HEMOSTASIA

Cátedra de Clínica Médica II

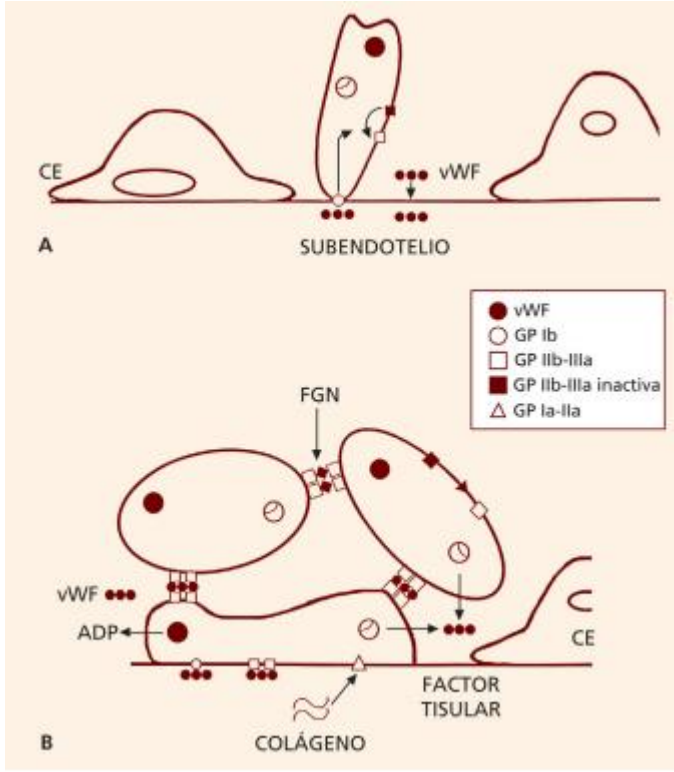
Unidad Hospitalaria de Medicina Interna N°1

Hospital Nacional de Clínicas.

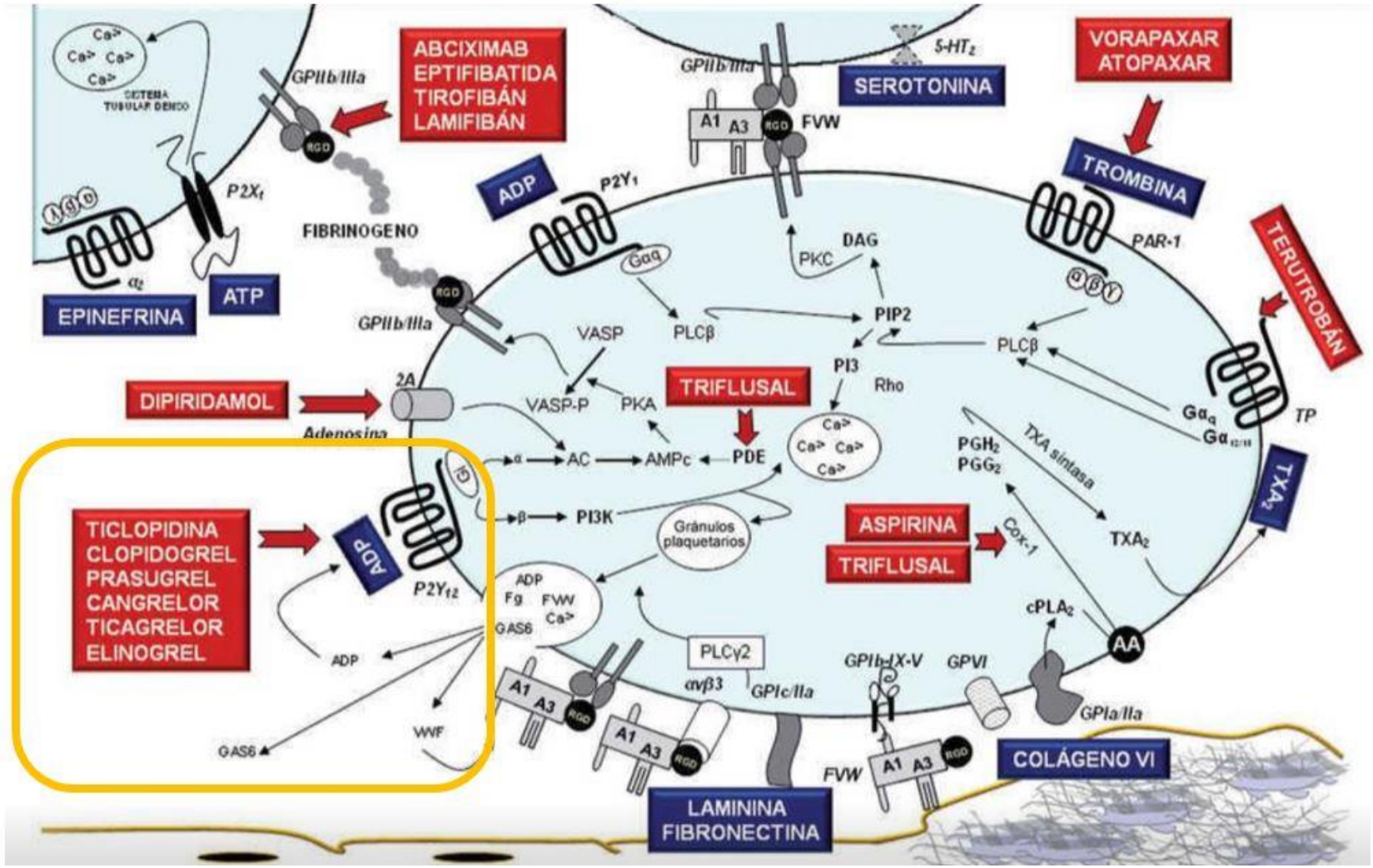
FASES DE LA COAGULACIÓN.

- Vasoconstricción.
- Formación del trombo plaquetarios: Adhesión y agregación plaquetaria.
- Formación y estabilización de Fibrina.
- Fibrinólisis.

