

INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
UNIDAD PROFESIONAL INTERDISCIPLINARIA DE BIOTECNOLOGÍA

RENOVACIÓN TECNOLÓGICA DE UN
TROMBOELASTÓGRAFO ANALÓGICO

PROTOCOLO DE TRABAJO DE LA OPCIÓN CURRICULAR EN LA MODALIDAD DE:
PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PRESENTA:
NAVA LINARES ELIZABETH

DIRECTOR INTERNO: M. En C. Jorge Isaac Chairez Oria

DIRECTOR EXTERNO: Ing. Luis Martínez Lievano

México, D. F. 26 de Mayo de 2006

ÍNDICE

1 INTRODUCCIÓN	1
1.1 LA SANGRE	1
1.1.1 Funciones	1
1.1.2 Composición	2
1.2 HEMOSTASIA Y COAGULACIÓN	4
1.2.1 Hemostasia normal	5
1.2.2 Control normal del proceso de la coagulación y la fibrinólisis	9
1.2.3 Hemostasia patológica	11
1.3 TROMBOELASTOGRAFÍA	19
2 JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	22
2.1 JUSTIFICACIÓN	22
2.2 OBJETIVOS	22
3 METODOLOGÍA	23
3.1 AMPLIFICADOR DE INSTRUMENTACIÓN	24
3.2 ELIMINACIÓN DEL VOLTAJE DE OFFSET	25
3.3 RECTIFICACIÓN DE LA SEÑAL	26
3.4 SEGUIDOR DE VOLTAJE	27
3.5 ADQUISICIÓN DE DATOS	27
4 CONCLUSIONES	30
BIBLIOGRAFÍA	31
ANEXO1	32

1 INTRODUCCIÓN

1.1 LA SANGRE

1.1.1 Funciones

En la Figura 1.1 aparece un diagrama esquemático del sistema circulatorio. Las funciones de la corriente sanguínea son: transporte de oxígeno, algunos elementos nutritivos y productos de desecho, estableciendo con ello una comunicación entre el medio externo y el interno. Transporta también sustancias de un lugar a otro, en el interior del cuerpo, por ejemplo, desplazando ácidos grasos del tejido adiposo al hígado, y moviendo glucosa y cuerpos cetónicos recién formados, del hígado a los tejidos que los utilizan. La corriente sanguínea es importante para el intercambio térmico; al pasar por los capilares cercanos a la piel, se puede expulsar el calor del sistema. Los mecanismos de defensa del cuerpo, que lo protegen contra enfermedades infecciosas, así como de daños físicos a los tejidos que encierran a la sangre en circulación, dependen enormemente de las sustancias que transporta. Para satisfacer todas estas necesidades, la sangre contiene una gran cantidad de compuestos químicos y de células especializadas.

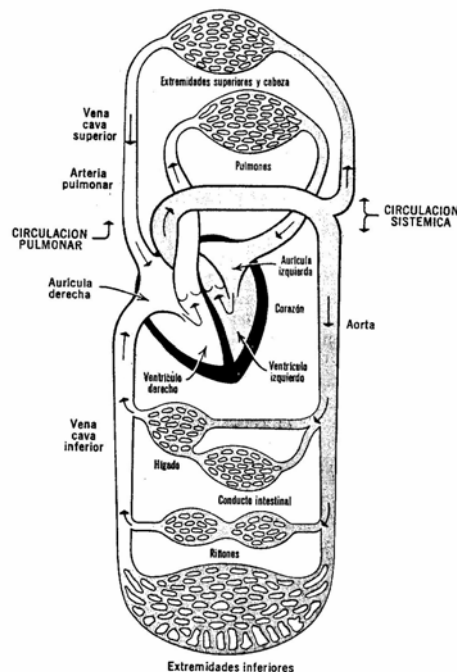


Figura 1.1. Sistema circulatorio del hombre. Las zonas sombreadas indican la sangre oxigenada. La sangre recibida de las venas en la aurícula derecha del corazón, pasa al ventrículo derecho y, ahí, es obligada a pasar por las redes esponjosas de vasos capilares a pulmones. En estos se elimina el dióxido de carbono y se absorbe oxígeno. Luego, la sangre va a la aurícula izquierda, para que pase al ventrículo izquierdo y, de allí al resto del cuerpo.



1.1.2 Composición

La sangre se compone de una solución denominada *plasma*, en la que están dispersos *elementos formes* o cuerpos celulares: eritrocitos (glóbulos rojos), leucocitos (glóbulos blancos) y trombocitos (plaquetas). El *suero de la sangre* es lo que queda del plasma después de que se han separado los elementos formes y el fibrinógeno (la proteína de coagulación). Lo que se llama *sangre desfibrinada* es sangre completa, de la que se ha separado esta proteína de coagulación, aunque los cuerpos celulares siguen estando presentes.

Elementos formes. El transporte de oxígeno es la función más importante de los eritrocitos. La sangre de un adulto normal contiene aproximadamente 5 millones de estos glóbulos rojos por milímetro cúbico de sangre (una gota de sangre tiene un volumen de alrededor de 20 a 30 milímetros cúbicos). Se puede medir las variaciones en la concentración de glóbulos rojos ("recuento de glóbulos rojos"), la que tiene un valor diagnóstico. Por ejemplo, la anemia se revela como un número anormalmente bajo en el recuento de glóbulos rojos.

Existen de 5 a 10 mil leucocitos o glóbulos blancos, por milímetro cúbico de sangre. Se conocen diferentes variedades, una de ellas, el leucocito polimorfonuclear, que ataca las bacterias invasoras y otros cuerpos extraños; otra, el linfocito, se relaciona con la síntesis de anticuerpos y la fijación de toxinas. La leucemia, la fatal enfermedad de los órganos que producen la sangre, va acompañada de un enorme aumento del número de leucocitos en la sangre. Así, el recuento de glóbulos blancos es un importante medio diagnóstico.

Los trombocitos, o plaquetas, son importantes en la coagulación de la sangre.

El plasma sanguíneo. El adulto común tiene aproximadamente 5 litros de sangre, 55% de la cual es plasma, y el 42 o 43% se compone de eritrocitos. Los glóbulos blancos y las plaquetas están presentes en porcentajes traza. Los otros componentes importantes de la sangre son varias proteínas, de las que se han identificado algo más de setenta, y se cree que existen todavía más. Las proteínas se han clasificado de acuerdo con ciertas características de solubilidad, pero esta clasificación es realmente muy burda, cuando más es aproximada. Por ejemplo cuando el plasma se mezcla con una solución saturada de sulfato de amonio, las proteínas que se precipitan se denominan globulinas. Cuando éstas se separan, la adición de sulfato de amonio sólido hace que se precipite otro grupo de proteínas, las *albúminas*.

Una de las funciones más importantes de las albúminas, que constituyen aproximadamente el 51% de las proteínas totales de la sangre, es la regulación de la presión osmótica. Otra función general es la de actuar como agentes portadores de otros compuestos químicos relativamente insolubles. Las globulinas constituyen aproximadamente el 40% del total de proteínas de la sangre. Se conocen tres tipos generales, la α -globulina, la β -globulina y la γ -globulina; cada uno de estos tipos se compone de varias especies distintas de proteínas. Las γ -globulinas son importantes para la defensa del cuerpo contra enfermedades infecciosas. Parece que las otras globulinas son necesarias para el transporte de iones metálicos, tales como Fe^{2+} y Cu^{2+} , que son insolubles en el medio ligeramente básico de la sangre.

El fibrinógeno, la tercera proteína importante del plasma, constituye entre el 5 y el 6% del total de proteínas. Es el precursor inmediato de la fibrina, una proteína insoluble



en el plasma, que se precipita como un montón enredado de moléculas en un coágulo de sangre en desarrollo.

Los electrolitos constituyen otro tipo general de solutos en el plasma. En todos los líquidos del cuerpo se encuentran iones inorgánicos. La distribución de iones en el líquido celular, sin embargo, no es uniforme. En las células se encuentran sitios delimitados, que tienen mayores o menores concentraciones. En el interior de la célula, predominan los iones de K^+ , Mg^{2+} y SO_4^{2-} , así como algunos de los iones fosfato. En el exterior de la célula, en el líquido plasmático o el intersticial, predominan los iones de Na^+ , Cl^- y HCO_3^- . Además, la concentración de moléculas grandes y proteínas es mucho mayor en el interior de la célula que en el exterior.



1.2 HEMOSTASIA Y COAGULACIÓN

La hemostasia es el mantenimiento del flujo sanguíneo dentro del sistema vascular e involucra la interacción de los vasos sanguíneos, de las plaquetas y de los factores de la coagulación. Los trastornos hemorrágicos y de la coagulación son la consecuencia de mecanismos hemostáticos deficientes.

La pared vascular es importante en el mantenimiento de la hemostasia. En los vasos pequeños, la vasoconstricción desempeña un papel precoz para lograr la hemostasia. Cuando se pierde el endotelio vascular, las plaquetas se adhieren al colágeno, a las microfibrillas y a la membrana basal expuestas. Una vez que las plaquetas se adhieren al tejido subendotelial, se libera una serie de mediadores que incluyen al difosfato de adenosina (ADP), la serotonina, la epinefrina y los derivados de las prostanglandinas -particularmente el tromboxano A_2 -. Algunos de estos mediadores promueven la vasoconstricción y todos atraen a otras plaquetas para formar una masa de agregados denominada tapón hemostático primario. El factor plaquetario 3, un fosfolípido superficial, queda expuesto al formarse este tapón y potencializa la coagulación acelerando la formación de trombina.

La coagulación de la sangre es una secuencia de reacciones enzimáticas que involucra a las proteínas plasmáticas, a los fosfolípidos ya los iones de calcio. Estas moléculas transforman la sangre circulante en un gel insoluble al atraparla en una trama de fibrina. Esta trama de fibrina se extiende y ancla al trombo que se forma.

Las proteínas involucradas en el proceso de coagulación actúan como un sistema amplificador que permite que un iniciador químico muy pequeño, compuesto por unas cuantas moléculas, induzca una compleja serie de reacciones proteolíticas. Los factores de coagulación se encuentran listados en la Tabla 1.1. La secuencia de pasos de la coagulación se describe más adelante.

Factor	Sinónimo
I	Fibrinógeno
II	Protombina
III	Tromboplastina tisular, trombocinasa
IV	Calcio
V	Factor lábil, proacelerina
(VI)	No asignado
VII	Factor estable, proconvertina, autoprotrombina I
VIII	Factor A antihemofílico (FAH), globulina antihemofílica
IX	Factor B antihemofílico (FBH), factor de Christmas, componente tromboplástinico del plasma (ctp), autoprotrombina II
X	Factor de Stuart-Prower, autoprotrombina III
XI	Antecedente tromboplastínico del plasma (atp) Factor C antihemofílico
XII	Factor de Hageman, factor de contacto, factor promotor del coágulo
XIII	Factor estabilizador de la fibrina, fibrinasa, factor de Laki-Lorand

Tabla 1.1. Factores de coagulación y sus sinónimos



1.2.1 Hemostasia normal

1.2.1.1 El componente vascular de la hemostasia

La pared del vaso sanguíneo es la primera línea de defensa de la hemostasia normal. El vaso se sostiene por el tejido subendotelial que mantiene la integridad vascular. Los vasos están recubiertos de células endoteliales que forman una membrana cerrada y selectiva que mantiene tanto a las células sanguíneas como al plasma dentro de los vasos y simultáneamente permite que los gases (por ejemplo el O₂ y el CO₂), las sustancias nutritivas y ciertas células ingresen o salgan del sistema. En condiciones normales esta membrana también produce prostaciclina y otras sustancias que inhiben las funciones plaquetarias. Los nervios y el tejido muscular del tejido subendotelial de soporte permite la vasoconstricción del vaso cuando se lesiona. La constricción frena o detiene el flujo sanguíneo cuando el vaso es lesionado. El efecto es transitorio y requiere del suplemento plaquetario y de los factores de la coagulación para hacer permanente la hemostasia en la lesión.

1.2.1.2 El componente plaquetario de la hemostasia: formación del tapón hemostático primario

Las plaquetas son fragmentos citoplásmicos de las células progenitoras, los megacariocitos. Su volumen oscila desde menos de 5 femtolitros (fl) hasta más de 12 fl; sin embargo, la plaqueta promedio es aproximadamente de 7.3 fl.

