

ESTUDIO FISIOLOGICO SOBRE LA COAGULACION SANGUINEA

ALUMNO RUBEN GOMEZ ORTIZ

FACULTAD DE MEDICINA.—BOGOTA

La sangre, llamada por Claudio Bernard junto con la linfa, "medio interior", por ser intermediarios entre el medio externo y los elementos anatómicos (aunque estos últimos no están en contacto directo con la sangre sino con la linfa), está contenida en una serie de vasos absolutamente cerrados, y los cambios se realizan a través de los capilares, merced a las leyes que rigen la ósmosis. El líquido que trasuda a través de los vasos capilares, se denomina plasma intersticial; éste circula en los intersticios de los tejidos, para efectuar el proceso de asimilación y desasimilación; luégo penetra en los vasos capilares y viene a ser la linfa canalizada; de tal suerte que este sistema viene a ser como un aparato de drenaje, encargado de reunir los productos de desgaste, pero ayudado también por el sistema venoso. Así, pues, los materiales que son necesarios para la nutrición celular, son aportados por el sistema arterial; y el drenaje está asegurado por los sistemas venoso y linfático.

La sangre tiene un color rojo en los vertebrados; aunque hay que distinguir entre la sangre arterial y la venosa; esta última es más oscura debido a la menor cantidad de oxígeno en combinación con la hemoglobina, pues se ha comprobado que toma un color rojo bermejo en contacto del aire. Es de un sabor salado; su densidad es de 1,055; su reacción, alcalina. El total de sangre contenido en los vasos, y averiguado por el método colorimétrico de Welcker, es la décima o la décimotercera parte del peso total del cuerpo. Desde el punto de vista morfológico, la sangre está compuesta de una parte sólida, los glóbulos, y de una parte líquida, el plasma. Retardando la coagulación, se puede observar que los glóbulos, a causa de su mayor densidad, se van al fondo, y encima se ve una capa líquida que no es otra cosa que el plasma. La parte formada por los glóbulos no tiene un color uniforme, sino que la capa superficial es blancuzca, y la profunda, roja; esto se debe a que la masa sólida está compuesta por glóbulos blancos y glóbulos rojos.

Ahora bien, decantando el plasma y dejándolo en reposo da un coágulo que está constituido por fibrina; la otra parte del plasma se llama suero. Sobre mil gramos de sangre hay quinientos de plasma y quinientos de glóbulos. Los quinientos gramos de glóbulos contienen trescientos cincuenta gramos de agua y ciento cincuenta de sólidos, repartidos así: ciento treinta gramos de hemoglobina; diez gramos de materias albuminoides, las cuales están representadas por una o varias fosfo-proteínas; cinco gramos de colesterina y lecitina, y cinco gramos de sales minerales, que en este caso son sales de potasio, especialmente fosfato. Los quinientos gramos de plasma contenidos en mil de sangre, están compuestos de cuatrocientos cincuenta gramos de agua y cincuenta de materias sólidas, repartidas así: cuarenta gramos de materias albuminoides, seis gramos de sustancias orgánicas diversas y cuatro gramos de sales. Los cuarenta gramos de sustancias albuminoides contienen: dos gramos de fibrinógeno, quince de globulina y veintitrés de albúmina. Las sales son sales de soda, especialmente bicarbonatos y fosfatos, que son los que le dan a la sangre su reacción alcalina.

Conociendo ya tanto la composición morfológica como la química de la sangre, podemos entrar al estudio de la coagulación.

La sangre, dentro de los vasos, no se coagula, mientras las paredes de estos vasos estén intactas. Es suficiente destruir por cualquier medio la vitalidad de la pared para que la coagulación aparezca. Por esta razón producen una hemostasis definitiva las ligaduras quirúrgicas de los vasos.

Se ha llegado a separar del plasma por medio del cloruro de sodio una sustancia albuminoidea especial, que se ha denominado plasmina, y que tiene la propiedad de dar un coágulo como el plasma total. Según Schmidt, esta sustancia estaría compuesta de fibrinógeno y para-globulina; de suerte que para este autor el fenómeno de la coagulación consistiría en la combinación química de estas dos sustancias, ayudadas por un fermento soluble, que se ha llamado fibrino-fermento y que es producto de la descomposición de los glóbulos blancos. Hammarsten opina que la para-globulina no es muy necesaria para la coagulación, pues, obteniendo soluciones de fibrinógeno puro y agregando el fibrino-fermento, ésta se produce. Sin embargo se observa que en presencia de la para-globulina el rendimiento en fibrina es mayor.