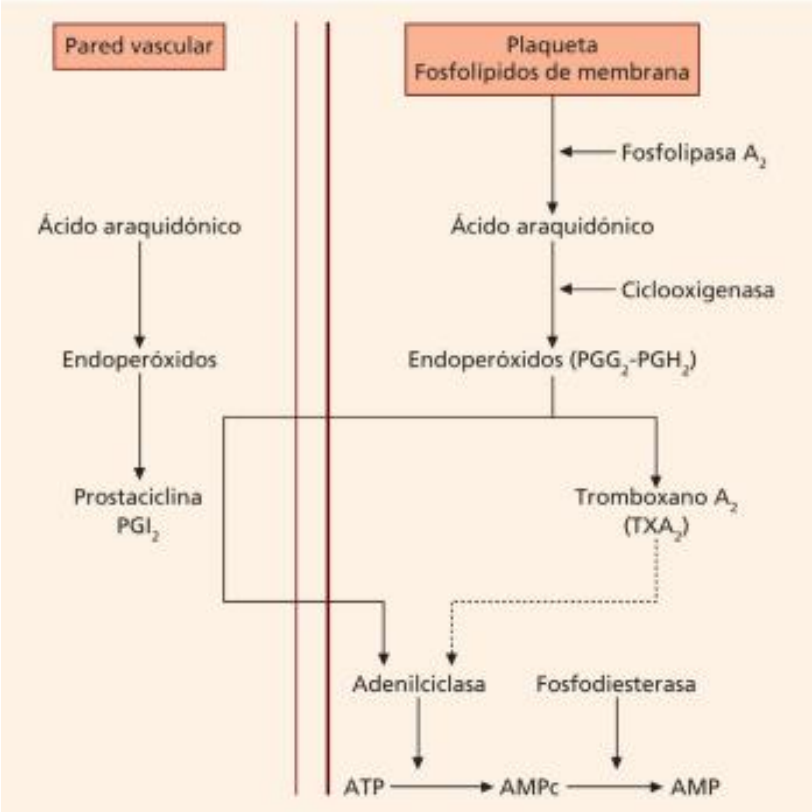
ADHESIÓN PLAQUETARIA



RECEPTORES PLAQUETARIOS



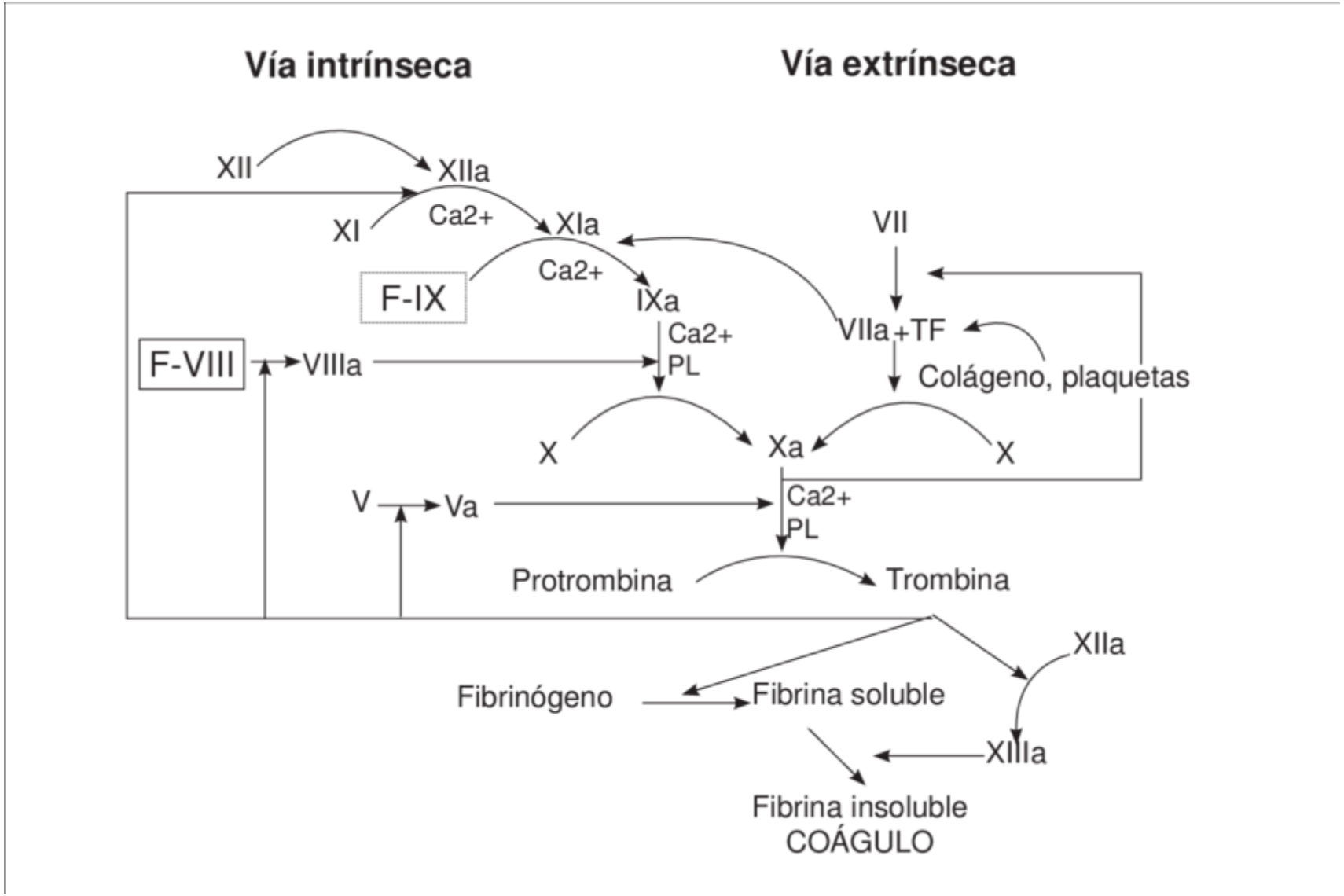
AGREGACIÓN PLAQUETARIA.



FACTORES DE COAGULACIÓN.

Factor	Otra denominación	Semivida (h)
Factor I	Fibrinógeno	100-150
Factor II	Protrombina	50-80
Factor V	Proacelerina	24
Factor VII	Proconvertina	6
Factor VIII	Factor antihemofílico A	12
Factor von Willebrand	—	24
Factor IX	Factor Christmas	24
Factor X	Factor Stuart	25-60
Factor XI	Antecedente tromboplastínico	40-80
Factor XII	Factor Hageman	50-70
Precalicreína	Factor Fletcher	35
Cininógeno de alto peso molecular	Factor Fitzgerald	150
Factor XIII	Factor estabilizante de la fibrina	150

COAGULACIÓN PLASMÁTICA.

