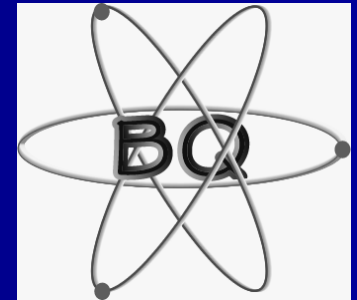
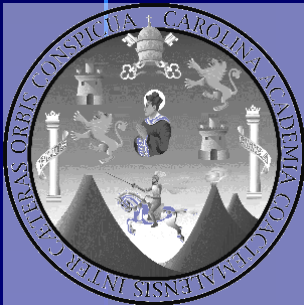


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS FASE I,
Unidad Didáctica: BIOQUÍMICA MÉDICA
2º AÑO CICLO ACADÉMICO 2,007



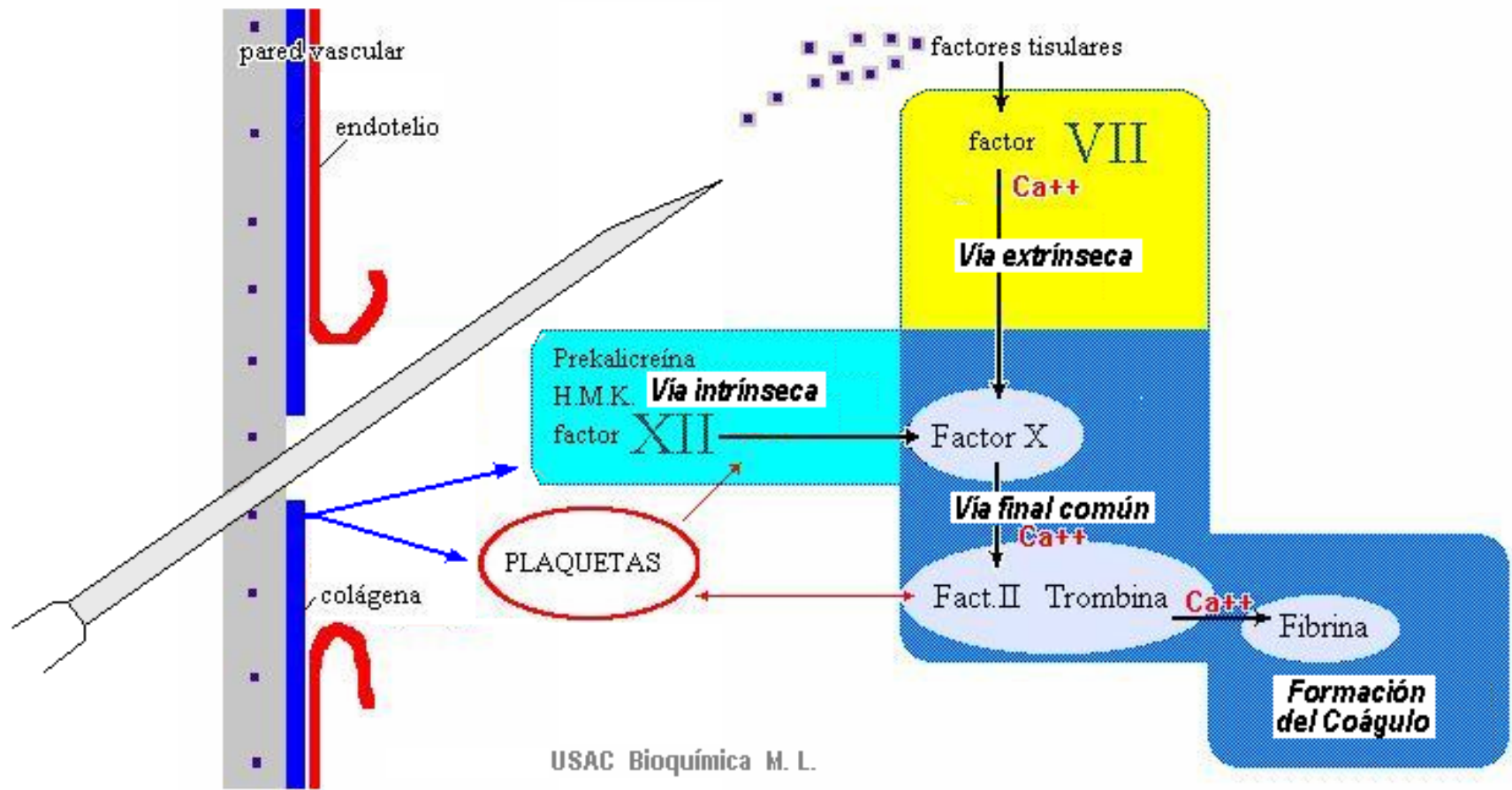
COAGULACIÓN SANGUÍNEA

Dr. Mynor A. Leiva Enríquez

Fases de la Hemostasia

- **Vasokonstricción** inicial del vaso dañado.
- Formación de **agregado plaquetario**.
- Formación de una **mallá de fibrina** (trombo blanco, rojo y/o depósito diseminado).
- **Disolución** parcial o completa por la **PLASMINA** para restaurar la circulación cuando se ha reparado el vaso.

Los fragmentos del tejido celular subcutáneo y los componentes de las paredes venosas, arrastrados al interior de los vasos, constituyen los factores tisulares (tromboplastina tisular), responsables de la activación del Factor VII, que inicia la coagulación por la VIA EXTRÍNSECA.



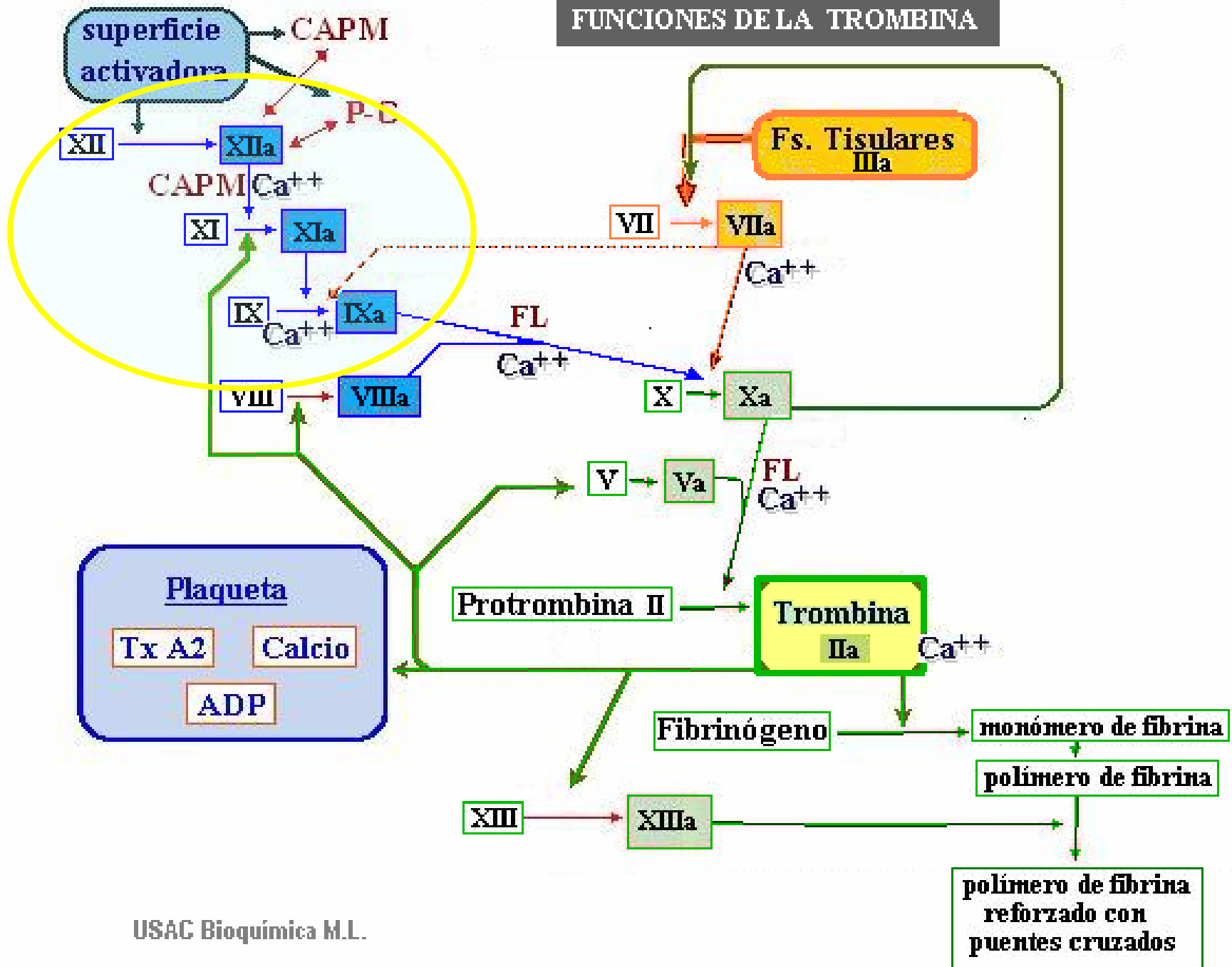
UNA PUNCIÓN VENOSA provoca la lesión de la pared de la vena, exponiendo la colágena, con lo que se activa la VÍA INTRÍNSECA y ocurre simultáneamente la adhesión y activación de las plaquetas.

Nomenclatura de los Factores de Coagulación:

Cimógenos de serina proteasas:

- **A) Factor XII** o Hageman, activado por superficie negativa, calicreína y cininógeno de peso molecular elevado.
- **B) Factor XI** o antecedente de tromboplastina plasmática (PTA),
- **C) Factor IX** (PTC), F. Christmas o Factor "B" AH,

FUNCIONES DE LA TROMBINA

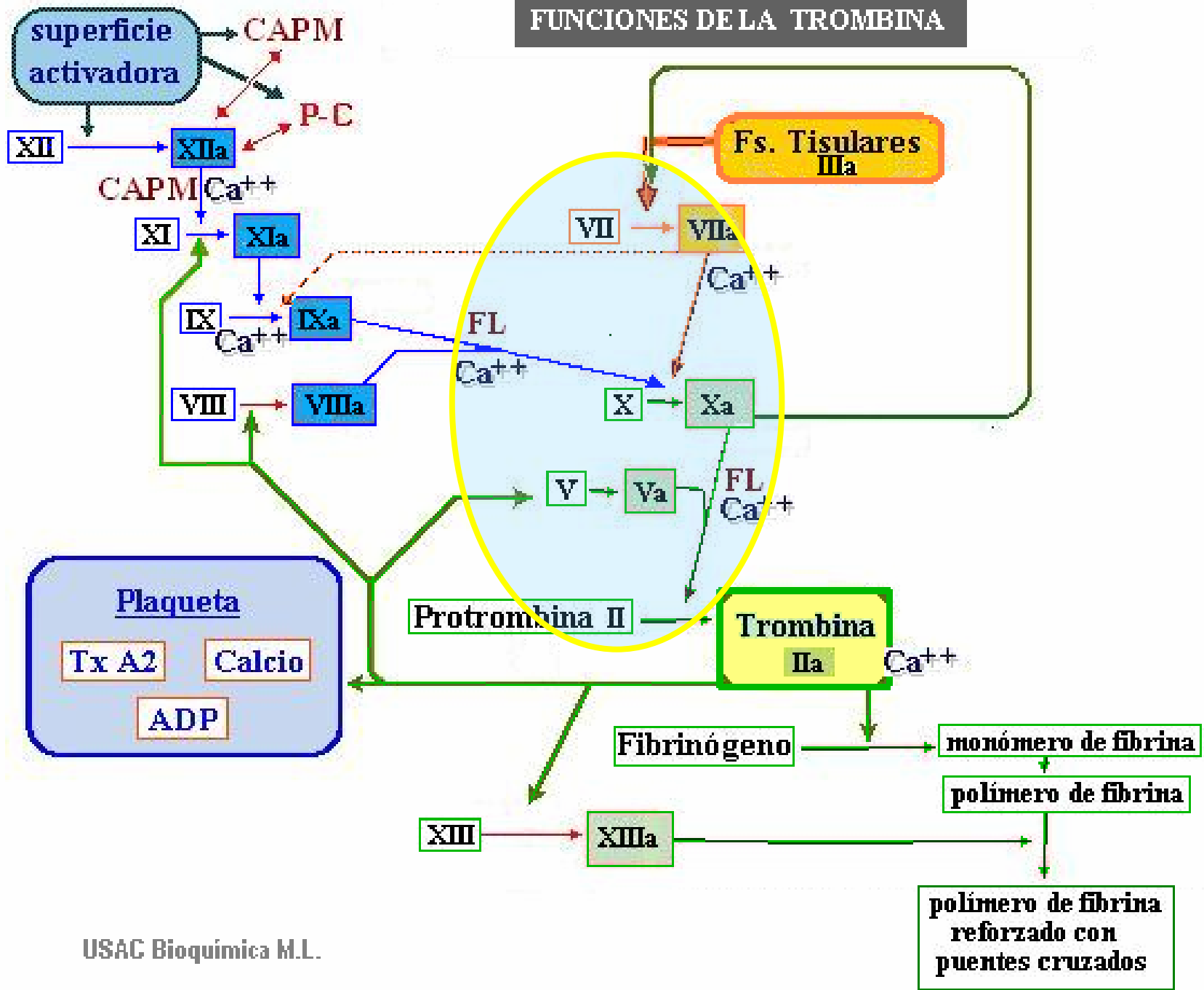


Nomenclatura de los Factores de Coagulación:

Cimógenos de serina proteasas:

- d) **Factor VII** (SPCA)
Proconvertina, cotromboplastina,
- e) **Factor X** o Stuart-Prower,
activado por Complejo "*tenasa*" y
Factor *VIIa*
- f) **Factor II** protrombina, activado
por Complejo "*protrombinasa*".

