



# HEMOSTASIA

**CBCC-6 2016**

**Depto. Básico de Medicina  
Cátedra de Hematología**

# INTRODUCCIÓN

- El conocimiento de la fisiopatología de la coagulación es clave para la comprensión de la clínica y biología de las enfermedades hemorrágicas y trombóticas.
- Delicado equilibrio para evitar sangrados y trombosis.
- Se subdividen en:
  - Hemostasia primaria.
  - Hemostasia secundaria.
  - Fibrinólisis.



# Hemostasia

**A  
C  
T  
I  
V  
A  
D  
O  
R  
E  
S**

**Componente vascular**

**Componente perivascular**

**Componente plaquetario**

**Sistema de coagulación**

**Sistema fibrinolítico**

**I  
N  
H  
I  
B  
I  
D  
O  
R  
E  
S**



# FASES DE LA HEMOSTASIA

- Fase vascular
  - Vasoconstricción
  - Endotelio
- Fase plaquetaria
- Fase de la coagulación



# HEMOSTASIA

## ○ Componentes:

- Vascular.
- Celular.
- Proteínas de la coagulación.



# DEFINICIONES

- Hemostasia primaria:

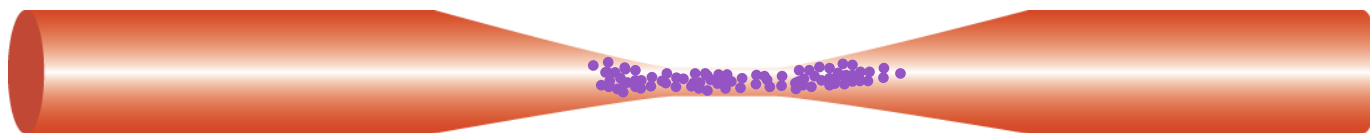
- Formación de tapón plaquetario primario o tapón hemostático primario frente al daño vascular. Las plaquetas se unen al subendotelio expuesto.

- Hemostasia secundaria:

- Formación del tapón hemostático secundario, al desencadenarse la cascada de la coagulación formándose una malla de fibrina y completando el tapón hemostático.

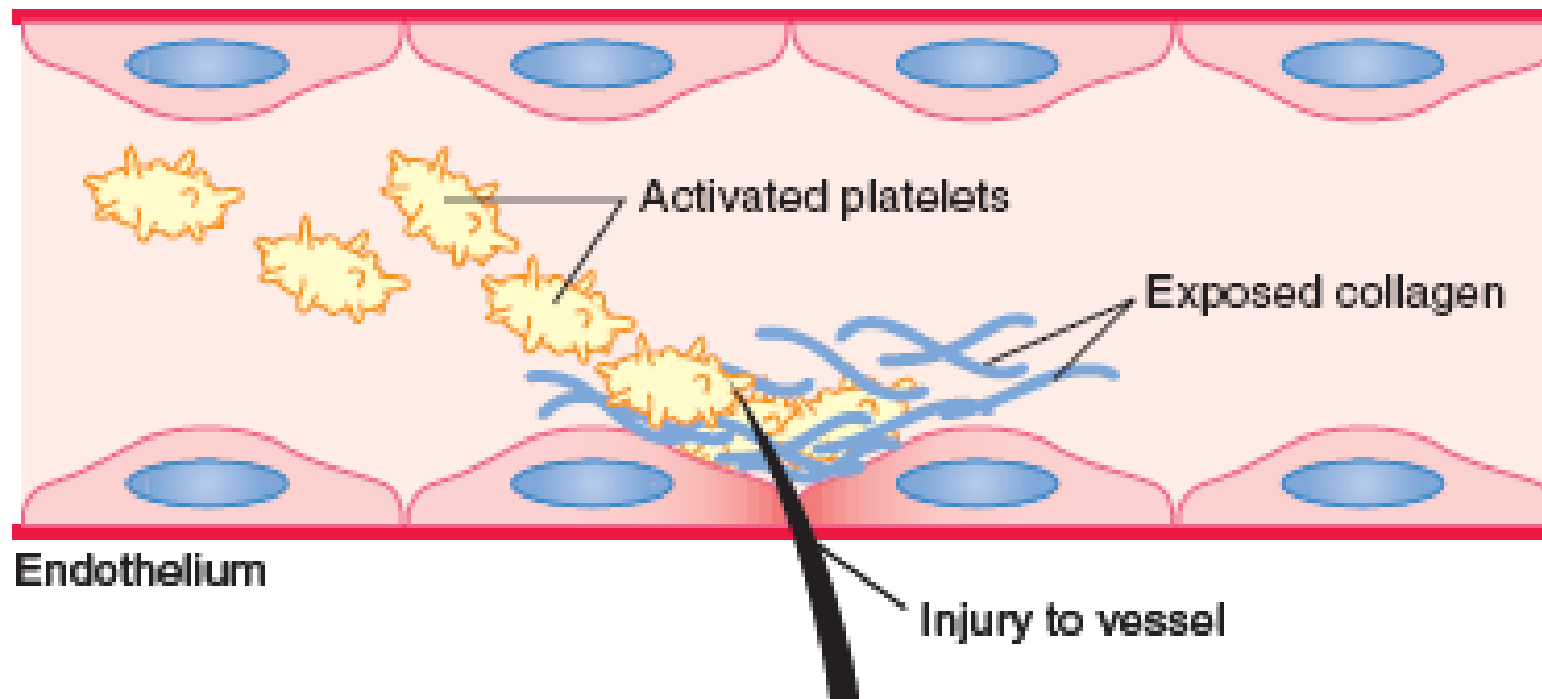


# VASOCONSTRICCIÓN



# HEMOSTASIA

## INJURY TO VESSEL





# HEMOSTASIA PRIMARIA

## ○ **Componente vascular:**

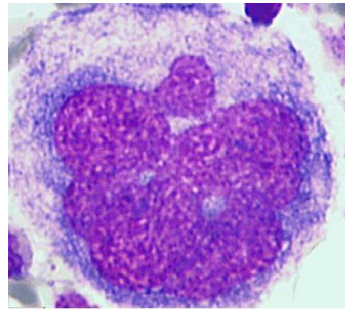
- Tejido de soporte.
- Pared del vaso.
- Endotelio.

## ○ **Trombo-resistencia.**

- Carga negativa.
- ADPasa (transforma el ADP en AMP: antiagregante plaquetario).
- Producción de Oxido Nítrico (NO) y prostaciclina; inhibidores de la agregación plaquetaria.