Duclaux admite que la fibrina concreta (que según Denis sería uno de los componentes de la plasmina), y el fibrinógeno, son una sola sustancia, bajo estados físicos diferentes, de modo que el paso de una a otra sustancia no modificaría en nada su composición química, sino su estado molecular. Arthus enseña que hay otra condición indispensable para la coagulación; es la presencia de las sales de calcio en el plasma. Esta cualidad indispensable se ha comprobado decalcificando la sangre por medio de un oxalato alcalino, que transforma las sales

de calcio en oxalato de calcio, insoluble. Parece que en la sangre circulante no existe propiamente el fermento, sino más bien un profermento o cimógeno llamado también protrombina; ahora bien, se ha admitido que las sales de calcio junto con otra sustancia nacida de los leucocitos y de las plaquetas y llamada tromboquinasa, es necesaria para que el trombógeno o profermento se transforme en trombina. La trombina está formada por la unión de la tromboquinasa y del profermento en presencia de las sales de calcio. Se ha admitido que el trombógeno tiene un origen hepático. La trombina así formada no es otra cosa que el fibrinofermento, que al unirse con el fibrinógeno, como lo hizo Hammarsten, produce la fibrina. En mil gramos de sangre hay dos gramos de fibrinógeno.

Resumiendo:

Profermento más tromboquinasa más calcio = fibrinofermento.

Fibrinofermento más fibrinógeno = fibrina.

Sabiendo que la tromboquinasa es producto de las plaquetas, deducimos que no se produce sino por destrucción de éstas y por acción excitó-secretora, y por lo tanto no se encuentra en la sangre circulante. Nolf no está de acuerdo con esta teoría, y dice que la coagulación es debida a una ruptura del equilibrio coloidal, por el contacto de sustancias tromboplásticas; la ruptura de este equilibrio tendría como consecuencia la producción de fibrinógeno y trombina; de tal suerte que para este autor la trombina no sería causa de la coagulación, sino más bien efecto de ella; y si reacciona sobre el fibrinógeno lo hace como cualquier otra sustancia tromboplástica.

Los Profesores Vlados, Lavsky y Feodorov han estudiado algunas variaciones de la coagulación sanguínea. Se han servido para ello de perros angiotomizados por el método del Profesor London. El método consiste en adaptar sobre venas profundas, cánulas de plata conducidas a través de la pared abdominal. Cuando el animal se ha restablecido ya (al cabo de dos o tres semanas), se retira la sangre por medio de largas agujas. La enorme superioridad de este procedimiento se debe a que quedando el animal en condiciones fisiológicas, se logra el acceso a los órganos internos. Estos autores han llevado a las venas porta y hepática dos cánulas. La coagulabilidad se mide por la sangre obtenida simultáneamente de cuatro vasos (vena porta y vena hepática, arteria y vena femoral), lo cual permite darse cuenta de la parte que toman los distintos órganos y tejidos en el proceso de coagulación. Así se ha podido investigar el papel del hígado, de los pulmones, del intestino y de los músculos estriados, por el análisis de la sangre aferente y eferente de estos cuatro vasos. Los autores citados han llegado por este método a las siguientes conclusiones: la sangre de la vena hepática se coagula tres veces más rápidamente que la de la vena porta. De esto resalta que el hígado elabora una sustancia que estimula la coagulación o que,

por el contrario, retarda la producción de un agente que impide que la coagulación se efectúe (antitrombina).

La sangre que ha pasado por los pulmones (sangre arterial) es dos veces menos coagulable que la de la vena hepática. Esto permite emitir la opinión de que los pulmones, al contrario del hígado, secretan una sustancia anticoagulante o producen una especie de antitrombina. El papel de los músculos estriados se manifiesta porque la sangre de la vena femoral posee una coagulación inferior a la de la arteria. El intestino, como todos los músculos, aunque moderadamente, aumenta el tiempo de coagulación; esto se observa comparando la sangre de la vena porta con la sangre arterial. El papel del hígado en la coagulación de la sangre ha sido puesto en evidencia por las experiencias llevadas a cabo sobre perros operados según el método de Eck. La coagulabilidad de la sangre de estos animales así preparados, es considerablemente retardada en comparación con la de perros normales. Las antiguas experiencias de Nolf han demostrado que después de la extirpación del hígado hay un retardo considerable en la coagulación. La clínica también comprueba el papel del hígado: en la atrofia amarilla; en la cirrosis hipertrófica; en los estados que Farnk ha cobijado bajo el nombre de hemofilia hepática, y en el envenenamiento por el fósforo y el cloroformo, la coagulabilidad se encuentra modificada en el sentido de un retardo. Algunos autores opinan que el trastorno de la coagulabilidad en estos diversos estados patológicos, es debido a la baja de la tasa de fibrinógeno. En las afecciones de las vías biliares, según Petren, no habría modificación en la coagulabilidad, pues los ácidos y los pigmentos biliares no alcanzarían una concentración suficiente para oponerse a ella. El retardo en la coagulación, que se observa en casos de colemia en los diversos estados patológicos citados, se debe, según la mayor parte de los autores, a alteraciones hepáticas. Los productos de autolisis formados por procesos de microbiosis en el hígado, así como la acumulación de antitrombina, arrastran trastornos en la coagulación.