Para llevar a cabo sus funciones normales, las plaquetas poseen:

- receptores sobre su superficie que fijan sustancias como el ATP, el colágeno, el factor von Willebrand, el fibrinógeno y otros factores de la coagulación;
- gránulos densos en el citoplasma que contienen ADP y serotonina (poza de almacenamiento);
- microtúbulos y un sistema canalicular que favorece la liberación de ADP y serotonina de la poza de almacenamiento;
- un componente de la membrana llamado "factor plaquetario 3."

In vivo las plaquetas tienen forma de disco ovoide poroso que semeja a una esponja microscópica (Figura 1.2). Las invaginaciones de la superficie de la membrana hacia el centro de la plaqueta, proporcionan los canales a través de los cuales los componentes del interior de los gránulos de las plaquetas escapan al plasma que las rodea durante la reacción de liberación. La plaqueta está cubierta por una capa de proteína plasmática que sirve como mediador de la adhesión de la membrana plaquetaria a las superficies y permite que se adhieran a ella las proteínas o factores de la coagulación. Ni la adhesión de las plaquetas a las superficies ni a las proteínas requieren de energía, pero cada una requiere de fibrinógeno.

La membrana que se encuentra por debajo de la capa proteica contiene fosfolípidos y absorbe selectivamente ciertos factores de coagulación. Por debajo de esta capa y de la membrana existen filamentos submembranosos de actomiosina que determinan que las plaquetas se contraigan. El ecuador de la plaqueta discoidal contiene una estructura prominente compuesta por microtubos que conservan la forma discoide de las plaquetas. Después de que se inicia la reacción de liberación, los microtubos se contraen concéntricamente. Este proceso moviliza a los grupos de organelos ya los

gránulos hacia el centro de la plaqueta. Los gránulos son importantes porque contienen varios componentes que toman parte en las reacciones de liberación como ADP; catecolaminas y serotonina. La energía para estas reacciones se deriva principalmente de los gránulos de almacenamiento de glucógeno la plaqueta es capaz tanto de metabolismo aeróbico como de anaeróbico.

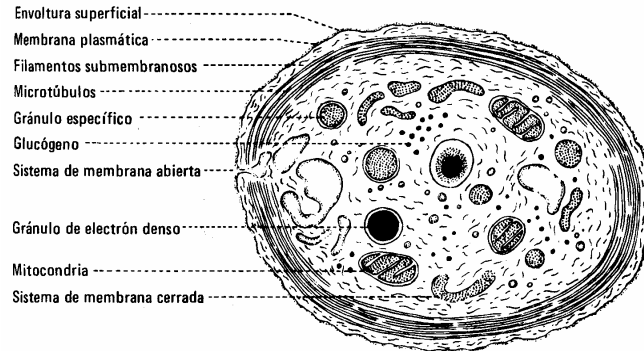


Figura 1.2. Estructura de la plaqueta.

La producción de plaquetas se regula para satisfacer la demanda de plaquetas circulantes por medio de factores de crecimiento que aún no se definen claramente. Uno de estos factores de crecimiento es la trombopoyetina, pero otros factores probablemente desempeñan también un papel importante. Los factores de crecimiento promueven el desarrollo de megacariocitos en la médula ósea. Conforme los megacariocitos maduran, en su citoplasma se delinearán las subunidades de plaquetas. Las plaquetas son liberadas a la circulación por medio de un proceso de fragmentación del megacariocito y tienen un promedio de vida de 7 a 10 días.

Normalmente, dos terceras partes de las plaquetas liberadas de la médula ósea permanecen en circulación. El resto se almacena en el bazo en un reservorio que se intercambia libremente con las plaquetas circulantes. En la esplenomegalia progresiva se almacenan cantidades cada vez mayores de plaquetas en el bazo y, como consecuencia de ello, puede desarrollarse trombocitopenia periférica, a menos que la médula ósea aumente la producción de plaquetas en forma suficiente para contrarrestarla. La esplenomegalia por sí misma no reduce el promedio de vida de las plaquetas.

En general, existe una relación directa entre el número de megacariocitos en la médula ósea y la proporción con la que ingresan plaquetas a la circulación. Esta relación se rompe si el desarrollo de los megacariocitos es defectuoso o si se destruyen dentro de la médula. Bajo estas circunstancias se deteriora el ingreso de las plaquetas a la circulación y la trombopoyesis es ineficaz. La trombopoyesis ineficaz es un hallazgo frecuente en los enfermos con deficiencias de vitamina B₁₂ o de folatos, y es semejante al problema de producción de eritrocitos que ocurre en estos padecimientos y que determina eritropoyesis ineficaz.

Si se estimula al máximo, la médula ósea puede aumentar hasta seis veces su producción de plaquetas. Sin embargo, cuando hay destrucción acelerada de plaquetas el incremento de ingreso a la sangre periférica tarda aproximadamente 5 días. Esto determina una trombocitopenia transitoria que puede persistir si las plaquetas no se producen a la misma velocidad a la que se destruyen.

En la hemostasia, las plaquetas cumplen con tres funciones:

1.2.1.3 El componente de los factores de coagulación de la hemostasia

El tapón plaquetario primario, por sí mismo, es sólo un sello temporal y es necesaria la formación del coágulo para asegurar la reparación del vaso dañado. La secuencia de los pasos de la coagulación se muestra en la Figura 1.4. Existen dos vías: el sistema extrínseco y el intrínseco. Estos sistemas reflejan cómo ocurre el proceso de coagulación en un tubo de ensayo. En el organismo la coagulación se inicia de otra manera. Sin embargo, clínicamente resulta útil pensar en el proceso de coagulación en términos de estos dos sistemas, porque el laboratorista puede orientar sus investigaciones con pocas pruebas.

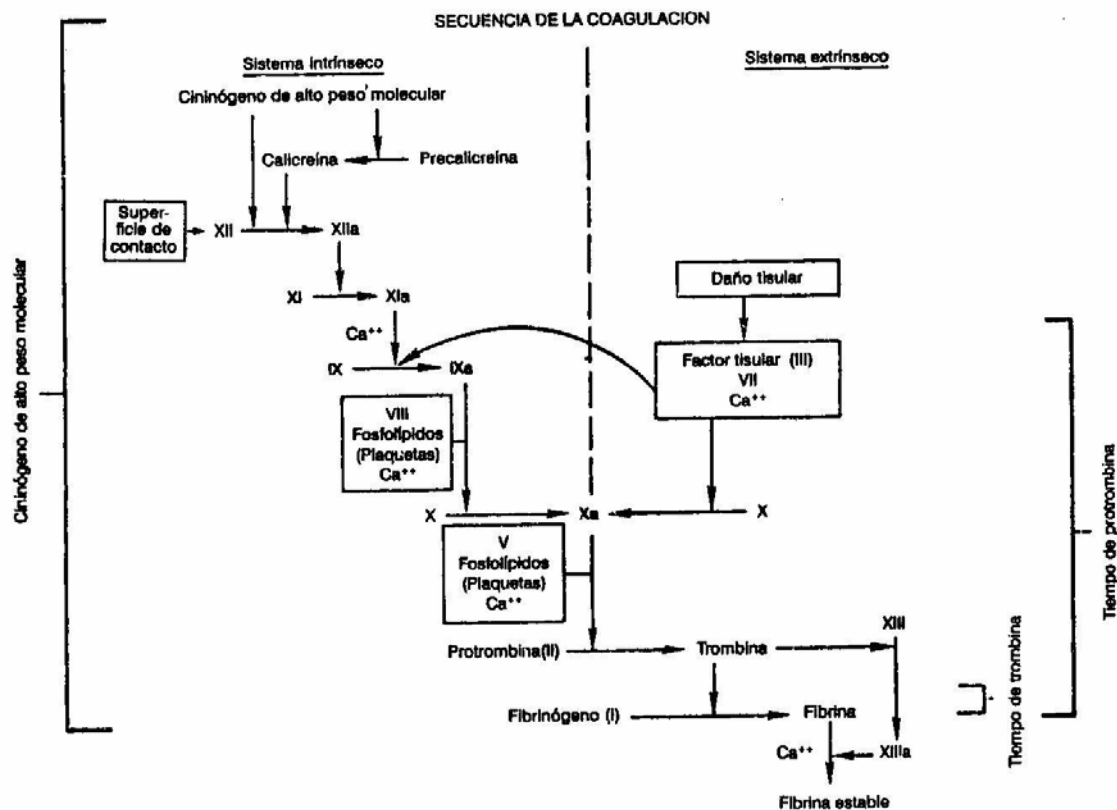


Figura 1.4 Secuencia de la coagulación

1.2.1.4 El sistema extrínseco

El sistema extrínseco de coagulación (medido por el tiempo de protrombina) se inicia cuando se activa el factor VII por la combinación de los iones de calcio y la tromboplastina tisular. Una vez activado en presencia de calcio, el factor VII activa a su vez al factor X formando factor Xa. Cuando este último se ha formado, la activación puede proseguir hacia la vía común de los sistemas intrínseco y extrínseco, de la manera siguiente: el factor V se une al factor Xa y al factor II en presencia de una superficie de fosfolípidos, de tal manera que el factor Xa puede unirse al factor II para formar trombina.



El paso final en esta serie de reacciones es la conversión proteolítica del fibrinógeno a fibrina (medido clínicamente como el tiempo de trombina).

Por medio de esta reacción la trombina separa a los fobrinopéptidos A y B del fibrinógeno. Después de hacerlo, los monómeros de fibrina se polimerizan espontáneamente mediante puentes de hidrogeno y forman una red. Esta red se estabiliza entonces por medio del factor XIII. La fibrina entrecruzada no es sólo más insoluble que el polímero de fibrina, si no también más resistente a la digestión por plasmita. Las anomalías de este sistema (esto es, ausencia o anomalías de los factores VII, X, V, II o de fibrinógeno y los inhibidores de la transformación de fibrinógeno a fibrina) determinan tiempos de protrombina anormales. Así mismo, las anomalías del fibrinógeno y de los inhibidores de la conversión de fibrinógeno a fibrina causan tiempos de trombina anormales.

1.2.1.5 El sistema Intrínseco

En un tubo de ensayo la iniciación de la coagulación por vía del sistema intrínseco (medido con el tiempo de tromboplastina parcial activada) empieza con la activación del factor XII cuando se expone a la superficie del vidrio. Esta activación de superficie del factor XII depende de otras dos moléculas que se encuentran en el plasma, el cininógeno de alto peso molecular (factor Fitzgerald-Williams) y la precalicreína (factor de Fletcher). De los dos la precalicreína parece ser la más importante. Al entrar en contacto el factor XII con la superficie de vidrio, ocurre un cambio en la conformación de la molécula que permite que el factor XII sea más susceptible a la acción proteolítica de la precalicreína. El cininógeno de alto peso molecular se une al factor XI a la superficie muy cerca del factor XII.

Aunque el factor XII, la precalicreína y el cininógeno de alto peso molecular son esenciales para la coagulación normal de la sangre en un tubo de ensayo, su papel biológico en la coagulación es incierto. Las personas que tienen deficiencia de alguno de estos factores no sufren trastornos hemorrágicos significativos. Dentro del organismo existen numerosos factores que pueden activar al factor XII, como el colágeno, los ácidos grasos y el cartílago de las articulaciones. El factor XI se activa con el factor XIIa, y a su vez se activa el factor IX, los factores IXa y VIII forman un complejo que conduce a la activación del factor X. El factor VIII probablemente sirve como proteína organizadora o reguladora que permite la unión óptima del factor IXa al factor X para que la proteólisis ocurra adecuadamente. *In vivo* las plaquetas probablemente proveen el requerimiento de fosfolípidos. El producto de esta reacción (IXa, VIII y X) es Xa. El factor Xa es el punto de unión de los dos sistemas de coagulación, ya que participa tanto en la vía extrínseca como en la intrínseca. Una vez formado el factor Xa la activación puede proseguir por la vía común descrita anteriormente. Las anomalías de cualquiera de los siguientes factores de la coagulación determinan anomalías del tiempo de tromboplastina parcial activada: cininógeno de alto peso molecular, precalicreína, factores XII, XI, X, IX, VIII, V, II o fibrinógeno.

