A.Z. Buyo Martínez & I. Arribas

TEMA 9: Trastornos hemodinámicos: Edema, hipermemia y congestión, hemorragia, hemostasia y trombosis.

Diciembre de 2006. Última revisión Enero de 2008

— Trastonos hemodinámicos: Introducción.
— Edema.
  — Categorías fisiopatológicas:
    — Por aumento de la presión hidrostática vascular
    — Por deisminución la presión oncótica vascular
    — Por retención de sidio. Disminución de la presión hidrostática intersticial
    — Por aumento de la presión oncótica vascular (Obstrucción linfática)
— Hiperemia y Congestión.
  — Activa, anterógrada o por hiperflujo.
  — Pasiva o venosa
    — Insuficiencia cardiaga congestiva.
— Hemorragias.
  — Causas de hemorragia.
  — Fisiopatología de la hemorragia. Mecanismos compensatorios.
  — Tipos de hemorragias.
— Trombosis.
  — Patogenia de la trombosis: triada de Virchow.
    — Alteraciones del endotelio.
    — Alteraciones del flujo sanguíneo.
    — Alteraciones de los componentes sanguíneos.
  — Morfología del trombo.
  — Localización del trombo.
  — Evolución del trombo.

Introducción

La supervivencia de las células depende de un aporte sanguíneo normal y, por tanto, de que llegue sangre suficiente a través de un sistema circulatorio permeable. Las células dependen también de un equilibrio hidroelectrolítico normal entre los líquidos. Las alteraciones del aporte sanguíneo o del equilibrio de los líquidos determinan algunos de los trastornos más frecuentes de la práctica médica. En condiciones normales, el líquido sale al intersticio desde el extremo arteriolar que está en equilibro con el venular. Los linfáticos retiran una pequeña cantidad residual de líquido intersticial.

Edema

Procede del griego OÍDEMA: hinchazón. Además del hinchazón se puede apreciar porque al apretar fuerte con el dedo y soltar el hundimiento permanece un tiempo, puede ser muy pocos segundos o varios minutos.

Es la acumulación de cantidades anormales de líquido en los espacios intercelulares de los tejidos o en las cavidades corporales.

Tipos de edema según su origen:

1. *Edema Inflamatorio*, que se debe a un aumento de la permeabilidad vascular con aumento de la presión hidrostática intravascular y disminución de la presión coloidosmótica del plasma.
2. *Edema No Inflamatorio*, se debe a alteraciones de las fuerzas hemodinámicas a través de la pared capilar (edema hemodinámico).

Tipos de edema según su extensión:

El edema puede ser localizado o generalizado.

— *Localizado*: que se produce en una parte del cuerpo, por ejemplo ante una inflamación o hinchazón de una pierna en caso de trombosis venosa.

— *Generalizado o sistémico*: que cuando es intenso provoca una hinchazón difusa de todos los tejidos y órganos del cuerpo, especialmente el tejido celular subcutáneo, llamándose entonces anasarca.

Tipos de edema según su localización:

La presencia de edema en las diversas cavidades serosas del cuerpo recibe las siguientes denominaciones: hidrotórax o derrame pleural (acúmulo de líquido en la cavidad pleural o torácica), hidropericardio o derrame pericárdico (acumulación de líquido en la cavidad pericárdica), e hidroperitoneo o ascitis (acúmulo de líquido en la cavidad peritoneal o abdominal).

El líquido del edema no inflamatorio es un *trasudado*, tiene bajo contenido en proteínas y otros coloides, con una densidad inferior a 1,012.

El edema inflamatorio (*exudado*) es rico en proteínas y tiene una densidad mayor, habitualmente superior a 1,020. El exudado puede ser o no purulento.

Etiopatogenia:

Existe un equilibrio entre el intercambio de agua entre el espacio intravascular, intersticial e intracelular, que depende de las fuerzas de Starling. El volumen del líquido intersticial depende de:

1. La presión hidrostática de la sangre en la microcirculación: La hipertensión hidrostática de las venas produce una disminución de fluidos como ocurre en la trombosis venosa, insuficiencia cardiaca, varices...
2. El nivel de proteínas plasmáticas, sobre todo albúmina, que determina la presión oncótica. Cuando disminuye el nivel de proteínas disminuye la presión oncótica como ocurre en la cirrosis hepática, malnutrición y síndrome nefrótico.
3. Contenido de sodio en el organismo.
4. Integridad del drenaje linfático.
   La inflamación produce edema debido a la secreción activa de líquido hacia ese espacio intersticial y a un trastorno de la permeabilidad capilar.
   Los efectos opuestos entre la presión coloidosmótica del plasma y la presión hidrostática intravascular son los factores principales a tener en cuenta en la producción del edema. En el extremo arteriolar la presión hidrostática es de 35mm Hg. En el extremo venular disminuye a 12-15 mm Hg. La presión coloidosmótica del plasma es de 20-25 Hg. Por tanto, el líquido sale por el extremo arteriolar y retorna por el extremo venular. No todo el líquido del espacio intersticial regresa a las vénulas; parte pasa a través de los linfáticos al torrente circulatorio.
5. Se producirá edema no inflamatorio cuando existan:
   a) Aumento de la presión hidrostática intravascular.
   Esto ocurre por un obstáculo al drenaje venoso, es más frecuente en el miembro inferior y, secundario a trombosis obstructivas. El edema se localiza en las piernas. El aumento generalizado de la presión hidrostática ocurre en la insuficiencia cardiaca congestiva, que afecta a la función del ventrículo derecho. La insuficiencia cardiaca congestiva se asocia a una disminución del gasto cardíaco y del flujo sanguíneo renal.
   La disminución de la perfusión renal o de la presión de perfusión activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona, que condiciona la retención hidrosalina por el riñón (hiperaldosteronismo secundario).
   Con la sobrecarga adicional de líquidos, existe un mayor aumento de la presión venosa y de la formación de edema. Por tanto, se pone en marcha un círculo vicioso de retención de líquido y aumento del edema.
   b) Disminución de la presión coloidosmótica del plasma.