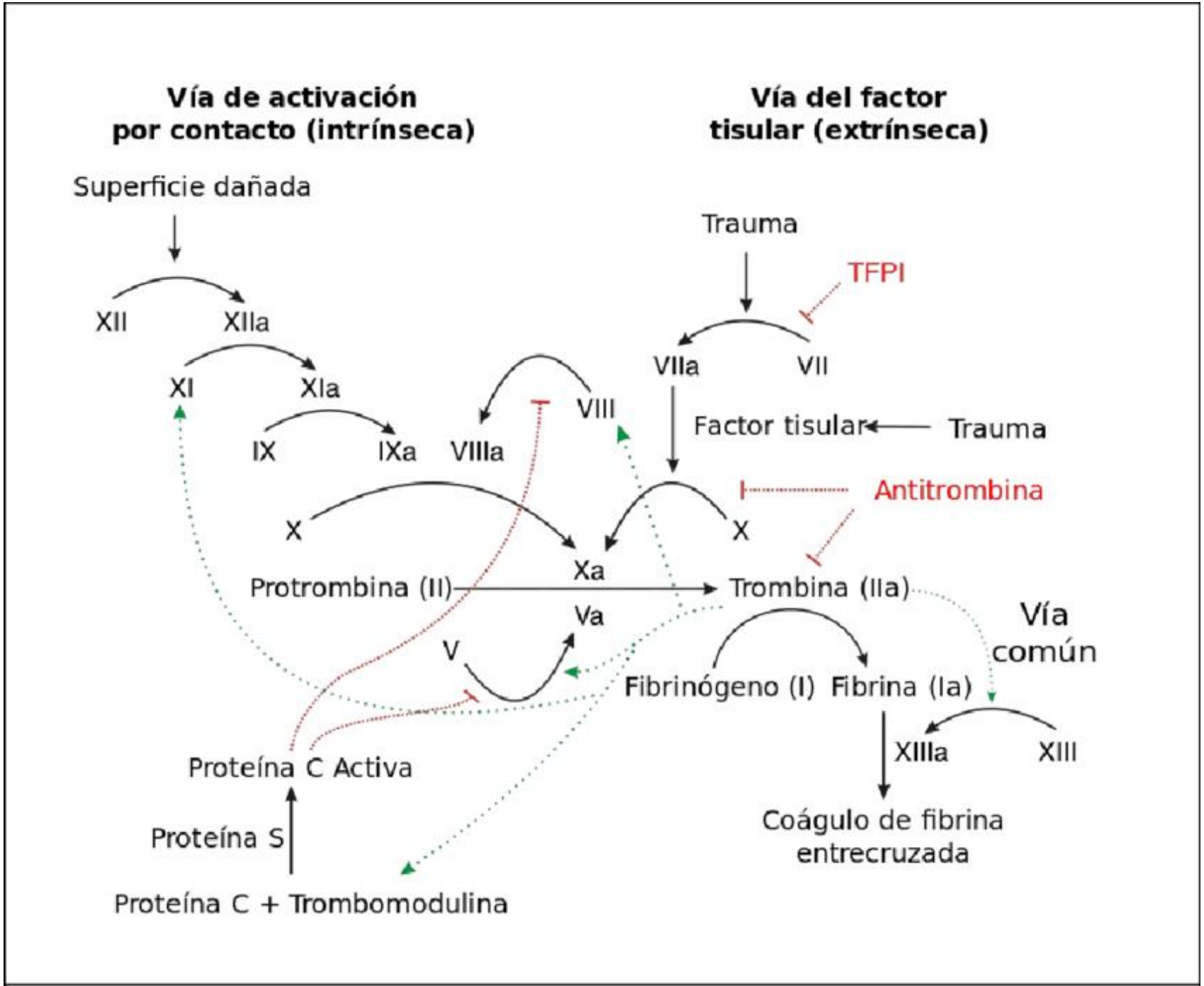


Inhibidores de la coagulación.

- Inhibidores de las serin-proteasas: Antitrombina (actúa sobre Trombina y factor Xa). Otros: B2 macroglobulina, Alfa1 antitripsina, C1 inhibidor y antiplasmina.

- Inhibidores de Factores V y VIIIa:Proteínas C y S, trombomodulina y EPCR.

- Inhibidor de la vía del factor tisular (TFPI): inhibe F Xa y VIIa.


Vía de activación por contacto (intrínseca)
Vía del factor tisular (extrínseca)
Superficie dañada
XII
XIIa
XI
XIa
IX
IXa
VIII
VIIIa
X
Xa
Protrombina (II)
Trombina (IIa)
V
Va
Proteína C Activa
Proteína S
Proteína C + Trombomodulina
Trauma
TFPI
VIIa
VII
Factor tisular
Trauma
Antitrombina
X
Fibrinógeno (I)
Fibrina (Ia)
Vía común
XIIIa
XIII
Coágulo de fibrina entrecruzada

DIAGNÓSTICO.

- Anamnesis.
- Exámen físico.
- Métodos complementarios.



HEMATOMAS.



PÚRPURAS.



PÚRPURAS.



Petequias



Equimosis

MÉTODOS COMPLEMENTARIOS

- Tiempo de hemorragia.
- Tiempo de coagulación.
- Recuento de plaquetas.
- Tiempo de protrombina o tiempo de Quick (APP). RIN
- Tiempo de tromboplastina parcial activado (APTT, KPTT).
- Tiempo de trombina.
- Dosaje de fibrinógeno.
- Estudio de fibrinólisis (PDF, Dímero D).
- Pruebas específicas: agregación plaquetaria, dosaje de factores.

PÚRPURAS ANGIOPÁTICAS (Alteraciones de la fase vascular).

CONGÉNITAS.
Alteraciones de pared vascular.
Alteraciones del tejido conectivo.

ADQUIRIDAS.
Alteraciones inmunológicas.
Alteraciones del tejido de soporte.
Alt. Mecánicas.
Idiopáticas.

PRONÓSTICO:
La mayoría de las angiopatías hemorrágicas adquiridas no suelen presentar sangrados graves.

PÚRPURAS ANGIOPÁTICAS

CONGÉNITAS

- Malformaciones vasculares (Rendu-Osler, Fabry).
- Alt. Tejido conectivo (S. Ehler-Danlos, Marfán, Pseudoxantoma elástico, Osteogénesis imperfecta).

ADQUIRIDAS

- Vasculares de origen inmune (S.Schönlen-Henoch, Hiperglobulinémica de Waldenström, por fármacos, crioglobulinemia mixta).
- Alt. Tejido de soporte (Escorbuto, senil de Bateman, por exceso de glucocorticoides, amilodosis, Sarcoma de Kaposi).
- Púrpuras mecánicas.
- Púrpuras idiopáticas.



Telangiectasias en lengua.

Púrpura del escorbuto





Púrpura senil.

Sarcoma de Kaposi.



ALTERACIONES DE LA FASE PLAQUETARIA.

TROMBOCITOPENIAS.

- Cifra de plaquetas inferior a 100.000/ mm3

- Clasificación:

  Centrales: falta de producción de la médula ósea

  Periféricas: eliminación de las plaquetas circulantes

CUADRO 217-1 Clasificación de las trombocitopenias

Centrales

Amegacariocíticas

- Depresión medular
  - Tóxicos profesionales
  - Medicamentos
  - Sustancias radiactivas
  - Infecciones
- Invasión medular
  - Leucemias
  - Cáncer metastásico
- Insuficiencia medular
  - Aplasia
  - Hipoplasia
  - Mielofibrosis
  - Síndrome de Fanconi
  - Trombocitopenia idiopática
  - Trombocitopenia cíclica
  - Trombocitopenia hereditaria
  - Trombocitopenia amegacariocítica con malformaciones congénitas

Megacariocíticas

- Anemia perniciosa
- Síndrome de Wiskott-Aldrich
- Síndrome de Bernard-Soulier
- Macrotrombocitopenia estructural
- Síndrome velocardiofacial
- Producidas por el alcohol
- Déficit de trombopoyetina
- Síndrome de Jacobsen
- Síndrome de Montreal
- Síndrome de Alport
- Enfermedades relacionadas con el gen *MYH9*
  - Anomalía de May-Hegglin
  - Síndrome de Fechtner
  - Síndrome de Sebastian
  - Síndrome de Epstein

Periféricas

Inmunológicas

- Agudas
  - Secundarias a enfermedades víricas
  - Secundarias a fármacos (v. cuadro 217-2)
  - Neonatales
  - Isosensibilización transfusional
- Crónicas
  - Secundarias
    - LES
    - Síndromes linfoproliferativos
    - Infección por el HIV
    - Cirrosis hepática
    - Hipertiroidismo
    - Sarcoidosis
    - TPH (EICR)
    - Hemoglobinuria paroxística nocturna
  - Idiopática (enfermedad de Werlhof)

Hiperconsumo

- Sepsis
- Hiperesplenismo
- Síndromes trombóticos microangiopáticos
  - Púrpura trombótica trombocitopénica
  - Síndrome urémico-hemolítico
- Hemangiomas cavernosos
- Síndrome HELLP
- CID
- Hemorragia intensa
- Circulación extracorpórea
- Hemodiálisis

CID: coagulación intravascular diseminada; HELLP: *hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets;* HIV: virus de la inmunodeficiencia humana; LES: lupus eritematoso sistémico.