Se ha observado también que en la vena porta los coágulos son inconsistentes, se destacan con facilidad, son manifestamente insuficientes; mientras que los de la vena hepática son compactos y completamente formados. Estas diferencias en los coágulos de dichos vasos son debidas posiblemente a la mayor cantidad de fibrinógeno contenido aparentemente en la vena hepática; o verosímilmente también, a que el fibrinógeno, al pasar por el hígado, posee ya en la vena hepática propiedades nuevas. En lo que concierne a la valencia de coagulación, es interesante notar su retardo en la vena porta comparándola con sangre de la vena hepática. Dichos autores, estudiando la retracción del coágulo en los cuatro vasos citados, deducen que las plaquetas no juegan ningún papel en la velocidad de coagulación de los diferentes territorios vasculares.

Conclusiones:

1º Operando sobre perros angiotomizados y preparados según el método de Eck, el papel del hígado en el fenómeno de coagulación es indudable.

2º Algunos órganos, como los pulmones, los músculos y el intestino, al contrario del hígado, aunque en grado menor, se oponen a la coagulación.

3º En las condiciones fisiológicas, en ayunas, la valencia de coagulación varía con la velocidad de coagulación, lo que demuestran los datos comparativos de las venas porta y hepática.

4º La alteración de las plaquetas (observación de la retracción del coágulo), no indica ninguna desviación funcional de la norma.

5º Se puede comprobar, en favor de estos datos, una constancia del tiempo de coagulación en los diversos territorios vasculares, constancia realizada seguramente por la regulación de los diferentes órganos.

6º La medida de la coagulabilidad de la sangre tomada en los vasos periféricos, no permite juzgar el estado funcional del hígado, ya que la acción de los diversos órganos (pulmones, músculos, etc.) tiene influencia sobre la coagulabilidad sanguínea.

Influencias que aceleran la coagulación.

Contacto con cuerpos extraños, sobre todo si éstos son rugosos; temperatura elevada, pero menor de cincuenta y seis grados; adición de suero sanguíneo (que contiene trombina); adición de extractos de órganos. Estas sustancias se llaman tromboplásticas.

Influencias que retardan la coagulación.

La acción del frío; adición de sales neutras a la sangre *in vitro*; adición de sustancias decalcificantes.

Hay otras sustancias que impiden la coagulación, pero que están desprovistas de acción *in vitro* y no obran sino cuando son inyectadas en el torrente circulatorio. Ejemplo de éstas son la peptona, algunas toxinas microbianas, ciertos venenos de serpientes, etc. Es admitido que todos estos agentes obran por intermediario del hígado; una inyección de peptona, después de la extirpación del hígado, no tiene acción anticoagulante. Todos estos agentes anticoagulantes son llamados linfagogos porque tienen la propiedad de aumentar la producción de la linfa en el hígado.

Procedimientos de laboratorio para averiguar la rapidez, el modo y la fuerza de coagulación de la sangre.

En algunas afecciones, y en casos de una intervención quirúrgica, se tiene muchas veces necesidad de saber cómo se coagula la sangre de un enfermo. A este respecto hay que averiguar: la rapidez o veloci-

dad de coagulación; el modo de coagulación, o sea el aspecto que toma el coágulo; y el poder o fuerza de coagulación, que es diferente de la rapidez o velocidad.

Para medir la rapidez de coagulación existen gran número de técnicas, que naturalmente colocan la sangre en condiciones diferentes; de suerte que la sangre de un mismo individuo puede, según el procedimiento adoptado, dar resultados diversos, y aún con el mismo procedimiento, si no es sometido a las mismas condiciones, por ejemplo: si se ha tomado la sangre en ayunas o no; por punción venosa o por simple picadura del dedo. Esto en cuanto a la toma de sangre, pues ciertas condiciones del medio también pueden influir; así es que debe ser examinada en las mismas condiciones de temperatura, ventilación, etc. Entre los procedimientos generalmente adoptados hay los siguientes:

Procedimiento de la probeta (Hayem).