1.2.2 Control normal del proceso de la coagulación y la fibrinólisis

Si el proceso de coagulación no se autolimita, se produce coagulación anormal. Durante el mecanismo normal de la hemostasia, el proceso que impide la formación de coágulos dentro de los vasos tiene varios mecanismos. Los más importantes son (I) remoción de los factores coagulantes activados por la corriente sanguínea al pasar por el

coágulo; (2) inactivación de los factores de coagulación por inhibidores circulantes (por ejemplo, antitrombina III y proteína C); (3) consumo de plaquetas y de factores de la coagulación por el proceso mismo de coagulación, y 4) disolución del coágulo por la enzima fibrinolítica, la plasmina. De estos procesos, el sistema plasminógeno-plasmina y los inhibidores circulantes se consideran de importancia clínica.

Durante el proceso de coagulación, el precursor (cimógeno) de la plasmina (plasminógeno) se une a la red de fibrina en formación, fijándose en los sitios de receptores específicos de los filamentos de la fibrina en formación. El activador circulante del plasminógeno tisular y otros activadores del plasminógeno se unen al plasminógeno para formar la plasmina. Esta plasmina activada fragmenta inicialmente los filamentos de fibrina y determina la disolución del coágulo. El proceso fibrinolítico se ilustra en la Figura 1.5.

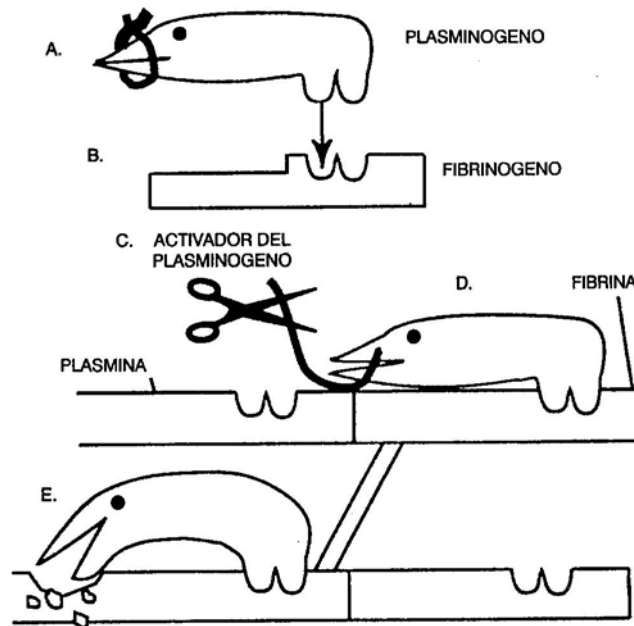


Figura 1.5 El sistema fibrinolítico

La proteína C es un factor importante en la regulación de la hemostasia, dependiente de la vitamina K que actúa como anticoagulante cuando se activa. Su mecanismo de acción es la inactivación de los factores V y VIII en sus formas nativa y activa. La proteína C debe ser activada para ejercer su efecto anticoagulante. Se activa por acción de la trombina una vez que ésta, a su vez, ha sido activada por una proteína llamada trombomodulina que se encuentra en la superficie de las células endoteliales. Una vez que la trombina ha sido modificada, puede activar a la proteína C, pero ya no puede convertir el fibrinógeno a fibrina. La proteína S es otro factor dependiente de la vitamina K, que actúa como un cofactor de la proteína C activada en su capacidad de inactivar a los factores V y VIII. La proteína S no requiere de activarse para servir como cofactor.



1.2.3 Hemostasia patológica

1.2.3.1 Componente vascular anormal de la hemostasia

La integridad de la pared vascular es importante para mantener la hemostasia. La hemorragia puede ocurrir por debilidad en la estructura vascular o por anomalías en las estructuras que la rodean. Cualquiera de estas dos situaciones impide que el vaso se contraiga como respuesta a una lesión. Los procesos que pueden afectar la pared vascular incluyen: la deficiencia de ácido ascórbico, la inflamación, el daño inmunológico, algunas toxinas, el envejecimiento y los defectos congénitos. En estas circunstancias la hemorragia en la piel produce equimosis, llamada "púrpura vascular".

1.2.3.2 Componente plaquetario anormal de la hemostasia

Las hemorragias pueden ocurrir si A) la cuenta de plaquetas está disminuida (trombocitopenia) o B) si las plaquetas circulantes no funcionan adecuadamente. Estas dos situaciones pueden ser congénitas o adquiridas y se describen a continuación.

A. Cuenta de plaquetas disminuida (trombocitopenia)

Las cuentas plaquetarias reducidas se deben a la disminución de su producción, a maduración deficiente o a incremento de su destrucción, utilización o almacenamiento de las plaquetas. Estas condiciones son las siguientes:

1. La disminución en la producción de plaquetas puede deberse a depresión de la médula ósea (hipoplasia); sustitución de la médula ósea por algún tumor o enfermedad maligna de la sangre; daño inmunológico por toxinas, fármacos o infecciones virales y bacterianas; o a causas no identificadas (idiopáticas).

2. La maduración deficiente de las plaquetas en el citoplasma de los megacariocitos en desarrollo ocurre en las anemias megaloblásticas, en los síndromes mieloproliferativos y en las mielodisplasias.

3. Incremento en la destrucción o en la utilización de las plaquetas. En estos casos la producción de las plaquetas en la médula ósea es normal o incluso se encuentra aumentada, pero la médula es incapaz de compensar adecuadamente el incremento de la velocidad con que se destruyen. Este aumento en la velocidad de destrucción puede ocurrir como un efecto tóxico directo, por un proceso autoinmune, por la existencia de alguna infección o en la coagulación intravascular diseminada, trastorno en que se encuentra aumentada la utilización de las plaquetas. En las hemorragias graves en realidad se pierden plaquetas circulantes, problema que puede agravarse cuando se emplean transfusiones masivas de sangre almacenada de banco que no contiene plaquetas viables. El bazo desempeña un papel importante en la destrucción de las plaquetas. Puede ser responsable del incremento de la producción de anticuerpos antiplaquetas y es también el sitio donde se almacenan las plaquetas. El tratamiento con heparina puede inducir trombocitopenia. En muchos pacientes la trombocitopenia parece estar mediada inmunológicamente y en otros no. La trombocitopenia inducida por heparina aparentemente se presenta con menor frecuencia cuando se emplea



heparina derivada de la mucosa gástrica de cerdo que con la de pulmón de res. La trombocitopenia grave inducida por heparina puede asociarse con la trombosis arterial aguda. La púrpura trombótica trombocitopénica se presenta en forma aguda con trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática, síntomas y signos neurológicos fluctuantes y transitorios, insuficiencia renal y fiebre. Este padecimiento puede originarse por daño al endotelio vascular mediado por anticuerpos o por ausencia del factor plasmático que inhibe la agregación plaquetaria. Puede ser letal a pesar de la existencia de una gran variedad de tratamientos.

4. Almacenamiento de plaquetas. Cuando el bazo está muy crecido, puede almacenar una cantidad desproporcionada de plaquetas. Este almacenamiento determina una disminución del número de plaquetas en la sangre.

B. Trastornos de la función plaquetaria

Se presentan cuando una o más de las cinco funciones plaquetarias normales se encuentran alteradas. Habitualmente sugiere una disfunción plaquetaria cuando el tiempo de sangrado se encuentra prolongado más de lo que cabía esperar del número de plaquetas del paciente. Estos trastornos funcionales pueden ser adquiridos o hereditarios.

1. Trastornos plaquetarios adquiridos

a. Muchos **medicamentos** causan disfunción plaquetaria. La aspirina la causa con mayor frecuencia que cualquier otro medicamento, interfiere con la función de todas las plaquetas que hayan estado expuestas a ella en cualquier etapa de su vida. Otros medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos que también inhiben la función plaquetaria son la indometacina, la butazolidina y la sulfipirazona. La aspirina y otros anti-inflamatorios no esteroideos afectan la función plaquetaria al inhibir la síntesis de prostaglandina en las plaquetas. La aspirina inhibe la enzima ciclo-oxigenasa que convierte al ácido araquidónico en endoperoxido cíclico, que posteriormente se convierte en tromboxano A_2 , un mediador de la reacción de liberación plaquetaria (Figura 1.3). La aspirina inhibe permanentemente a esta enzima acetilándola; el resto de los compuestos anti-inflamatorios no esteroideos la inhiben reversiblemente. Otros inhibidores de las funciones plaquetarias incluyen la carbenicilina, el dipiridamol, el clofibrato, las fenotiazinas, los antidepresivos tricíclicos y algunos anestésicos generales. Los expansores del plasma, como el dextrán y el almidón hidroxietílico (HES), también interfieren con las funciones plaquetarias, posiblemente porque las recubren.

b. La disfunción plaquetaria adquirida ha sido asociada frecuentemente a las **disproteinemias**, como la macroglobulinemia de Waldenström y el mieloma múltiple, que determinan recubrimiento de las plaquetas por la proteína anormal. Varios productos metabólicos que se acumulan en la circulación de los pacientes con uremia se han relacionado con disfunción plaquetaria. Uno de los más importantes parece ser el ácido guanodinosuccínico.

c. También suele ocurrir disfunción plaquetaria asociada a ciertos padecimientos que cursan con cuentas plaquetarias elevadas (trombocitosis). Se considera que hay trombocitosis cuando la cuenta plaquetaria está por arriba de $450 \times 10^9/L$.



Cuando la trombocitosis refleja un trastorno primario de la médula ósea se denomina **trombocitemia**. Los pacientes que presentan trombocitemia por lo general tienen cuentas plaquetarias mayores a $1000 \times 10^9/L$. Las plaquetas habitualmente se observan en los extendidos de sangre más grandes y de forma anormal. El tiempo de sangrado frecuentemente está prolongado y la agregación plaquetaria puede ser anormal. La producción plaquetaria es autónoma y la trombocitemia puede ser parte de otros trastornos mieloproliferativos que incluyen a la leucemia mieloide crónica, la policitemia primaria proliferativa (policitemia vera) y la mielofibrosis (metaplasia mieloide agnogénica). Los pacientes con trombocitemia presentan tanto problemas trombóticos arteriales y venosos como complicaciones hemorrágicas. El potasio sérico puede estar artificialmente elevado debido a la elevada cantidad de potasio que se libera durante la coagulación proveniente del elevado número de plaquetas. Sin embargo, la concentración de potasio plasmático es normal. Es importante distinguir la trombocitemia de la **trombocitosis secundaria**. Los pacientes que presentan trombocitosis secundaria tienen cuentas plaquetarias mayores a $500 \times 10^9/L$ y menores de $1000 \times 10^9/L$ y, típicamente, la morfología plaquetaria es normal en los extendidos de sangre. Habitualmente se observa aumento del número normal de megacariocitos en la médula ósea, pero están disminuidos de tamaño. La trombocitosis secundaria se asocia a diversos trastornos como el sangrado agudo y crónico, los trastornos inflamatorios agudos y crónicos, la anemia por deficiencia de hierro, la anemia de las enfermedades crónicas, las anemias hemolíticas, los linfomas (incluyendo la enfermedad de Hodgkin) y los carcinomas. La trombocitosis puede aparecer transitoriamente después de la esplenectomía y como fenómeno de rebote después de la mielosupresión inducida por la quimioterapia o radioterapia. Los fenómenos trombóticos no son frecuentes aunque pueden ocurrir. Las complicaciones hemorrágicas y la agregación plaquetaria anormal son atípicas. Por lo general, los pacientes con trombocitosis secundaria no requieren tratamiento especial, excepto la terapéutica orientada al padecimiento que las causa.