CUADRO 217-2 Fármacos que más frecuentemente causan trombocitopenia por mecanismo inmune

AAS y AINE
Ácido valproico
Actinomicina
α-metildopa
Amrinona
Arsenicales
Bleomicina
Cimetidina
Cloroquina
Clorotiazida
Danazol
Difenilhidantoína
Digitoxina
Fenoprofeno
Furosemida
Heparina
Hidroclorotiazida
Indometacina
Interferón
Metamizol
Penicilinas
Quinidina
Quinina
Ranitidina
Rifampicina
Sales de oro
Sulfamidas

Cuadro clínico.

- Púrpura petequial o equimótica, epistaxis, gingivorragias o metrorragias. Con menos frecuencia aparecen hemorragias retinianas, del humor vítreo y de las meninges. La hematuria y las hemorragias digestivas son poco frecuentes.

- TRATAMIENTO:

Corticoides.

Antifibrinolíticos sintéticos (ác. Tranexámico).

Transfusión de plaquetas.

Inmunodepresores (azatioprina, ciclofosfamida).

Inmunoglobulinas.

Agentes con actividad trombopoyética.

TROMBOCITOPATÍAS.

Los principales defectos de las glucoproteínas de la membrana plaquetaria son el síndrome de Bernard-Soulier y la trombastenia de Glanzmann (GP Ib-IX-V y IIb-IIIa) con patrones de agregometría opuestos.

• Las trombocitopatías adquiridas son entidades clínicas, de comportamiento heterogéneo, que pueden asociarse a numerosos procesos patológicos (uremia, cirrosis, síndromes mieloproliferativos crónicos) o ser inducidas por fármacos.

• En las trombopatías hay que evaluar fundamentalmente, según la sospecha clínica, junto con la historia clínica, el recuento plaquetario, la morfología en sangre periférica, la agregometría y la liberación de nucleótidos, las pruebas de función plaquetaria automatizadas, la cuantificación de proteínas plaquetarias y los estudios genéticos, actualmente por NGS.

TROMBOCITOPATÍAS

de las trombocitopatías

Congénitas

- Defectos de las glucoproteínas de la membrana plaquetaria
  - Síndrome de Bernard-Soulier
  - Seudo-von Willebrand plaquetario
  - Trombastenia de Glanzmann
  - Déficit de glucoproteína Ia-IIa
  - Déficit de glucoproteína IV
  - Déficit de glucoproteína VI
- Defectos de liberación plaquetaria
  - Disminución del contenido plaquetario de los gránulos densos
    - Síndrome de Hermansky-Pudlak
    - Síndrome de Wiskott-Aldrich
    - Síndrome de Chédiak-Higashi
    - Trombocitopenia familiar con predisposición a neoplasias mieloides
    - Aplasia de radio con trombocitopenia
    - Trombocitopatía asociada a déficit de factor von Willebrand
  - Disminución del contenido de gránulos α
  - Síndrome ARC
  - Síndrome de Quebec
  - Deficiencias de liberación del ácido araquidónico
  - Deficiencias de la ciclooxigenasa y de la tromboxano-sintetasa
  - Defectos en la movilización del calcio
- Otros defectos
  - Síndrome de Scott
  - Síndrome de Stormorken
  - Síndrome de Jacobsen o de Paris-Trousseau
  - Déficit del receptor $P2Y_{12}$ del ADP
- Defectos no precisados

Adquiridas

- Uremia
- Hepatopatías
- Síndromes mieloproliferativos
- Macroglobulinemia de Waldenström
- LES
- Cardiopatías congénitas
- Leucemia aguda
- Anemia aplásica
- Anemia perniciosa
- Escorbuto
- Circulación extracorpórea
- Transfusiones múltiples
- CID
- Inducida por medicamentos
  - AAS
  - Indometacina
  - Sulfinpirazona
  - Fenilbutazona
  - Tienopiridinas
  - Penicilinas

AAS: ácido acetilsalicílico; ADP: adenosina-5'-difosfato; ARC: artrogriposis-disfunción renal-colestasis; CID: coagulación intravascular diseminada; LES: lupus eritematoso sistémico.

ALTERACIONES DE LA FASE PLASMÁTICA DE LA COAGULACION.

TRASTORNOS CONGÉNITOS DE LA COAGULACIÓN.

- Anomalías congénitas de las proteínas implicadas en el sistema de la coagulación sanguínea, de incidencia baja.
- Con excepción de las deficiencias de determinadas proteínas de la fase de contacto, como el factor XII, la precalicreína, y los cininógenos de alto y bajo peso molecular, cuyas deficiencias no tienen expresividad clínica, en las restantes situaciones la hemorragia de localización articular y muscular es la manifestación clínica más relevante. La EvW es una excepción, puesto que su expresión ocurre preferentemente en las mucosas.

TABLA 217-2 Coagulopatías congénitas

Deficiencia	Tipo de herencia	Incidencia ($\times 10^6$ individuos)
Fibrinógeno		
Afibrinogenemia	Autosómica recesiva/ intermedia	< 0,5
Hipofibrinogenemia	Autosómica recesiva/ dominante	< 0,5
Disfibrinogenemia	Autosómica dominante. A veces recesiva	1
Protrombina (factor II)	Autosómica recesiva incompleta	< 0,5
Proacelerina (factor V)	Autosómica recesiva incompleta	< 0,5
Factor VII	Autosómica intermedia	< 0,5
Factor VIII	Recesiva ligada al sexo	500*
Factor IX	Recesiva ligada al sexo	50*
Factor X	Autosómica recesiva incompleta	< 0,5
Factor XI	Autosómica recesiva incompleta	< 1 (infraestimada)
Factor XII	Autosómica recesiva	¿?
Factor XIII	Autosómica recesiva/ recesiva incompleta	< 0,5
Enfermedad de von Willebrand	Autosómica dominante/ recesiva	10^3
Precalicreína	Autosómica dominante/ recesiva	¿?
Cininógenos de alto y bajo peso molecular	Autosómica recesiva	¿?
Deficiencias combinadas de factores V y VIII	Autosómica recesiva	< 0,5
Factores II, VII, IX y X	Autosómica recesiva	< 0,5

*Sólo para varones.

HEMOFILIA A

- Anomalía congénita del factor VIII de la coagulación.
- Epidemiología: 1/ 5.000-8.000 varones nacidos.
- Genética: herencia recesiva ligada al cromosoma X. La inversión de la secuencia de DNA que se encuentra en el intrón 22 del gen del FVIII constituye la anomalía molecular más frecuente en pacientes con hemofilia A grave; es responsable de la enfermedad en el 45% de los casos. Aproximadamente el 50% de los hemofílicos con afección grave y la práctica totalidad de los hemofílicos con diátesis hemorrágica moderada o leve presentan mutaciones puntuales. Hay que tener presente que el 30%-50% de los nuevos casos se deben a mutaciones de novo.

Cuadro clínico.

- La diátesis hemorrágica afecta: articulaciones, los músculos, el sistema genitourinario y el SNC y, esporádicamente, a las mucosas.
- La frecuencia y la intensidad guardan relación con las concentraciones de factor VIII circulante.

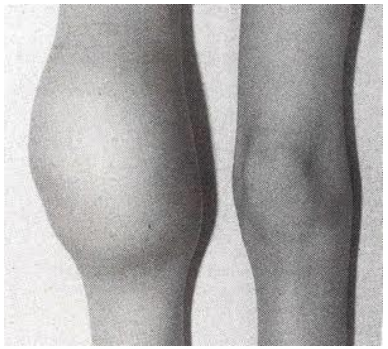
Formas graves: niveles indetectables en plasma.