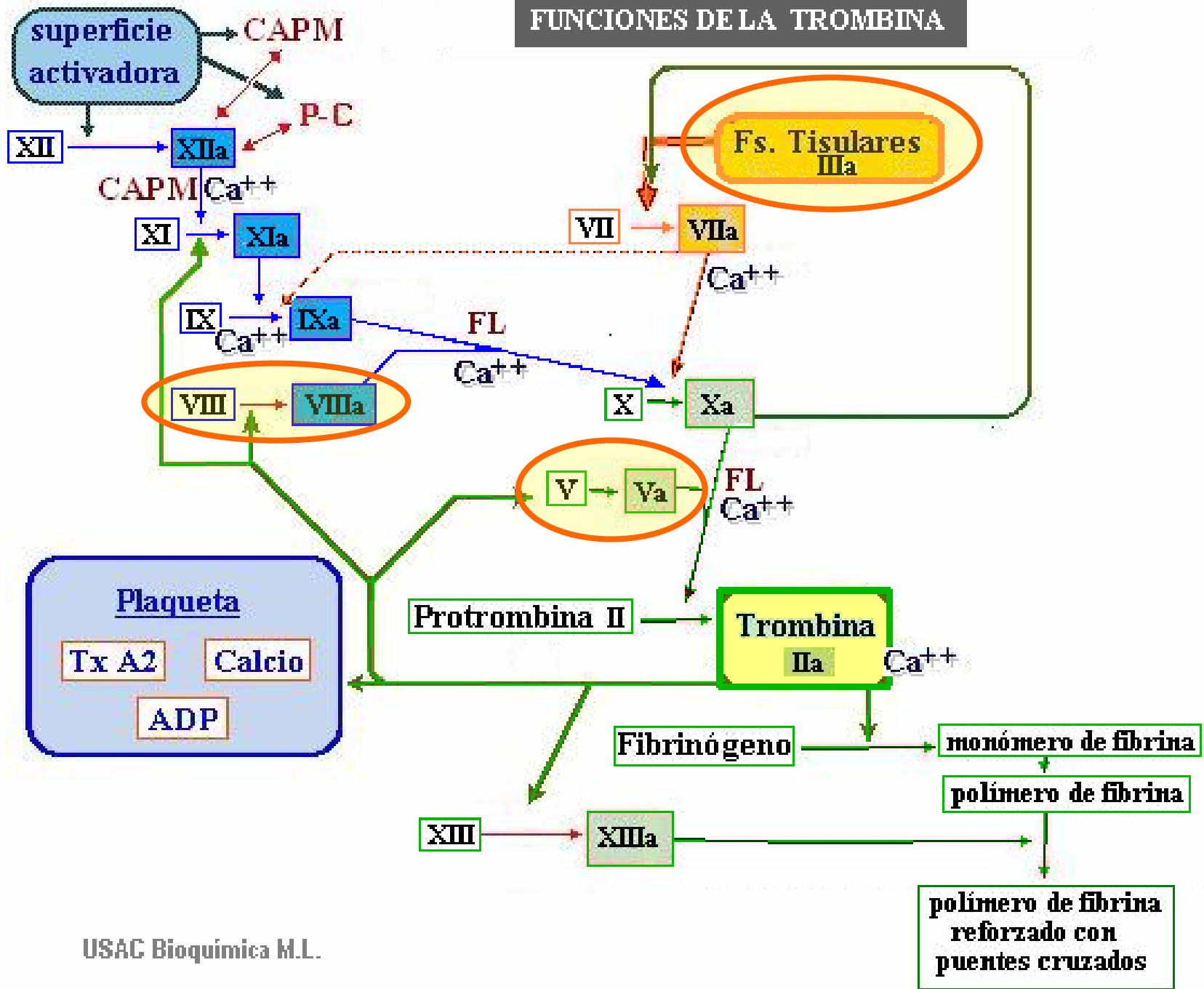
FUNCIONES DE LA TROMBINA



Nomenclatura de los Factores de Coagulación:

- **COFACTORES:**
- **Factor VIII**, (AHG), F. "A" AH, aumenta 600 veces la acción del F. IX (*Tenasa*).
- **Factor V**, Proacelerina, factor labil, globulina aceleradora, aumenta 350 veces la acción *protrombinasa*.
- **Factor tisular (III)** tromboplastina, cofactor del factor VII a. (*C. del F. Tisular*)

FUNCIONES DE LA TROMBINA

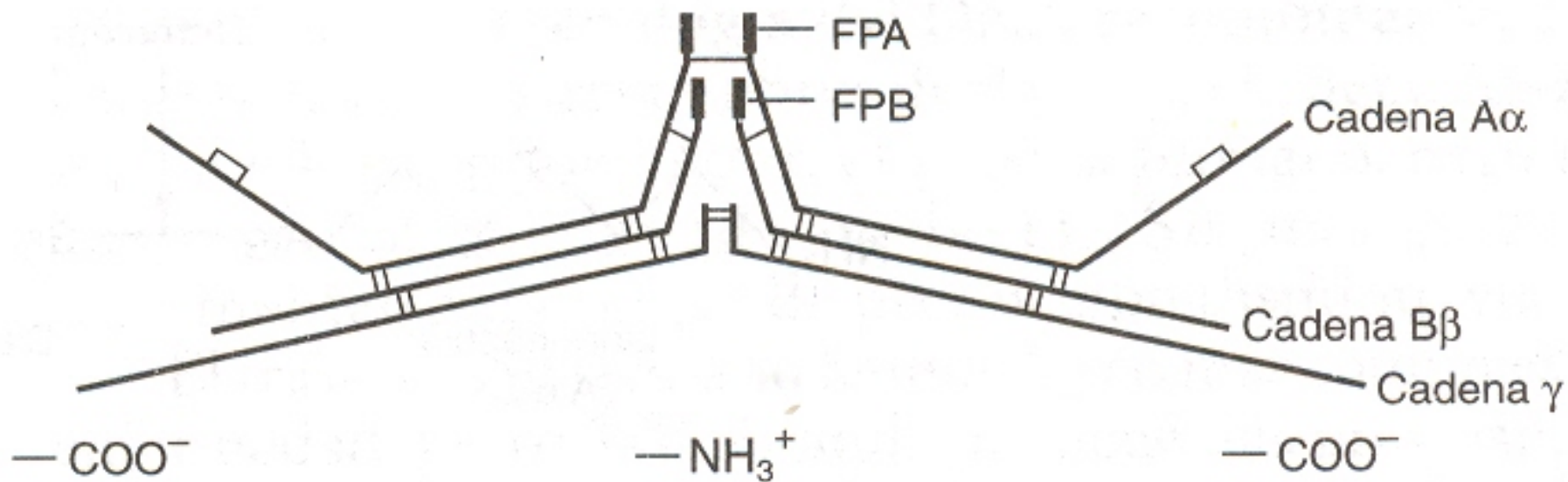


Nomenclatura de los Factores de Coagulación:

■ **FIBRINÓGENO**

■ **Factor I.**

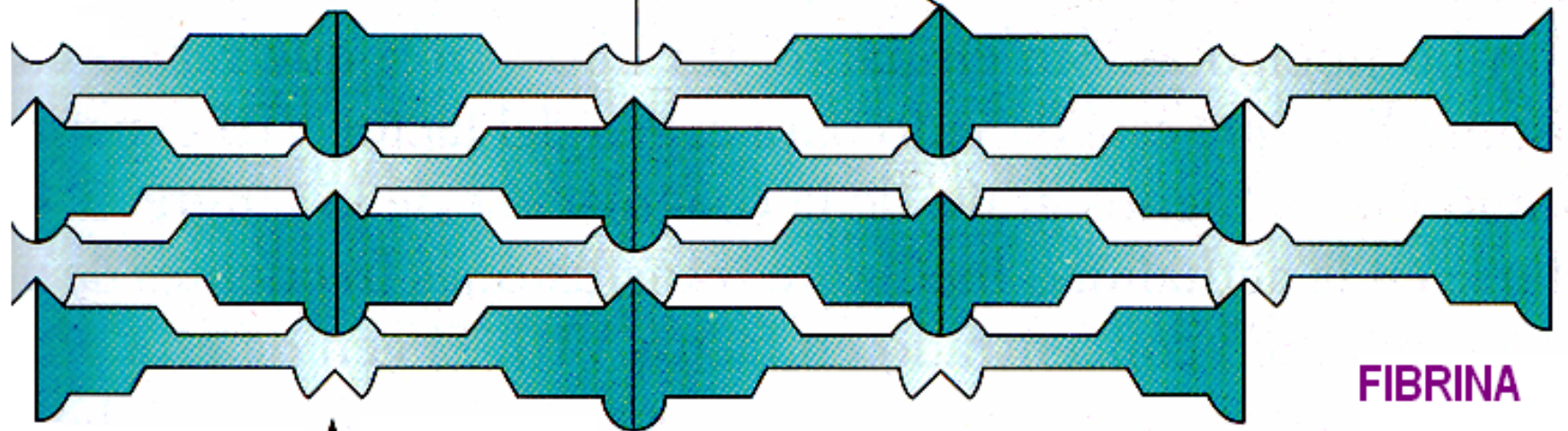
- Glucoproteína formada por 3 pares de cadenas: $2(A\alpha, B\beta, \gamma)$.
- Los fibrinopéptidos A y B son liberados al actuar la trombina sobre enlaces Arg-Gli.
- La fibrina $(\alpha, \beta, \gamma)_2$ se agrega, formando conglomerados de monómeros de fibrina aún soluble, atraídos por cargas.