Se produce en situaciones en las que existe:

1. pérdida o disminución de la síntesis de albúmina: la causa más importante de esto es el síndrome nefrótico, un trastorno renal que se caracteriza por

una membrana basal glomerular excesivamente permeable y por edema generalizado.

2. disminución de la síntesis de proteínas séricas. Se da en enfermedades difusas del hígado como la cirrosis asociada a malnutrición.
   En estas situaciones hay una disminución del volumen plasmático lo que condiciona una disminución de la perfusión renal, con la aparición de un hiperaldosteronismo secundario. Sin embargo, el agua y la sal retenidas no consiguen corregir el déficit de volumen plasmático, ya que persiste la escasez de las proteínas séricas.
   c) Por obstrucción linfática.
   La alteración del drenaje linfático y el consiguiente linfedema son habitualmente localizados y pueden deberse a obstrucción inflamatoria o neoplásica. El cáncer de mama se trata, a veces, con la extirpación o la irradiación de toda la mama junto con los ganglios linfáticos axilares. Como consecuencia, el edema del brazo homolateral en el postoperatorio es una complicación frecuente.
   d) Por retención de sodio y agua.

La retención de sal puede ser causa primaria de edema cuando existe una reducción aguda de la función renal, como ocurre en la glomerulonefritis o en la insuficiencia renal aguda. El agua y la sal retenidas aumentan el volumen de líquido intravascular, la presión hidrostática, y como consecuencia producen edema.

Localización del edema:

Se encuentra con mayor frecuencia en: los tejidos subcutáneos, habitualmente de las extremidades inferiores, los pulmones y el cerebro.

El edema es mayor en las extremidades inferiores, pues están sometidas a mayores presiones hidrostáticas. El edema producido por la disfunción renal y el síndrome nefrótico tiende a ser generalizado y más intenso que el de origen cardíaco, aparece en tejidos con tejido conectivo laxo, como los párpados.Se origina por proteinuria y retención de sodio.

El edema subcutáneo de las partes inferiores del organismo es una manifestación notoria de insuficiencia cardiaca, en particular del ventrículo derecho.

Los pulmones, compuestos de tejido laxo son en particular susceptibles al edema. El edema pulmonar es una manifestación prominente de insuficiencia del ventriculo izquierdo.

El edema cerebral se obsera en diversas circunstancias clínicas, como traumatismo encefálico, meningitis, encefalitis, crisis hipertensivas y cualquier obstrucción de la circulación venosa del cerebro.

Se denomina anasarca al edema grave y generalizado con intensa tumefacción del tejido subcutáneo.

La presión con el dedo sobre el tejido subcutáneo edematoso redistribuye el líquido y produce una huella, se dice que deja fóvea.

Correlaciones clínicas:

El edema puede causar problemas clínicos poco importantes o la muerte. La importancia del edema de los tejidos subcutáneos en el fracaso cardíaco o renal estriba en que indica una enfermedad subyacente y dificulta la curación de heridas o infecciones. El edema pulmonar altera la función ventilatoria normal, puede ser letal. El edema cerebral puede constituir un grave problema clínico y puede causar la muerte si es lo suficientemente intenso.

Hiperemia y Congestión

Estos términos se utilizan para describir un aumento del volumen de sangre en un órgano o tejido. Puede suponer un aumento del tamaño y del peso visceral.

Cuando es muy intensa puede provocar necrosis.

Clasificación de la hiperemia:

1. Generalizada o localizada
2. Aguda o crónica

Hablamos de hiperemia, también llamada hiperemia activa (sangre oxigenada) para distinguirla de la congestión o hiperemia pasiva (sangre poco oxigenada).

- Hiperemia Activa.

Se produce cuando la dilatación arterial o arteriolar permite un aumento del flujo sanguíneo (hiperflujo) a los lechos capilares, con apertura de capilares inactivos.

La hiperemia activa causa un enrojecimiento de la parte afectada, acompañado de un aumento de temperatura y volumen (ya que hay más sangre de lo normal). En los enfermos con fiebre este mecanismo permite la pérdida de calor. En la inflamación, la congestión es un factor importante que permite la aparición de los signos clásicos de Celsio, especialmente el rubor (mientras el edema es la tumefacción)(5).

Etiopatogenia:

La dilatación arterial y arteriolar se producen por mecanismos neurógenos simpáticos, liberación de sustancias vasoactivas, estímulos térmicos, estímulos mecánicos y estímulos químicos.

Morfología:

Los órganos afectados presentan: tumefacción, enrojecimiento y mayor calor por aumento de la temperatura. Las superficies de corte de los órganos hiperémicos o congestionados, sangran en exceso.

Tipos de hiperemia activa:

— *Fisiológico*: se encuentra hiperemia de la piel siempre que se ha de disipar un exceso de calor en el cuerpo, como en el ejercicio muscular o en el rubor.
— *Patológico*: ocurre en estados inflamatorios e infecciosos, hipertiroidismo.

- Hiperemia Pasiva (Congestión).

Etiopatogenia:

Se produce por una alteración del drenaje venoso con remanso de sangre en el territorio afectado.