Formas moderadas: Concentraciones inferiores al 5%

Formas leves: cifras entre el 5% y el 50%

. Durante el primer año de vida, el 80% de los pacientes con hemofilia grave presentan **equimosis o hematomas**, después de punciones venosas y procedimientos o manipulaciones quirúrgicas. Durante el período de la dentición, las **hemorragias gingivales** son frecuentes y también aparecen ante **lesiones traumáticas en la lengua y la cavidad bucal**. Desde el inicio de la deambulación: **hemartrosis y hemorragias musculares**. Es característico el hematoma de la cara palmar del antebrazo, que puede ser responsable del síndrome de Volkmann (contractura isquémica de la mano). El cuadro clínico del hematoma del psoas puede llegar a confundirse con el de una apendicitis aguda. En los casos de **hematomas internos abdominales**, la ecografía, la TC o la RM tienen gran valor diagnóstico.

<u>Las hemorragias de mayor frecuencia e importancia son las articulares, que constituyen el 75% de las complicaciones hemorrágicas en la hemofilia</u>.



La **hematuria** es una manifestación frecuente en el paciente con hemofilia grave, aunque en la mayoría de las ocasiones es microscópica.

<u>Las hemorragias más graves en los hemofílicos son las del SNC</u>, que por lo general están asociadas a traumatismos previos. Su prevalencia en los pacientes con hemofilia grave es del 2,5%-8%. Curiosamente, la mayoría de las hemorragias del SNC se producen antes de los 20 años. La tercera parte son subaracnoideas, mientras que en el 26% de los casos son subdurales. Ante la aparición repentina de cefalea intensa en un paciente hemofílico siempre debe considerarse esta posibilidad. En caso de sospecha clínica fundada se debe iniciar cuanto antes tratamiento con preparados de factor VIII.

TRATAMIENTO.

El tratamiento de elección en la hemofilia grave es la utilización de **preparados de factor VIII.** Actualmente tienen un mayor uso los preparados conseguidos por **recombinación genética en los que la vida media del FVIII se ha prolongado**. Para establecer la dosis necesaria para un episodio hemorrágico en un hemofílico grave deben tenerse en cuenta al menos dos parámetros: el peso del paciente y la dosis de factor VIII que se desea alcanzar.
Se recomienda que el control médico y terapéutico de pacientes hemofílicos se realice en unidades o centros especializados. El autotratamiento y la terapia domiciliaria precoz están muy recomendados y es fundamental un buen trabajo rehabilitador de las articulaciones afectas, así como un reforzamiento muscular articular, para una correcta profilaxis y tratamiento de las complicaciones hemorrágicas

El tratamiento de elección de las formas moderadas y leves de la hemofilia A es el **derivado sintético de la hormona antidiurética (acetato de desmopresina [DDAVP])**, dado que no ocasiona efectos secundarios relevantes y evita el riesgo inherente al uso de derivados sanguíneos.

HEMOFILIA B (Enf de Christmas).

- Coagulopatía congénita secundaria a una anomalía cuantitativa o cualitativa del factor IX de la coagulación sanguínea.
- Clínicamente es indistinguible de la hemofilia A.
- En la mayoría de los enfermos, la gravedad clínica de la hemofilia B está relacionada con las tasas funcionales de factor IX, no con el material antigénico circulante.
- Epidemiología y genética: El número de casos de hemofilia B corresponde a la tercera parte de los de la hemofilia A. También es un trastorno recesivo ligado al cromosoma X. La hemofilia B es una enfermedad heterogénea en cuanto a su origen. Las deleciones parciales o completas del gen representan el principal defecto molecular responsable de la hemofilia B. La existencia de mutaciones puntuales es responsable de las formas variantes de enfermedad (alteraciones funcionales). Se ha identificado un importante número de alteraciones moleculares responsables de la hemofilia B.

TRASTORNOS ADQUIRIDOS DE LA COAGULACIÓN.

- Los trastornos adquiridos de la coagulación pueden deberse a:

- Defecto de síntesis de los factores formadores de fibrina;

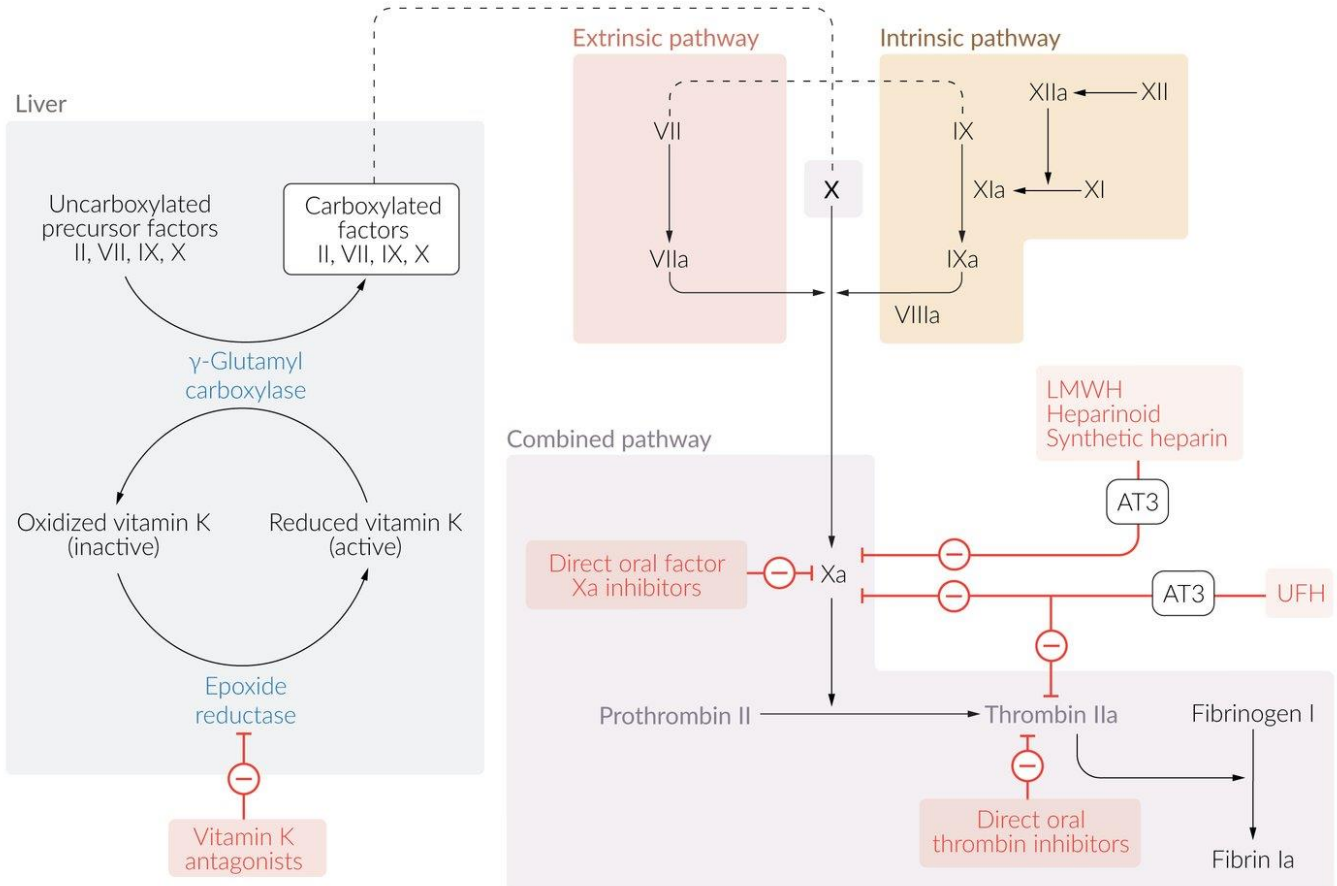
- Exceso de consumo o hiperdestrucción de los mismos, así como a la presencia de anticoagulantes circulantes frente a alguno de los componentes que intervienen en la formación de fibrina.