FIBRINÓGENO

FPA Fibrinopéptido A

FPB Fibrinopéptido B

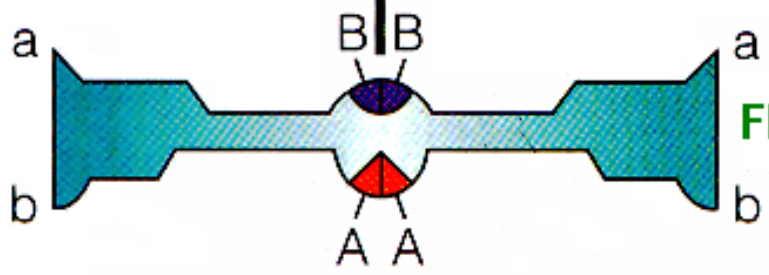


FIBRINA

23 nm

TROMBINA

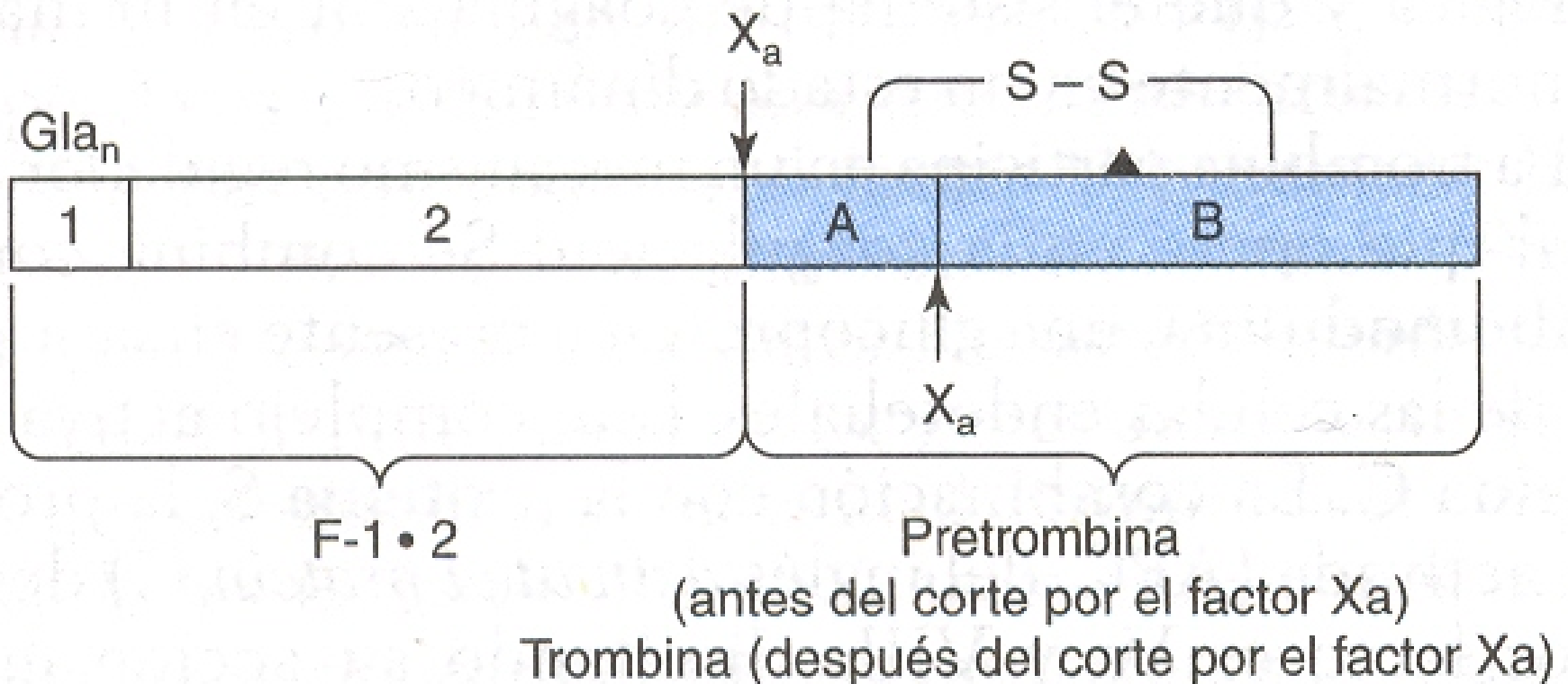
Fibrinopéptidos A y B



FIBRINÓGENO

PROTROMBINA 1- 10 GLA

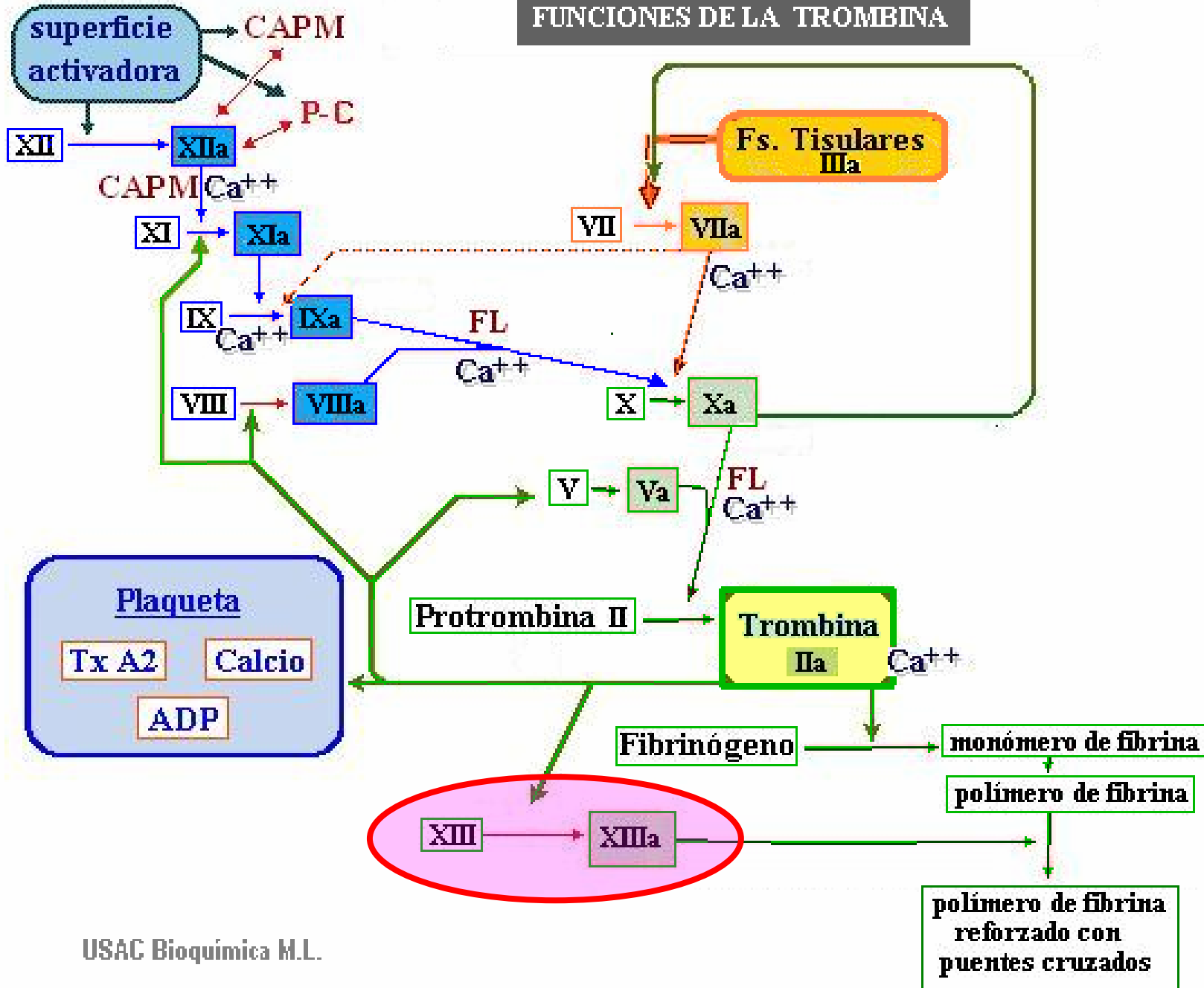
hidroliza enlaces Arg-Gli en Fibrinógeno.



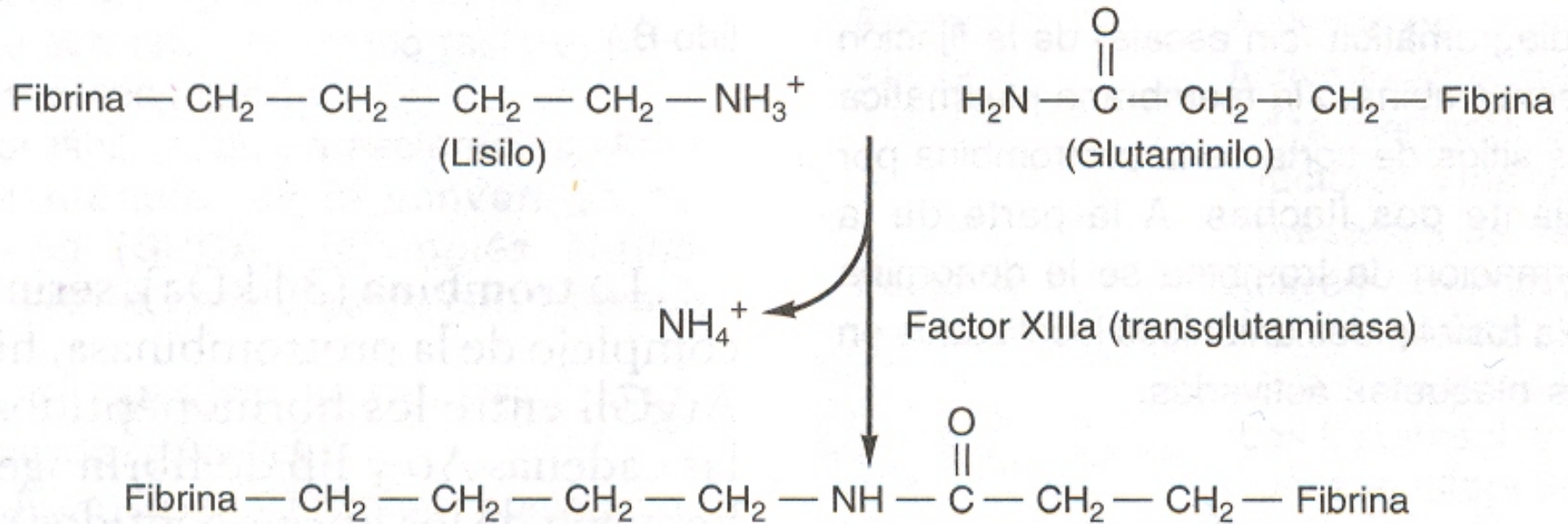
Nomenclatura de los Factores de Coagulación:

- **Transglutaminasa dependiente del tiol:**
- **Factor XIII**, (FSF), F. Estabilizador de la fibrina, fibrinoligasa.
- Activado por trombina + Ca,
- Forma puentes cruzados en la fibrina soluble: **enlaces peptídicos** entre los grupos amida de la glutamina y ϵ -amino de **la lisina**, **fibrina insoluble**.

FUNCIONES DE LA TROMBINA



B



El factor XIII a (transglutaminasa) forma enlaces peptídicos entre los grupos amida de la glutamina y los grupos amino de los residuos de lisina.

Nomenclatura de los Factores de Coagulación:

■ **Proteínas reguladoras y otras:**

c) Trombina + trombomodulina,

→ **Proteína C**

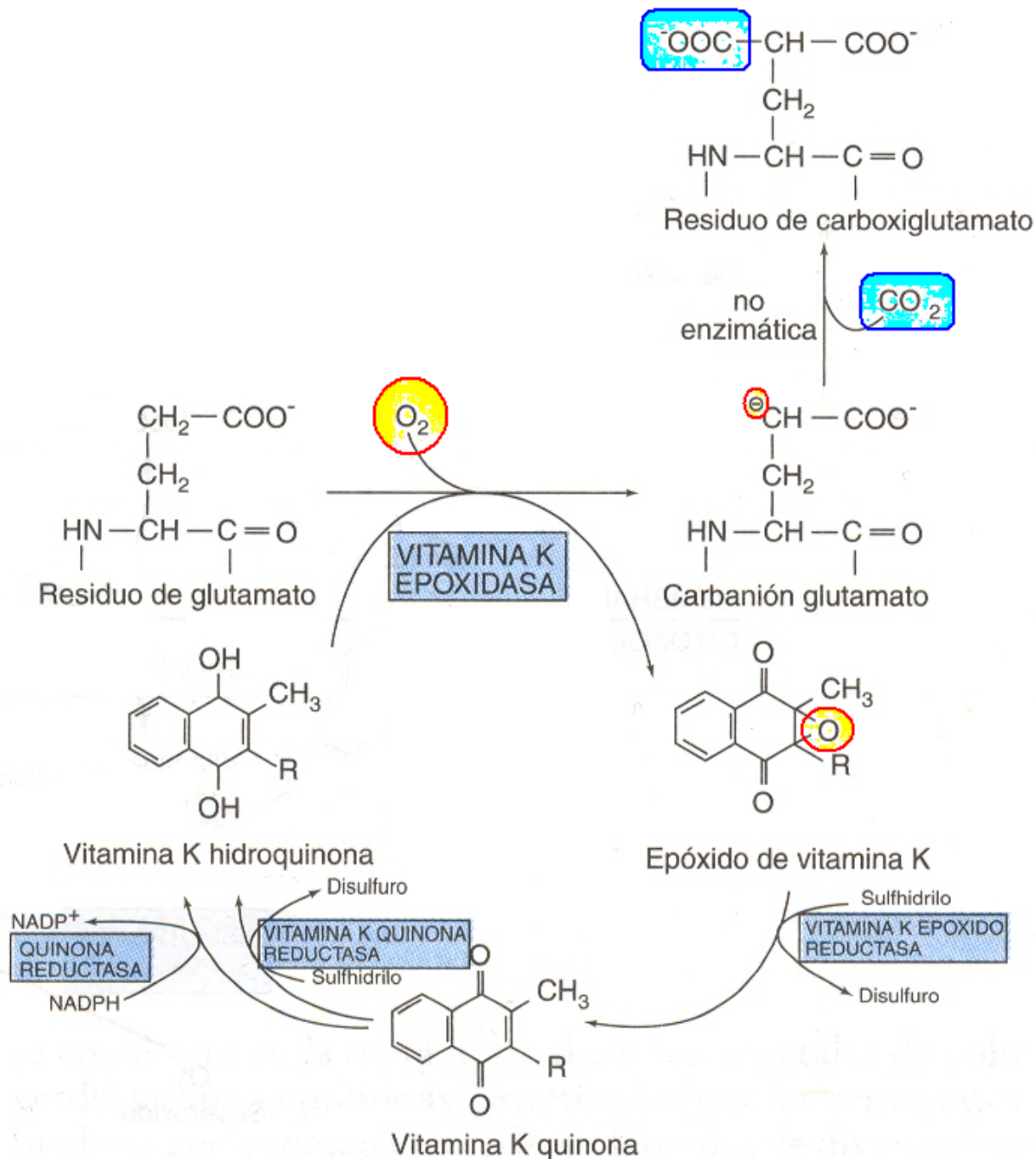
degrada a factores VIII y V.

■ **Proteína S**, cofactor de Proteína C.
ambas poseen carboxiglutamatos.