# PLAQUETAS



- **Membrana:**

- Glicoproteínas; forman complejos: GPI/IX y GPIIb/IIIa.

- **Contenido:**

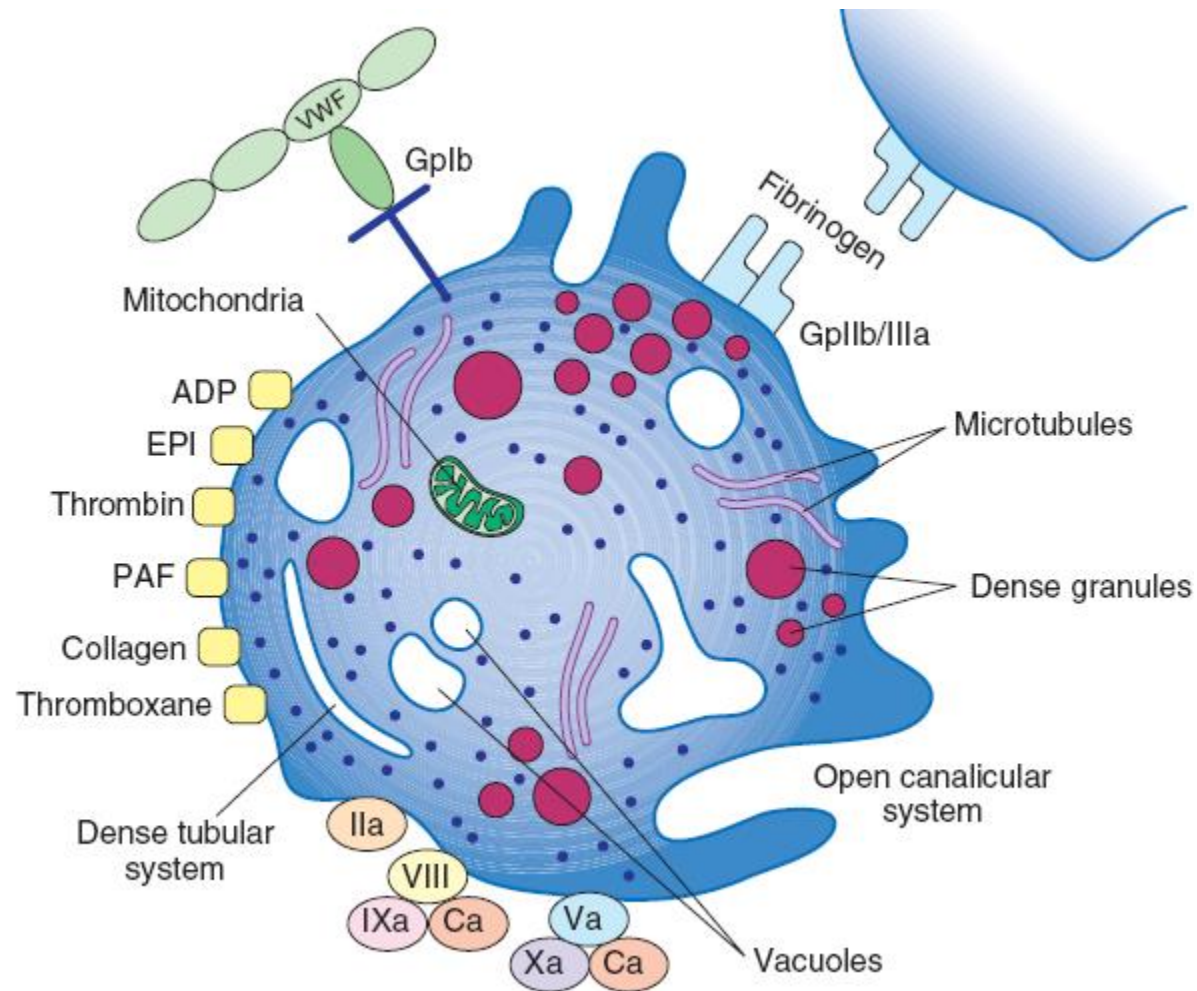
- Gránulos alfa: factor-4-plaquetario, beta-tromboglobulina, FV, F Von Willebrand (FVW), FI (fibrinógeno) y factor de crecimiento plaquetario (PDGF).
- Gránulos delta o cuerpos densos: ATP, ADP, Calcio y serotonina.
- Sistema tubular denso: calcio y producción de ácido Araquidónico (PG y TXA<sub>2</sub>).

- **Atmósfera periplaquetaria:**

- Factor-3-plaquetario (soporte PL).



# PLAQUETAS



# ESTRUCTURA DE LAS PLAQUETAS

## ○ Zona periférica

- Glicocálix (Cubierta exterior)
- Membrana celular
- Región submembranosa

## ○ Zona estructural

- Citoesqueleto
- Sistema canalicular abierto
- Sistema tubular denso
- Gránulos
- Otras: vesículas, mitocondrias, glucógeno



# ESTRUCTURAS DE LAS PLAQUETAS

## ○ *Glicocalix (o cubierta exterior)*

- Consiste en glucoproteínas, proteínas y mucopolisacáridos
- Confiere carga neta negativa a la plaqueta por residuos de ácido siálico.
- Interacción con activadores plaquetarios para facilitar la adhesión.
- Es mediador de transferencia de señales para agentes estimulantes.



# ESTRUCTURA DE LAS PLAQUETAS

## ○ *Membrana celular*

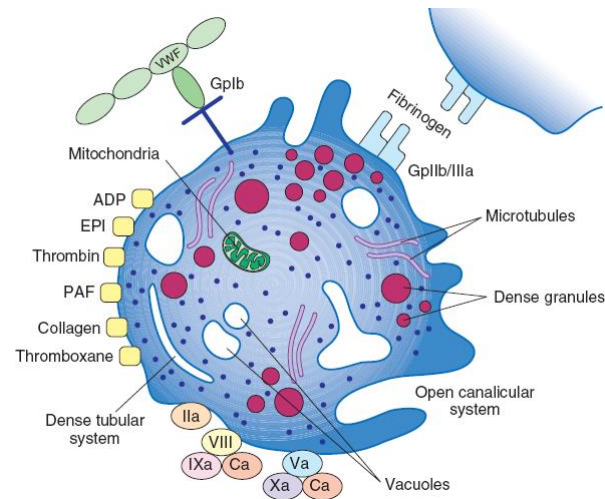
- Mantiene homeostasis iónica mediante bombas: sodio y calcio
- *Aporta:*
- Superficie y el factor 3 plaquetario (fosfolípido)
- Glucoproteínas que soportan las funciones plaquetarias.