Formas de presentación de la congestión:

1. *Fenómeno sistémico*: ocurre en la insuficiencia cardiaca congestiva, cuando tanto el ventrículo izquierdo como el ventrículo derecho están descompensados. Puede afectar sólo al circuito pulmonar cuando fracasa el ventrículo izquierdo y puede afectar a todo el cuerpo, respetando los pulmones, en el fracaso del ventrículo derecho.
2. *Fenómeno localizado*: cuando el retorno venoso de una extremidad está obstruido o cuando se afecta sólo la circulación portal, como es el caso en la hipertensión portal, secundaria a cirrosis hepática; en tumores; en cicatriz retráctil.

La congestión de los capilares está estrechamente relacionada con el desarrollo de edema, por tanto, congestión y edema con frecuencia aparecen juntos. En los congestivos pasivos crónicos pueden encontrarse focos de necrosis ya que esta congestión puede causar hipoxia e incluso anoxia de algunos territorios tisulares.

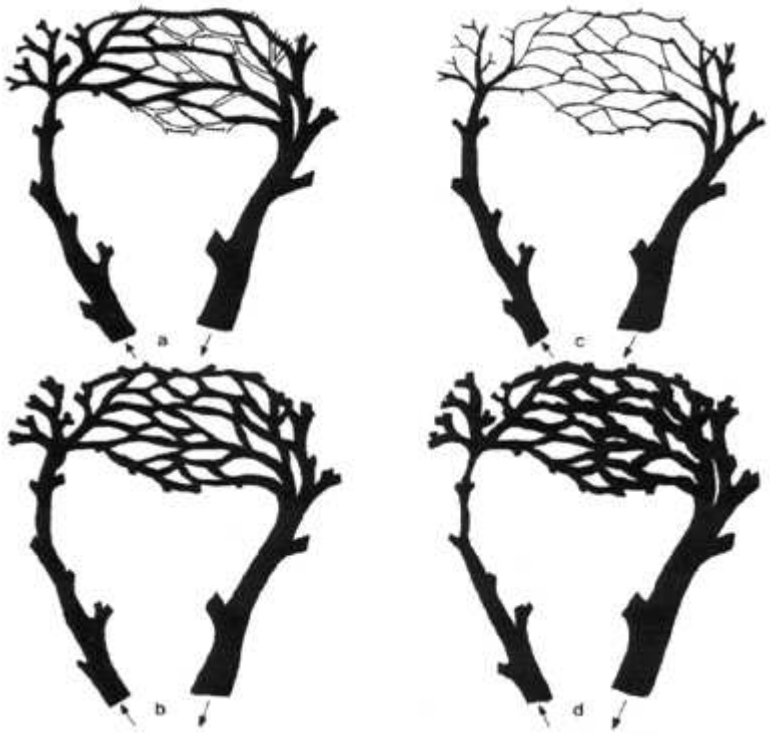

Figure 1. a. estado normal. b. hiperemia local. c. isquemia. d. hiperemia venosa

Morfología:

La hiperemia pasiva condiciona una coloración azulada-rojiza, al remansarse sangre venosa. El tinte azul se acentúa cuando la congestión determina un aumento de la hemoglobina desoxigenada en la sangre (cianosis).

Ejemplo: En este caso el aumento del contenido sanguíneo intravascular se debe a un drenaje insuficiente de sangre venosa (figura 3.1). Macroscópicamente el órgano afectado muestra aumento de volumen, cianosis y disminución de la temperatura local. La hiperemia afecta a todos los órganos cuando hay insuficiencia cardíaca. Se trata de una hiperemia pasiva general, en la que cabe distinguir la que afecta los órganos de la circulación mayor (por insuficiencia cardíaca derecha) y la que afecta los pulmones (por insuficiencia cardíaca izquierda). Cuando el impedimento del drenaje venoso está en una vena tributaria de las cavas, la hiperemia resultante se considera local.

Hemorragia

La hemorragia es una condición que se refiere a la pérdida de sangre (salida de sangre del torrente circulatorio) la cual puede ser interna (cuando la sangre gotea desde los vasos sanguíneos en el interior del cuerpo (rotura de vasos sanguíneos)); externa, por un orificio natural del cuerpo (como la vagina, boca o recto) o a través de una ruptura de la piel(1).

Clasificación:

a) según el vaso afectado:

— *Hemorragia arterial*: el sangrado procede de una arteria rota. Es menos frecuente que la sangre venosa pero más grave. La sangre es de color rojo brillante y suele salir a presión, en saltos rítmicos que coinciden con el pulso cardíaco, es pulsátil. Si no se ejerce presión o cohibe la hemorragia, la muerte puede sobrevenir en pocos minutos.

— *Hemorragia venosa*: el sangrado procede de alguna vena lesionada. La sangre perdida es de color rojo oscuro y fluye lentamente de forma contínua, pues la sangre es pobre en oxígeno y está de regreso al corazón.
— *Hemorragia capilar*: es la más frecuente y la menos grave pues los capilares sanguíneos son los más abundantes y los que menos presión de sangre tienen. La sangre fluye en sábana. La posibilidad de coagular y cerrar el vaso es casi imposible.
— *Cardiaca*: menos frecuente.
— *La rotura de una arteria, de una vena o del corazón* son causas de hematomas, de colecciones hemáticas en una cavidad o de hemorragias infiltrativas laminares. La hemorragia capilar se manifiesta típicamente en forma de petequias, pero puede dar origen a pérdidas cuantiosas de sangre, a hemorragias laminares y a colecciones hemáticas mayores.