■ **Trombomodulina**, proteína
endotelial

Nomenclatura de los Factores de Coagulación:

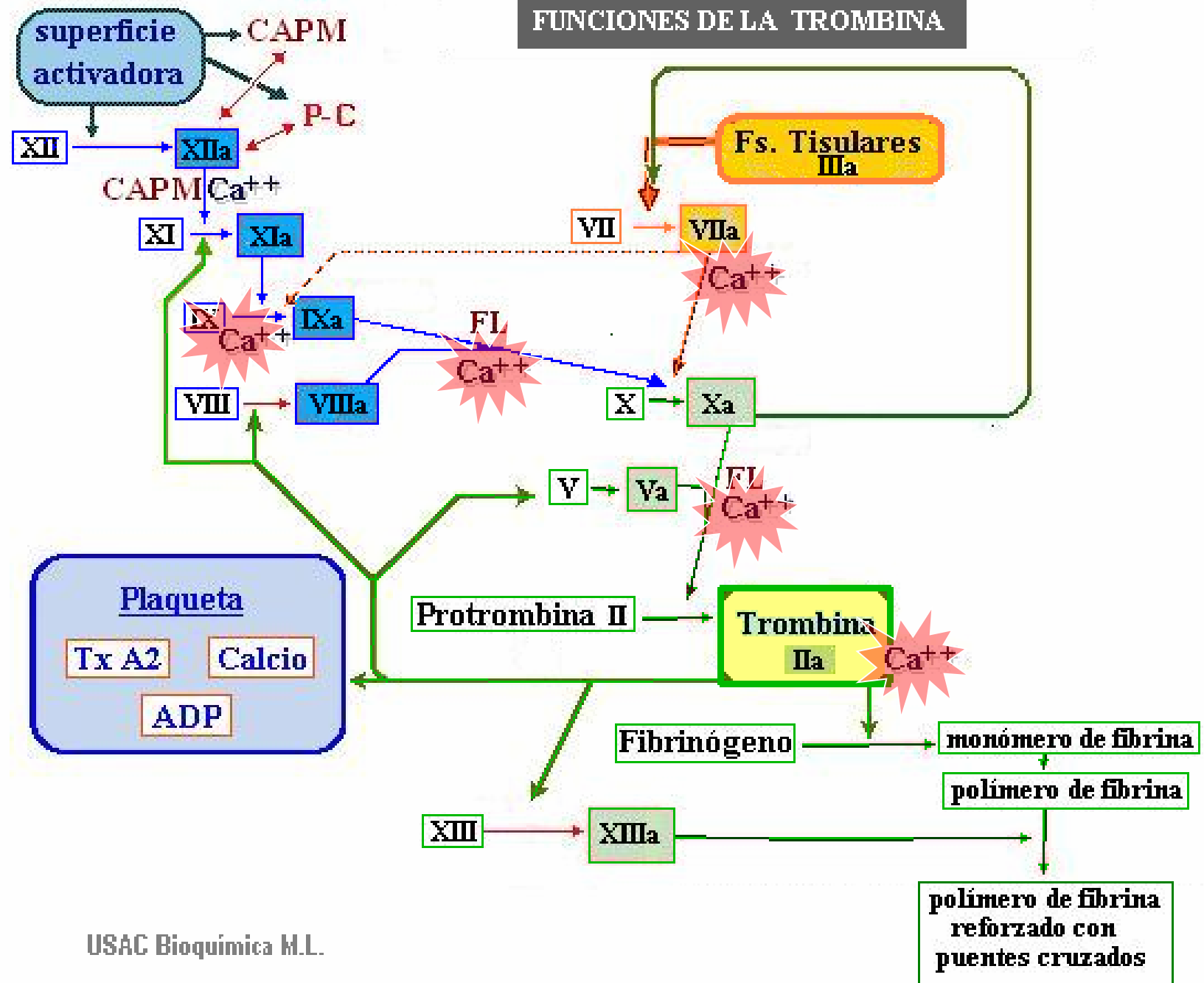
- **Proteínas reguladoras y otras:**
- El **Calcio** es el **Factor IV**. Actúa con los factores dependientes de Vit. K: II VII IX y X, y las proteínas C y S, unido a sus *carboxi-glutamatos*.
- No hay Factor **VI** (**no existe**)

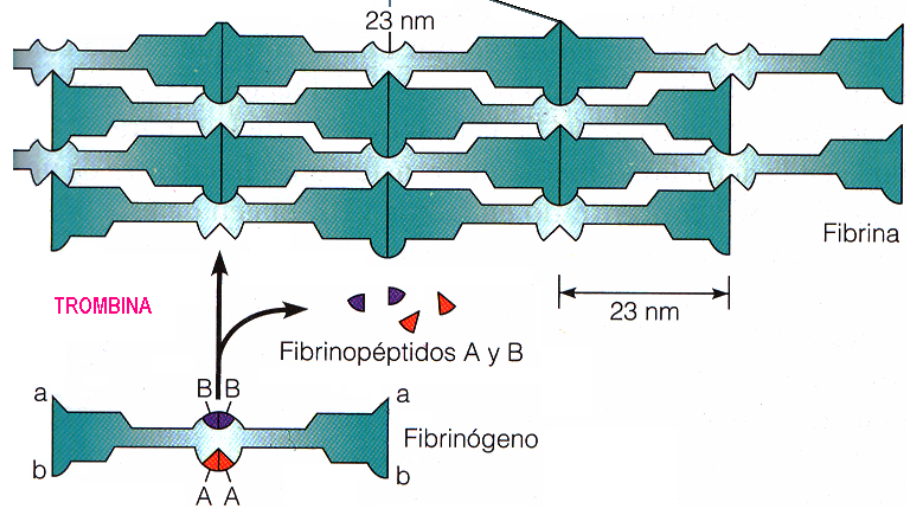
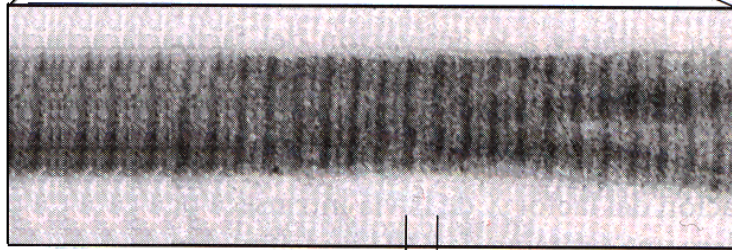
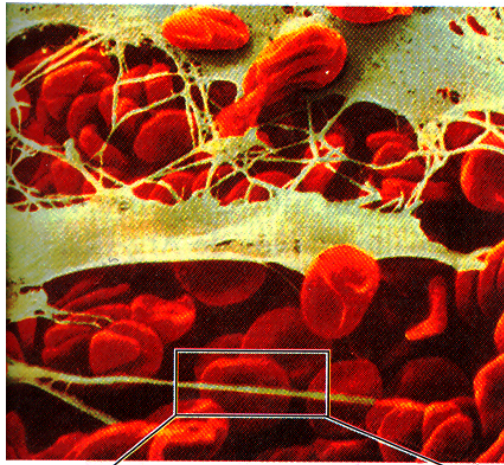


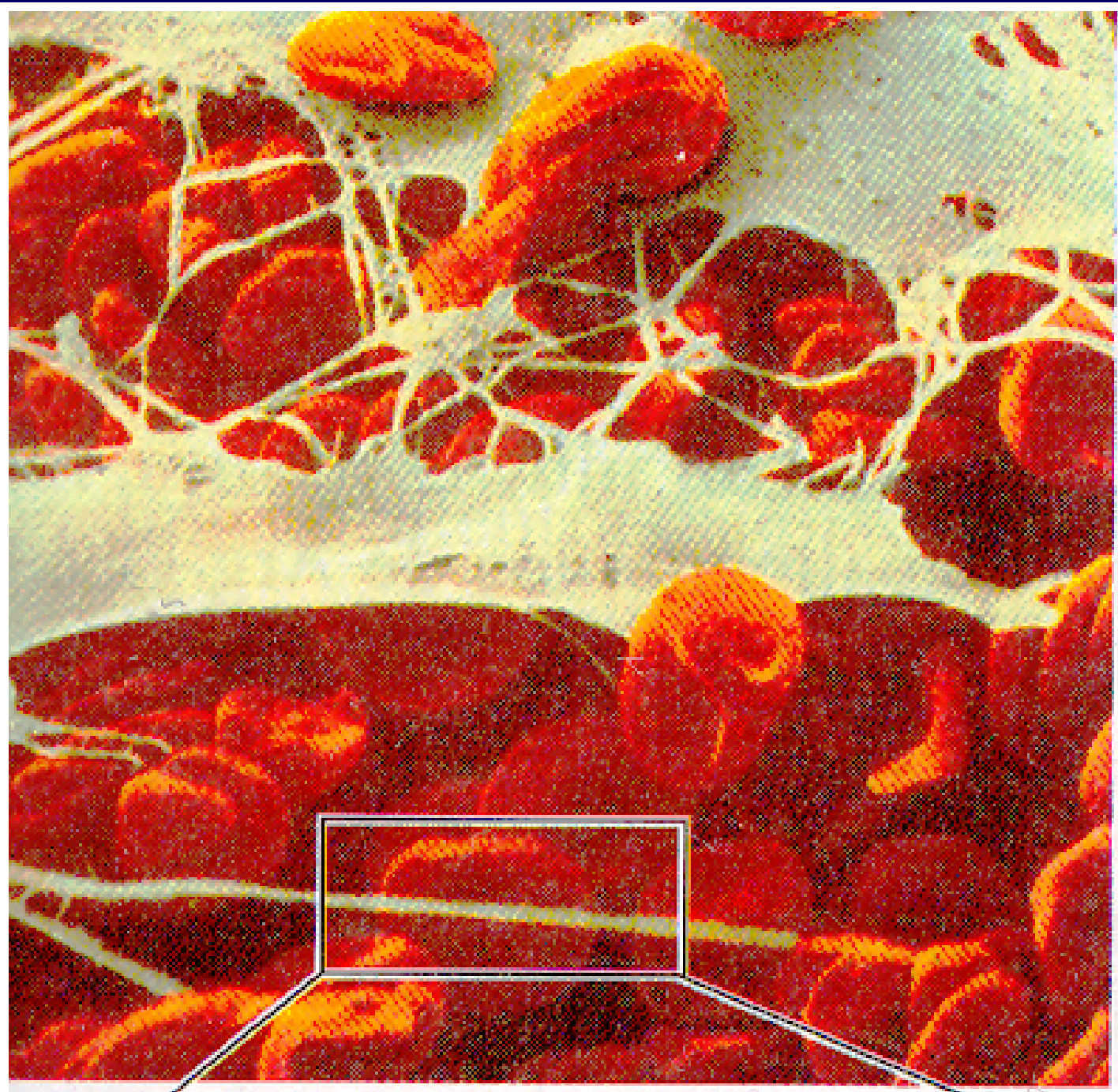
La vitamina K produce la formación de RESÍDUOS DE CARBOXIGLUTAMATO con lo que se podrá permitir la QUELACIÓN CON CALCIO requisito indispensable para la función de los factores