# ESTRUCTURA DE LAS PLAQUETAS

## ○ *Integrinas*

- Glicoproteína Ib: receptor para el factor von Willebrand, Glucoproteína IX
- Glucoproteína IIb – IIIa: receptor para el fibrinógeno, el factor vW, trombospondina, vitronectina y fibronectina



# ESTRUCTURA DE LAS PLAQUETAS

## ○ *Sistema canalicular abierto*

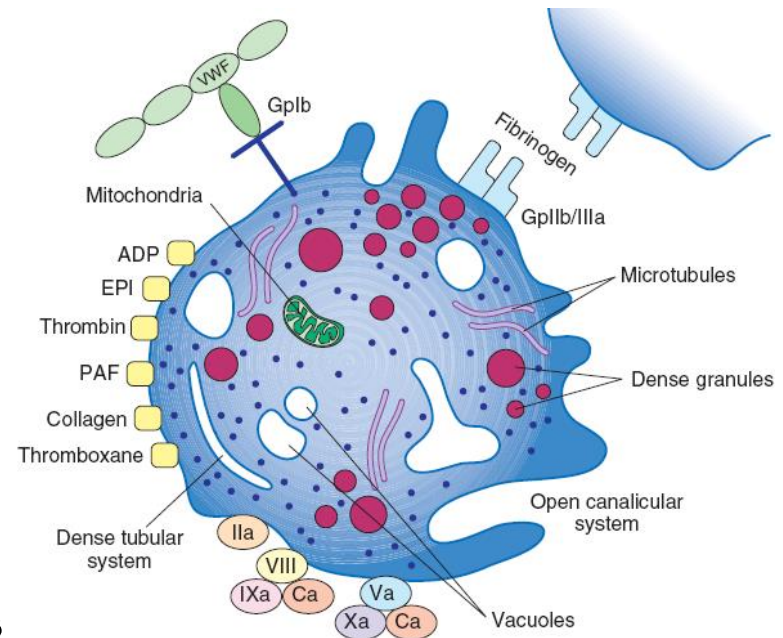
- Estiramiento y expansión de la plaqueta

## ○ *Sistema tubular denso*

- Regulación del calcio
- Síntesis de prostaglandina y tromboxanos

## ○ *Citoesqueleto*

- Cambios morfológicos de las plaquetas





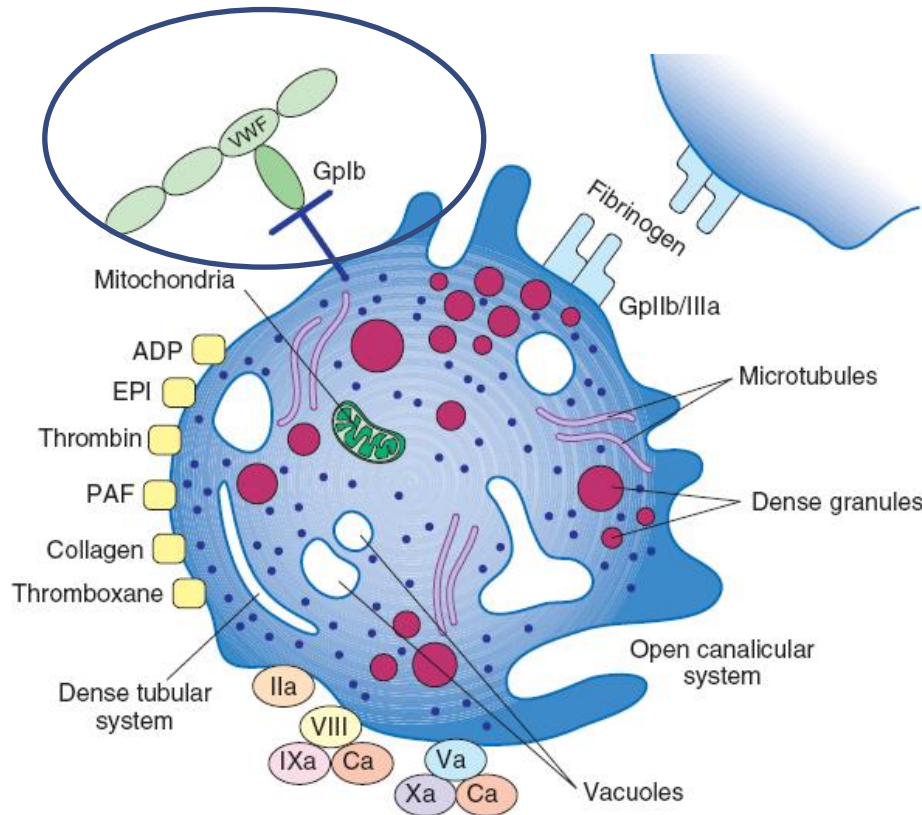
# REACCIONES BÁSICAS PLAQUETARIAS

- Adhesión.
- Liberación del contenido granular.
- Agregación.



# ADHESIÓN

- Adhesión plaquetaria al subendotelio a través de la GPI/IX; el FVW (FVW/FVIII) actúa como puente.