Se utiliza una probeta de un centímetro de diámetro por dos centímetros de altura. Si se hacen ensayos comparativos, es conveniente emplear probetas del mismo diámetro, pues el calibre tiene influencia sobre la rapidez de coagulación. La probeta es de fondo plano y debe estar perfectamente seca. Se colocan allí unas gotas de sangre, tomada bien sea por punción venosa o por simple picadura, hasta un nivel marcado de antemano en el aparato por un punto de reparo. Se anota la temperatura ambiente, pues, como se ha dicho, ésta tiene cierta influencia, y el momento en que fue depositada la primera gota de sangre. Minuto por minuto se va observando, hasta que se pueda inclinar e volver la probeta sin que se note deformación ninguna en la masa sanguínea, pues la coagulación completa, o sea la solidificación, no se verifica en un momento. Por este procedimiento la coagulación normal se verifica de diez a veinte minutos. Es retardada en una o varias horas en ciertos estados hemorragíparos o en los hemofílicos.

Procedimiento de las láminas. (Milian).

Se toman dos láminas de vidrio perfectamente limpias y secas. Se coloca en cada una de ellas una gota de sangre tomada por picadura. A los cinco minutos empieza a observarse cada minuto, volviendo la lámina con gran cuidado hasta que pueda colocarse verticalmente, sin que se note ninguna deformación en la convexidad de la gota, y se anota este momento. La rapidez de coagulación por este método, es de unos quince minutos para la sangre normal. Si hay distintos tiempos para las dos gotas, se toma la media. Este procedimiento de Milian ha sido modificado por Duke, usando láminas especiales, provistas de dos pequeños discos: uno de éstos recibe la sangre normal; y el otro, la que se desea examinar. Las láminas se colocan horizontalmente y a una temperatura de treinta y ocho grados, imprimiéndoles ligeros movi-

mientos con el objeto de observar el momento en que se coagula la sangre normal y aquella que se quiere examinar.

Método de Lenoble o de la burbuja de aire.

Se usa una probeta muy semejante a la descrita en el primer procedimiento. Se retira sangre por punción venosa y se echa a la probeta, hasta que sobrepase ligeramente los bordes de ésta en forma de cúpula. Luégo se obtura la probeta con una lámina de vidrio, de modo que se aprisione allí una burbuja de aire. Esta probeta llena de sangre, se comportará como un nivel de agua. Al principio naturalmente, la burbuja será muy móvil; al cabo de cierto tiempo los movimientos que se impriman al tubo no ocasionan sino ligeros cambios en la forma de la burbuja, pero no verdaderos desplazamientos de ésta. Cuando ha terminado la coagulación, los movimientos no hacen deformar la burbuja, y ésta conserva de una manera definitiva la forma en que la ha sorprendido la coagulación. Por este procedimiento, la coagulación empieza al cabo de $2\frac{1}{2}$ minutos, para ser completa a los 4 minutos.

Procedimiento de Achard y Binet.

Estos autores, con el fin de evitar la acción coagulante que ejerce sobre la sangre tanto el vidrio como el metal, han ideado el principio siguiente: Recoger la sangre en un medio protector, el aceite de vaselina, y explorarla por medio de instrumentos protegidos por el mismo líquido. Para esto se sirven de un cristalizador que contiene agua a quince grados; dentro de este cristalizador se coloca otro más pequeño, lleno de aceite de vaselina, y destinado a recibir la sangre. Esta se toma por picadura del dedo, que ha sido previamente untado con el aceite de vaselina. La gota de sangre va al fondo del cristalizador pequeño. Por medio de un tubo capilar se explora cada momento esta gota. Mientras la sangre no se ha coagulado, se ve subir por capilaridad en el tubo, una columnita roja. Cuando se ha efectuado ya la coagulación el tubo se llena de vaselina incolora. Por este procedimiento la sangre normal se coagula en diez minutos.

En ciertos estados patológicos, la coagulación puede estar retardada; tal sucede en las hemorragias repetidas. En los individuos que se sospechan hemofílicos se debe hacer el examen con suma prudencia, ya que una picadura del dedo, por insignificante que sea, puede dar lugar a hemorragias repetidas y a menudo difíciles de contener. En algunas enfermedades, y este hecho no es fácil explicarlo, hay retardo en la rapidez de coagulación; así sucede en la neumonía y en el reumatismo articular agudo, a pesar de que en este último el coágulo es rico en fibrina. Es conveniente hacer notar que en algunos individuos, en apariencia sanos, se observan retardos en la rapidez de coagulación, sin que pueda hasta ahora explicarse el por qué. En estos individuos, si el re-

tardo es considerable, están contraindicadas las intervenciones quirúrgicas.