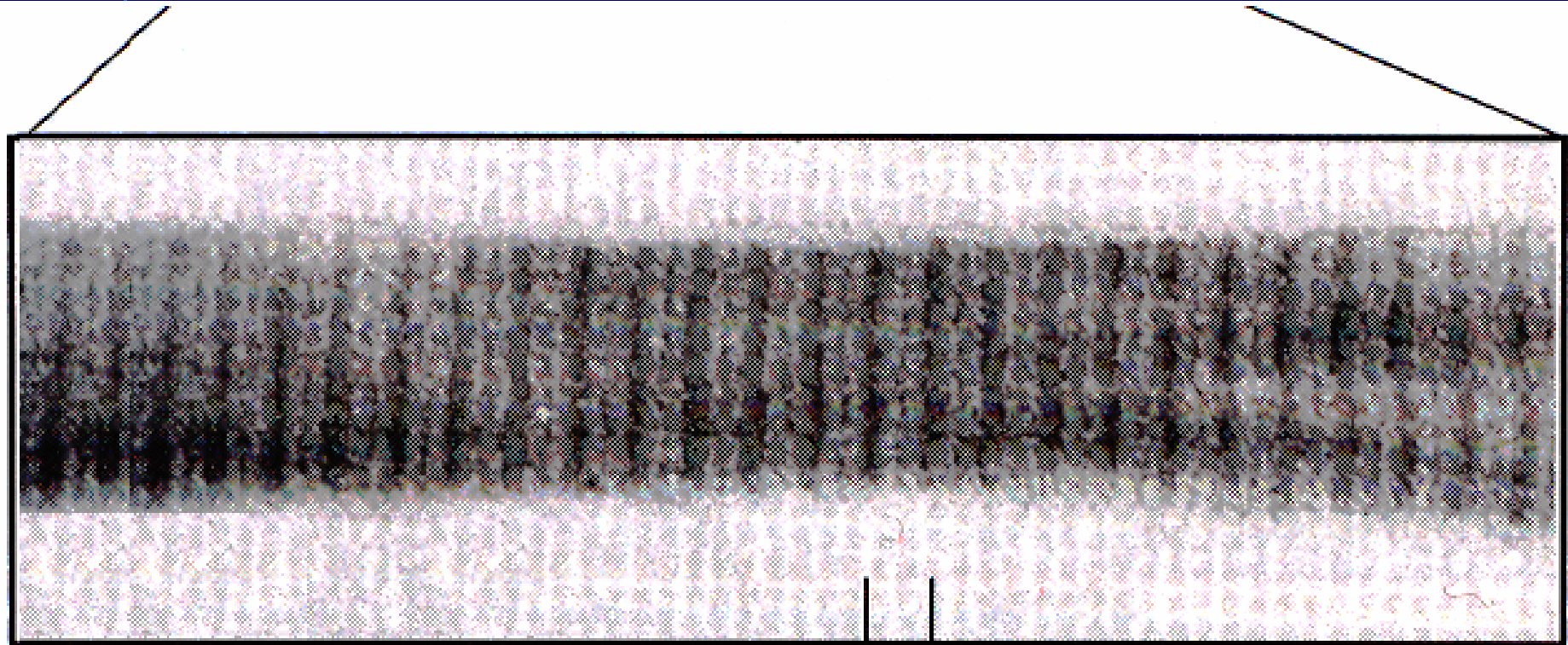
II, VII, IX y X

FUNCIONES DE LA TROMBINA

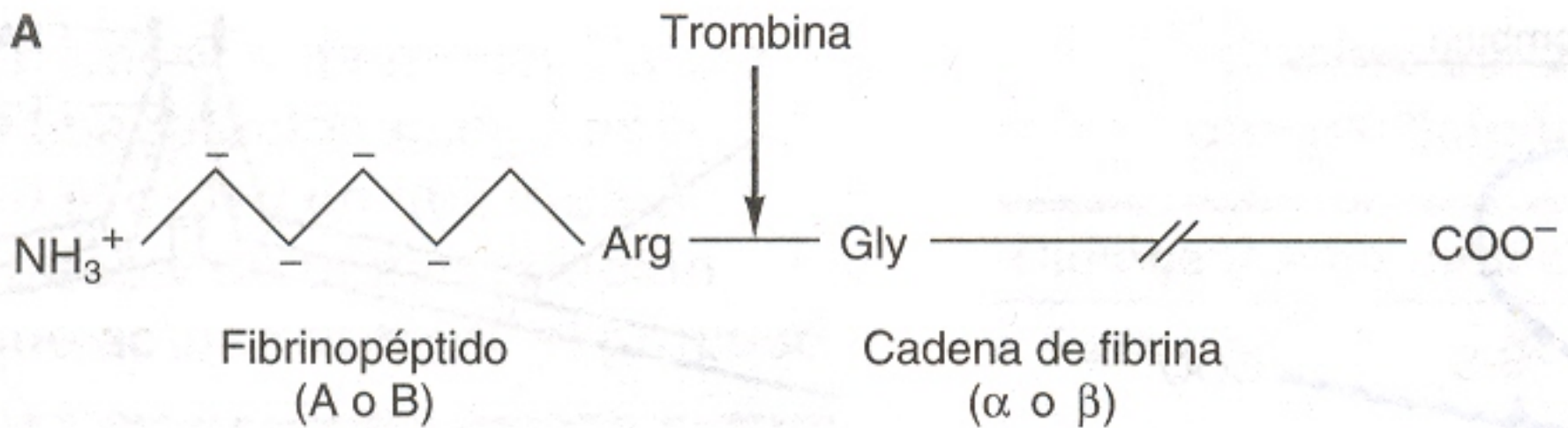


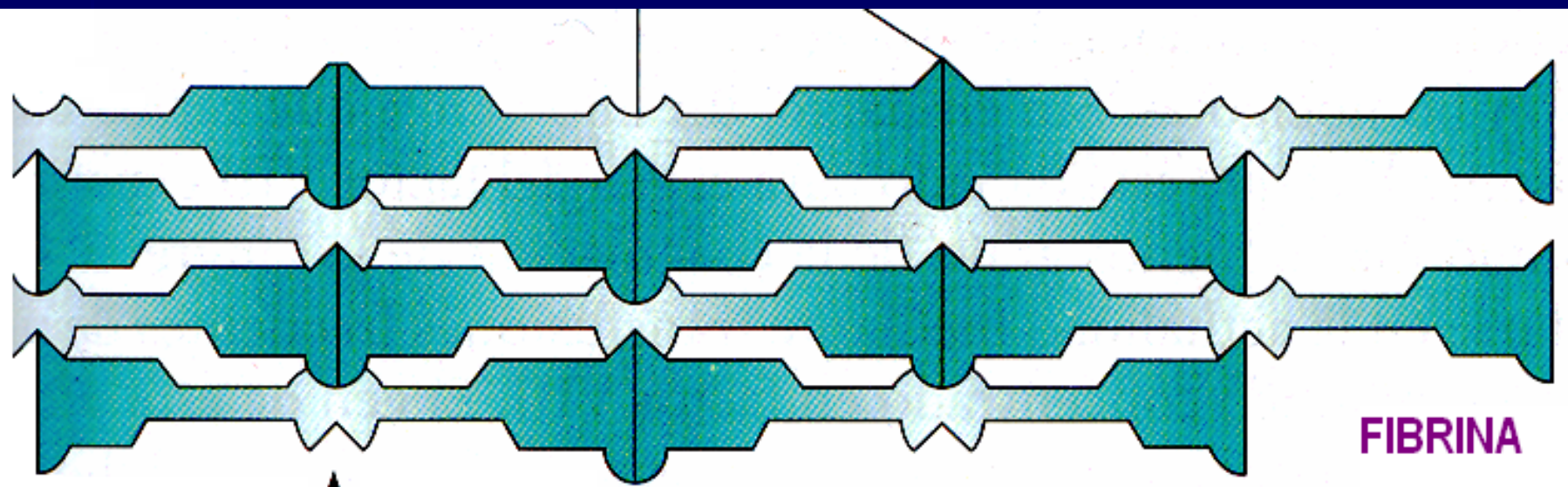






A

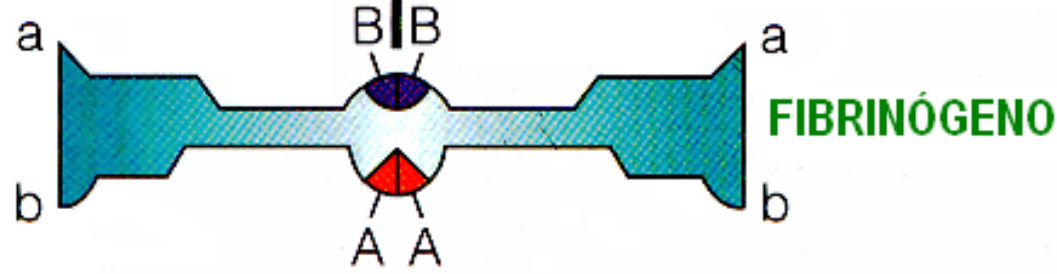




23 nm

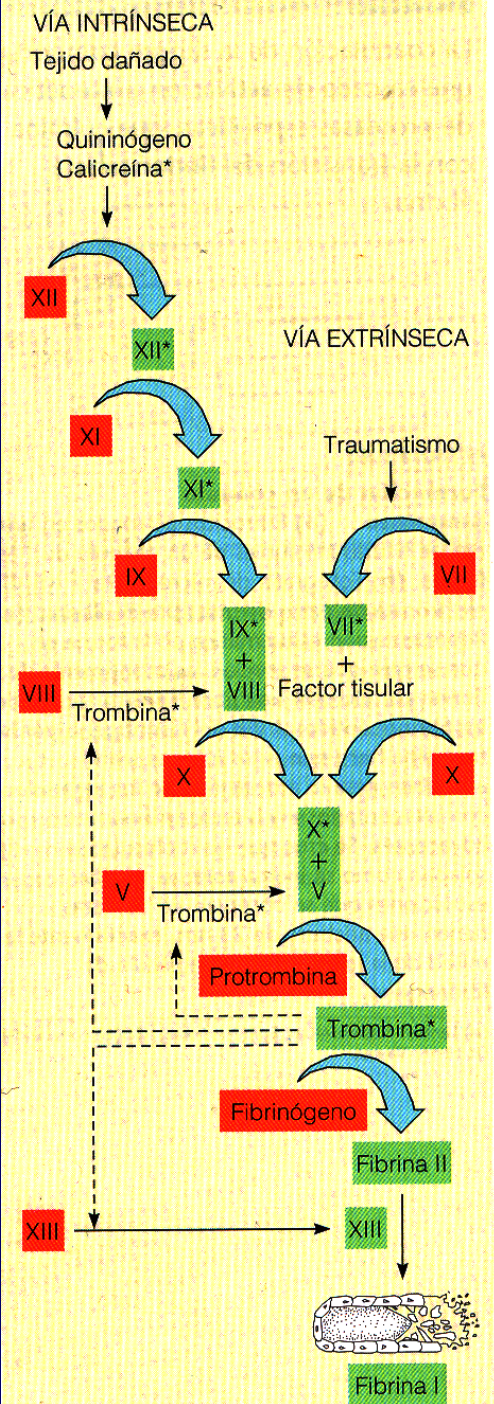
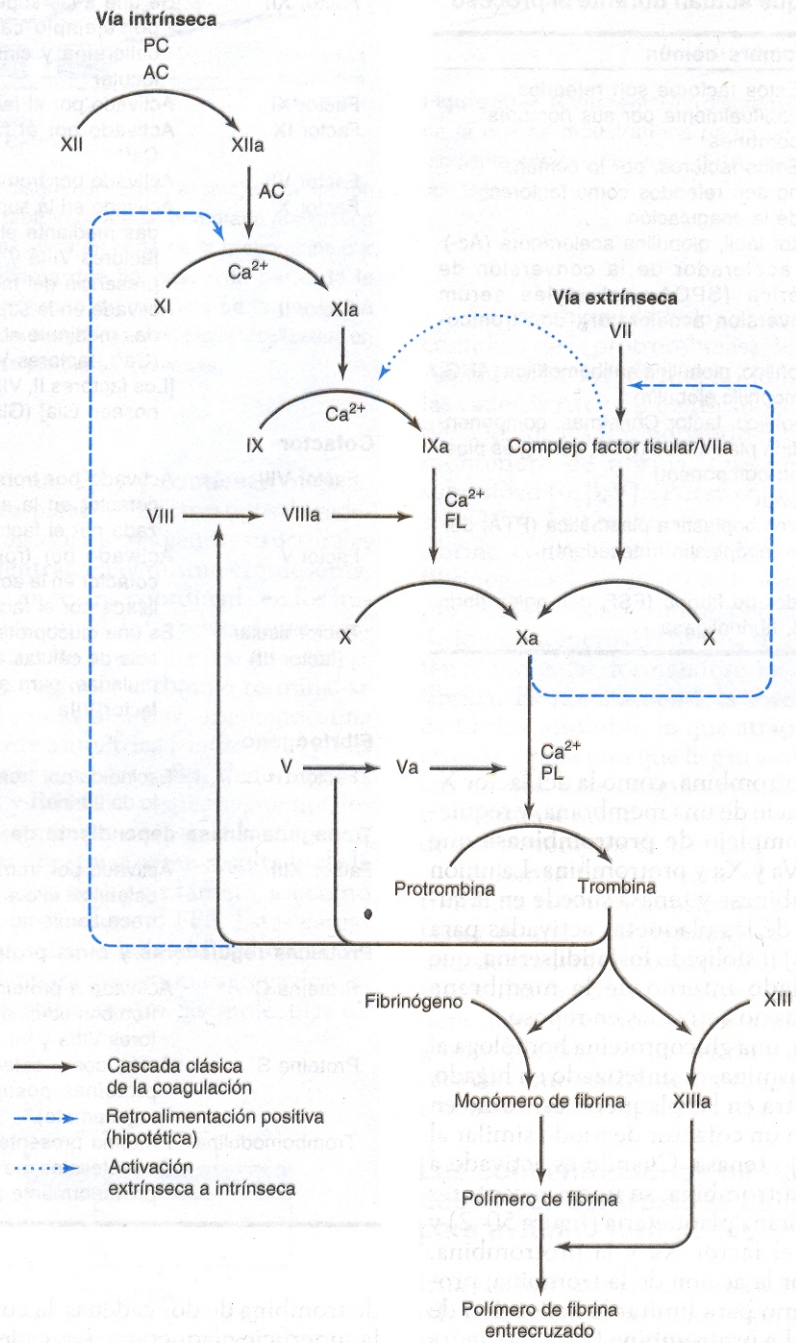
TROMBINA

Fibrinopéptidos A y B

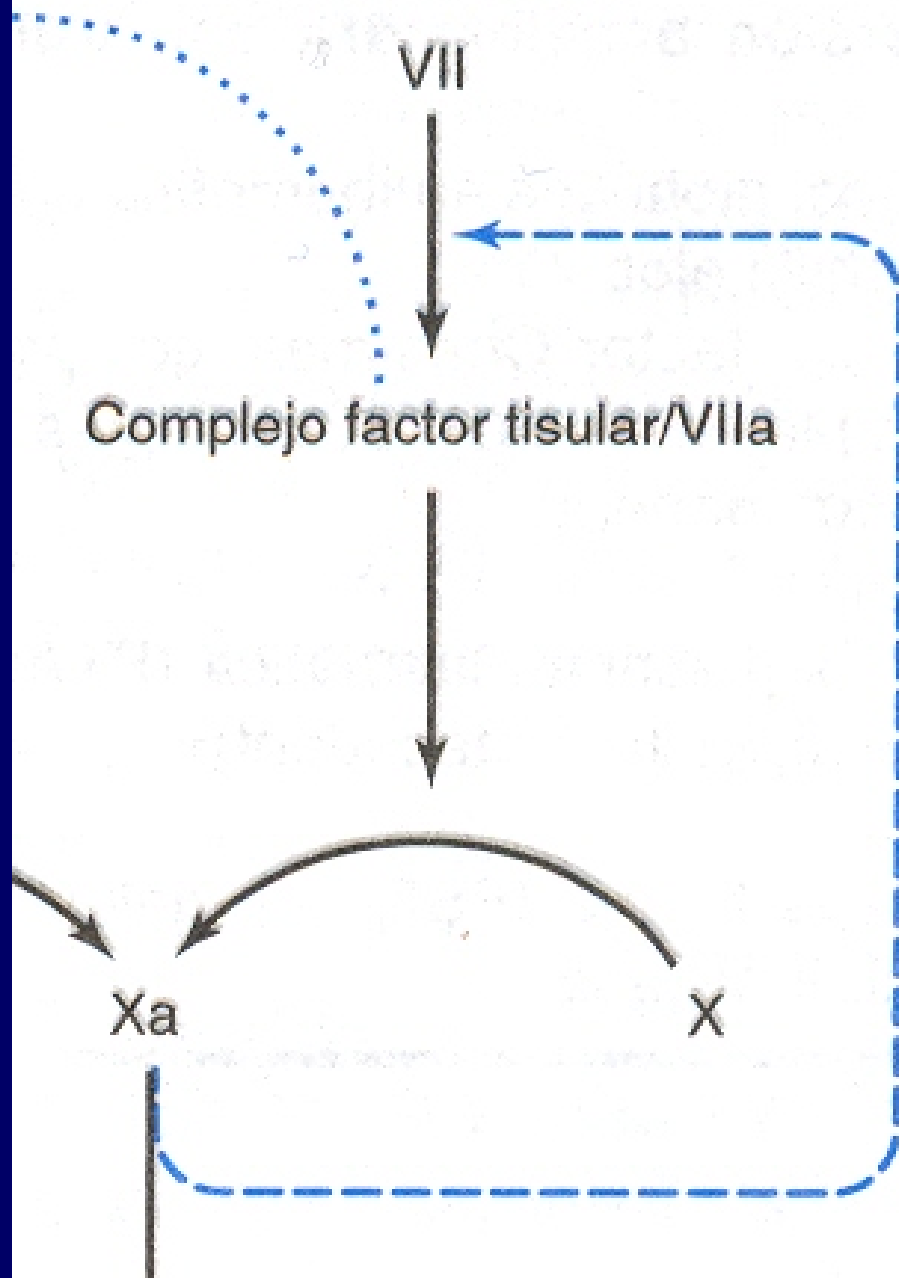


Clave de los factores:

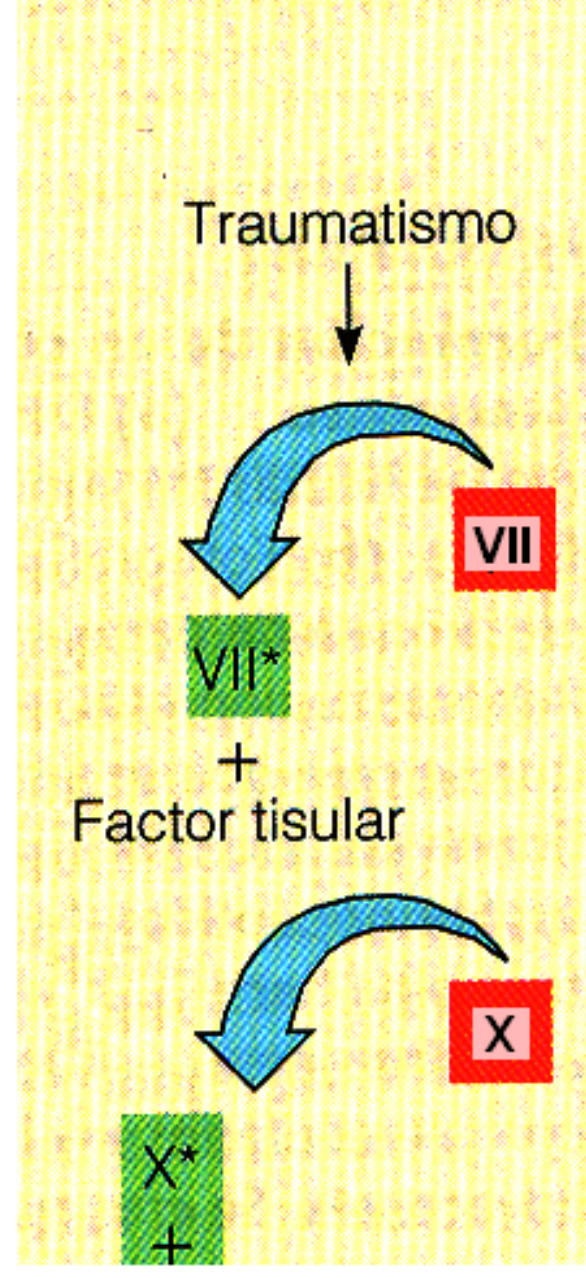
- V Proacelerina
- VII Proconvertina
- VIII Factor antihemofílico
- IX Factor de Christmas
- X Factor de Stuart
- XI Antecedente de tromboplastina
- XII Factor de Hageman
- XIII Factor estabilizante de la fibrina