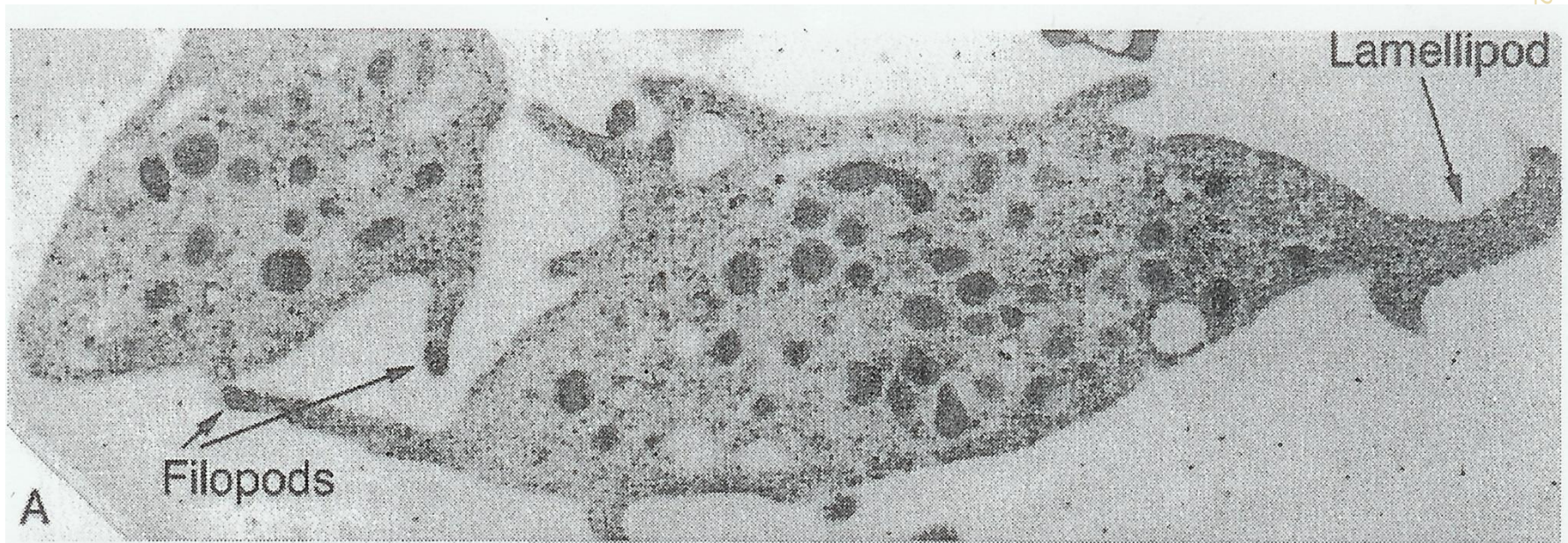


# LIBERACIÓN

- Serie de cambios bioquímicos encaminados a la liberación del contenido de los gránulos a través del TXA2 que activa la bomba de Calcio y al sistema contráctil para la expulsión del contenido de los gránulos.
- Cambios morfológicos: los gránulos se colocan en el centro (contracción del sistema actina-miosina) con comunicaciones entre los gránulos y el sistema canalicular abierto, las plaquetas pasan de ser discoides a esféricas.