Causas nutricionales: raras (en adultos ingestión de 1 mg/día de vitamina K).

Hipocoagulabilidad fisiológica neonatal se debe a déficit de aporte de vitamina K y a la inmadurez funcional del hígado. La falta de aporte está causada por deficiente ingestión, la pobreza de la leche materna en vitamina K y que el intestino, estéril en los primeros días, no puede sintetizar la vitamina K endógena. Puede cursar con hemorragia intracraneal o digestiva (melena de recién nacido) en los primeros días de vida, lo que constituye la clásica **enfermedad hemorrágica del recién nacido**. Una forma tardía de esta enfermedad, con clínica similar, se presenta entre las semanas 2 y 12 de vida, también por déficit de vitamina K. Las fístulas biliares y la ictericia obstructiva favorecen la avitaminosis K al impedir su absorción intestinal en ausencia de sales biliares.

Otras causas: lesiones o defectos de la mucosa intestinal, como resecciones amplias o desviaciones intestinales, fístulas yeyunales, esprúe y ciertas enterocolitis crónicas.

La anticoagulación con antivitaminas K es la causa más frecuente de déficit de factores dependientes de la vitamina K.



ANTICOAGULANTE LÚPICO Y ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPÍDICOS.

Concepto:
Hay que distinguir dos situaciones diferentes:

a) el SAF;
b) los procesos asociados a anticuerpos antifosfolipídicos (enfermedad valvular cardíaca, nefropatía, livedo reticularis, trombocitopenia, cuadros neurológicos y SAF catastrófico). No hay un mecanismo único que explique el desarrollo de trombosis en los pacientes con anticuerpos antifosfolipídicos.

Cuadro clínico.

El SAF se define como un trastorno autoinmune y sistémico de hipercoagulabilidad caracterizado por trombosis venosas o arteriales recurrentes y/o una historia obstétrica adversa (pérdidas fetales, alta prematuridad y preeclampsia), asociadas a la presencia de anticuerpos antifosfolipídicos (positividad persistente de anticoagulante lúpico [AL], anticardiolipina [ACA], especialmente de tipo IgG, y anticuerpos β2 -glucoproteína I, o ambos).

CUADRO 217-4 Situaciones asociadas a anticuerpos antifosfolipídicos

Lupus eritematoso sistémico
Infecciones diversas
Infección por el HIV
Infección por el SARS-CoV-2
Insuficiencia renal de origen inmune
Artritis reumatoide
Síndrome de Takayasu
Aplasia medular
Púrpura trombocitopénica idiopática
Síndrome de Raynaud
Colitis ulcerosa
Síndrome de Behçet
Hipotiroidismo
Enfermedad de Addison
Fiebre reumática
Tratamiento con fenotiazinas

DIAGNÓSTICO.

Criterios clínicos.

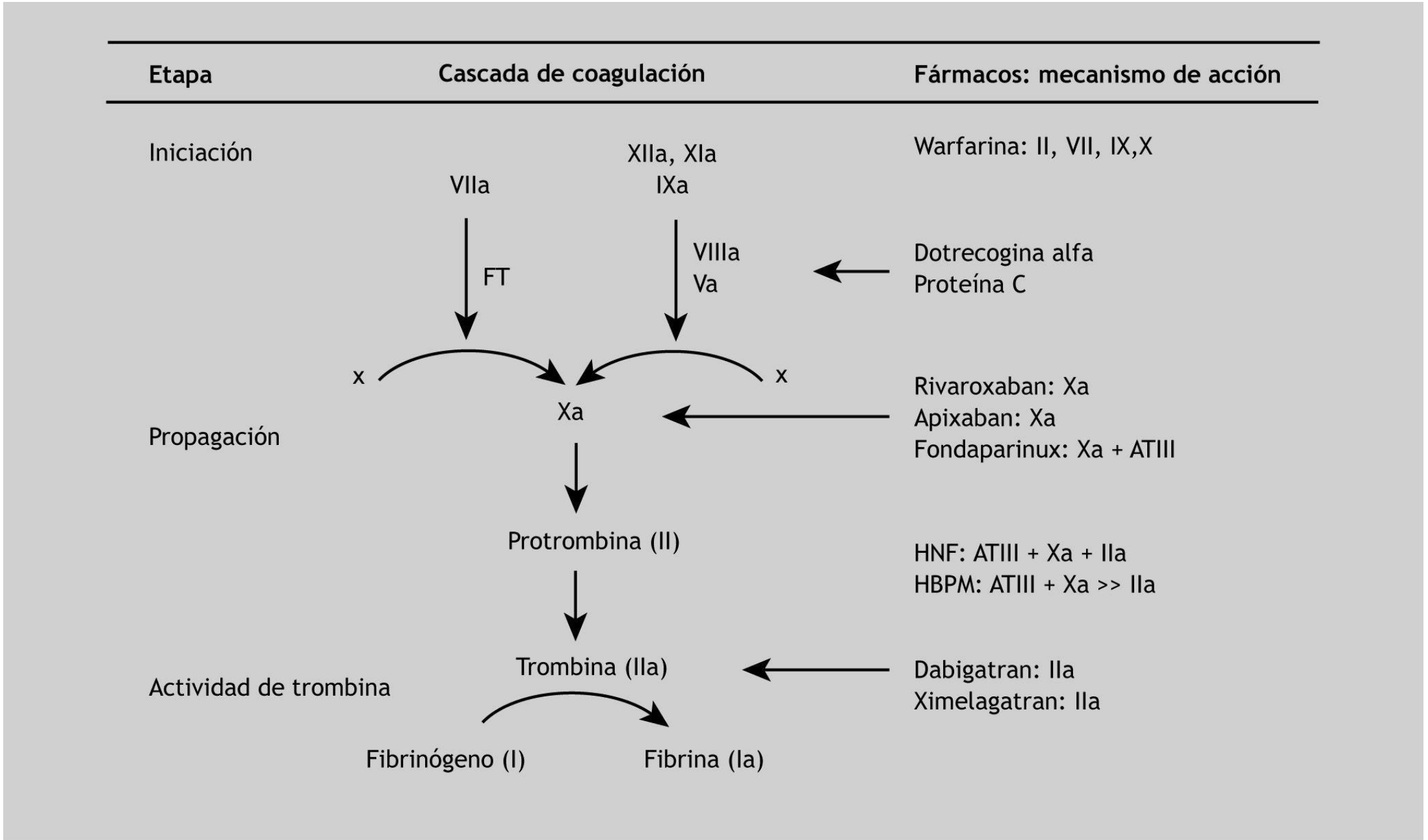
- Trombosis venosa, arterial o de pequeños vasos, en cualquier localización.
- Morbilidad obstétrica, complicaciones obstétricas (pérdidas fetales no explicables después de la semana 10 de gestación, partos prematuros antes de la semana 34, o tres o más abortos consecutivos sin explicación antes de la semana 10 de gestación).

Criterios de laboratorio. Presencia del AL.

Otros anticuerpos con trascendencia clínica son los ACA y anti-β2 -glucoproteína I. Estos últimos se detectan mediante técnicas inmunológicas.

