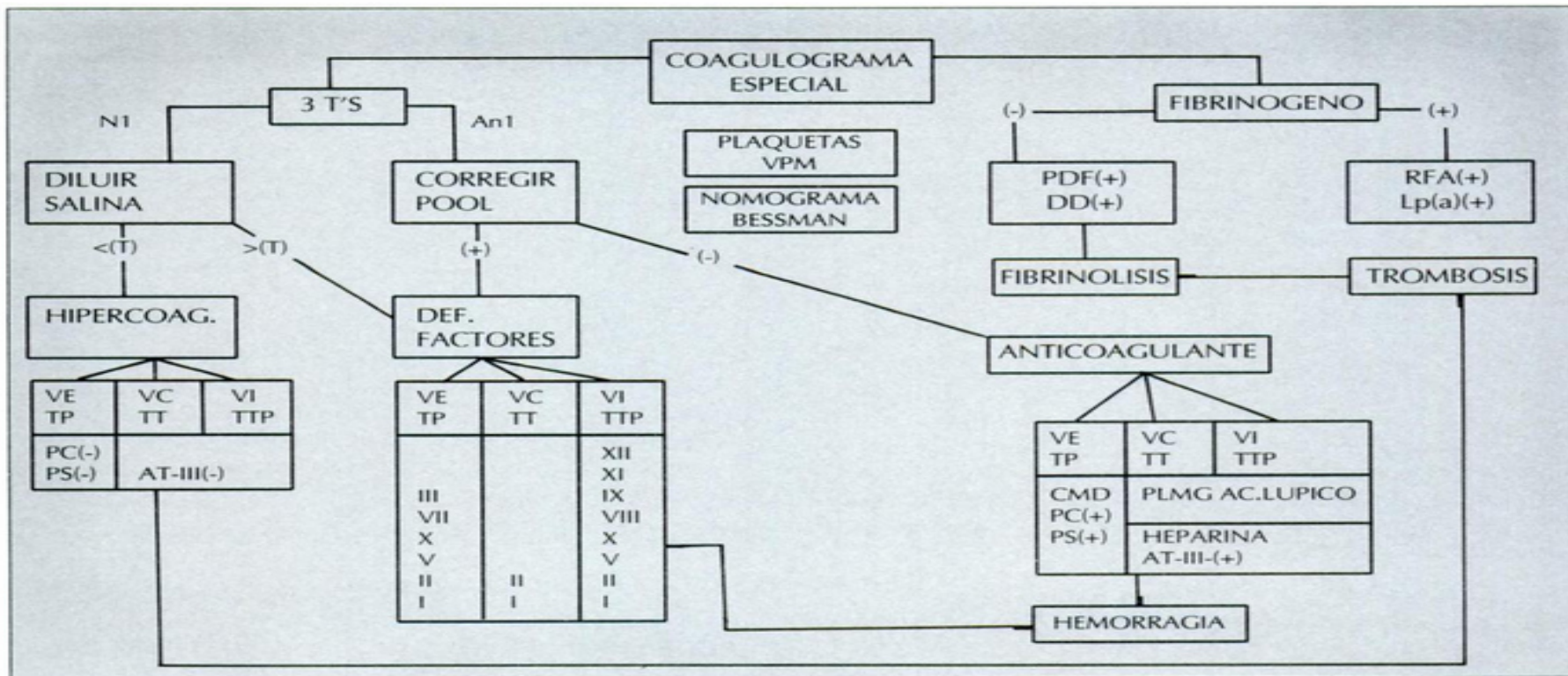


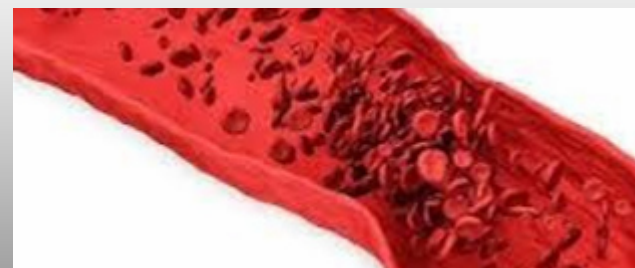
FIGURA 2
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE ALTERACIONES HEMOSTATICAS