## PLATELET PLUG FORMATION—PRIMARY HEMOSTASIS



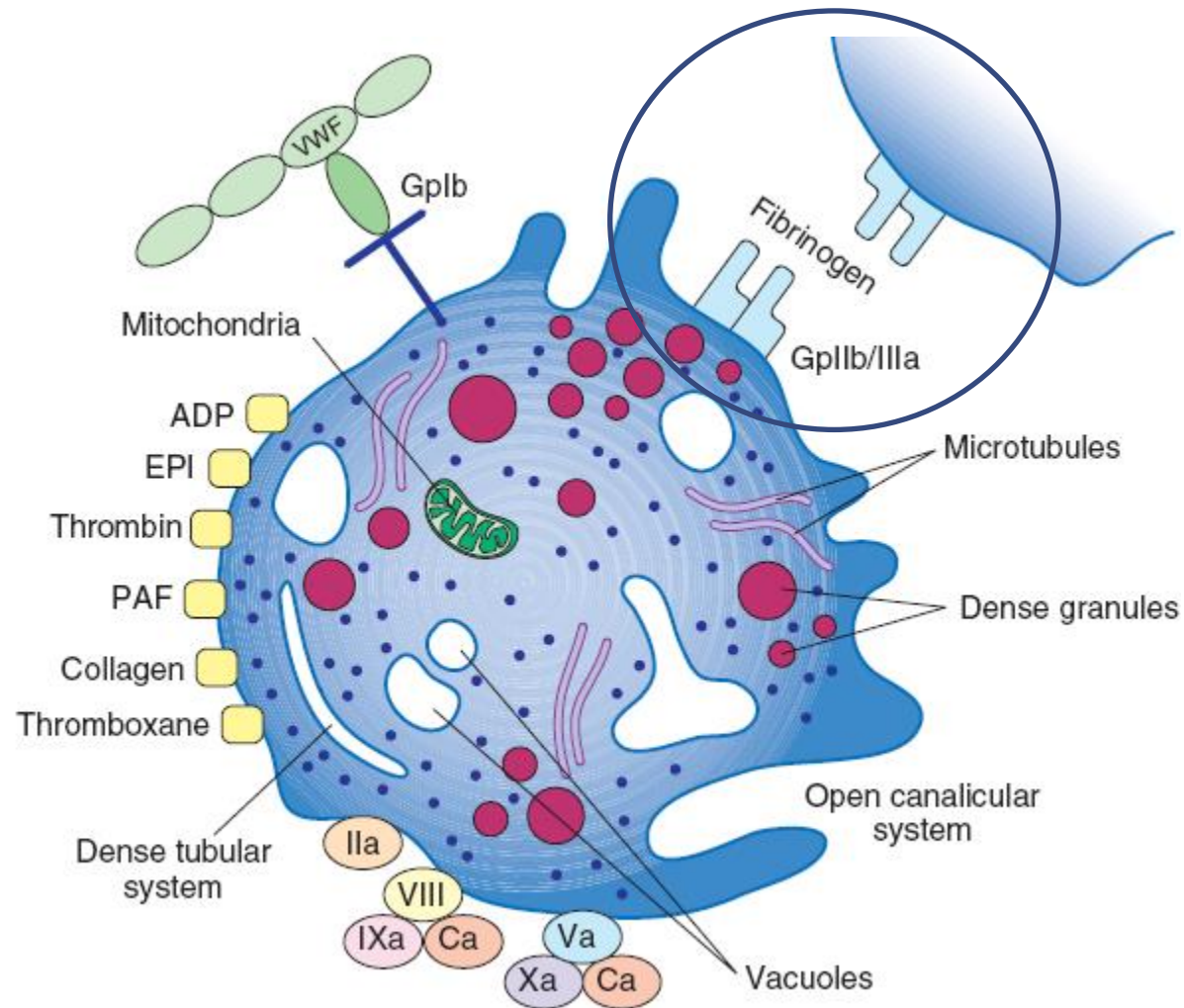
# AGREGACIÓN

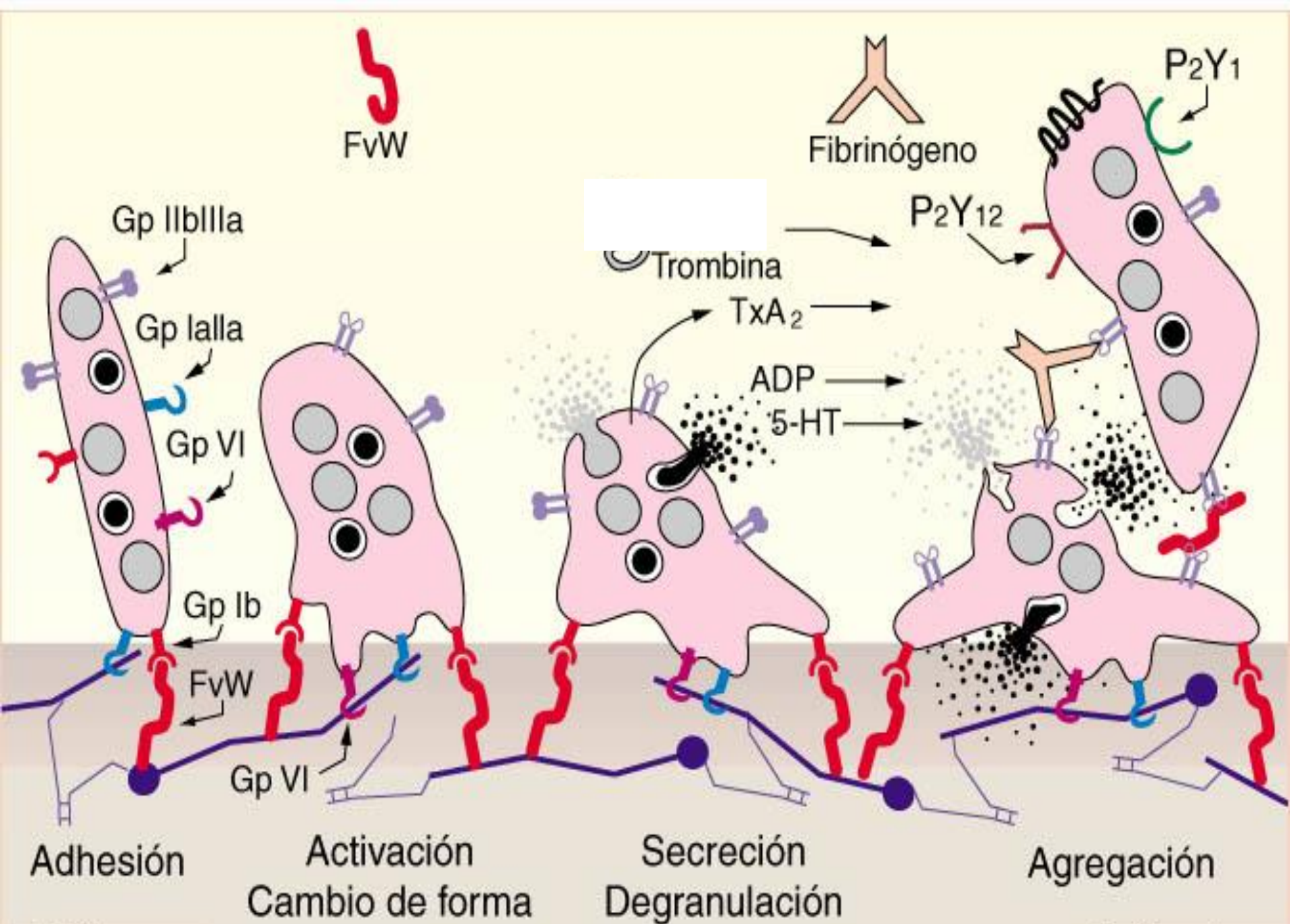
- Las plaquetas exponen la GPIIb/IIIa y el fibrinógeno actúa como puente entre este y las plaquetas adyacentes.
- La agregación es estimulada por el contenido liberado de los gránulos (ADP, serotonina, FVW), por componentes subendoteliales (s/t colágeno) o del entorno periplaquetario (PAF-factor de activación plaquetario liberado por los macrófagos y neutrófilos) y otras sustancias como la trombina o la adrenalina.



