

PRINCIPIOS BASICOS SOBRE LA COAGULACION SANGUINEA

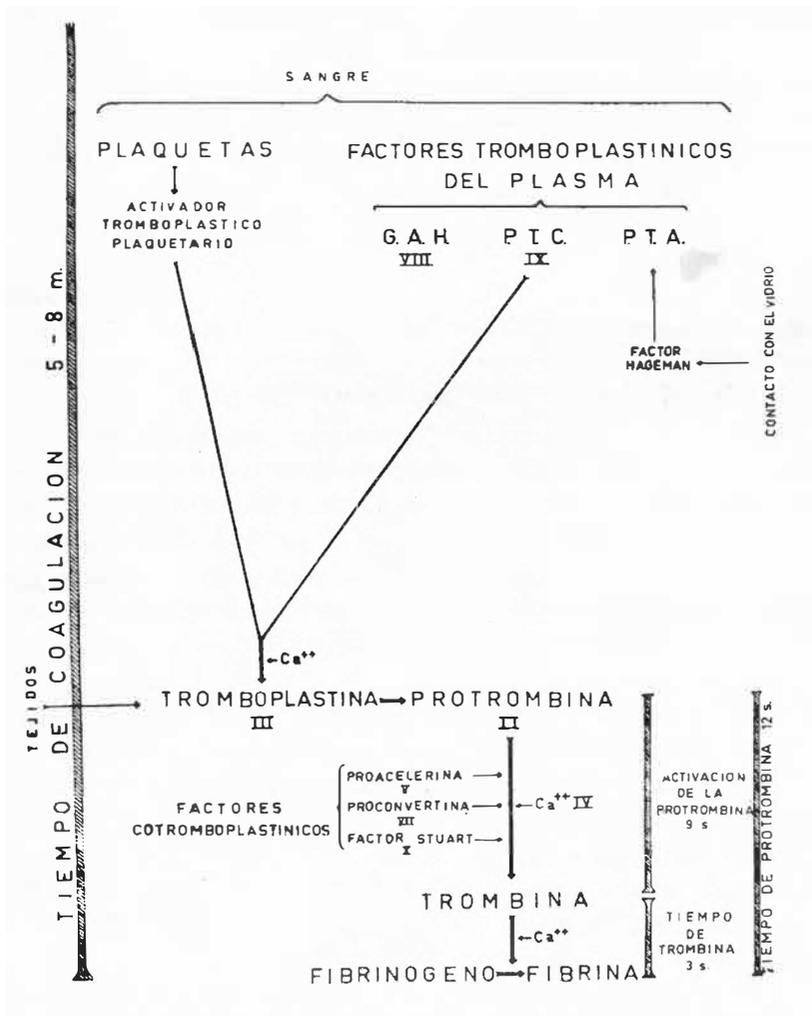
*Dr. D. BENNATI **

Cuando la sangre extravasada se recoge en un tubo, es posible observar, luego de algunos minutos, la formación de un coágulo de consistencia semisólida; posteriormente, este coágulo se separa de la pared del tubo, dejando exudar una cantidad variable de suero, fenómeno que es máximo alrededor de las tres horas de producida la coagulación; finalmente, después de un número variable de días, ocurre una redisolución del coágulo, volviendo la sangre a su estado líquido. De lo que antecede se deduce que el proceso general de la coagulación sanguínea se puede esquematizar en tres fenómenos fisicoquímicos cronológicamente sucesivos: a) la formación del coágulo, cuya reacción fundamental es la conversión del fibrinógeno en fibrina; b) la retracción del coágulo, y c) la lisis del coágulo.

En este breve resumen fisiológico nos ocuparemos solamente del proceso de la formación de la fibrina (coagulación de la sangre propiamente dicha), sin entrar a discutir los mecanismos de la retracción y la lisis del coágulo formado.

En el proceso de la formación del coágulo (ver esquema adjunto) se pueden distinguir, a su vez, tres etapas sucesivas: 1) tromboplastinogénesis, es decir: formación de la tromboplastina; 2) trombinogénesis, es decir: conversión de la protrombina en trombina y 3) fibrinogénesis, o sea: la transformación del fibrinógeno en fibrina. Analizaremos por separado cada una de estas etapas.

* Profesor y Director del Instituto de Fisiología de la Facultad de Medicina, Montevideo.



Representación esquemática del proceso de la coagulación sanguínea. Los distintos factores son designados con sus denominaciones más corrientes. Se trata de representar además la relación cronológica que existe, entre las etapas del mecanismo de la coagulación, y las distintas pruebas de exploración de la función hemostática "in vitro".