2. Formas de padecimientos plaquetarios hereditarios

a. Un defecto similar al causado por la aspirina ocurre en un grupo heterogéneo de trastornos hereditarios de la función plaquetaria. Aun cuando las plaquetas contienen gránulos electrodensos aparentemente normales, los pacientes con este grupo de padecimientos tienen patrones de agregación plaquetaria similares a los que se observan en los pacientes con enfermedad por atesoramiento de gránulos densos. Sus plaquetas se comportan como si hubieran estado expuestas a la aspirina.

b. La enfermedad de la poza de almacenamiento es un grupo heterogéneo de trastornos hereditarios caracterizado por la ausencia o deficiencia de gránulos plaquetarios electrodensos. Las plaquetas agregan mal con colágeno y se encuentra ausente la segunda onda de agregación con ADP y epinefrina.

c. La trombastenia es un padecimiento hereditario autosómico recesivo que afecta la agregación plaquetaria primaria. Se caracteriza por la ausencia o disminución marcada de la retracción del coágulo y la ausencia de agregación plaquetaria con



ADP, epinefrina o colágeno. En este trastorno las glicoproteínas IIb y IIIa de la membrana plaquetaria, que normalmente actúan como receptores del fibrinógeno, son anormales.

d. El síndrome de Bernard-Soulier es un padecimiento hereditario autosómico recesivo asociado a anomalías de la adhesividad plaquetaria. Se observa aumento en el tamaño de las plaquetas que se agregan en forma normal con ADP, epinefrina y colágenp, pero no se agregan con ristocetina. Los pacientes con este padecimiento tienen un defecto en la glicoproteína Ib de la membrana plaquetaria: sus plaquetas carecen de la porción receptora de la molécula de factor VIII que contiene el factor de actividad von Willebrand, necesaria para la adhesión y la agregación plaquetaria normales con ristocetina.

1.2.3.3 Factores anormales de la coagulación e inhibidores de la hemostasia

El sangrado y la coagulación excesivos pueden ocurrir cuando los factores de la coagulación presentan una o más de las siguientes características: deficiencia o disfunción; consumo o destrucción excesivos; incremento de la fibrinólisis; o inhibición.

A. Deficiencia o disfunción de factores de la coagulación

La deficiencia congénita de mayor importancia es la del factor VIII o hemofilia A (Tabla 1.2). Este trastorno ocurre casi exclusivamente en los varones y afecta a 1 de cada 10,000 individuos en la población general (1 de cada 3000 varones recién nacidos). El factor VIII es una molécula de gran tamaño (peso molecular [PM] aproximado de 360,000) que tiene actividad procoagulante (factor VIII:C), que actúa como cofactor catalítico en la activación del factor X por el factor IXa. Si el factor VIII se mide inmunológicamente, se designa como factor VIII:Ag.

Factor	Modo de herencia	Frecuencia por millón
	Recesiva :	
I	Autosómica	< 0.5
II	Autosómica	< 0.5
V	Autosómica	< 0.5
VII	Autosómica	< 0.5
VIII	Ligada al sexo	60-80
IX	Ligada al sexo	15-20
X	Autosómica	< 0.5
XI	Autosómica	~ 1.0
XII	Autosómica	~ 1.0
XIII	Autosómica	< 0.5
	Dominante:	
Enfermedad de von Willebrand	Autosómica	5-10

Tabla 1.2 Herencia de las deficiencias del factor de la coagulación



En la sangre circulante el factor VIII está asociado al factor *von Willebrand* (FvW, antiguamente designado antígeno relacionado con el factor VIII o VIII:Ag). Se piensa que el FvW "protege" al factor VIII de la proteólisis. Por eso, cuando el factor FvW es deficiente (enfermedad de Von Willebrand) el factor VIII:C se observa frecuentemente reducido.

La actividad funcional del FvW habitualmente se mide por medio de agregación plaquetaria inducida por ristocetina y se designa como FvW:RCo. Cuando se determina inmunológicamente se conoce como FvW:Ag. Aún cuando la herencia de la actividad coagulante (factor VIII:C) está controlada por un gene ligado al cromosoma X, la herencia de la actividad del FvW y sus propiedades antigénicas, se encuentran bajo el control de un gene autosómico.

Los pacientes con **hemofilia A** (deficiencia del factor VIII) tienen una actividad coagulante muy disminuida, pero la actividad del FvW y el antígeno FvW se observa dentro de límites normales o elevados. La gravedad de los pacientes que sufren hemofilia A es paralela a la actividad coagulante del factor VIII; esto es, los pacientes se dividen en tres grupos: graves (actividad coagulante menor de 1%); moderados (actividad coagulante entre 1% y 5%) y leves (actividad coagulante entre 6% y 30%). La hemofilia grave se presenta durante la infancia en forma de hemorragias espontáneas. La hemartrosis es la complicación clínica más común, y frecuentemente causa artropatías en estos pacientes. Los enfermos con deficiencias moderadamente graves de factor VIII ocasionalmente padecen hemartrosis y con frecuencia llegan a la edad adulta sin sufrir afecciones articulares invalidantes. Los pacientes con hemofilia leve pueden llevar una vida activa y sufren hemorragias anormales sólo en caso de cirugía o de traumatismos importantes.

La **enfermedad de von Willebrand** es un padecimiento hemorrágico hereditario que se caracteriza por un defecto de adhesión de las plaquetas. Las personas afectadas tienen una concentración plasmática de FvW disminuida. Se requieren cantidades normales de esta proteína para que se efectúe una adecuada adhesión plaquetaria. Se han descrito distintas variedades de la enfermedad. En la más común de ellas, el tipo I, el defecto en la adhesión de las plaquetas puede demostrarse por el alargamiento del tiempo de sangrado con plantilla.

La deficiencia del factor IX, también llamada **hemofilia B**, se parece a la deficiencia del factor VIII en que su herencia se encuentra ligada al cromosoma X y en que sus manifestaciones clínicas son prácticamente idénticas. Sin embargo, es mucho menos frecuente que la deficiencia de factor VIII y tiende a ser menos grave desde el punto de vista clínico. Existen distintas variantes de la porción antigénica de la molécula.

La deficiencia de **vitamina K** es ejemplo del funcionamiento anormal de un factor. Para que la coagulación ocurra normalmente se requiere que el calcio se una a los factores II, VII, IX y X. En ausencia de calcio estos factores no se unen a los fosfolípidos y la velocidad de activación del factor se encuentra notablemente reducida.

El calcio se une a ciertos residuos de ácido glutámico, que han sido modificados por la adición postraducción de un grupo carboxilo al carbono gamma de cada aminoácido. Si este grupo carboxilo no se agrega a cada residuo de ácido glutámico, el calcio no se puede unir y no podrá efectuarse la coagulación normal. Se requiere vitamina K en presencia de la enzima epoxidasa para que tenga lugar esta carboxilación gamma (Figura 1.6). Si existe deficiencia de vitamina K, los factores funcionales de la coagulación no serán reducidos. Durante la reacción de carboxilación, la vitamina K se convierte en un epóxido inactivo. Normalmente, el hígado contiene la enzima reductasa que convierte al epóxido inactivo en vitamina K activa. Los anticoagulantes orales, tales como la warfarina, inhiben a la enzima reductasa y evitan la conversión del epóxido de vitamina K a su forma

activa. Por medio de este mecanismo, la vitamina K activa se agota y, por lo tanto, no está disponible para participar en la reacción de carboxilación gamma necesaria para hacer funcionales a los factores II, VII, IX y X.

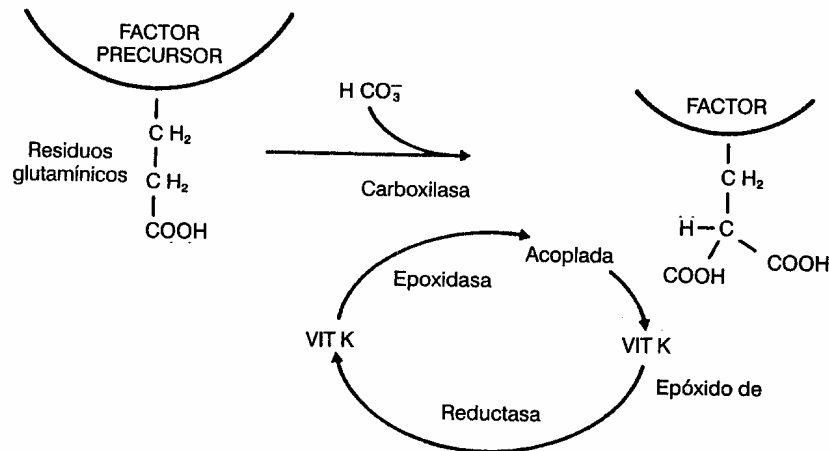


Figura 1.6 Factores dependientes de la vitamina K

Los seres humanos tienen dos tipos de vitamina K. La vitamina K_1 , que se absorbe del alimento, parece ser la más importante. Sin embargo, la vitamina K_2 , producida por bacterias intestinales, permite que el sujeto conserve niveles de vitamina suficientes en ausencia de la vitamina K que procede de los alimentos. Por lo tanto, una dieta carente de vitamina K_1 por sí misma no causa modificaciones en el tiempo de protrombina, a menos que, simultáneamente, se reduzca la población de bacterias intestinales productoras de vitamina K_2 por la ingestión de antibióticos orales.

La combinación de una dieta carente de vitamina K_1 y el uso de antibióticos orales puede ser suficiente para prolongar el tiempo de protrombina debido a la supresión de los factores dependientes de la vitamina K. En forma similar, la absorción deficiente puede aumentar la respuesta a los anticoagulantes orales. Muchos otros medicamentos alteran el efecto de los anticoagulantes orales.

Otros factores dependientes de la vitamina K que inhiben la coagulación son las proteínas C y S. La resistencia a la proteína C activada, es la causa más frecuente de trombofilia congénita y se debe a una mutación en el gen del factor V que lo hace anormalmente resistente a la acción de la proteína C activada, a pesar de que conserva actividad procoagulante normal. Se han encontrado también formas adquiridas de esta condición, casi siempre asociadas a enfermedades autoinmunes. La deficiencia de proteína C puede ser hereditaria o adquirida. La deficiencia hereditaria se asocia a un incremento en la incidencia de trombosis venosa y de embolia pulmonar. Clínicamente, los pacientes con deficiencia de proteína C se comportan en forma similar a los que sufren deficiencia de antitrombina III. Ambos padecimientos tienen un patrón hereditario autosómico dominante. Una reducción de 50% de la concentración de proteína C plasmática origina un padecimiento clínicamente identificable. La deficiencia adquirida de proteína C se observa en los pacientes con enfermedades graves del hígado, que afectan la capacidad de síntesis de esta proteína de alta velocidad de recambio, y en los pacientes con coagulación intravascular diseminada (CID), en los que la proteína se consume rápidamente. La ausencia total de proteína C generalmente se asocia con la



muerte *in utero*. Ocasionalmente nacen niños con carencia total de proteína C y sufren de púrpura *fulminans neonatalis*. Algunos de ellos se han logrado mantener vivos por medio de inyecciones repetidas de complejo de protrombina. El aumento en la frecuencia de trombosis venosa y de embolia pulmonar también se observa en los pacientes con deficiencia de proteína S. La proteína S existe en la circulación en forma libre o combinada con la proteína C4b. Sólo la proteína S libre puede funcionar como cofactor en la actividad anticoagulante de la proteína C. El determinar la cantidad de proteína S libre que tiene un paciente es parte de la evaluación del paciente con trombofilia. Posiblemente la proteína C también desempeña un papel en el sistema fibrinolítico al inactivar al inhibidor del activador tisular del plasminógeno.

B. Consumo de los factores de coagulación

La coagulación intravascular diseminada (CID) es un defecto adquirido de la coagulación, secundario a otros procesos patológicos, que ocasiona el consumo acelerado de las plaquetas y de varios factores de la coagulación, particularmente del fibrinógeno. Típicamente el paciente con CID sangra por varios sitios. La patogenia de la CID es compleja y no ha sido completamente dilucidada.

El consumo acelerado de plaquetas y de factores de la coagulación resulta sin duda de la acción de una gran variedad de agentes iniciadores, que actúan en diferentes etapas de la secuencia de la formación del coágulo. Estas acciones alteran el delicado equilibrio que existe entre los promotores y los inhibidores de la coagulación. La CID se ha asociado a una gran cantidad de padecimientos, incluyendo a las infecciones (infecciones por bacterias gramnegativas, otros tipos de bacteremias e infecciones virales, por rickettsias y paludismo); complicaciones del embarazo (*abruptio placentae*, embolia de líquido amniótico, feto muerto retenido y toxemia del embarazo); carcinomas metastásicos y leucemia aguda mieloblástica (especialmente la promielocítica); daño tisular (choque, insolación, quemaduras); reacciones hemolíticas por transfusión y mordeduras de serpientes venenosas.