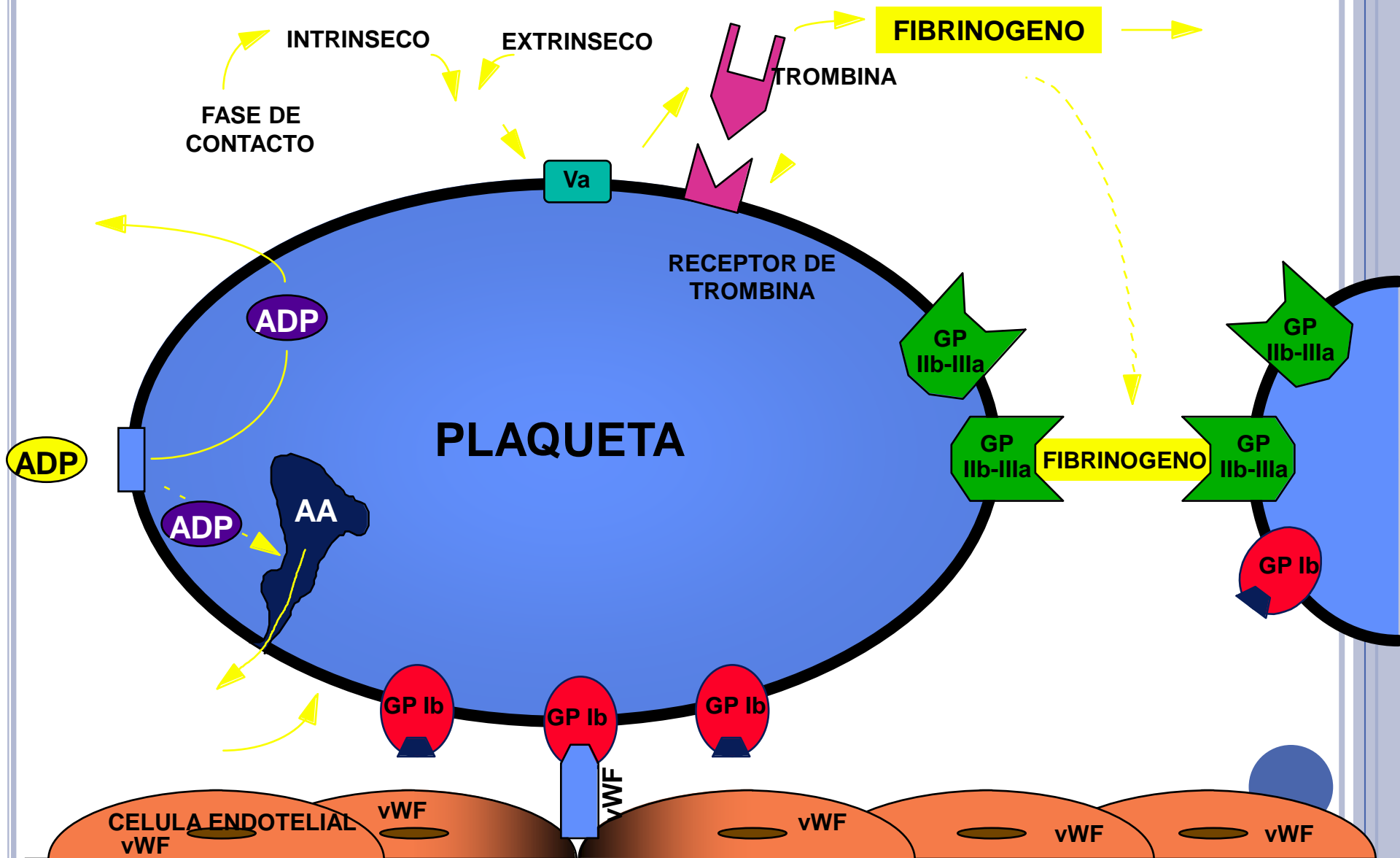


# AGREGACIÓN





# RECEPTORES DE MEMBRANA DE LAS PLAQUETAS





# HEMOSTASIA PRIMARIA

## FISIOLOGÍA

- Circulan sin adherirse entre sí ni con otras
- Daño endotelial → Exposición tejido conectivo
- Adhesión de plaquetas al colágeno por FvW y GP Ib
- Activación cambio de forma
- Agregación por liberación de ADP, GP IIb-IIIa
- Secreción de sustancias de gránulos alfa y densos

## TAPÓN HEMOSTÁTICO PRIMARIO



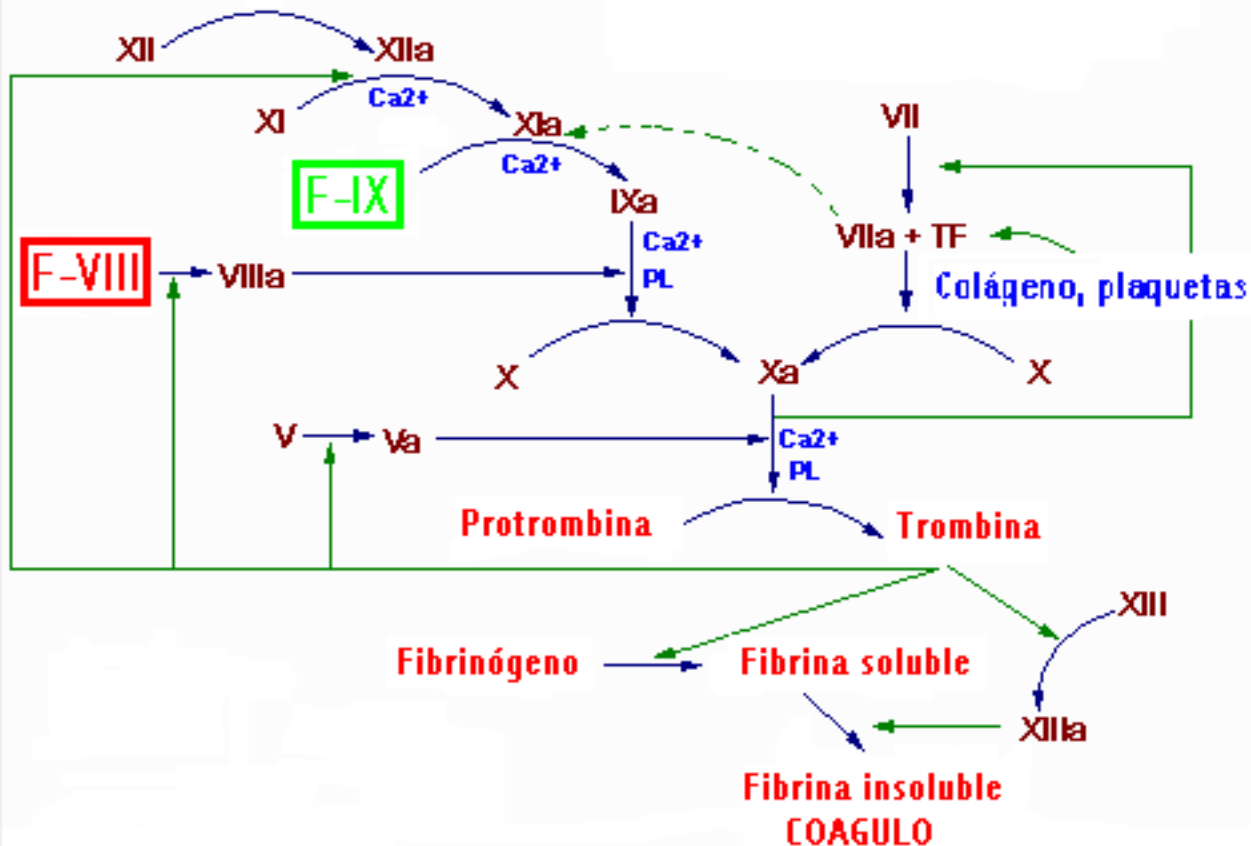
# HEMOSTASIA SECUNDARIA

- Proteínas de la coagulación:
  - Zimógenos o proenzimas: precursores inactivos de los factores II, VII, IX, X, XI, XII y precalicreína.
  - Cofactores: factores V, VIII y quininógeno de APM, que aceleran la activación de las proenzimas, y el factor XIII estabilizante de la fibrina.
  - Fibrinógeno (FI): es el sustrato final a partir del cual se produce el coágulo.