TRÁSTORNO	TTP	TP	TT	ATIII	FIB	PDF	DD	PLG	LE	PLQ	VPM	TS
CID:												
Hipercoag	B	B	B	A	A	+	Z	A	Z	A	B	B
Consumo	A	A	A	Z	Z	2+	1+	Z	Z	Z	Z	Z
Fibrinolisis	A	A	A	B	B	3+	2+	B	B	B	A	A
DEF VIT K	N	A	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z
HEPATO TEMP	A	A	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z
HEPATO CORON	A	A	A	B	B	Z	Z	B	Z	B	B	A
HEMOFILIA A	Z	A	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z
HEMOFILIA B	A	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	A
CUMARINICOS	A	A	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z
HEPARINA	A	Z	A	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	A
PTI	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	B	A	A
A-COAG-LUPI	A	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	B	A	Z

VOL.40 Nº3 AÑO 1993

CLAVES FIGURA 2:

- A Aumentado
- A-COAG-LUPI Anticoagulante Lúpico
- ATIII Antitrombina III
- B Bajo
- CID Coagulación intravascular
diseminada
- DEF VIT K Deficiencia de vitamina K
- DD Dímero D
- FIB Fibrinógeno
- HEPATO TEMP Hepatopatía Temprana
- HEPATO CRON Hepatopatía crónica
- HIPERCOAG Hipercoagulabilidad
- LEG Lisis de Euglobulinas
- N Normal
- PLQ Número de plaquetas por mm³
- PTI Púrpura trombocitopenica
Idiopática
- PDF Productos de degradación del
Fibrinógeno
- TP Tiempo de Protrombina
- TS Tiempo de Sangrado
- TTP Tiempo de Tromboplastina Parcial
- TT Tiempo de Trombina
- VPM Volúmen Plaquetario Medio



Caso Clínico

Femenino de 19 años de edad que ingresa a urgencias por cuadro clínico de 6 horas de evolución caracterizado por:

Inicio súbito

Cefalea intensa, confusión y sopor

Desviación de comisura labial a la derecha

Disartria

Dificultad para deglutir

Paresia y parestesia en MSD

Convulsión focalizada a MSD

Exploración Física

Peso = 50 kg

Talla = 1.56 m

TA = 150 / 110

FC = 110 / min

FR = 32 / min

Temp = 38.5 ° c

Exploración Física

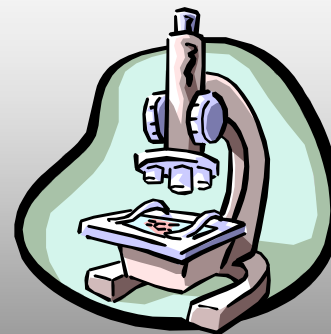
- Consciente, desorientada, somnolienta
- Parálisis facial derecha.
- Dificultad para articular palabras
- Reflejos fotomotores normales
- Fondo de ojo con espasmo arteriolar
- Hemiparesia derecha de predominio braquial
- Vasculitis en extremidades superiores
- Babinski derecho positivo

ANTECEDENTES

- **Fiebre reumática** a los 8 años de edad afectando articulaciones mayores de las 4 extremidades la cual fue tratada con **antibióticos y amigdalectomía**.
- Permaneció asintomática por varios años.