Sin importar cómo se inicia el proceso de destrucción, el fenómeno más importante es la generación de trombina (excepto en el caso de la mordedura de algunas serpientes), con liberación consecutiva de los fibrinopéptidos A y B del fibrinógeno que conducen a la formación de fibrina. Una vez iniciada la aceleración de la destrucción plaquetaria y del fibrinógeno, sobreviene la fibrinólisis secundaria. Conforme se deposita la fibrina en el coágulo, se incorpora el plasminógeno por absorción. Un activador del plasminógeno penetra en el coágulo de fibrina, se forma la enzima fibrinolítica activa plasmina y ésta inicia la disolución del coágulo local. Esta acción de la plasmina está localizada debido a la existencia de potentes antiplasminas en la circulación. La plasmina fragmenta la fibrina, junto con algo de fibrinógeno, generando una serie de productos de fragmentación (productos de fragmentación de la fibrina [PFF]). Con el acelerado consumo de factores de coagulación que ocurre en los pacientes con CID, la capacidad del sistema reticuloendotelial para depurar los factores de la coagulación activados y los PFF está sobrecargada y, en consecuencia, se acumulan en la circulación. Los factores de coagulación activados favorecen más coagulación y los PFF interfieren con la función plaquetaria y con la estabilización de la fibrina. Por ello, los pacientes con CID pueden sufrir, simultáneamente, tanto de trombosis como de diátesis hemorrágica.



C. Inhibidores de los factores de coagulación

Se han descrito dos tipos básicos de anticoagulantes circulantes. El primero es el que muestra actividad inhibitoria dirigida contra algún factor específico de la coagulación. Diez por ciento de los pacientes con hemofilia clásica desarrollarán en algún momento un aloanticuerpo contra el factor VIII exógeno. En forma similar, los enfermos con deficiencias congénitas de otros factores pueden desarrollar aloanticuerpos contra el factor reemplazado. Ocasionalmente se forman espontáneamente aloanticuerpos en hombres y mujeres sanos de edad avanzada. Las mujeres pueden desarrollar autoanticuerpos contra algún factor desde pocos días a pocos meses después del parto. Los pacientes que sufren lupus eritematoso generalizado (LEG) y otros trastornos inmunológicos, pueden desarrollar autoanticuerpos contra algún factor. De todos los anticuerpos dirigidos contra algún factor específico, el más común encontrado en la clínica es el dirigido contra el factor VIII administrado terapéuticamente.

La otra variedad más común de anticoagulantes circulantes es la dirigida contra los fosfolípidos requeridos para la interacción de los factores. Este tipo de inhibidor se designa frecuentemente anticoagulante lúpico. Ha sido encontrado en pacientes con LEG y con otros trastornos inmunológicos. Los pacientes con anticoagulante lúpico raramente desarrollan problemas hemorrágicos. En cambio, tienen una elevada incidencia de trombosis arteriales y venosas. Las pacientes embarazadas con anticoagulante lúpico con frecuencia sufren abortos espontáneos.

1.3 TROMBOELASTOGRAFÍA

La tromboelastografía es un técnica que utiliza las variaciones de la viscosidad de la sangre que se producen durante la coagulación. El primer tromboelastógrafo (Figura 1.7) fue diseñado por Hartert en Alemania durante la segunda guerra mundial.



Figura 1.7 Tromboelastógrafo

El principio de la tromboelastografía es muy sencillo: una pequeña cubeta gira alternativamente en un sentido y otro con un movimiento uniforme y constante (Figura 1.8). En este recipiente donde se coloca una pequeña muestra de sangre (0.36 ml, a 37 °C), extraída de una vena del brazo flota un pequeño pistón fijado a un hilo de torsión que, por sus propiedades elásticas tiende a llevar a su posición de partida a dicho pistoncillo cuando se empieza a formar el coágulo y este es arrastrado por el movimiento giratorio de la cubeta. El hilo de torsión lleva adaptado un pequeño espejo en el que incide un rayo de luz de una fuente incorporada al aparato, cuyo movimiento es traslado a un registrador adecuado.

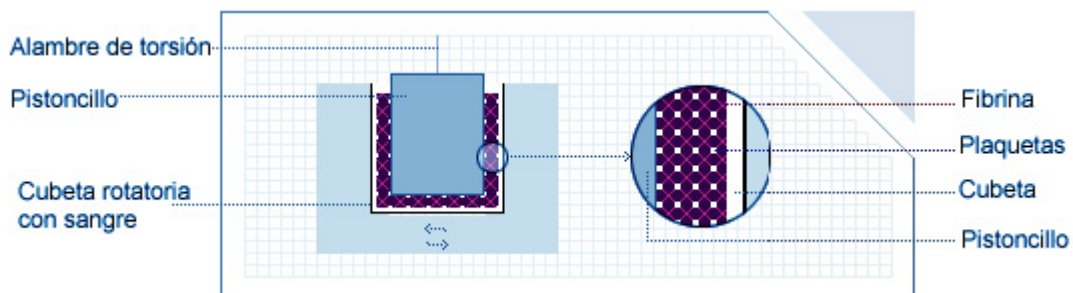


Figura 1.8 Principio de la tromboelastografía

El resultado es un trazado formado por dos ramas iguales que puede dividirse en tres partes (Figura 1.9).

- a) la zona de precoagulación en la que tienen lugar la formación de tromboplastina y la transformación de protrombina en trombina
- b) la zona de coagulación que sigue a la anterior y que se prolonga hasta una divergencia máxima de las dos ramas que corresponde a la transformación del fibrinógeno en fibrina
- c) la zona de retracción del coágulo que se transforma en una masa compacta. En esta zona, se puede obtener la velocidad de coagulación que se representa por el segmento v

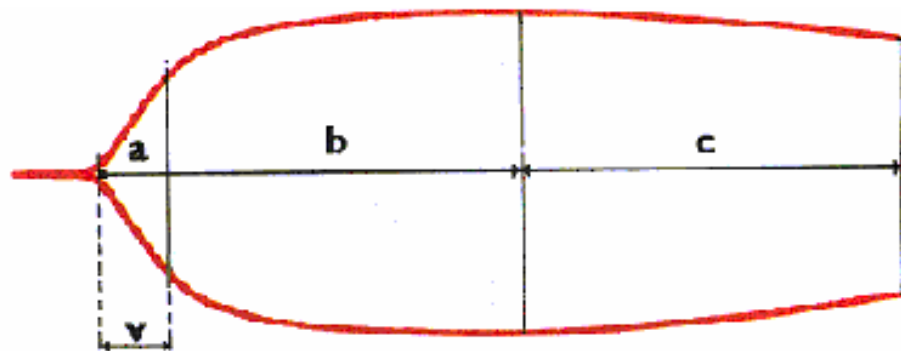


Figura 1.9 Tromboelastograma

El movimiento oscilatorio del conjunto se traduce en papel o pantalla del monitor mostrando una forma característica, cuyas variables están estrechamente vinculadas con el proceso de la coagulación (Figura 1.10).

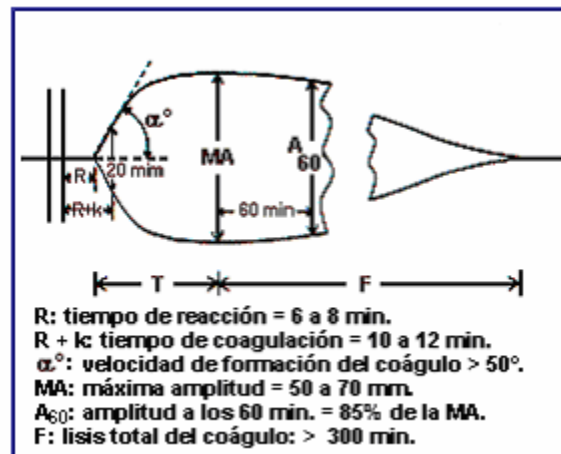


Figura 1.10 Variables y valores normales medidos por el tromboelastograma

Como se observa en la figura 1.10, la variable MA representa el 80% de la función plaquetaria, dependiendo el 20% restante de la actividad de la fibrina.

El tromboelastograma representa la marcha de la coagulación y su aspecto y forma varía cuando hay alteraciones del proceso de la coagulación como en el caso de la hemofilia. Un ejemplo de algunos trazados patológicos se muestran en la figura 1.11

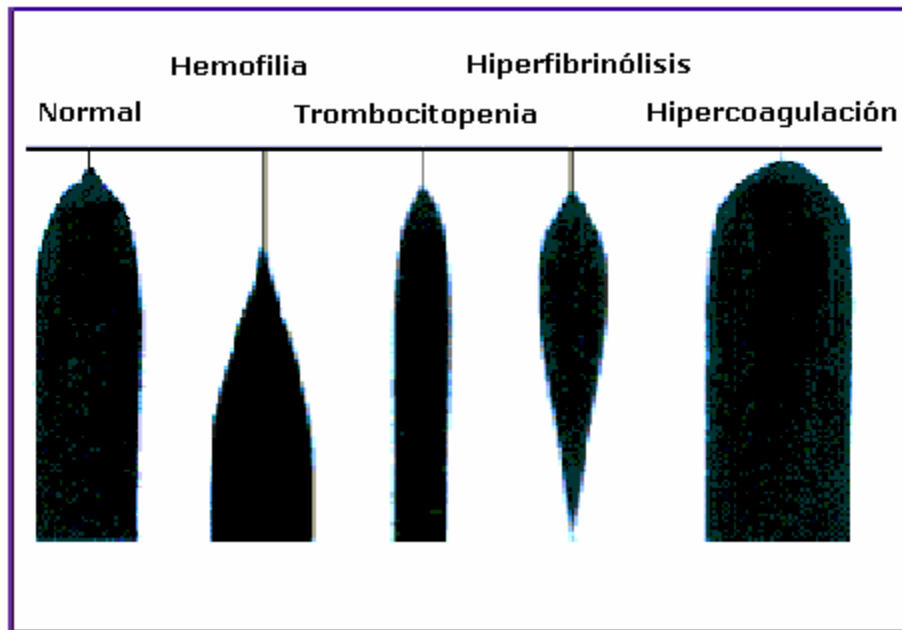


Figura 1.11 Patrones tromboelastográficos: normal y algunas de sus patologías

El tromboelastograma es el único test que provee información sobre los procesos más importantes y opuestos de la coagulación o sea trombosis y lisis. Los test tradicionales, como el tiempo de protrombina, el tiempo de trombina y los estudios de función plaquetaria se basan en la evaluación de puntos estáticos de test de laboratorio estandarizados. No tienen en cuenta la interacción de las cascadas de coagulación y las plaquetas y por tanto muchos de estos test pueden ser no específicos.



2 JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

2.1 JUSTIFICACIÓN

Los pacientes con hemorragias agudas representan un problema grave a todo el equipo médico, e incluso, el más experto de los anestesiólogos puede afrontar serias dificultades para su adecuado manejo; a pesar de los adelantos científicos y tecnológicos. Debido a esto, el contar con este equipo se ha vuelto necesario no solo durante cirugías de trasplante hepático, sino también en intervenciones cardiovasculares y de obstetricia, o cualquier área donde se realicen transfusiones intraoperatorias. Las alteraciones de la coagulación que se presentan durante la cirugía se pueden reconocer con el uso de la tromboelastografía, la cual permite un diagnóstico rápido de las alteraciones plaquetarias, los factores de coagulación y la fibrinólisis.

Este tipo de instrumental médico que se encuentra en el Instituto Nacional de ciencias Médicas y Nutrición se han vuelto obsoletos debido a la tecnología (analógica) que lo constituye. Y adquirir un equipo moderno representa un gasto considerable para la institución. Por lo que nuestro proyecto sería una alternativa de solución a este problema.

El equipo diseñado obtendrá la señal de voltaje del tromboelastógrafo y llevará a cabo su depuración, para posteriormente implementar una tarjeta de adquisición de datos que estará controlada por un software que proporcionara las gráficas de manera digital.