## Vía intrínseca

## Vía extrínseca



## CASCADA DE LA COAGULACIÓN

## MODELO CLÁSICO

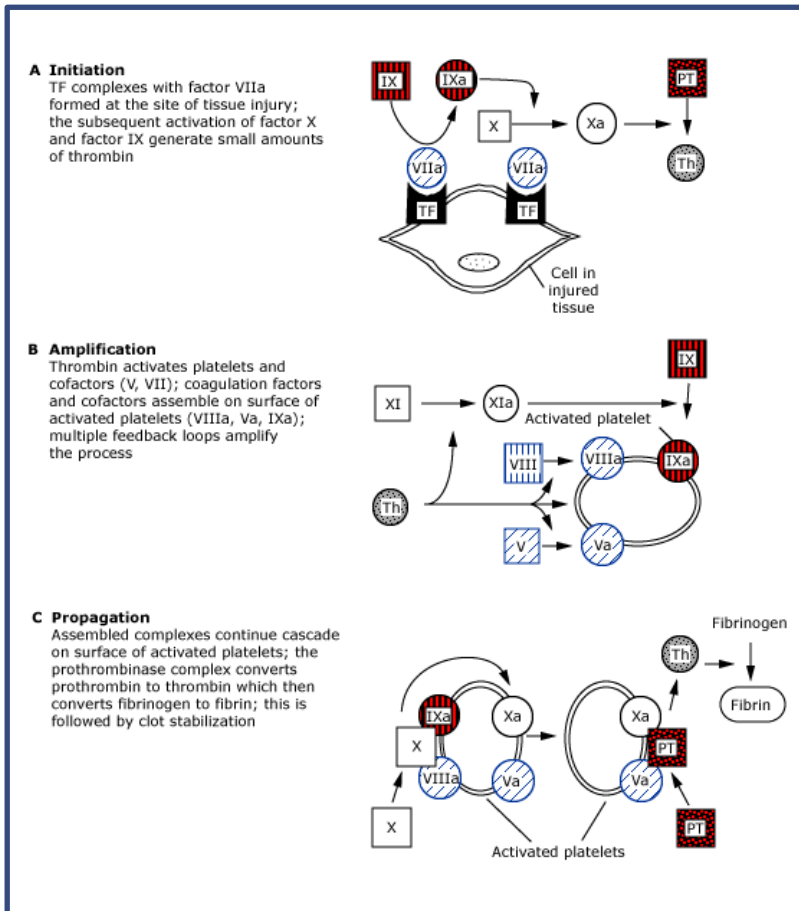
- Vía extrínseca
- Vía intrínseca
- Vía final común



# CASCADA DE LA COAGULACIÓN

## Modelo moderno: basado en las células

- Fase de iniciación
- Fase de amplificación
- Fase de propagación



# HISTORIA CLÍNICA

- Edad
- Sexo
- Antecedentes personales
- Tratamiento
- Problemas hemorrágicos
- Operaciones
- Extracciones dentarias
- Procesos infecciosos
- Antecedentes familiares



# EXAMEN FISICO

- Petequias
- Equimosis
- Epistaxis
- Hemorragias gastrointestinales
- Hemorragias genitourinarias
- Lesiones purpúricas









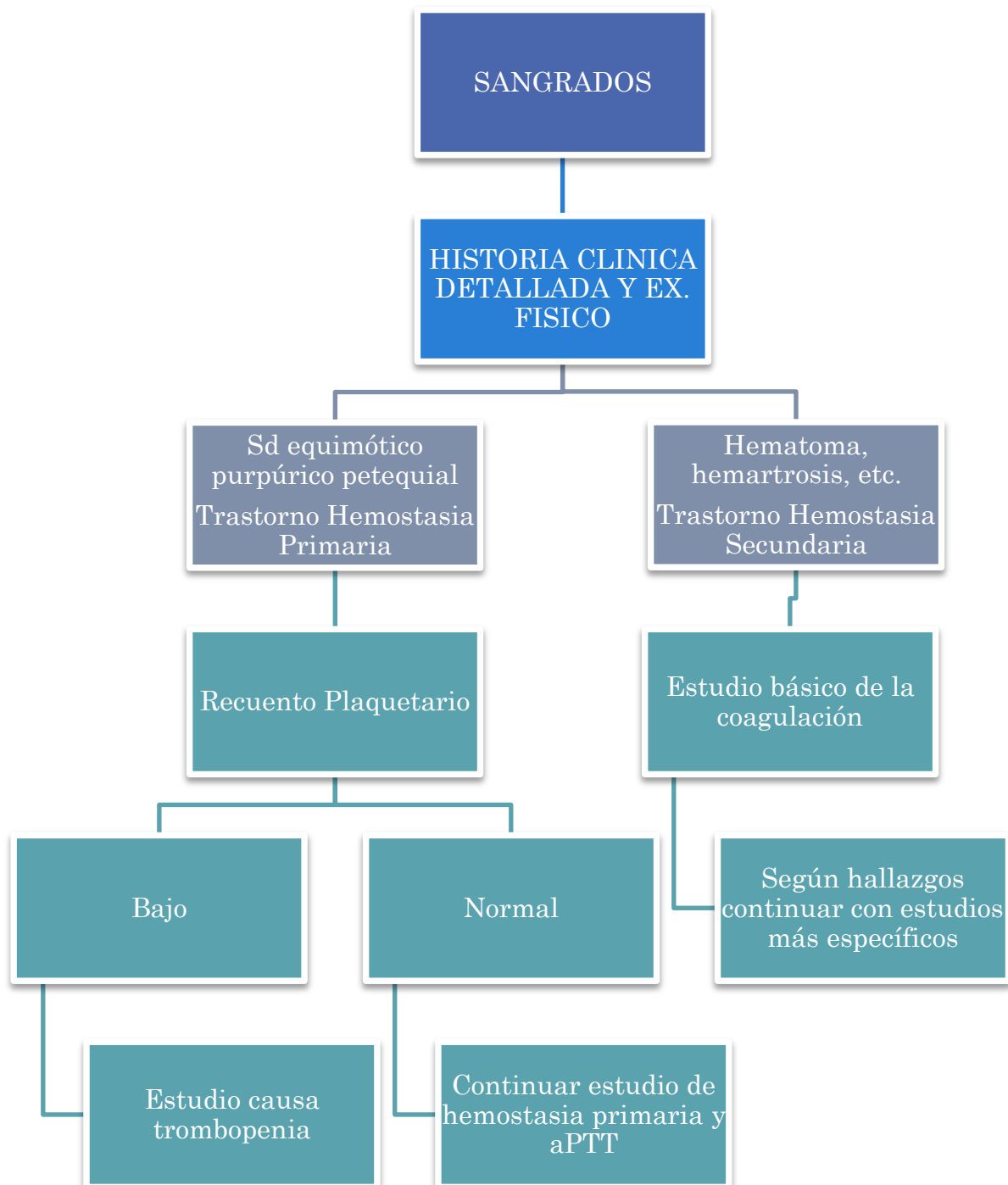
	<b>DEFECTO VASCULO- PLAQUETARIO</b>	<b>DEFECTO DE LA COAGULACION</b>
<b>LOCALIZACIÓN</b>	PIEL Y MUCOSAS	TEJIDOS BLANDOS PROFUNDOS
<b>APARICION DEL SANGRADO</b>	<u>INMEDIATO</u>	<u>HORAS-DIAS</u>
<b>SANGRADO CON PEQUEÑOS TRAUMAS</b>	<b>SI</b>	POCO FRECUENTE
<b>PETEQUIAS</b>	<b>SI</b>	NO
<b>EQUIMOSIS</b>	PEQUEÑAS SUPERFICIALES	<b>GRANDES PROFUNDAS</b>
<b>HEMARTROSIS Y HEMATOMAS MUSCULARES</b>	POCO PROFUNDAS	<b>FRECIENTES</b>
<b>HEMORRAGIA TRAS CIRUGIA</b>	INMEDIATA Y LEVE	DIFERIDA Y SEVERA