b) según la localización:

— *externa*, si la sangre sale al exterior. Puede ser directa o indirecta (a través de cavidades orgánicas (epistaxis, otorragia, melenas...).
— *interna*, si se acumula en una cavidad o parénquima del organismo. Puede ser intracavitaria, intraparenquimatosa (se produce dentro de órganos sólidos) e intersticial (hematomas, equimosis...).

c) según la forma de producción:

Puede ocurrir por:

— *Rexis* o rotura de la pared la cual puede producirse por *diéresis* (secundario a agente físico traumático) o por *diabrosis* (tumores; secundario a la acción de procesos que inducen erosión/corrosión de la pared).
— *Diapédesis*, es la salida de elementos formes de la sangre a través de paredes vasculares íntegras. Esta situación la vemos en determinados procesos como hipertensión, escorbuto, consumo de tóxicos, etc. Se produce por aumento la permeabilidad. En esta forma patogenética la hemorragia se produce principalmente en capilares, con menor participación de vénulas y aun menor, de metarteriolas
— *Rexis y diapédesis*, ocurre en aquellos procesos inflamatorios en los que se ven involucrados vasos sanguíneos: arteritis, úlcera péptica aguda, infecciones, y en la periarteritis nodosa. (O.P.M.B.)

d) según la causa desencadenante:

— traumáticas, son las más frecuentes, bien por traumatismo directo o indirecto.
— inflamatorias (infecciones), como ocurre en las neumonías, vasculitis, sífilis?
— agentes químicos (tóxicos): arsénico, mercurio plomo...
— tumoral, las neoplasias producen invasión de la pared de los vasos con la consiguiente hemorragia, que puede ser la causa de la muerte
— diátesis hemorrágica, fragilidad congénita en los capilares
— asociadas a trastornos inmunológicos
— asociadas a alteraciones de los componentes sanguíneos:
— fibrinopenia (congénita/adquirida)
— fibrinolisis
— hipoproteinemia (déficit de vitamina K o hepatopatías)
— trombopatías
— oclusión brusca por embolia
— Trombopenias:
  — Púrpura trombótica trombocitopénica
  — Púrpura trombótica idiopática
  — Hiperesplenismo
  — Drogas
  — Aplasia de médula ósea

e) según el origen:

— apoplejía, cuando son de origen cerebral
— epistaxis, origen nasal
— melena, en segmento digestivo bajo, se pone de manifiesto con las heces (deposición negruzca)
— hematemesis, si tiene origen digestivo alto y se manifiesta con el vómito
— rectorragias: hemorragia anal con sangre fresca y de origen distal
— hemopericardio, de origen cardiaco
— hemartros, si es articular
— hemoperitoneo, si se produce en cavidad peritoneal
— hematocolpa, origen vaginal
— hematocele, si se producen en la albugínea testicular
— hemoptisis, de origen broncopulmonar, sale al exterior por medio del esputo
— hematuria: sangre en orina
— menorragia: hemorragia de origen uterino dentro del periodo menstrual
— Hemorragias en Piel:
  — Petequia: hemorragia puntiforme (pequeñas hemorragias discoidales o anulares de hasta 2 mm de diámetro)
  — Púrpura: hemorragia entre petequia y equímosis
  — Equímosis: hemorragia extensa en superficie corporal
  — Sufusión: hemorragia que infiltra los tejidos
  — Hematoma: colección de sangre en tejido celular subcutáneo u otros tejidos

f) Según volumen extravasado:

— *Hemorragia leve*: pérdida del 10% de la volemia total. Aparecen reflejos vasovagales.
— *Hemorragia grave*: pérdida del 10% al 30%. Para compensar se produce: Taquicardia, taquipnea, descenso de la presion venosa central, vasoconstricción, movilización de sangre a órganos vitales, aumento de formación de formas jóvenes...
— *Hemorragia muy grave*: pérdida 30-60% del volumen total.

g) Momento de presentación:

— Primaria-primitiva: inmediata a trauma.
— Secundaria: ha pasado cierto tiempo y aparece.
— Recidivente: recuperación antes de 120 días: tiempo de regeneración de glóbulos rojos.

Morfología de las Hemorragias

Cuando se produce extravasación de sangre, el tejido o la cavidad afectada aparece teñido de coloración rojiza o parda. Los órganos afectados están aumentados de peso y de tamaño. Al estudio microscópico se observa la formación de nuevos espacios, por dilaceración de los tejidos que están ocupados por elementos sanguíneos.

Consecuencias de las Hemorragias

Cuando el sangrado es importante e implica una pérdida de volumen de sangre que se aproxima al 50%, suele ocurrir un shock hipovolémico.

Desde el punto de vista terapéutico y pronóstico tiene una gran importancia en la gravedad de la hemorragia la velocidad conque se produce la misma. Hay hemorragias crónicas (pérdidas de sangre prolongadas en el tiempo) que causan una anemia, mientras que las agudas pueden producir la muerte en pocos minutos por el shock hipovolémico. La velocidad con que se produce la hemorragia depende del vaso en el que tiene lugar; así, son muy agudas las hemorragias cardiacas y arteriales y más lentas las venosas y capilares.También es impor-

tante valorar el volumen de sangre perdido asi como la edad del paciente y las posibles enfermedades que padezca.

Algunas enfermedades vasculares adquiridas de carácter degenerativo también causan hemorragias por rotura o desgarro de la pared, como la arterioesclerosis o los aneurismas de cualquier tipo.

En determinadas circunstancias por anomalías de la sangre se producen hemorragias, que a veces adquieren una mayor importancia clínica, como ocurre en pacientes hipertensos o con diátesis hemorrágicas.