1) *Tromboplastinogénesis*.— Los factores * que intervienen en esta etapa son de origen plasmático y celular. Los factores plasmáticos unánimemente aceptados son la Globulina antihemofílica (factor VIII) y el Componente tromboplastínico del plasma (P. T. C.) también llamado Factor Christmas o factor IX. En general se acepta, también, un tercer factor, denominado Antecesor tromboplastínico plasmático (P. T. A.), aunque este último no ha sido aún suficientemente identificado como una entidad separada. Existiría, además, un cuarto factor tromboplastínico plasmático (Factor Hageman) que se activaría cuando la sangre extravasada se pone en contacto con una superficie extraña, como ser vidrio. Este factor, a su vez, activaría el P. T. A., siendo éste un mecanismo de desencadenamiento del proceso de la coagulación “in vitro”. Los factores celulares que participan en la tromboplastinogénesis estarían representados por el activador plaquetario, también llamado tromboplastinogenasa, factor lipóidico o factor plaquetario 3. Este factor tromboplastínico plaquetario es, en realidad, un precursor de la tromboplastina sanguínea y no posee actividad tromboplastínica directa. Parece ser una sustancia de naturaleza enzimática (lipoproteica) que, junto con los factores plasmáticos tromboplastínicos y el calcio iónico, originaría la tromboplastina sanguínea activa. La liberación del factor plaquetario 3 toda vez que ocurre aglutinación y lisis de las plaquetas, es considerada el “primum movens” que desencadena el complejo mecanismo de la coagulación tanto “in vitro” como “in vivo”.

La interacción de los distintos factores tromboplastínicos para dar origen a la tromboplastina sanguínea (también llamada intrínseca), es un proceso lento que normalmente abarca casi todo el tiempo que media entre la extravasación sanguínea y la formación de un coágulo visible (tiempo de coagulación en tubo).

2) *Trombinogénesis*.— Esta fase de la coagulación que se resume en la conversión de la protrombina en trombina se esquemmatizaba de acuerdo a los conceptos clásicos sobre coagulación de

* La palabra “factor”, cuando se refiere al proceso de coagulación sanguínea, individualiza una actividad biológica específica y no una entidad química. La mayoría de los factores de la coagulación no han sido individualizados químicamente, pero en cambio se les ha identificado por sus propiedades fisicoquímicas y biológicas.

la siguiente manera: protrombina + tromboplastina + calcio iónico = trombina. Sin embargo, en los últimos años la patología ha revelado una serie de estados hemorrágicos en que una deficiencia en la activación de la protrombina constituye la única anormalidad manifiesta de la coagulación.

En estos casos, la activación de la protrombina no se normalizaba con el agregado "in vitro" de tromboplastina activa (tisular), pero sí con el agregado de plasma normal desprovisto de protrombina. Posteriormente se individualizaron distintos factores cuya deficiencia era la causa de dichas anormalidades. Estos factores se agruparon bajo la denominación genérica de factores cotromboplastínicos (por actuar de manera sinérgica con la tromboplastina), y son los siguientes: proacelerina (factor V), proconvertina (factor VII) y factor Stuart (factor X). La deficiencia de cualquiera de estos factores se traduce por un alargamiento del Tiempo de Quick * y solamente modifica el tiempo de coagulación cuando la deficiencia es muy marcada. Esto se debe a que la fase de activación de la protrombina requiere solamente algunos segundos (alrededor de 9 segundos) en presencia de tromboplastina activa (tisular). Como veremos en seguida, el Tiempo de Quick es siempre superior a 9 segundos, porque mide conjuntamente la segunda y tercera fase de la coagulación.

3) *Fibrinogénesis*.— Constituye en esencia la transformación de una proteína sanguínea, el fibrinógeno, que normalmente se encuentra en estado de sol, en otra, insoluble, la fibrina (gel) por acción de una enzima, la trombina.

En esta fase también actúa el calcio iónico como sustancia fibrinoplástica.** La transformación del fibrinógeno en fibrina constituye la única fase visible del complejo mecanismo de la coagulación sanguínea y sólo requiere unos pocos segundos en presencia de una concentración adecuada de trombina purificada. Este tiempo es de 3 segundos (Tiempo de trombina). El alargamiento del Tiempo de trombina puede verse en la práctica cuan-

* Preferimos esta denominación en vez de Tiempo de protrombina, puesto que resulta obvio que este test mide, además de la protrombina, los factores cotromboplastínicos (factores V, VII y X).

** Se denominan sustancias fibrinoplásticas, aquellas que favorecen la transformación del fibrinógeno en fibrina por acción de la trombina.

do el descenso de la concentración del fibrinógeno plasmático está por debajo de su nivel óptimo o cuando existe un exceso de anti-trombina (heparina, por ejemplo) en la sangre.

Toda modificación en la tercera fase de la coagulación, además de traducirse por el alargamiento del Tiempo de trombina, repercutirá, también, sobre el Tiempo de Quick, ya que, como dijimos, esta última prueba mide conjuntamente la segunda y tercera etapas de la coagulación. Por otra parte, cuando existe una gran actividad antitrombínica, por anticoagulantes endógenos o exógenos (administración terapéutica de heparina), el alargamiento de la tercera fase es tan notable que se traduce por un tiempo de coagulación prolongado. En estos casos la transformación del fibrinógeno en fibrina en vez de hacerse en unos pocos segundos, puede requerir varios minutos u horas, y en casos extremos puede existir una inhibición de la tercera fase (sangre totalmente incoagulable).