# INTERPRETACION DE LAS PRUEBAS DE LABORATORIO PARA EL ESTUDIO DE LA COAGULACIÓN

- El estudio inicial de un paciente con sangrado requiere la realización de una sencilla batería de pruebas analíticas cuyos resultados deben interpretarse en el contexto clínico
- Disponemos de pruebas que evalúan la hemostasis primaria y la secundaria





# ESTUDIOS DE LABORATORIO

## HEMOSTASIA PRIMARIA

- Hemograma con Recuento de plaquetas  
Lamina Periférica
- Tiempo de sangría
- Adhesividad y Agregación plaquetaria
- Prueba de retracción del coágulo





© 1995



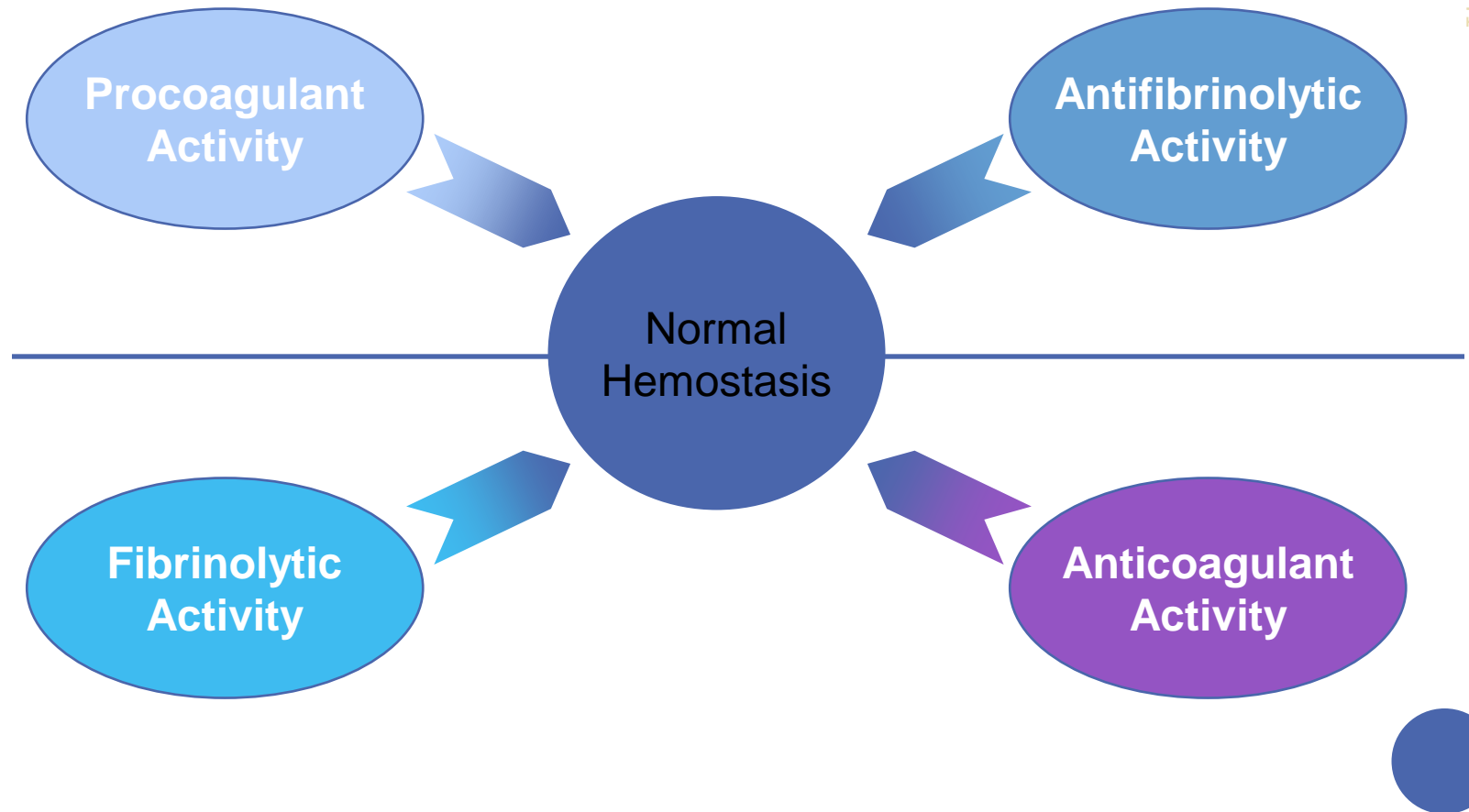
# ESTUDIOS DE LABORATORIO HEMOSTASIA SECUNDARIA Y FIBRINOLISIS

- aPTT
- TP
- FIBRINÓGENO
- D-DÍMERO
- PDF
- Más específicas: dosificación factores coagulación





# “KEEPING ON CENTER”: MOVING TOWARD NORMAL HEMOSTASIS



: RESULTADOS DE LAS PRUEBAS BÁSICAS DE LA COAGULACIÓN Y ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA.

TP	TTPA	TT	DIAGNÓSTICO
Normal	Normal	Normal	Coagulación conservada. <u>Si síntomas hemorrágicos:</u> Cuantificar Factor XIII, Factor von Willebrand, Pruebas de función plaquetaria,
<b>Aumentado</b>	Normal	Normal	Tratamiento con anticoagulantes orales Déficit de <u>factor VII</u> . Déficit moderado de factores de la <u>vía extrínseca</u> : II, V, VII, X.
Normal	<b>Aumentado</b>	Normal	Muestra con Heparina /Tratamiento con <u>Heparina</u> . Anticoagulante lúpico. Alteración <u>vía intrínseca</u> : VIII, IX, XI, XII, precalicreína, cininógeno. Enf. Von Willebrand. Inhibidor específico
<b>Aumentado</b>	<b>Aumentado</b>	Normal	Déficit aislado de II, V, o X (vía común) ó inhibidor específico. Déficit de vitamina K, Hepatópatas, Anticoagulantes orales. Síndrome hemorrágico del Recién Nacido.
<b>Aumentado</b>	<b>Aumentado</b>	<b>Aumentado</b>	Hepatopatía severa, CID, Fibrinólisis sistémica, Hipo o disfibrinogenemia.