Pueden distinguirse efectos generales y efectos locales. Entre los primeros los más frecuentes son:

1. shock hipovolémico,
2. muerte por hemorragia aguda;
3. anemia por pequeñas hemorragias repetidas.
   Los efectos locales se deben principalmente a la presión que ejerce la sangre a su alrededor. En esta acción mecánica puede tratarse de compresión de órganos o, además, de dislaceraciones de tejido, como se observa en el borde de los hematomas cerebrales. La gravedad del efecto local depende naturalmente del órgano comprometido. Así, un pequeño hematoma de 5 a 10 ml puede ser fatal en el mesencéfalo.

Mecanismos de defensa frente a las hemorragias

1. Contracción del bazo con descarga de hematíes
2. Redistribución del flujo sanguíneo a órganos vitales
3. Activación de barorreceptores y quimiorreceptores (vasoconstricción y taquicardia).
4. Hiperpnea (para disminuir la acidosis).
5. Descenso de la presión venosa central
6. Aumento de la frecuencia respiratoria: taquipnea
7. Paso de líquidos del espacio extravascular al vascular
8. Reflejos vasovagales

Evolución de la hemorragia

El destino de la sangre hemorrágica acumulada en los tejidos es la lisis y reabsorción posterior. Cuando la sangre se hemoliza, se forma hematoidina y/o hemosiderina, que es fagocitada por los monocitos, que pueden permanecer mucho tiempo en el foco hemorrágico. En este caso, las hemorragias laminares aparecen como manchas amarillentas. En las cavidades se produce transformación de la hemoglobina en bilirrubina, lo que produce una ictericia local pasajera. En las leptomeninges puede producirse, además, fibrosis, la cual puede bloquear la reabsorción del líquido cefalorraquídeo en las vellosidades de Pacchioni y provocar una hidrocefalia. También una hematrosis puede dejar como secuela una fibrosis con perturbación funcional.

A veces, las hemorragias internas bien delimitadas pueden organizarse o se puede formar una cápsula de tejido conectivo que aísla la hemorragia del tejido adyacente, pudiendo permanecer inalterable durante años.

En las grandes colecciones hemáticas la sangre no alcanza a reabsorberse por completo y se produce una organización con tejido granulatorio que se transforma en una cápsula fibrosa, la sangre en el interior se transforma en masa pastosa achocolatada por la abundante hemosiderina. La formación de tal cápsula no se observa, sin embargo, en los hematomas cerebrales, que pueden reabsorberse casi enteramente, de modo que la cavidad inicial queda convertida en una hendedura de contenido pastoso ocre.

Significación clínica

Depende del volumen de sangre, de la velocidad con que se ha producido la hemorragia y de su localización.

La pérdida de hasta el 15-20% de la sangre no suele tener consecuencias graves si la pérdida no ha sido crónica. La pérdida de mayor cantidad de sangre conduce a un cuadro de shock hipovolémico que puede causar la muerte.

Algunas hemorragias son especialmente graves por la localización; así ocurre en hemorragias en tronco del encéfalo, en el pericardio... que pueden causar la muerte.

Las pérdidas crónicas de pequeña cantidad de sangre causan una anemia ferropénica.

La medida a utilizar ante una hemorragia externa es la presión directa para cohibir la hemorragia, con posterior vendaje y desinfectación de la herida. El empleo de torniquetes debe estar restringido a hemorragias masivas por el riesgo de necrosis del miembro sangrante.

La pérdida de un volumen grande de sangre se suple con transfusiónes.

Hemostasia y Trombosis

Hemostasia

Es el conjunto de mecanismos por los cuales la sangre se mantiene líquida y sin coágulos dentro del árbol vascular. Comprende la vasoconstricción (disminuyendo el flujo vascular), formación de tapón plaquetario y coagulación de la sangre. La hemostasia es la capacidad que tiene el organismo de hacer permancecer la sangre dentro de los vasos sanguíneos. Cuando la hemostasia falla ocurre la hemorragia. Los procesos de hemostasia se dividen en dos grandes grupos:

1. *Hemostasia primaria*: (plaquetaria) es la respuesta inicial a la ruptura de un vaso. Comprende los procesos de contracción vascular (o vasoespasmo), adhesión, activación y agregación plaquetarias. Estos tres procesos dan lugar a la formación del "tapón plaquetario". Cuando se altera la hemostasia primaria aparecen hemorragias inmediatas y más duraderas de lo normal ante un traumatismo o a veces de manera espontánea. Estas suelen verse en las mucosas de la nariz y la boca o como un punteado de color rojo en la piel que se denomina equimosis.
2. *Hemostasia secundaria*:(plasmática) es lo que se suele llamar coagulación. Consiste en la formación de un conglomerado de una proteína llamada fibrina que estabiliza el tapón plaquetario. Cuando se altera suelen aparecer hemorragias tardías, muchas veces en forma de hematomas (colecciones de sangre) en músculos o articulaciones.

El tapón hemostático consta de tres procesos:

— Adhesión de plaquetas en la zona lesionada de la pared vascular.
— Activación plaquetaria: activación fosfolipasa A2, activación fosfolipasa C y liberación adenosin-fosfato.
— Agregación plaquetaria.

a) Hemostasia Normal

Los distintos pasos que se suceden en el proceso de la hemostasia son:

1. existe un corto período inicial (aproximadamente 1 minuto) de vasoconstricción mediada por mecanismos neurógenos y factores humorales como la endotelina. Esta contracción sirve de forma transitoria para disminuir la pérdida sanguínea y se manifiesta en vasos con capa muscular bien desarrollada.
2. la lesión de células endoteliales deja al descubierto el colágeno subendotelial, de muy alto poder trombogénico, lo que permite la adhesión y activación de las plaquetas. Se produce un cambio de forma de las plaquetas y una liberación de sus gránulos secretores (ADP, tromboxano A2), que atraen

más plaquetas. Éstas se agregan a las ya presentes en el foco de lesión para formar el tapón hemostático primario (hemostasia primaria).