2.2 OBJETIVOS

- Caracterización de la señal para digitalización
- Adquisición de la señal analógica a la computadora
- Diseño del software para el análisis de la señal del tromboelastógrafo



3 METODOLOGÍA

En el diagrama 3.1 se muestra la metodología que se siguió para realizar la parte de la instrumentación y la adquisición de datos.

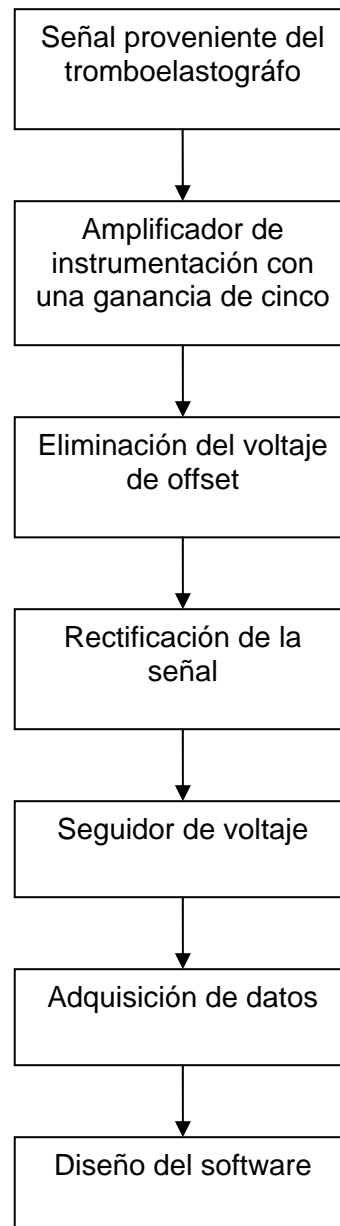


Diagrama 3.1 Metodologia

3.1 Amplificador de instrumentación con una ganancia de cinco

Se implementó un amplificador de instrumentación a la salida del troboelastógrafo, ya que la señal que obtenía es del orden de milivolts. El amplificador de instrumentación tiene una ganancia de 5 (Figura 3.1), el amplificador de instrumentación nos permitió eliminar un poco el ruido que existía en la señal.

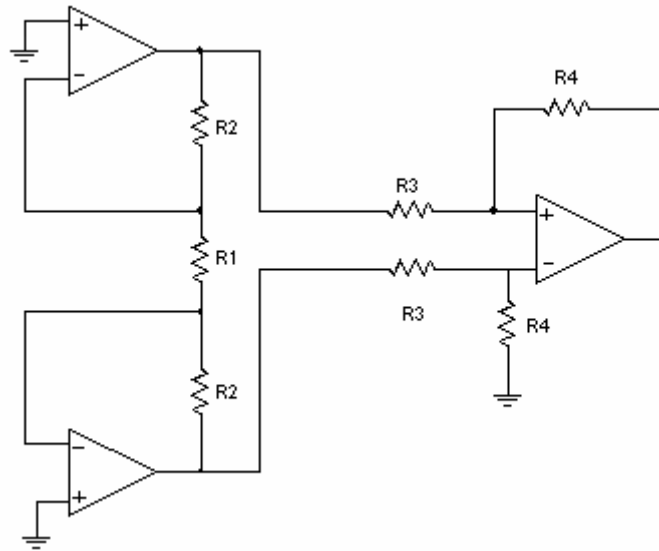


Figura 1. Amplificador de instrumentación

Para la primera etapa de amplificación se escogió una ganancia de 2.5, para la segunda etapa se escogió una ganancia de 2, así al multiplicar ambas ganancias tendremos una ganancia total de 5.

Para el cálculo de la primera ganancia utilizamos la siguiente fórmula:

$$\text{Ganancia} = \frac{2R_2 + R_1}{R_1}$$

$$2.5 = \frac{2R_2 + R_1}{R_1}$$

$$2.5R_1 = 2R_2 + R_1$$

$$1.5R_1 = 2R_2$$

$$\frac{3}{2}R_1 = 2R_2$$

$$R_1 = \frac{4}{3}R_2$$

El valor de la resistencia R_2 se estableció de $10\text{ K}\Omega$

$$\therefore R_1 = 13.3\text{ K}\Omega$$

Como no existe este valor comercial de resistencia se utilizó una resistencia de $10\text{ K}\Omega$ y una de $3.3\text{ K}\Omega$.

Para el cálculo de la segunda ganancia utilizamos la siguiente fórmula:

$$\text{Ganancia} = \frac{R_4}{R_3}$$

$$2 = \frac{R_4}{R_3}$$

$$R_3 = \frac{R_4}{2}$$

El valor de la resistencia R_4 se estableció de $10\text{ K}\Omega$

$$\therefore R_3 = 5\text{ K}\Omega$$

Como no existe este valor comercial de resistencia se utilizó una resistencia de $4.7\text{ K}\Omega$ y una de $330\text{ }\Omega$.

3.2 Eliminación del voltaje de offset

El voltaje de offset es un error provocado por la diferencia entre el punto nominal de (cero) y el punto real de partida, es decir es un desplazamiento que sufre la señal sobre el eje de las abscisas que descompensa la simetría el voltaje con respecto al origen. Este problema puede ser solucionado con un arreglo de amplificadores operacionales que compense esta diferencia, como el que se muestra en la Figura 3.2.

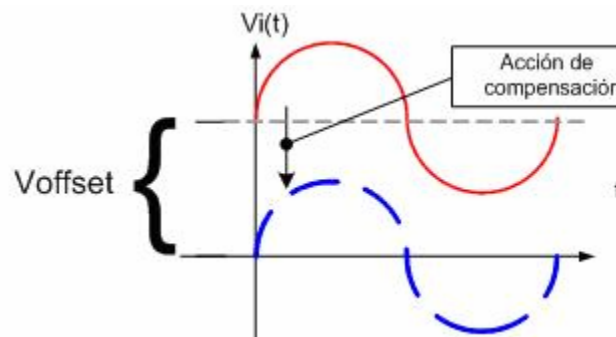


Figura 3.2 Voltaje de offset

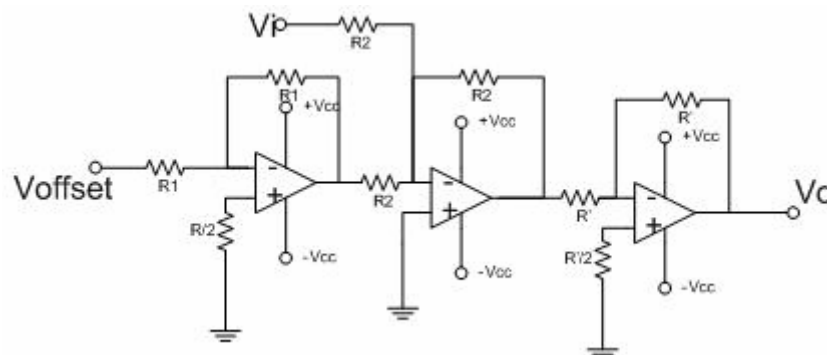


Figura 3.3 Circuito electrico para eliminación del voltaje de offset

Para el circuito de la figura 3 los valores de resistencia son de $10\text{ K}\Omega$, ya que se desea tener una ganancia de uno, puesto que en la V_i ha sido ampliada 5 veces.

3.3 Rectificación de la señal

El rectificador de onda completa transmite una polaridad de la señal de entrada e invierte la otra. Es decir, se transmiten los dos hemiciclos de un voltaje alterno, pero convirtiéndolos a una sola polarizada de la salida del circuito.

Para lograr la rectificación onda de onda completa se utiliza el circuito de la Figura 3.4 y se obtiene señal como en la figura 3.5.

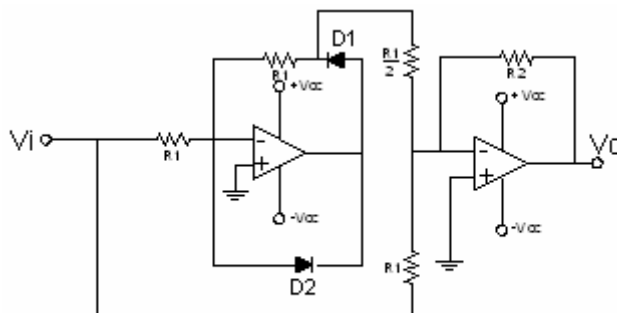


Figura 3.4 Circuito eléctrico para la rectificación



Figura 3.5 Señal rectificada

3.4 Seguidor de voltaje

El único paso a tierra que tiene el voltaje de entrada es a través de la resistencia de entrada del amplificador, que es muy alta; de manera que el seguidor de voltaje constituye una buena etapa de acoplamiento de impedancias (Figura 3.6).

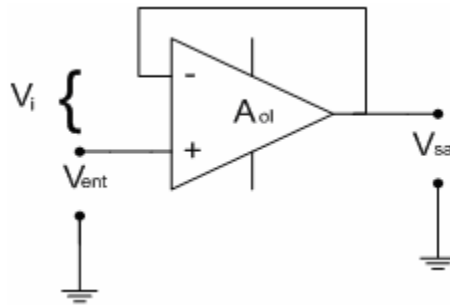


Figura 3.6 Seguidor de voltaje

3.5 Adquisición de datos

3.5.1 Comunicación con tarjetas DAQ.

Las tarjetas DAQ son tarjetas insertables que permiten la entrada y salida de datos de la computadora otros aparatos, donde se conectan sensores, y actuadores, para interactuar con el mundo real. Los datos que entran y salen pueden ser señales digitales o análogas, o simplemente conteos de ocurrencias digitales, tanto de entrada, como de salida.

Las tarjetas se comportan como si fueran un puerto más en la computadora, y poseen todo un protocolo y sistema de manejo, por lo que entender cada tarjeta, como su funcionamiento, al igual que cualquier instrumento, requiere de tiempo y cuidado.

Existen tarjetas de alto desempeño, y de bajo. Las de alto son programables, y facilitan altas ratas de manejo de información, pues son en cierta forma inteligentes y suficientes, tal como un sistema Stand Alone, y por tanto no comprometen mucho la velocidad y rendimiento del computador.

Las tarjetas de bajo desempeño requieren de un control directo de la computadora, y se ven limitadas por la velocidad de éste. Windows en cierta forma es un sistema operativo que no trabaja en tiempo real, para operaciones donde la rata de muestreo es muy alta, como en aplicaciones de audio, radar, vibraciones y video, aunque para aplicaciones de lentitud considerable es bueno, como en controles de hornos. En aplicaciones lentas Windows y tarjetas simples bastan porque los tiempos perdidos por el sistema de interrupciones de Windows (sea por mover el mouse o cualquier otra cosa) no afectan comparativamente.

Para aplicaciones de alta velocidad y tiempo real, se requiere de hardware especial, tarjetas inteligentes, que se programen, y transfieran los datos a memoria, ya sea por rutinas de DMA (acceso directo a memoria), o por rutinas de interrupciones al procesador.

Las tarjetas como cualquier otro periférico, requiere de sus parámetros de programación, y hasta protocolos de comunicación, por lo que se requiere de un software

Driver que maneje lo bajo de programación, y deje en la superficie, la posibilidad de programar aplicaciones con los beneficios de dichas tarjetas, de una forma sencilla.

LabVIEW ofrece acceso a los driver desde las rutinas de configuración. Los driver disponibles son para las tarjetas de la NI National Instruments, pero en el mercado se consiguen driver para otras marcas como PC-LAB. La configuración se hace a través del programa anexo a LabVIEW, NI-DAQ.

Una vez obtenida la señal rectifico, se utilizo el LabVIEW para la adquisición de datos.