ANTECEDENTES

- Hace 3 meses presentó un cuadro de **infección de vías respiratorias superiores** que se complicó con **sinusitis maxilar** de 2 meses de duración el cual se manejo con **penicilina**



15 días antes del ingreso inició cuadro febril 39.5° c intermitente, con predominio vespertino, acompañado de:

Cefalea
Mialgias
Artralgias
Fatiga
Anorexia

· LABORATORIO:

Cs LE positivas

· Tx:

Prednisona 30 mg/día

DIAGNOSTICOS DE INGRESO

Probable

- **AVC trombotosis vs hemorrágico**
- **Endocarditis Bacteriana Subaguda**
- **LES**

BH

- Hb = 10.1 g/dL
- Leucocitos = 15,800 /mm³
- Plaquetas = 122,000 / mm³
- VSG = 35 mm/hr

COAGULOGRAMA

- TP = 10" / 100 %
- TTP = 22"
- Fibrinógeno = 430 mg/dL
- PLF = 16 ug/mL (LR < 4)

QUIMICA

- Glucosa = 145 mg/dL
- Creatinina = 2.1 mg/dL

EGO

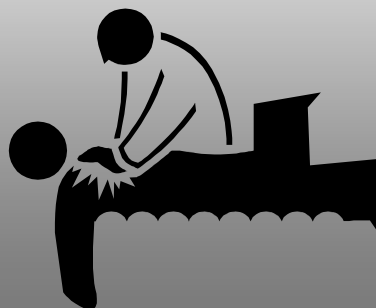
- Hb = 2+
- Sedimento = 3 Eri / campo

INMUNOLOGIA

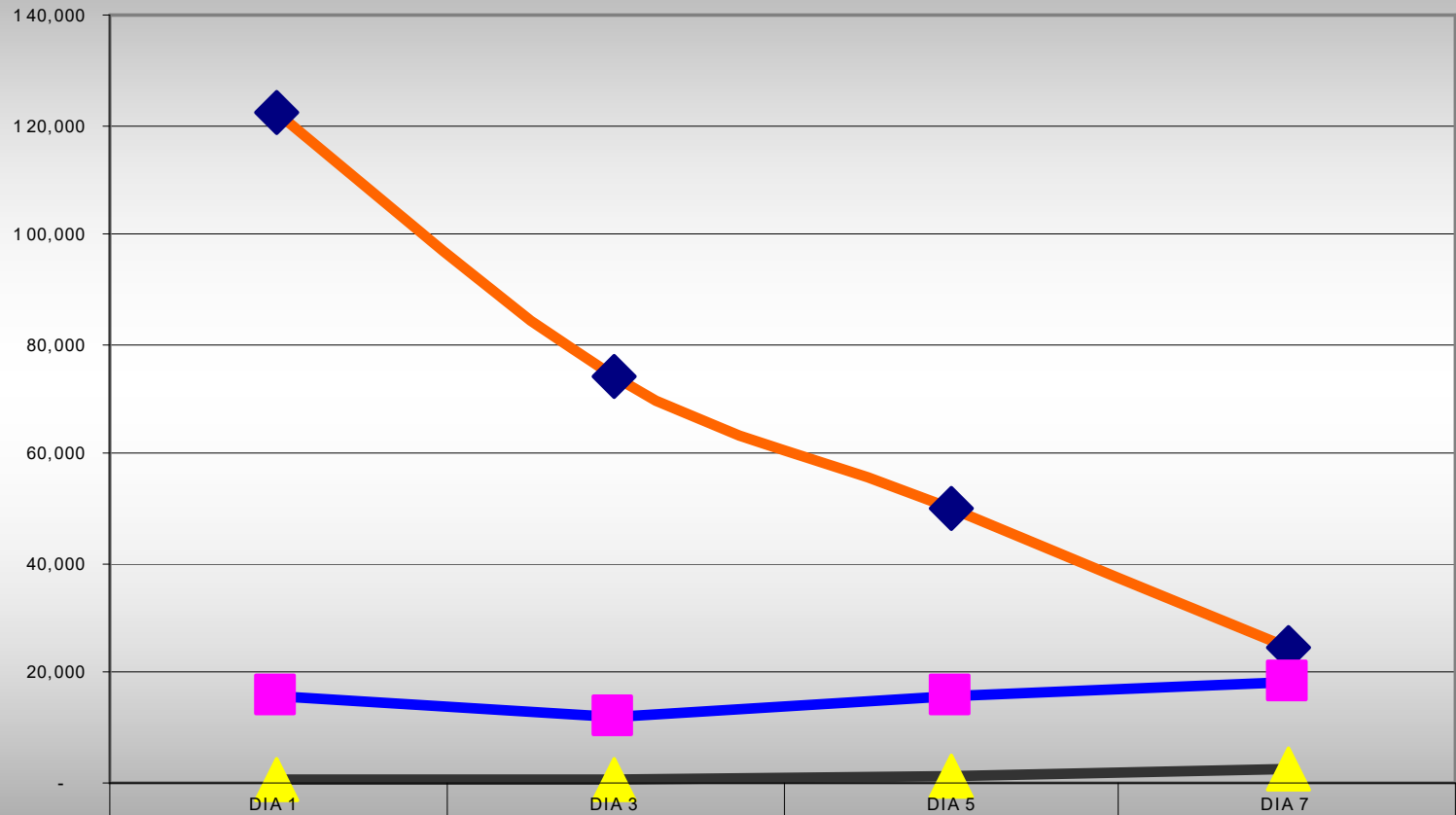
- Cs LE = negativas
- ANA = negativos
- PCR = 4+
- AEL = 100 U.Todd