Al mismo tiempo liberan factores titulares desde el endotelio, en el sitio lesionado, que combinados con los factores plaquetarios, activan la cadena de la coagulación, que culminará en la formación de trombina. La trombina transforma el fibrinógeno en fibrina que estimula el reclutamiento y la reacción de liberación de más plaquetas, fase que se conoce con el nombre de hemostasia secundaria. Se produce por tanto un tapón más resistente y duradero que impide la hemorragia a través de la lesión de la pared del vaso.

En este momento se activan los mecanismos inhibidores cuyo objeto es limitar el tapón hemostático al sitio de lesión.

Mecanismos de Participación en la Regulación de la Hemostasia

a) Participación del Endotelio en la Hemostasia:

Las células cuando se estimulan tienen propiedades anticoagulantes (antitrombóticas) y propiedades procoagulantes (trombogénicas).

La estimulación del endotelio se produce por la actuación de distintos agentes infecciosos, por factores hemodinámicos, por componentes del plasma y de una manera muy directa por la actuación de las citocinas.

a.1.) Propiedades antitrombóticas del endotelio vascular: estas propiedades se oponen a la coagulación de la sangre y son:

— Efectos antiplaquetarios: la integridad del endotelio evita que las plaquetas entren en contacto con la matriz conjuntiva subendotelial (colágena).
— Las plaquetas circulantes en la sangre no se adhieren al endotelio.
— Protección por el endotelio sano adyacente, por la acción de la PGI-2 y el óxido nítrico, que inhiben la agregación plaquetaria y son vasodilatadores.
— Propiedades anticoagulantes: están mediadas por moléculas análogas a la heparina y por la trombomodulina que es un receptor específico de la trombina.
— Las moléculas análogas a la heparina actúan indirectamente; son cofactores que permiten que la antitrombina III inactive la trombina, y otros factores de la coagulación.
— La trombomodulina actúa también indirectamente, se une a la trombina y transforma la trombina en un anticoagulante; además activa la proteína C.
— Propiedades fibrinolíticas. Las células sintetizan activadores de plasminógeno tisular (t- PA) que estimula la fibrinolisis.

a.2.) Propiedades trombogénicas del endotelio vascular (favorecen la coagulación): La lesión endotelial favorece la adhesión de las plaquetas al colágeno subendotelial, al tiempo que sintetizan y segregan el factor de Willebrand (Fv W) que es necesario para la unión de las plaquetas al colágeno. El endotelio activado libera el factor tisular, activando de esta forma la vía extrínseca de la coagulación. Las células endoteliales también segregan un inhibidor del t-PA, que inhibe la fibrinolisis.

b) Participación de las plaquetas en la hemostasia

Con la lesión del vaso, las plaquetas se exponen a la matriz extracelular de la pared vascular, matriz rica en colágeno, proteoglicanos, fibronectinas, y otras glucoproteínas de adherencia. Esto inicia la cascada hemostática, en la que las plaquetas experimentan tres reacciones importantes:

1. *Adhesión*: se refiere a la unión de las plaquetas a lugares de lesión endotelial, con exposición al colágeno subendotelial.
2. *Secreción*: lleva consigo la liberación del contenido de los gránulos plaquetarios que se produce después de la adhesión. Con la activación de las plaquetas y la secreción, queda expuesto en la superficie de la plaqueta, un complejo fosfolipídico, que es el lugar en la superficie plaquetaria al que se ligan los factores de la coagulación y el calcio para activar la vía intrínseca de la coagulación.

3. *Agregación plaquetaria*: se produce poco después de la adhesión y la secreción. Existen tres estímulos importantes para la agregación plaquetaria: el ADP, y el tromboxano A2, que ponen en marcha una reacción autocatalítica con la formación de un agregado plaquetario creciente, que se conoce como tapón hemostático primario (reversible). La trombina es el tercer estímulo plaquetario, actúa ligándose a un receptor de trombina plaquetario.
4. Esta agregación va seguida de la *contracción plaquetaria* y está mediada por la actomiosina intraplaquetaria, que crea una masa de plaquetas, "metamorfosis viscosa", que constituye el tapón hemostático definitivo o secundario. Al mismo tiempo, la trombina causa la conversión del fibrinógeno a fibrina en el agregado plaquetario, lo que estabiliza el tapón y lo fija al lugar de origen.

c) Participación del sistema de la coagulación en la hemostasia

El sistema de coagulación consiste en una serie de transformaciones de proenzimas a enzimas activadas que termina en la formación de trombina. Ésta convierte el fibrinógeno en fibrina. Las proteínas sintetizadas por el organismo se pueden activar por mecanismo intrínseco y extrínseco. Ambos dos darán lugar a la vía común de la coagulación.

Cada reacción en la cascada de la coagulación resulta de la interacción de una enzima (factor de coagulación activado), un sustrato (factor de coagulación en forma de proenzima) y un cofactor (acelerador de la reacción). Esta reacción tiene lugar sobre la superficie de la plaqueta y los distintos factores se mantienen juntos por los iones de calcio. Una de las reacciones claves de la coagulación es la conversión del factor X en Xa.