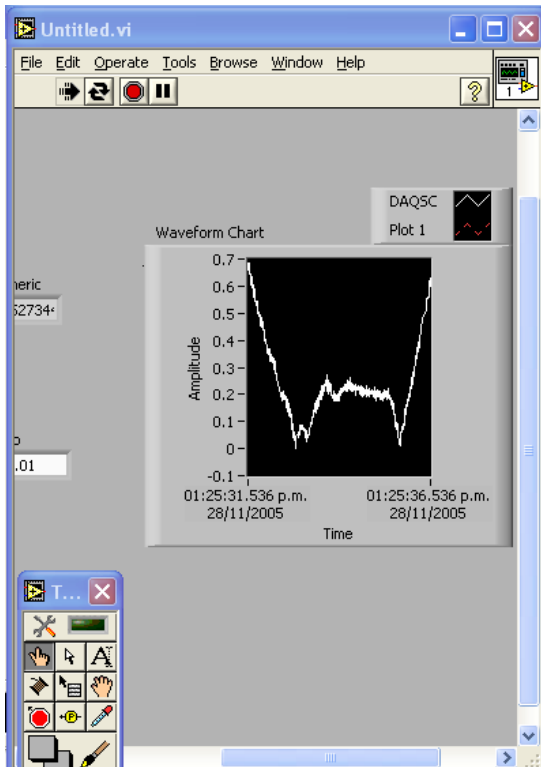


Figura 3.7 Rectificación

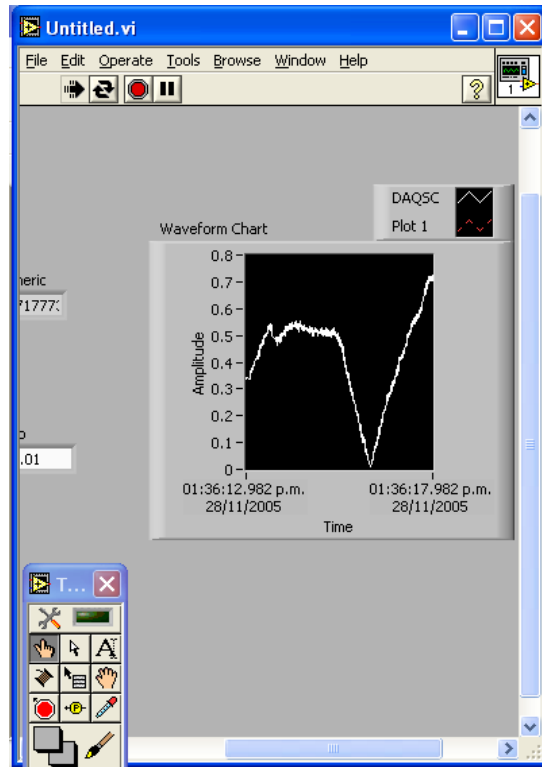


Figura 3.8 Rectificación

En la Figura 3.7 se observa la señal rectificada procesada en la computadora por medio de Labview. Se puede observar que el voltaje que nos proporciona la fuente para eliminar el offset no es el adecuado, por lo que hay que regularlo.

En la Figura 3.8 se observa que al variar el voltaje de offset y ajustarlo la señal es un poco mas simétrica.

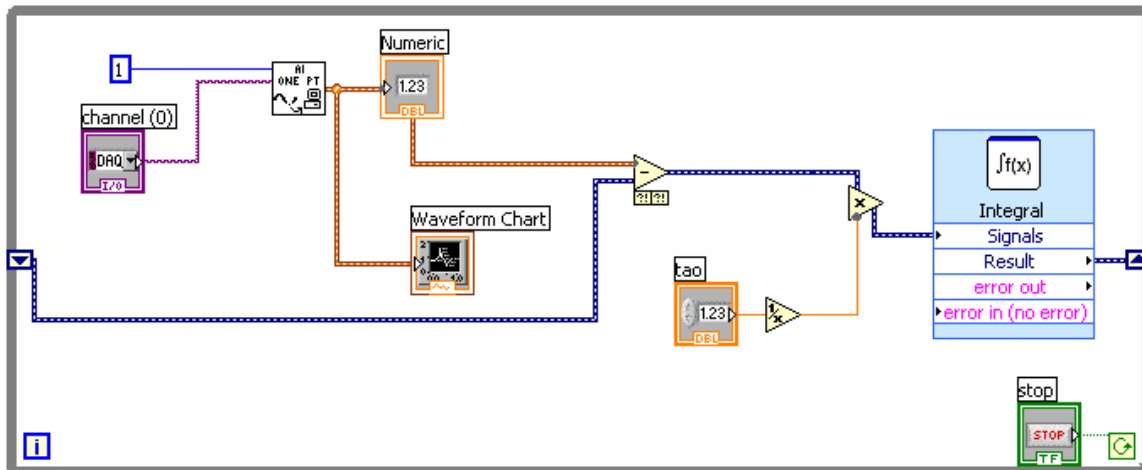


Figura 3.9 Diagrama de bloques de la adquisición



4 CONCLUSIONES

Se realizó el diseño y construcción de instrumentación para adquirir la señal en la computadora, el cual es muy sencillo y solo se tuvo la precaución de realizar las conexiones correctas para evitar fallas en los circuitos.

Se logró obtener la señal rectificadora y su adquisición por medio de una tarjeta de adquisición de datos, utilizando LabVIEW; para su posterior manejo en la computadora.



BIBLIOGRAFÍA

Principios de fisicoquímica, química orgánica y bioquímica

Jhon R. Holum

Ed. Limusa, México 1990

Fundamentos de diagnóstico hematológico, trastornos hemorrágicos y de la coagulación

Bruce L. Evatt, William N. Gibss, S.M Lewis, James R. McArthur.

Scientyc Ediciones, México 1995

Coagulación sanguínea, teoría, técnicas e interpretación.

Dr. German F. Sáenz Renauld, Dr. Fernando Atmetlla Mata, Dr. Rafael Jiménez Bonilla

Publicaciones de la universidad de Costa Rica, serie ciencias médicas.

IV Edición 1973

Amplificadores operacionales y circuitos integrados lineales

Robert F. Coughlin, Frederick F. Driscoll

Ed. Prentice Hall. Quinta edición 1999

Introducción a los amplificadores operacionales con aplicaciones a circuitos integrados lineales.

Luces M. Faulkenberry

Ed. Limusa, México 1994

ANEXO 1 AMPLIFICADORES OPERACIONALES

¿Qué es un amplificador operacional?

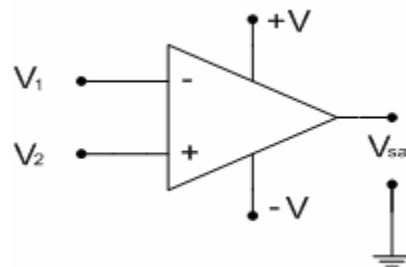
Un amplificador operacional es un amplificador modular de etapas múltiples, con entrada diferencial, que tiene casi la mayoría de las características del mítico “amplificador ideal”. Las propiedades asociadas con un amplificador ideal son:

1. Ganancia infinita de voltaje ($A_v \rightarrow \infty$).
2. Impedancia infinita de entrada ($Z_{ent} \rightarrow \infty$).
3. Impedancia de salida igual a cero ($Z_{sal} \rightarrow 0$).
4. Los voltajes de salida $V_{sal} = 0$ cuando los voltajes de entrada $V_1 = V_2$.
5. Ancho de banda infinito (no hay retraso de la señal a través del amplificador).

En la práctica, no es posible lograr ninguna de estas propiedades, pero se pueden obtener con la aproximación suficiente para muchas aplicaciones.

La primera etapa de un amplificador operacional es un amplificador diferencial. Este amplificador proporciona una alta ganancia a señales diferenciales (por ejemplo, $V_2 - V_1$ en la Figura 1) y baja ganancia con señales aplicadas simultáneamente a ambas entradas (señales en modo común).

El amplificador diferencial presenta una alta impedancia a cualquier señal de entrada que se aplique. La etapa de entrada de un amplificador operacional es muy importante, porque es ahí donde se establece la impedancia de entrada y se minimizan las respuestas en modo común y los voltajes de ajuste.



$$V_1 \neq V_2, \frac{V_{sal}}{(V_2 - V_1)} = A, \text{ muy grande}$$

$$V_1 = V_2, V_{sal} \text{ muy pequeño}$$

Figura 1 Señal en modo común

Sigue una o más etapas intermedias, como se muestra en la Figura 2, para cambiar a cero el nivel del voltaje estático del punto de operación a la salida, y proporcionar ganancia tanto de voltaje como de corriente. Se requiere una ganancia de voltaje adicional para obtener una alta ganancia general de voltaje, y la ganancia de corriente es necesaria para suministrar corriente impulsora a la etapa de salida, sin cargar la etapa de entrada. En las etapas de amplificación intermedia se usan configuraciones tanto asimétricas como diferenciales.

La etapa de salida debe presentar una baja impedancia de salida y proporcionar corriente suficiente para impulsar a la carga esperada. Debe tener también una impedancia suficientemente alta para no cargar la última etapa de amplificación intermedia. La etapa de salida es normalmente un emisor seguidor o una configuración complementaria.

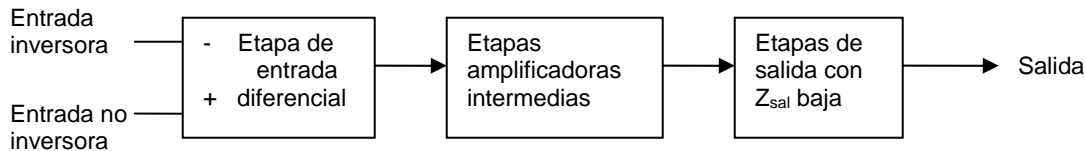


Figura 2

Terminales de un amplificador operacional(Figura 3)

1. +V, -V: Terminales para los voltajes de la fuente de alimentación.
2. Salida: donde aparece el voltaje amplificado
3. Entrada inversora: Si la entrada no inversora esta puesta a tierra y se aplica una señal a la entrada inversora, la salida estará 180° fuera de fase con respecto a la señal de entrada.
4. Entrada no inversora: Si la entrada inversora esta puesta a tierra y se le aplica una señal a la entrada no inversora, la salida estará en fase con la señal de entrada.

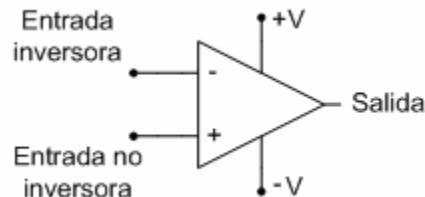


Figura 3 Terminales de una amplificador operacional

Seguidor de voltaje

En la Figura 4 el V_{sal} se realimenta directamente a la entrada inversora. El voltaje entre las entradas (V_i) es sobre el que actúa la ganancia del amplificador (A_{ol}), si se aplica un voltaje a la entrada no inversora, el amplificador será impulsado hasta que $V_i = V_{sal} / A_{ol}$ y la salida permanecerá con ese valor mientras no se varié la entrada. Como la ganancia del amplificador es muy alta, V_i es muy pequeño, de manera que V_{sal} será casi igual a V_{ent} .

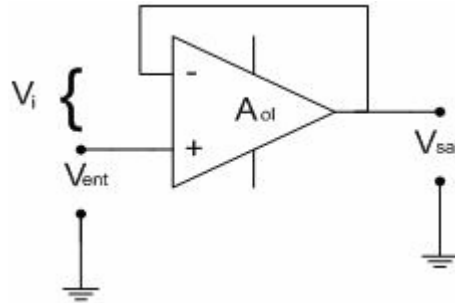


Figura 4 Seguidor de voltaje

Al aplicar la ley de Kirchoff, se observa que

$$V_{ent} + V_i = V_{sal}$$

Puesto que

$$V_{sal} = A_{ol} V_i$$

se ve que

$$V_i = V_{sal} / A_{ol}$$

Por tanto

$$V_{ent} + \frac{V_{sal}}{A_{ol}} = V_{sal}$$

A medida que A_{ol} se acerca a infinito, el término V_{sal}/A_{ol} se aproxima a cero y queda

$$V_{ent} = V_{sal}$$

Como la entrada se aplica a la entrada no inversora, el voltaje de salida tiene igual fase y magnitud que la entrada.

El único paso a tierra que tiene el voltaje de entrada es a través de la resistencia de entrada del amplificador, que es muy alta; de manera que el seguidor de voltaje constituye una buena etapa de acoplamiento.