LCR: Citoquimico normal

DIA	CLINICA
1	Inicia terapia con antibioticos IV altas dosis (Peni)
2	Inicia terapia con Hidrocortisona 300 mg IV dia
3	Persiste la fiebre 39 ° c
4	Inicia triple esquema de antibioticos (Peni , Kana , Carbe)
5	Persiste la fiebre 38 ° c
6	Inicia terapia con Prednisona 600 mg /dia
7	Fiebre 40 ° c, convulsiones generalizadas, coma
8	Paro cardio-respiratorio irreversible



	DIA 1	DIA 3	DIA 5	DIA 7
Hemoglobina	10.1	11.0	10.6	7.1
Hematocrito	33.0	35.0	34.0	23.0
CMHC	32.0	31.0	31.0	30.0
VSG	35	34	38	42
Leucocitos	15,800	12,300	16,100	18,500
Segmentados	12,640	8,979	11,914	14,430
Bandas	948	615	1,288	2,220
Linfocitos	95	111	193	200
Monocitos	474	492	322	185
Eosinófilos	9	-	-	-
Basófilos	-	-	13	-
Plaquetas	122,000	74,000	50,000	25,000



Plaquetas	122,000	74,000	50,000	25,000
Leucocitos	15,800	12,300	16,100	18,500
Bandas	948	615	1,288	2,220

DIA 1

- Plaquetas = 122,000/mm³
- TP = 10" / 100 %
- TTP = 22"
- Fibrinógeno = 430 mg/dL
- PLF = 16 ug/mL

DIA 3

- Plaquetas = 74,000/mm³
- TP = 12.3" / 80 %
- TTP = 43"
- Fibrinógeno = 250 mg/dL
- PLF = 32 ug/mL

EEG

- Actividad delta polimorfa en región central temporal izquierda

GAMAGRAMA

- Disminución de la perfusión en territorio de la arteria cerebral media izquierda

- **LCR:** Día 1 y día 7

Citoquímico normal

Cultivos negativos

- **CULTIVOS NECROPSIA:**

Staphylococcus coagulasa
negativo en sangre, LCR,
pulmón, cerebro y corazón.

DIAGNOSTICOS

- LES : Clínica + Cs LE positivas
- Vasculitis lúpica
- Nefropatía lúpica: HTA, Creatinina 2.1, hematuria
- Trombosis de la Arteria Cerebral Media Izquierda
- Anemia normocítica normocrómica Hb 10, CMHG 32
- Leucocitosis con neutrofilia y bandemia 18,500 con B = 12 %
- CID: Trombocitopenia por consumo 25,000 PLF 4+
- Desequilibrio hidroelectrolítico con acidosis metabólica descompensada
- Septicemia por Staphylococcus coagulasa negativo

FISIOPATOLOGIA