Vía común: plaquetas, fosfolípidos y membranas celulares mediados por la enzima protombinasa que hace que protrombina II se active en trombina IIa la cual hará que el fibrinógeno se transforme en fibrina que formará el tapón.

INHIBIDORES DE LA COAGULACIÓN

— Inhibidores de la vía extrínseca: TFPI (tissue factor pathway Inh)
— Inhibidores de la vía intrínseca: antitrombina III, cofactor II de la heparina e inhibidores de los cofactores activados VII y V.

Trombosis

Es un proceso patológico que implica la formación de una masa sólida de sangre en el árbol vascular sin que exista en él solución de continuidad. Es una propagación patológica de la hemostasis.(O.P.M.B.).

Los trombos son opacos, friables, adherentes y tanto en las venas como en las arterias de pequeño y mediano calibre tienden a ocluir lumen.

Patogenia

Las tres influencias principales que predisponen a la formación de trombos, la llamada Triada de Virchow, son:

1. ***La lesión endotelial*** es la influencia dominante y puede provocar trombosis por sí misma. Ocurre de preferencia en el territorio arterial en relación

con placas ateroescleróticas ulceradas. Para que se desarrolle una trombosis, no hace falta que el endotelio se desprenda o se interrumpa físicamente; cualquier alteración del equilibrio dinámico entre los efectos pro y antitrombóticos puede influir en la aparición de acontecimientos locales de coagulación. Así pues, puede producirse una disfunción endotelial significativa a causa de las tensiones hemodinámicas de la hipertensión arterial, del flujo turbulante sobre válvulas con cicatrices o de endotoxinas bacterianas. Independientemente de su causa, la pérdida física del endotelio da lugar a la exposición del colágeno subendotelial, adherencia de las plaquetas, liberación del factor tisular y agotamiento local de PGI2 y AP. El endotelio disfuncional puede sintetizar mayores cantidades de efectores anticoagulantes.
Entre las alteraciones del endotelio, podemos distinguir:
— degenerativas (aterosclerosis, aneurismas, anoxia local...)
— inflamatorias (artritis, tromboflebitis)
— físicas (traumatismos, congelaciones, radiaciones)
— químicas (tabaco, hipercolesterolemia...)
— inmunológicas
— neoplasias
En el ventrículo izquierdo es relativamente frecuente en el infarto del miocardio; en las válvulas cardíacas y en el endocardio parietal la trombosis por lesión endotelial es muy frecuente en endocarditis. Típicamente se forma un trombo blanco a partir de un tapón plaquetario que se produce en la parte en que la membrana basal ha quedado expuesta a la sangre: las plaquetas se adhieren al colágeno y liberan sustancias que provocan la agregación de nuevas plaquetas y la formación de fibrina; a esta masa se adhieren nuevas plaquetas y así sucesivamente se forma el trombo por aposición (conglutinación o precipitación). En los aneurismas aórticos el trombo suele ser mixto, con un trombo blanco en relación con la pared arterial alterada, y una masa de trombo rojo; a veces el trombo mixto de los aneurismas es estratificado como en hojas de cebolla, en que alternan trombos rojos y blancos laminares.

2. ***Alteraciones del flujo sanguíneo normal***. La turbulencia contribuye a la trombosis cardiaca y arterial porque causa lesión o disfunción del endotelio y también porque forma contracorrientes y bolsas localizadas de estasis, factor principal en el desarrollo de trombos venosos.
   El flujo sanguíneo normal es laminar, de forma que las plaquetas fluyen en posición central en la luz, separadas del endotelio por una zona de plasma acelular que se mueve con mayor lentitud. Por tanto, la estasis y las turbulencias:
   — alteran el flujo laminar y hacen que las plaquetas entren en contacto con el endotelio
   — impiden la dilución de los factores de coagulación activados por la sangre en continuo movimiento
   — retrasan el flujo interno de los inhibidores de la coagulación y permiten la formación de trombos y ...
   — favorecen la activación de las células endoteliales, predisponiendo a la trombosis local, la adherencia de los leucocitos y otros muchos efectos de las células endoteliales.
   Factores coadyuvantes en la alteración del flujo sanguíneo:
   — obesidad
   — encamados
   — ancianos
   — valvulopatías
   — varices
   — aneurismas, etc.
3. ***Alteraciones de los componentes sanguíneos***:
   a) Hematíes (anemias hemolíticas, policitemia vera)
   b) Plaquetas (CID-coagulación intravascular diseminada-, trombocitemia esencial, con la edad aumenta la agregación plaquetaria y disminuye el PGI2).

c) Plasma (aumento de la liberación de fibrinógeno, liberación de tromboplastina en neoplasia- signo de Trousseau-).

Morfología

Los trombos pueden aparecer en cualquier parte del aparato cardiovascular: dentro de las cavidades cardiacas, sobre las valvas valvulares y en arterias, venas o capilares.

Su tamaño y forma son variables, dependiendo del lugar de origen y las circunstancias que condujeron a su formación. Los trombos arteriales o cardiacos suelen iniciarse en un foco de lesión endotelial; los trombos venosos ocurren en zonas de estasis.

Todos los trombos tienen como característica común, un área de unión al vaso subyacente o a la pared cardiaca, a menudo más firme en el punto de origen. Se caracterizan por presentar tres partes: una cabeza (adherido a la pared vascular), un cuerpo (es la parte intermedia) y una cola (es el extremo libre, móvil). El extremo en crecimiento puede no estar bien fijado y, sobre todo en las venas, presenta tendencia a fragmentarse, provocando una embolia.