Constituyen criterios diagnósticos: a) presencia de AL en plasma en dos o más ocasiones diferentes separadas por al menos 12 semanas; b) ACA de isotipos IgG o IgM en suero o plasma en título alto o medio, y c) anticuerpos anti-β2 -glucoproteína I de isotipos IgG o IgM en suero o plasma en dos o más ocasiones separadas al menos por 12 semanas.

Tratamiento En pacientes con SAF con episodios trombóticos se recomienda terapia anticoagulante prolongada. La profilaxis antitrombótica está indicada en situaciones de riesgo, como intervenciones quirúrgicas y embarazo. En casos recurrentes se suele asociar a salicilatos en dosis bajas. Los inmunodepresores y los glucocorticoides tienen eficacia variable.


Etapa
Cascada de coagulación
Fármacos: mecanismo de acción
Iniciación
VIIa
XIIa, XIa
IXa
FT
VIIIa
Va
Warfarina: II, VII, IX,X
Dotrecogina alfa
Proteína C
x
x
Xa
Rivaroxaban: Xa
Apixaban: Xa
Fondaparinux: Xa + ATIII
Propagación
Protrombina (II)
HNF: ATIII + Xa + IIa
HBPM: ATIII + Xa >> IIa
Trombina (IIa)
Actividad de trombina
Dabigatran: IIa
Ximelagatran: IIa
Fibrinógeno (I)
Fibrina (Ia)

TROMBOSIS.

TROMBOSIS

- La generación de un trombo in vivo es la consecuencia patológica de la activación incontrolada del mecanismo hemostático normal. Una vez formado, según su tamaño y localización, puede ocupar totalmente la luz del vaso (**trombo oclusivo**), con obstrucción del flujo e isquemia o infarto de órganos, o bien adherirse a un solo lado de la pared (**trombo mural**), en tal caso persiste el flujo sanguíneo a través del vaso afecto.
- La patología vascular, que incluye la trombosis arterial o venosa y los procesos embólicos, constituye en la actualidad la causa más importante de muerte en los países desarrollados.

CUADRO 217-7 Factores de riesgo trombótico

Primarios

Congénitos

Déficit de antitrombina
Déficit de proteína C
Déficit de proteína S
Factor V Leiden
Resistencia a la proteína C activada asociada a otras mutaciones del factor V
Mutación G20210A de la protrombina
Disfibrinogenemias
Alteraciones del sistema fibrinolítico
Mutaciones o polimorfismos de otras proteínas de la hemostasia

Adquiridos

Hiperhomocisteinemia
Aumento del factor VIII
Aumento de los factores IX y XI
Resistencia a la proteína C activada adquirida
Anticuerpos antifosfolipídicos

Secundarios

Anomalías de la coagulación y la fibrinólisis

Sepsis
Neoplasias
Embarazo y puerperio
Intervenciones quirúrgicas mayores
Traumatismos
Anticonceptivos orales
Infusión de concentrados de factores del complejo protrombínico
Síndrome nefrótico

Anomalías plaquetarias

Síndromes mieloproliferativos crónicos
Hemoglobinuria paroxística nocturna
Hiperlipemia
Diabetes mellitus
Trombocitopenia inducida por heparina
Trombocitosis

Anomalías vasculares y reológicas

Estasis venosa (inmovilización, obesidad, edad avanzada, postoperatorio)
Síndromes de hiperviscosidad (policitemias, leucemias, gammapatías monoclonales)
Drepanocitosis
Prótesis valvulares y vasculares artificiales
Vasculitis
Arteriosclerosis

TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO.

- El tratamiento antitrombótico pretende tratar y evitar los procesos tromboembólicos, arteriales o venosos, prevenirlos en situaciones clínicas de riesgo (prevención primaria), y evitar la recidiva del episodio trombótico ya presente (prevención secundaria). Puede ser de tres tipos:

a) Antiagregantes(inhiben la función plaquetaria)

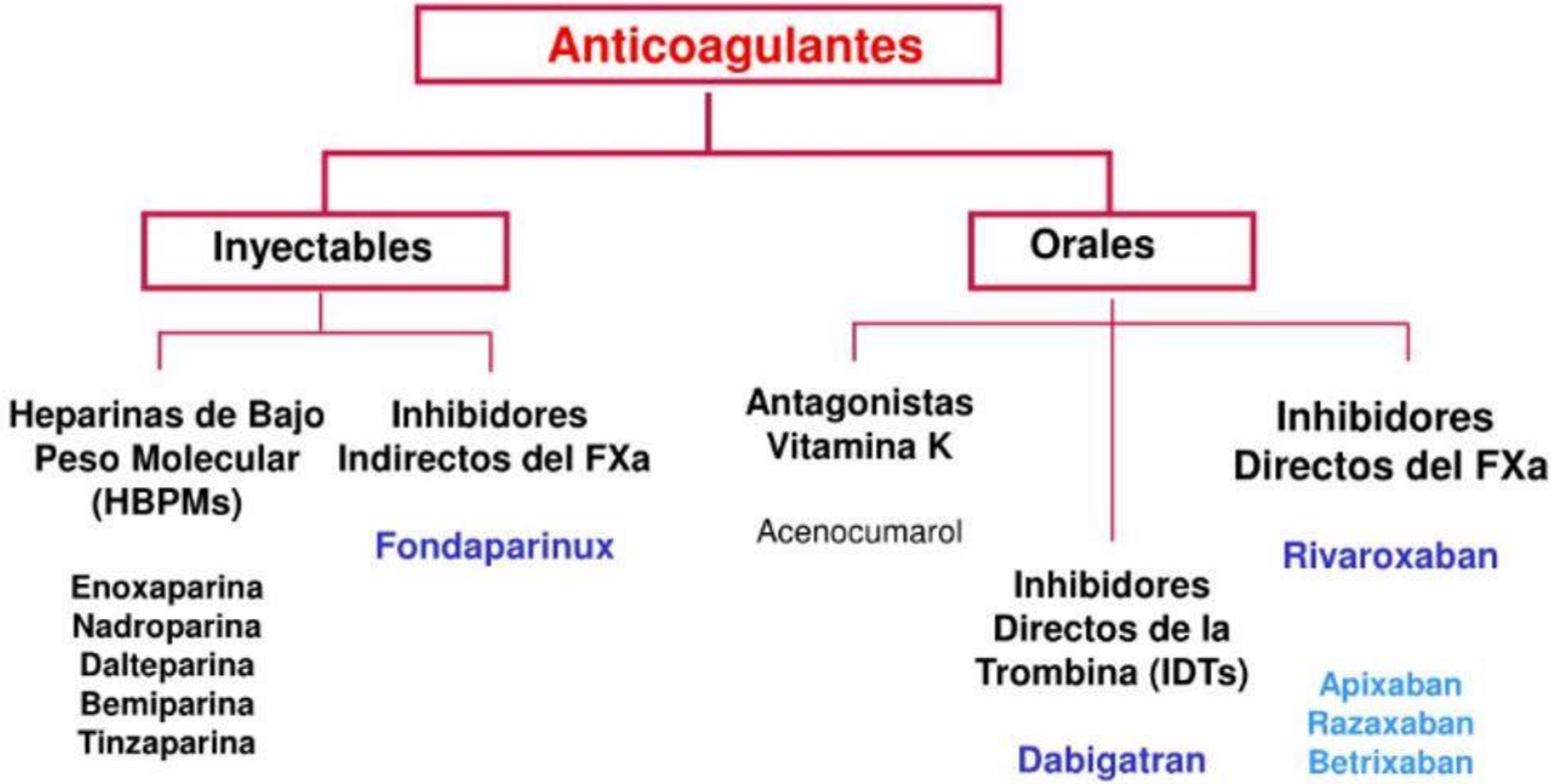
b) Anticoagulantes (inhiben la coagulación plasmática);

c) Trombolíticos (inducen la lisis del trombo).