Estudio del modo de coagulación.

Haciendo caer algunas gotas de sangre en un tubo de vidrio pequeño, se las deja en reposo algunas horas. La sangre normal se divide en dos partes: 1º, el coágulo que está formado por los glóbulos aprisionados por la fibrina; 2º, la otra parte del plasma, que, como vimos, es el plasma sin fibrina, y se denomina suero. Luego el coágulo no ocupa más que una parte de la masa primitiva. Se dice que se ha retraído. En algunos casos hay irretrotrábilidad del coágulo; se ve, pues, una masa única, sin suero distinto. Algunos autores atribuyen la falta de retractabilidad a lesiones de los hematoblastos, y en efecto, coinciden la irretrotrábilidad del coágulo con la disminución del número de estos elementos. Sigue también algunas veces, que el coágulo, una vez retraído, vuelve el todo a ser una masa única. Esta redisolución del coágulo ha sido observada por Hayem en la hemoglobinuria, la ictericia grave y el paludismo.

Medida de la fuerza de coagulación.

Siendo así que la velocidad de coagulación se encuentra disminuida en afecciones tan diferentes como la neumonía y la hemofilia, se busca la fuerza de coagulación independientemente de la velocidad. Se han ideado para esto procedimientos diversos basados en oponerse a la coagulación espontánea; bien sea empleando agentes anticoagulantes, o diluyendo la sangre. Se aprecia la fuerza de coagulación, según la mayor o menor cantidad de anticoagulante, o el mayor o menor grado de dilución.

Procedimiento de los anticoagulantes de Chantemesse.

Se agrega a un volumen mínimo de la sangre que se va a examinar, un volumen igual de una sal anticoagulante. *In vitro*, para suprimir la coagulación de una sangre normal, hay necesidad de agregar una solución de oxalato de potasio al 1 por 800. De esta manera se averigua la fuerza de coagulación, empezando por soluciones de oxalato de título variable, yendo de 1 por 1500 a 1 por 100. Se ve cuál es la solución de título más débil que impide la coagulación. El título de esta solución sirve de medida a la fuerza de coagulación.

Procedimiento de Marcel Bloch.

Aprovechando la propiedad que tiene el citrato de soda como anticoagulante, cualidad que consiste en obrar exclusivamente sobre el calcio sanguíneo, dejándolo soluble, y por lo tanto conservando en la san-

gre la facultad integral de coagular ulteriormente; se usa el siguiente procedimiento:

Primer tiempo. Consiste en citratar la sangre a su salida del vaso, así: un centímetro cúbico de sangre, un centígramo de citrato de soda, cuatro centímetros cúbicos de agua fisiológica.

Segundo tiempo. En una serie de tubos que contienen dos décimos de centímetro cúbico de sangre citrataba, se agregan respectivamente 0,1 c.c., 0,2 c.c., 0,3 c.c., etc., de solución de cloruro de calcio a 0 gr. 5 por 1000. Por medio de agua salada se hace llegar el volumen de cada tubo a cuatro centímetros cúbicos. Esto tiene por objeto volver los resultados más fácilmente legibles. Cada dosis de calcio desencadena la actividad de las sustancias coagulantes; cuando ya la energía de éstas es suficiente, se forma un coágulo mínimo e incompleto; este es el umbral de coagulación. El coágulo va aumentando con las dosis de calcio hasta que con cierta dosis, el coágulo es total; coagulación completa. Según la sangre examinada varían las dosis de cloruro de calcio necesarias para hacer aparecer tanto el umbral de coagulación como la coagulación completa. Para la sangre normal el umbral de coagulación aparece en el tubo en que la relación citrato de soda, cloruro de calcio, es de dos. La coagulación es completa en el tubo en que la relación es de uno. Esto se expresa diciendo: para la sangre normal, el índice del umbral de coagulabilidad es de dos; el índice de coagulación completa es de uno. Cuando la coagulabilidad se eleva, las cifras de los índices se elevan; lo contrario cuando baja.

El estudio de estos índices de coagulabilidad, lo mismo que las cualidades del coágulo, en las distintas afecciones orgánicas, da diversos resultados según el órgano lesionado, según la enfermedad y según la evolución. Ejemplos: En las afecciones del hígado la coagulabilidad disminuye proporcionalmente al grado de insuficiencia hepática. Lo mismo sucede en las afecciones renales. En los cardíacos no se observan grandes bajas en la coagulabilidad, y éstas se ven únicamente en los asistólicos edematosos. La cifra de los índices es elevada en la neumonía y en el reumatismo articular agudo; baja en la fiebre tifoidea.