Cuando se forman en el corazón o en la aorta, los trombos pueden presentar un aspecto macroscópico (y microscópico) de laminaciones llamadas *líneas de Zahn*, debidas a la alternancia de capas pálidas de plaquetas y fibrina, y capas más oscuras y ricas en eritrocitos. Estas líneas sólo son destacables porque indican el desarrollo de trombosis en un lugar donde hay flujo sanguíneo; en las venas o arterias de menor calibre, las laminaciones no suelen ser tan evidentes.

Cuando los trombos arteriales se originan en las cavidades cardiacas o en la luz de la aorta, suelen estar adosadas a la pared de la estructura subyacente y se llaman trombos murales. La contracción anómala del miocardio o la lesión de la superficie endomiocárdica provoca la formación de trombos murales cardiacos, mientras que las placas ateroscleróticas ulceradas y las dilataciones aneurismáticas son los precursores de la formación de trombos aórticos.

Los trombos arteriales suelen ser oclusivos. Se localizan en las arterias coronarias, cerebrales y femorales. El trombo suele recubrir una placa aterosclerótica. Aunque a veces se encuentran otras formas de lesión vascular (vasculitis, traumatismos). Lo habitual es que los trombos se adhieran con firmeza a la pared arterial lesionada y que sean de color blanco grisáceo, compuestos de una masa de plaquetas, fibrina, eritrocitos y leucocitos en proceso de degeneración.

La trombosis venosa o flebotrombosis es casi siempre oclusiva; el trombo tiende a generar un largo cilindro que modela la luz del vaso. Como estos trombos se forman en una sangre venosa que se desplaza lentamente, tienden a contener un mayor número de eritrocitos atrapados y, por tanto, como trombos rojos o de estasis. Esta trombosis afecta principalmente a los miembros inferiores.

En la autopsia los coágulos postmortem pueden confundirse con trombos venosos. Sin embargo, los coágulos postmortem son de consistencia gelatinosa, con una porción rojo oscuro en declive, donde los eritrocitos se depositaron por efecto de la gravedad, y un sobrenadante amarillo que parece "grasa de pollo". En general, no están fijos a la pared subyacente. Por otro lado, los trombos rojos son más firmes, tienen casi siempre un punto de unión con la pared y en los cortes transversales muestran líneas mal definidas de fibrina de un color gris pálido.

Evolución del trombo

Si un paciente sobrevive a los efectos inmediatos de una obstrucción vascular trombótica, el trombo experimentará una combinación de los siguientes sucesos, en los días o semanas posteriores:

— *Disolución-Reabsorción*: los trombos pueden ser eliminados por la acción fibrinolítica. El vaso vuelve a la normalidad total o parcial.
— *Embolización*: los trombos pueden desprenderse y llegar a lugares más distales del árbol vascular, ocluyendo luces vasculares de menor calibre.

— *Propagación*: el trombo puede acumular más plaquetas y fibrina, propagarse y terminar por causar obstrucción de algún vaso de mayor calibre, distante del sitio donde se originó.
— *Incorporación a la pared*: el trombo es recubierto por una proliferación de células endoteliales. Con el paso del tiempo podrá quedar sólo un engrosamiento fibroso en el lugar de la trombosis.
— *Infección*: pueden causarse sepsis, abscesos múltiples, y supuración.
— *Endotelización*: Organización-Revascularización-Recanalización cuando un trombo persiste "in situ" durante unos pocos días, es probable que se organice. Este término se refiere al desarrollo en el interior del trombo de tejido de granulación, tejido celular subendotelial y células mesenquimales. Con el tiempo, el trombo se puebla de estas células fusiformes y se forman canales capilares. Simultáneamente, la superficie del trombo se reviste de una capa de células endoteliales. Los canales capilares pueden anastomosarse para crear pasillos desde un extremo del trombo a otro, a través de los cuales puede circular la sangre, restableciendo hasta cierto punto la luz del vaso. Este proceso se conoce como recanalización del trombo. De este modo, el trombo se convierte en una masa de tejido conectivo subendotelial vascularizado que termina por incorporarse a la luz del vaso. Esta consecuencia es probable en grandes trombos en las dilataciones aneurismáticas o en trombos murales de las cavidades cardiacas.

Bibliography

[1] Lecciones de Anatomía Patológica General para Estudiantes de Medicina y Odontología, Guzmán Ortuño Pacheco, Francisco A. Pastor Quitante, Francisco J. Martínez Díaz, Pedro D. Blasco Muñoz; Ed. DM, 1ª Edición, 2001.

[2] Patología Humana, Robbins, Kumar, Cotran; Ed. Elsevier, 7ª Edición, 2004.

[3] Esquemas de Anatomía Patológica adaptados de H.Oliva por el Dr. Ernesto Moro Rodríguez

[4] Patología Humana, Robbins, Kumar, Cotran; Ed. Elsevier, 7ª Edición, 2004.

[5] Compendio de Anatomía Patológica, Pardo Mindán; Ed. Harcourt Brace, 1ª Edición, 1997.

[6] CD Manual Merck, Merck Sharp & Dohme de España, S.A., Madrid, 1998.

[7] http://es.wikipedia.org/wiki

[8] http://www.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000045.htm

[9] http://www.ucsg.edu.ec/catolica/secundarias/html/facultad_medicina/tutoria/materias/anatopatologica/datos/anatomia_patologica2.htm

[10] http://escuela.med.puc.cl/publ/patologiageneral/Patol_047.html

[11] http://apuntesanatomia.iespana.es