Vía extrínseca

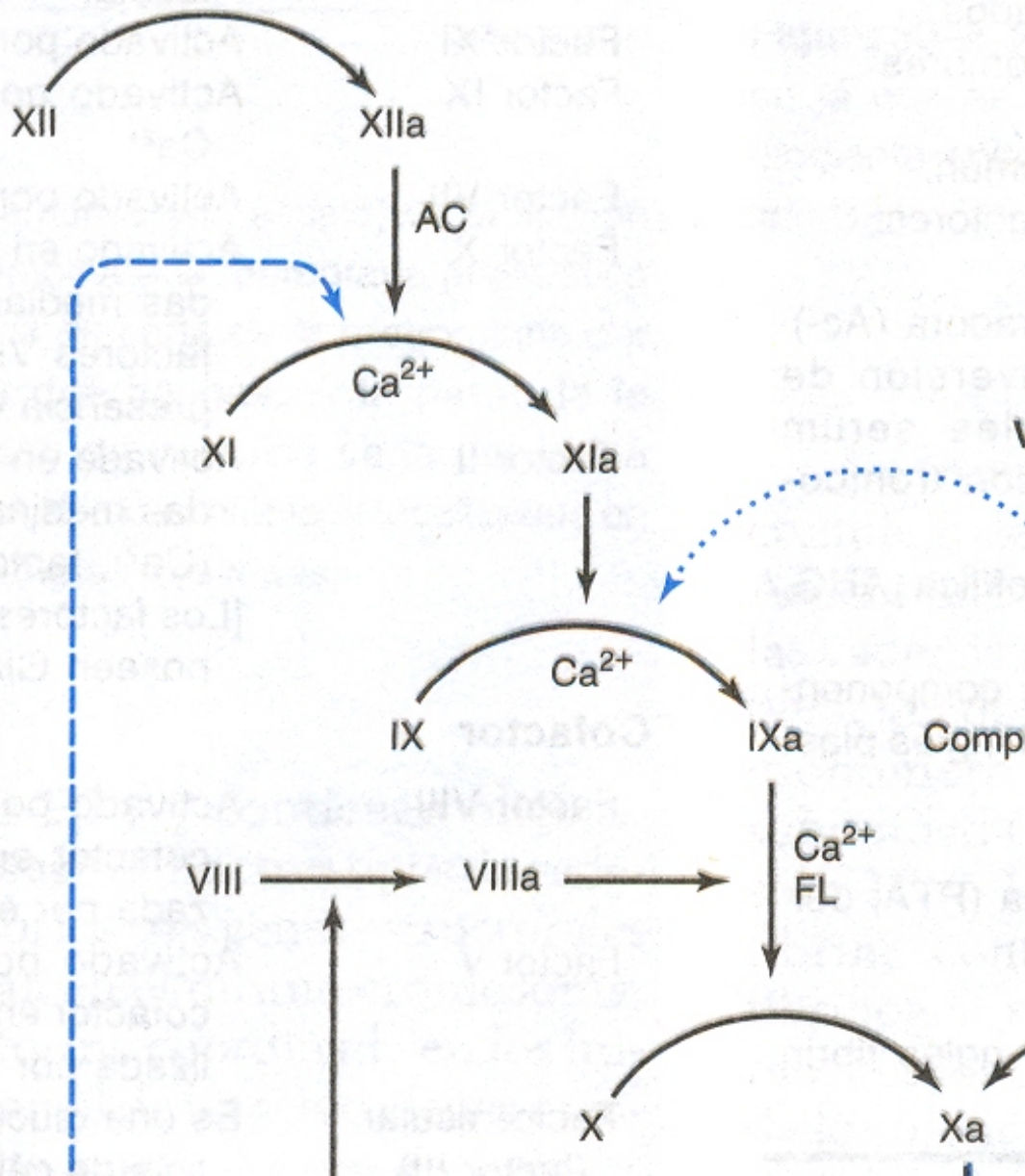


VÍA EXTRÍNSECA



Vía intrínseca

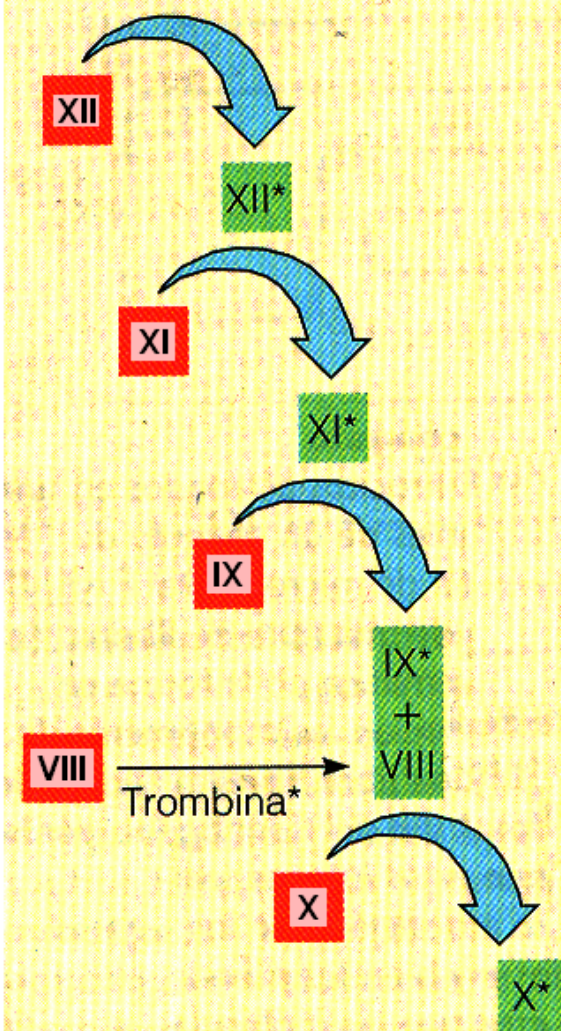
PC
AC

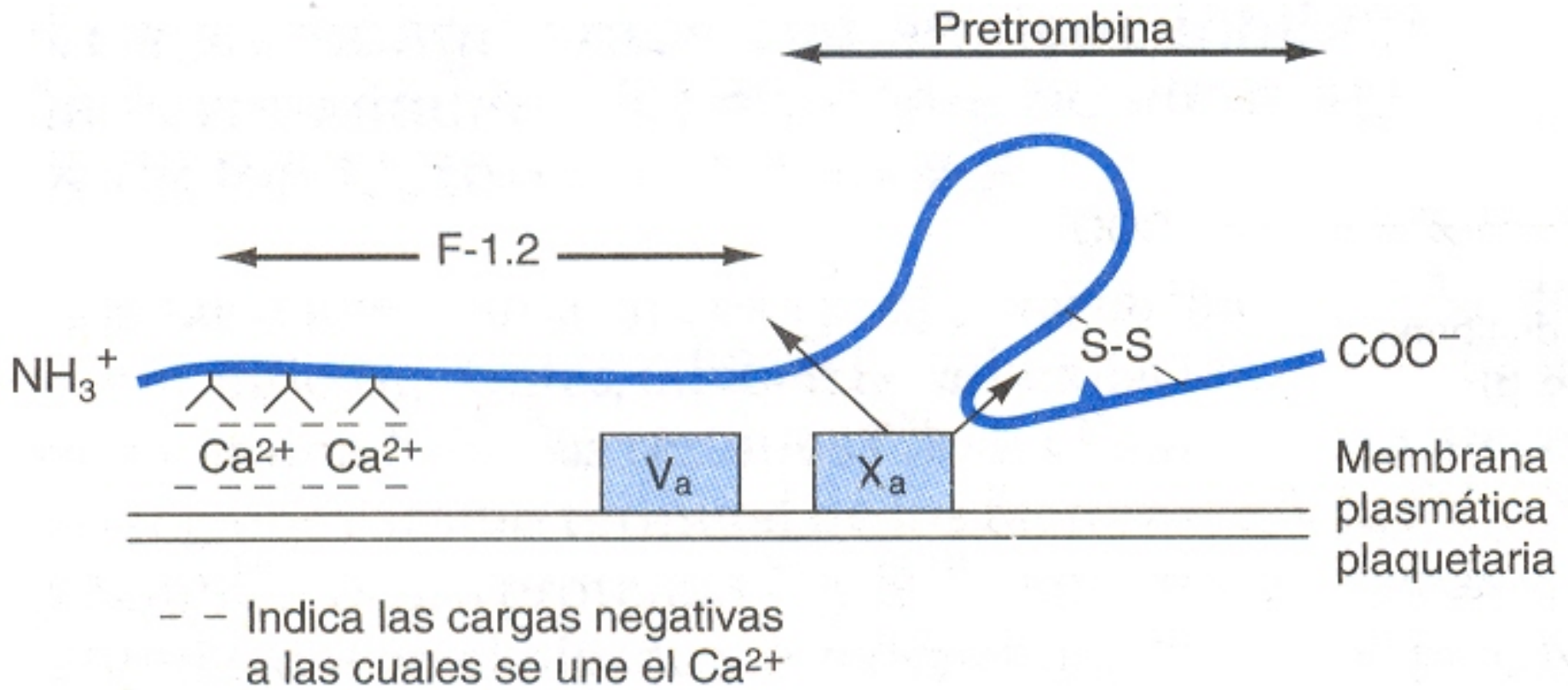


VÍA INTRÍNSECA

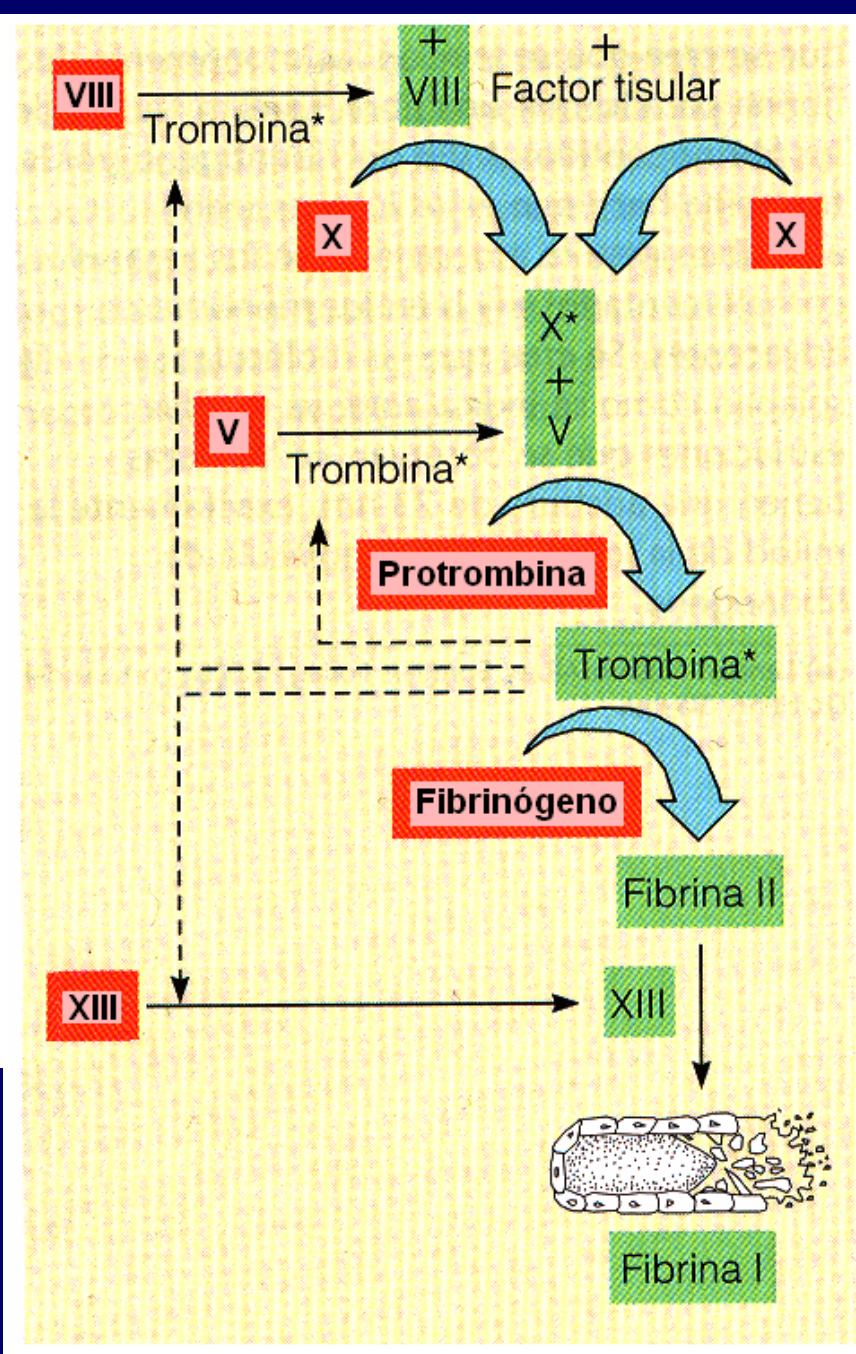
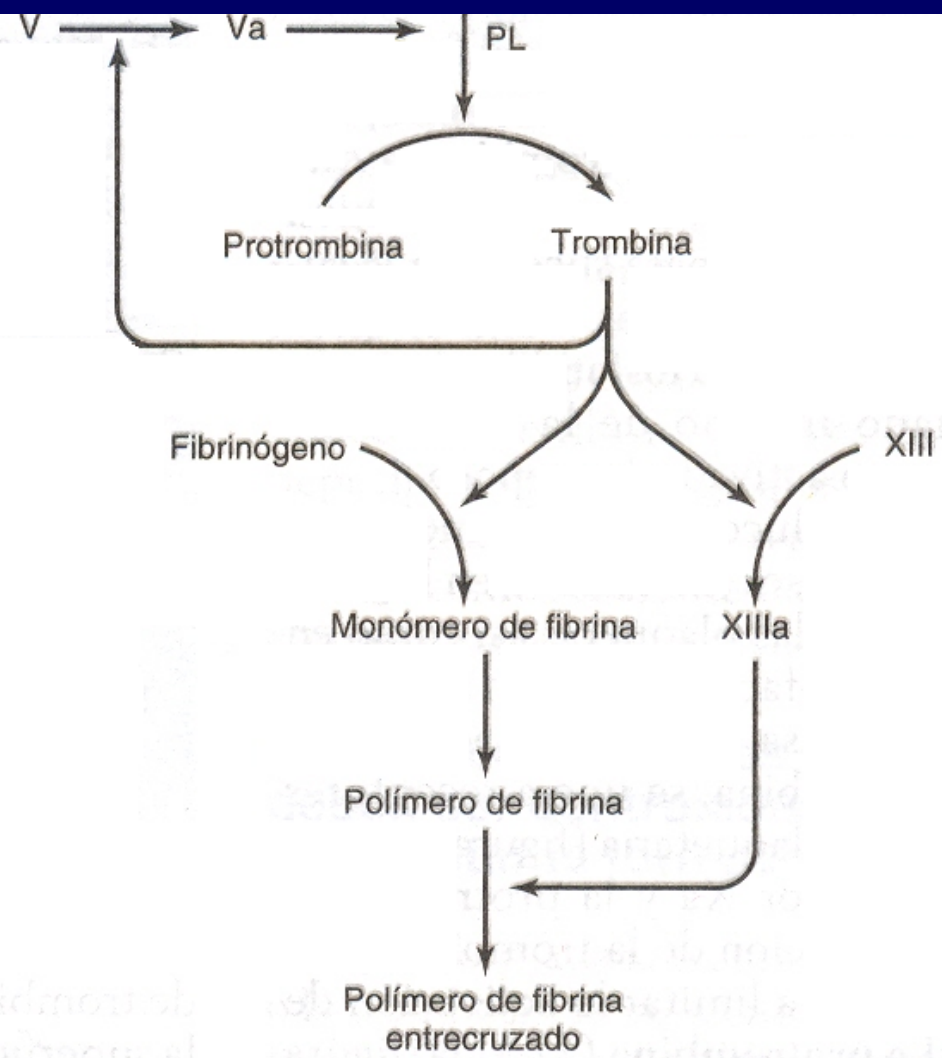
Tejido dañado

Quininógeno
Calicreína*





Complejo PROTROMBINASA



Vía Final Común

Activación plaquetaria

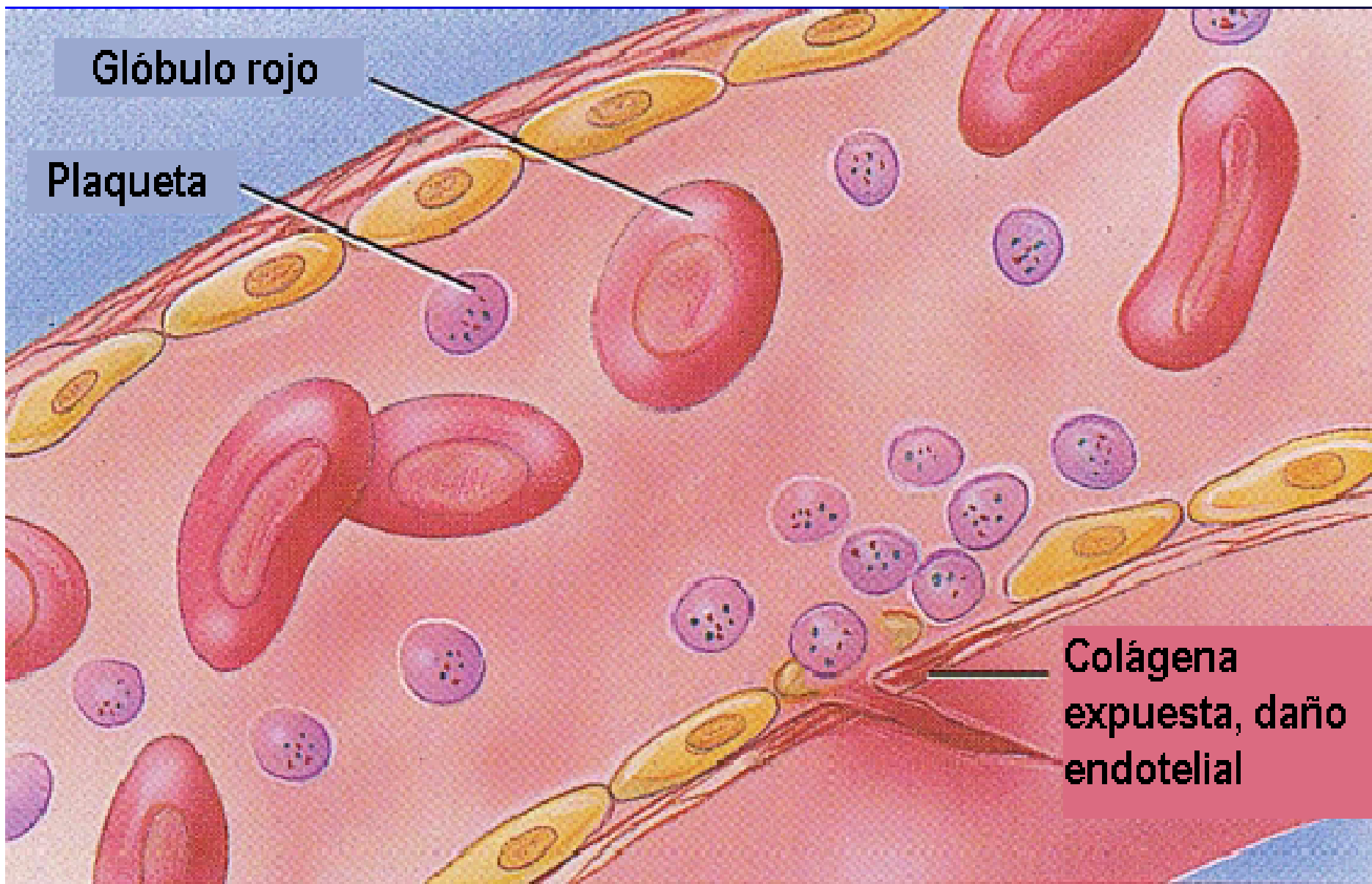
- **Adhesión a la colágena** por Factor VW + integrina complejos de superficie.
- **Liberación** del contenido **de** sus **gránulos** por efecto de adhesión a colágena