Amplificador inversor

La entrada y la salida de este amplificador están fuera de fase 180° . La ganancia en lazo abierto del amplificador es tan alta que solo se requiere un V_i pequeño para llevar hasta sus límites el voltaje de salida. Si se aplica al lazo un V_{ent} positivo, V_i se volverá mayor que cero y hará negativo el voltaje de salida (puesto que la entrada se aplica en la entrada inversora del amplificador). La salida seguirá haciendo negativa, hasta que ele

voltaje en la terminal de entrada inversora (punto A en la Figura 5) sea casi cero ($V_i = V_{sal}/A_{ol} \cong 0$). De manera que R_1 y R_f funcionan como divisor de voltaje entre V_{sal} y V_{ent} y la relación entre V_{sal} y V_{ent} es la de R_f a R_1 . Al punto A se le llama *tierra virtual* porque esta casi al potencial de tierra, ya que si V_i es usualmente muy pequeño.

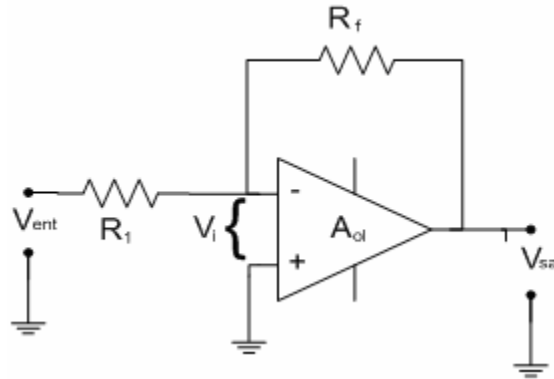


Figura 5 Amplificador inversor

Como R_{ent} del amplificador es muy alta, $I_{R_1} = I_{R_f}$

Puesto que

$$I_{R_1} = \frac{V_{ent} - V_i}{R_1} \quad \text{y} \quad I_{R_f} = -\frac{(V_{sal} - V_i)}{R_f}$$

puede escribirse

$$\frac{V_{ent} - V_i}{R_1} = -\frac{(V_{sal} - V_i)}{R_f}$$

El signo menos al principio del término del lado derecho indica la salida invertida. Puesto que $V_i = 0$ (porque $A_{ol} \rightarrow \infty$).

$$\frac{V_{ent}}{R_1} = -\frac{V_{sal}}{R_f}$$

La ganancia en lazo cerrado es

$$A_{fb} = \frac{V_{sal}}{V_{ent}} = -\frac{R_f}{R_1}$$

Amplificador de entrada diferencial.

Para el estudio de este amplificador (Figura 6), la diferencia de voltaje V entre la entrada inversora y la no inversora es muy pequeña (normalmente menos de 1mV), puesto que V_{sal}/A_{oi} es muy pequeño. Para este análisis las entradas inversora y no inversora están al mismo voltaje, V_f .

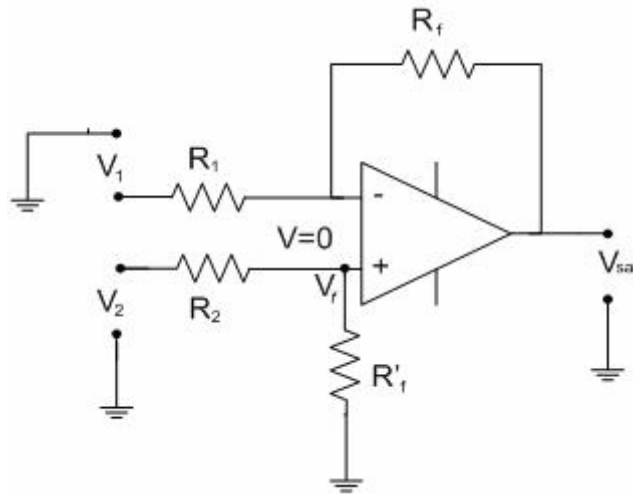


Figura 6 Amplificador con entrada diferencial

Si V_2 es de cero volts, el amplificador funcionara como inversor con respecto a V_1 . Esto se debe a que la corriente no inversora del amplificador es cero, de manera que no fluye corriente por R_2 o R'_f , y V_f es de cero volts.

Si se fija V_1 a cero volts y se usa V_2 como señal de entrada, el amplificador funcionara como amplificador no inversor, con un divisor de voltaje (R_2 y R'_f) que suministra el voltaje de entrada, V_f , a la configuración no inversora.

Cuando tanto V_1 como V_2 se aplican simultáneamente, entrada inversora hace que la salida llegue a un voltaje que hará que en la unión de R_1 y R_f sea V_f , siendo $V_f = V_2[R'_f/(R_2 + R'_f)]$, en vez de cero, como ocurriría en un amplificador inversor normal.

Hora se establecerá un actuación para el voltaje de salida. Puesto que la resistencia de entrada de un amplificador es muy alta, se sabe que

$$I_{R_1} = I_{R_f} \quad \text{y} \quad I_{R_2} = I'_{R_f}$$

$$I_{R_1} = \frac{V_1 - V_f}{R_1} = I_{R_f} = \frac{V_f - V_{sal}}{R_f}$$

Resolviendo el segundo termino y el cuarto termino para V_{sal}

$$\frac{V_1 - V_f}{R_1} = \frac{V_f - V_{sal}}{R_f}$$



$$R_f V_1 - R_f V_f = R_1 V_f - R_1 V_{sal}$$

$$R_1 V_{sal} = R_1 V_f + R_f V_f - R_f V_1$$

$$R_1 V_{sal} = V_f (R_1 + R_f) - R_f V_1$$

$$V_{sal} = V_f \left(\frac{R_1 + R_f}{R_1} \right) - \frac{R_f}{R_1} V_1$$

La ecuación para V_{sal} es la ecuación para el V_{sal} de un amplificador no inversor con V_f como entrada, mas la ecuación del V_{sal} de un amplificador inversor. V_f es el voltaje en la unión del divisor de voltaje R_2 y R_f con V_2 aplicado a R_2 , de manera que

$$V_f = V_2 \frac{R'_f}{R_2 + R'_f}$$

Si se sustituye este valor de V_f en la ecuación de V_{sal} , se tiene

$$V_{sal} = V_2 \left(\frac{R'_f}{R_2 + R'_f} \right) \left(\frac{R_1 + R_f}{R_1} \right) - \frac{R_f}{R_1} V_1$$

que es la ecuación general para V_{sal}

Si se $R_1 = R_2$ y $R_f = R'_f$

$$V_{sal} = V_2 \left(\frac{R_f}{R_1 + R_f} \right) \left(\frac{R_1 + R_f}{R_1} \right) - \frac{R_f}{R_1} V_1$$

y

$$V_{sal} = V_2 \frac{R_f}{R_1} - \frac{R_f}{R_1} V_1$$

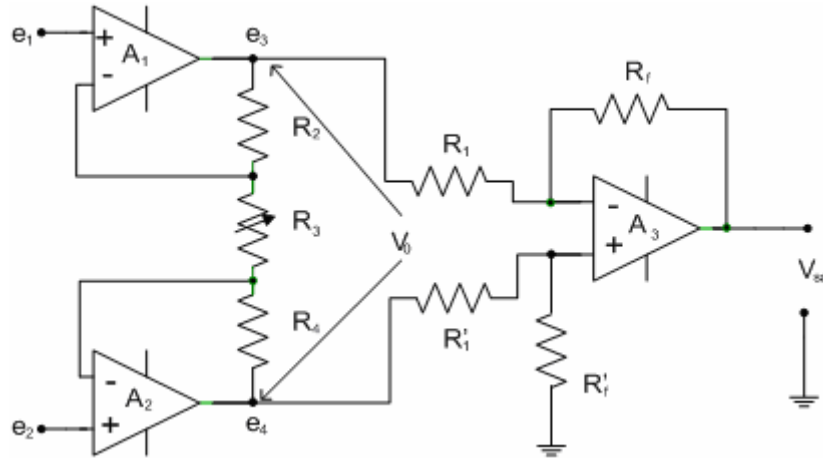
de manera que

$$V_{sal} = \frac{R_f}{R_1} (V_2 - V_1)$$

Amplificador de instrumentación

El amplificador de instrumentación es uno de los amplificadores más útiles, precisos y versátiles. Esta formado por tres amplificadores operacionales y siete resistencias (Figura 7). Un amplificador de instrumentación constituye de dos

amplificadores no inversores conectados en paralelo, A_1 y A_2 , y un amplificador diferencial A_3 .



$$R_2 = R_4, R_1 = R_1', R_f = R_1'$$

$$V_0 = \left(1 + \frac{R_2}{R_3}\right)(e_1 - e_2)$$

$$V_{sal} = \left(\frac{R_f}{R_1}\right) \left(1 + \frac{2R_2}{R_3}\right)(e_2 - e_1)$$

Figura 7 Amplificador de instrumentación

El voltaje de modo común pasa a través de A_1 y A_2 con ganancia de 1, pero lo rechaza el sumador-restador A_3 . El voltaje de salida de A_1 (e_3) es

$$e_3 = \left(1 + \frac{R_2}{R_3}\right)e_1 - \frac{R_2}{R_3}e_2 + V_{cm}$$

y el voltaje de salida de A_2 (e_4) es

$$e_4 = \left(1 + \frac{R_4}{R_3}\right)e_2 - \frac{R_4}{R_3}e_1 + V_{cm}$$

El primer término de la ecuaciones es el término de la ganancia del amplificador no inversor a las entradas del circuito e_1 y e_2 . El segundo término de cada ecuación es la ganancia de inversión a la otra entrada. Como el voltaje en la terminal inversora y en la no inversora de un amplificador operacional es aproximadamente el mismo (debido a la alta A_{oi}), e_2 es una entrada para el amplificador A_1 , donde A_1 , R_3 y R_2 constituyen un inversor. El último término es el voltaje de modo común que pasa por los amplificadores A_1 y A_2 con

una ganancia de 1. El voltaje de salida (V_{sal}) de los amplificadores no inversores A_1 y A_2 conectados en paralelo es

$$V_{sal} = e_4 - e_3$$

el cual, si $R_2 = R_4$, tenemos

$$V_{sal} = \left(1 + \frac{2R_2}{R_3}\right)(e_2 - e_1)$$

La ganancia total de ambas etapas es

$$A_v = \left(1 + \frac{2R_2}{R_3}\right) \left(\frac{R_f}{R_1}\right)$$

Rectificador de precisión de onda completa con resistencias iguales

En el circuito de la Figura 8 todas las resistencias son iguales y su impedancia de entrada es igual a R . Para polaridades de voltaje para señales de entrada positiva, el diodo D_P conduce de manera que los amplificadores operacionales A y B funcionan como inversores.

Cuando los voltajes de entrada son negativos, el diodo D_N conduce, de manera que el amplificador operacional B funciona como inversor.

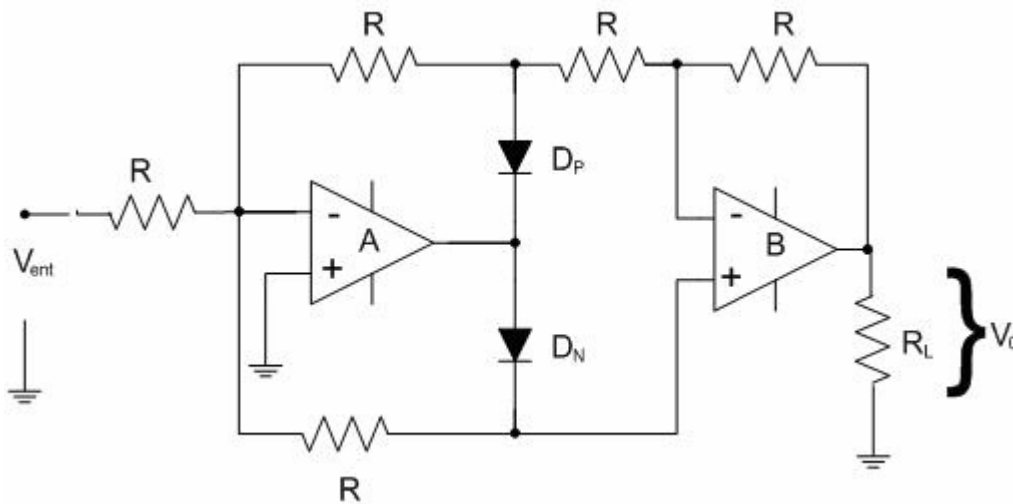


Figura 8 Rectificador de precisión