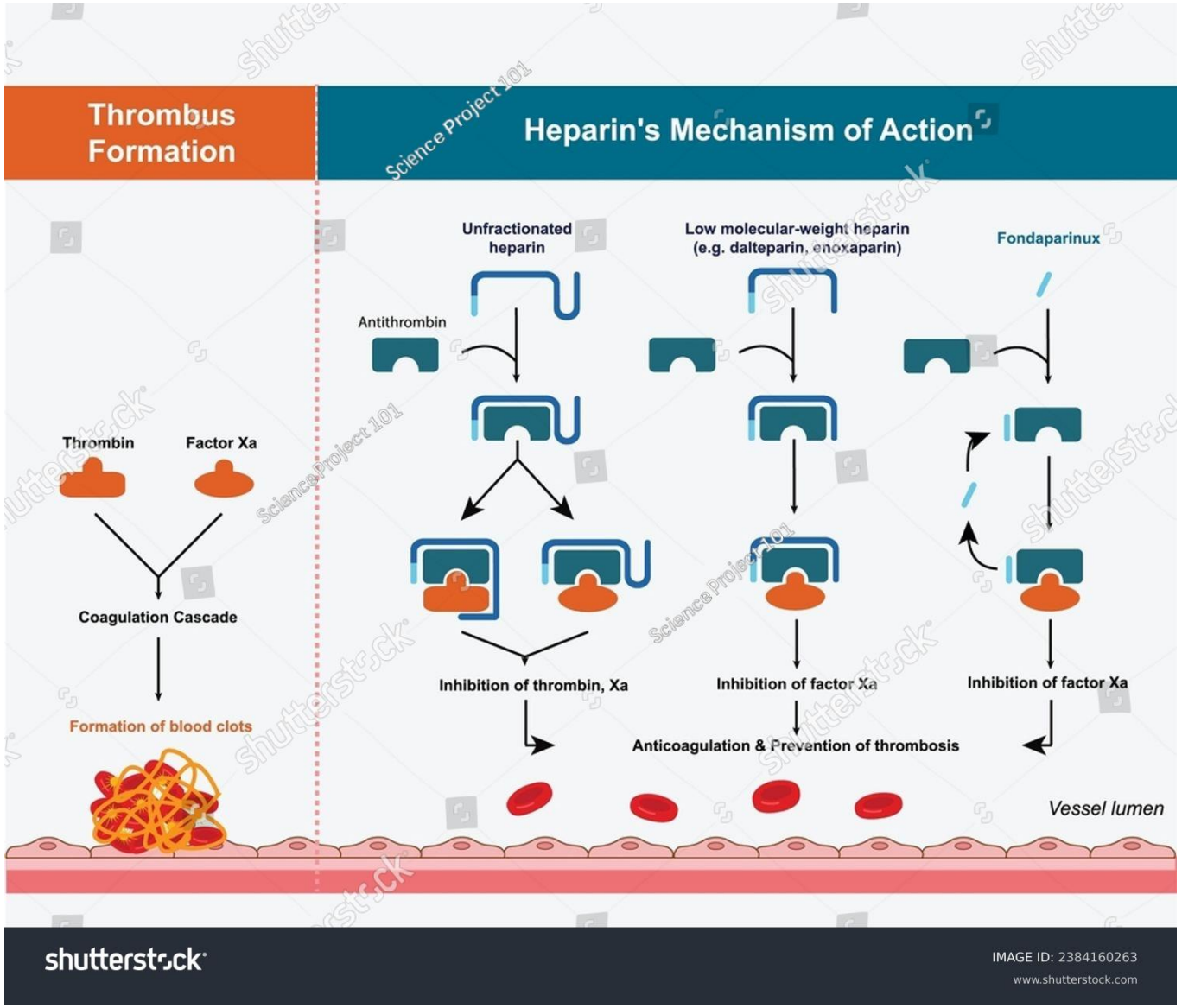
ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS

- Inhibidores de la vía del ácido araquidónico;
- Antagonistas del receptor P2Y12 plaquetario;
- Antagonistas de la glucoproteína IIb-IIIa.

ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS
INHIBIDORES ENZIMÁTICOS
Inhibidor de ciclooxigenasa
Ácido acetilsalicílico (Aspirina)
Inhibidor de fosfodiesterasa
Dipiridamol
INHIBIDORES DE RECEPTORES
Inhibidores de receptores de ADP
Ticlopidina
Clopidogrel
Prasugrel
Antagonistas de GPIIb-IIIa
Eptifibatide
Tirofiban
Abciximab


Anticoagulantes
Inyectables
Orales
Heparinas de Bajo Peso Molecular (HBPMs)
Enoxaparina
Nadroparina
Dalteparina
Bemiparina
Tinzaparina
Inhibidores Indirectos del FXa
Fondaparinux
Antagonistas Vitamina K
Acenocumarol
Inhibidores Directos de la Trombina (IDTs)
Dabigatran
Inhibidores Directos del FXa
Rivaroxaban
Apixaban
Razaxaban
Betrixaban

HEPARINA. MECANISMO DE ACCIÓN.



CLASIFICACIÓN DE FIBRINOLÍTICOS.

1. Fibrinolíticos de 1ª generación:

Estreptoquinasa (SK)

Uroquinasa (UK)

2. Fibrinolíticos de 2ª generación:

Activador tisular del plasminógeno (t-PA) y *alteplasa (rt-PA)*

Complejo activador de SK-plasminógeno acilado o anistreplasa (APSAC)

Uroquinasa de cadena única: prouroquinasa (pro-UK) y saruplasa (rscu-PA)

3. Fibrinolíticos de 3ª generación:

Reteplasa (r-PA)

Tenecteplasa (TNK-tPA)

Lanoteplasa (n-PA)

CUADRO 217-8 Contraindicaciones de la terapéutica trombolítica

Absolutas

Hemorragia interna activa
Antecedentes de hemorragia cerebral
Accidente cerebrovascular no hemorrágico, intervención quirúrgica u otro proceso activo intracraneal en los últimos 2 meses

Mayores

Intervención quirúrgica mayor, parto, biopsia visceral o punción previa de vasos no compresibles en los últimos 15 días
Hemorragia gastrointestinal cuantiosa y reciente
Traumatismo grave y reciente
Hipertensión arterial grave no controlada

Menores

Traumatismo menor reciente, incluida la reanimación cardiopulmonar
Alta probabilidad de trombosis en las cavidades izquierdas del corazón
Endocarditis bacteriana
Defectos hemostáticos, incluidos los asociados a enfermedad hepática o renal grave
Embarazo
Retinopatía diabética hemorrágica
Tratamiento anticoagulante oral: debe corregirse antes de iniciar la trombólisis

MÉTODOS DE CONTROL DE ANTICOAGULACIÓN.

- HEPARINA FRACCCIONADA/HBPM: APTT

Objetivo: llevar APTT/KPTT a 1,5-2,5 del valor basal.

- ANTICOAGULATES ORALES DICUMARÍNICOS/WARFARINA: APP/RIN

Objetivo: FA no valvulares: RIN 2 a 3

Prótesis valvulares mecánicas: RIN 2,5 a 3,5

- NOAC: …