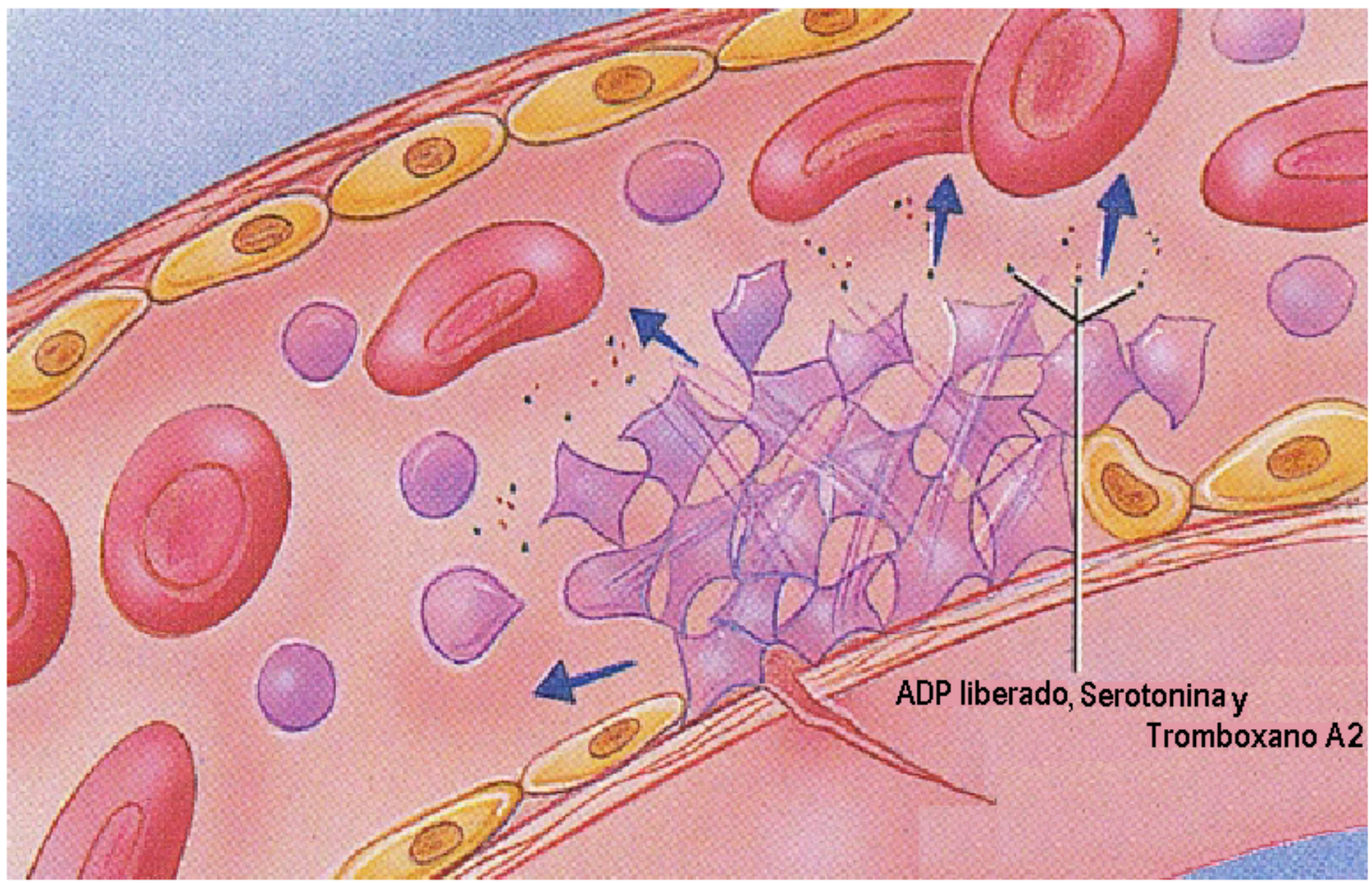


Glóbulo rojo

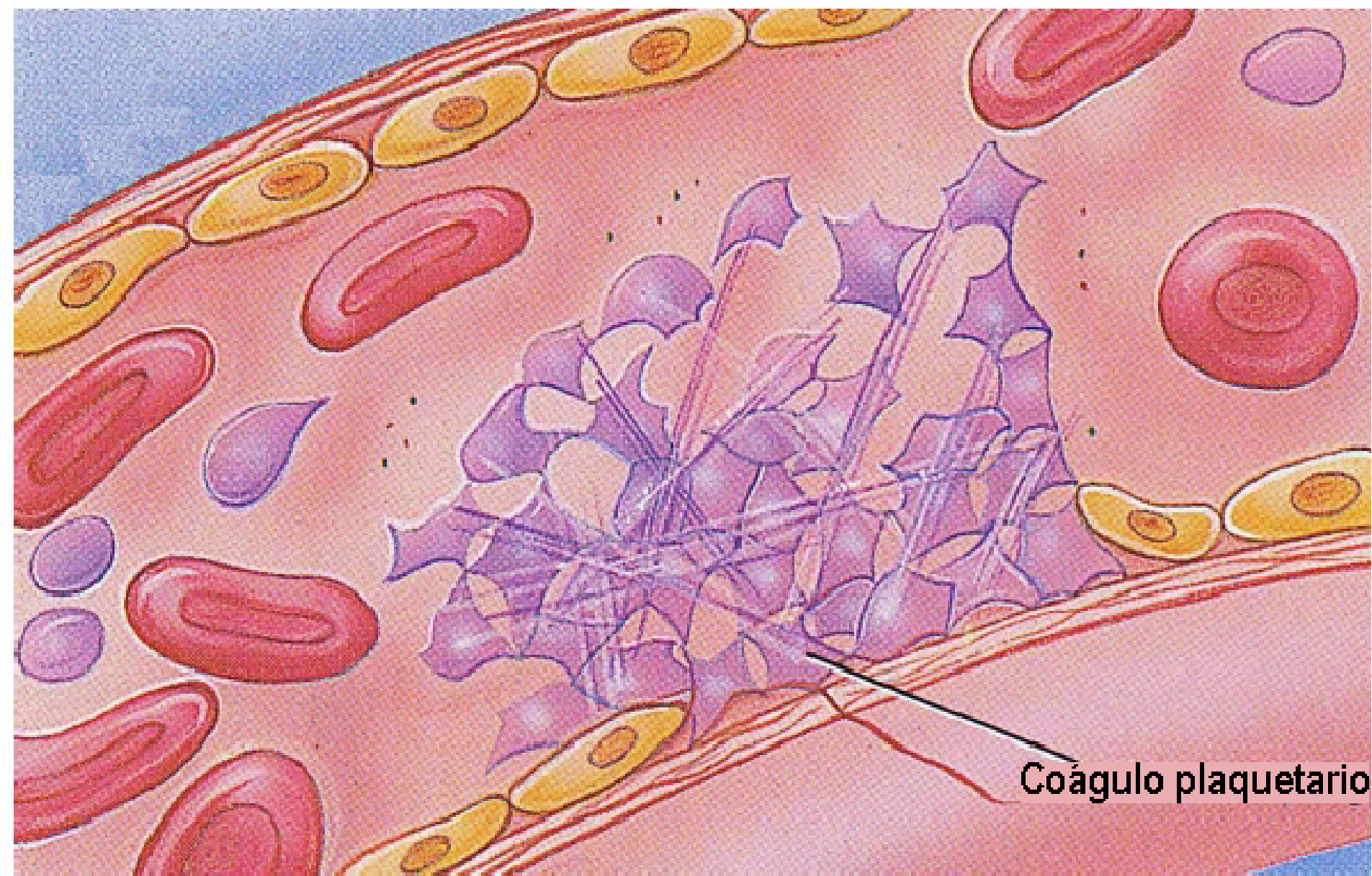
Plaqueta

Colágena
expuesta, daño
endotelial





ADP liberado, Serotonina y
Tromboxano A2



Coágulo plaquetario

Activación plaquetaria

- La trombina activa fosfolipasa C

β

→ inositol-2P, inositol-3P y
diacilglicerol

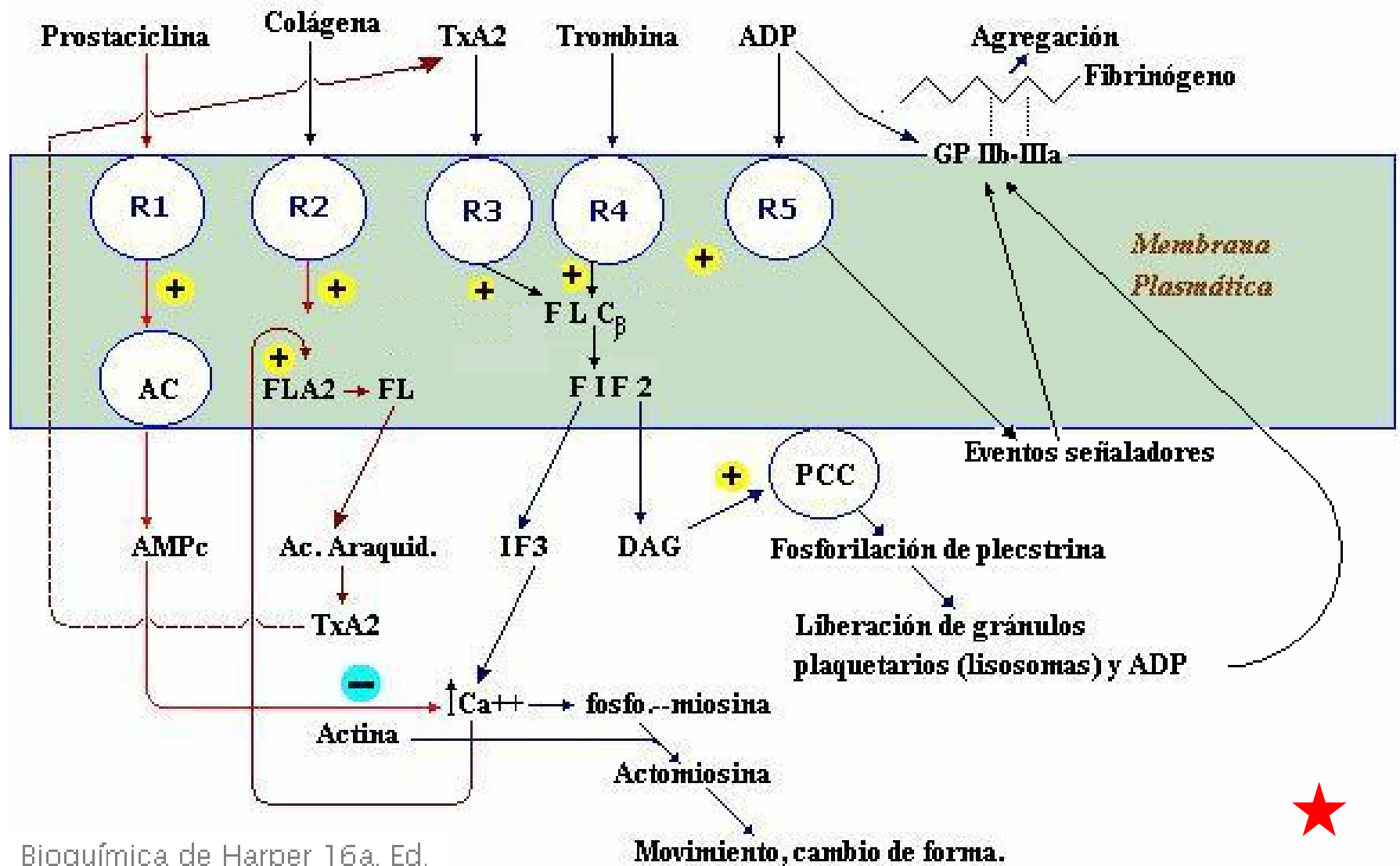
→ proteincinasa C

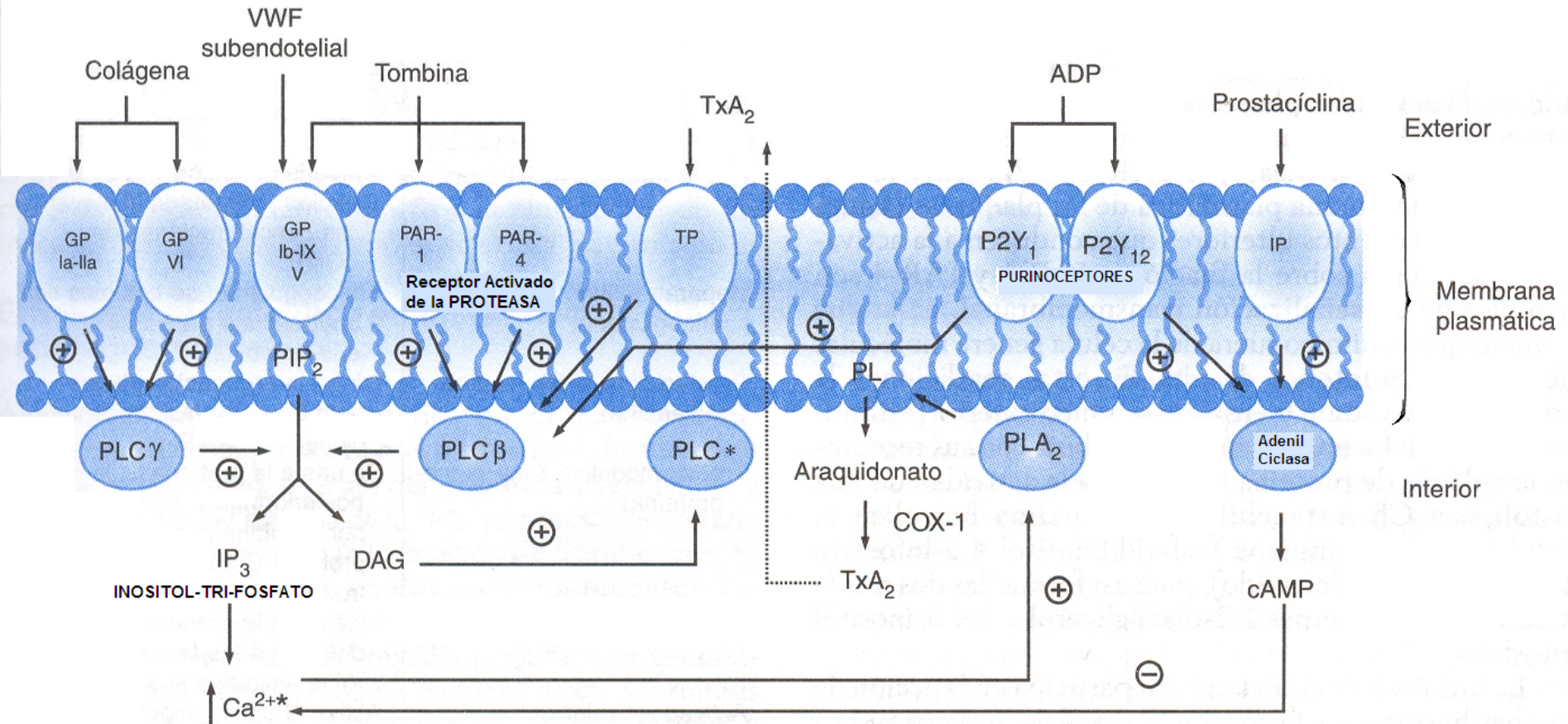
→ plecstrina.

- Agregación y liberación de gránulos

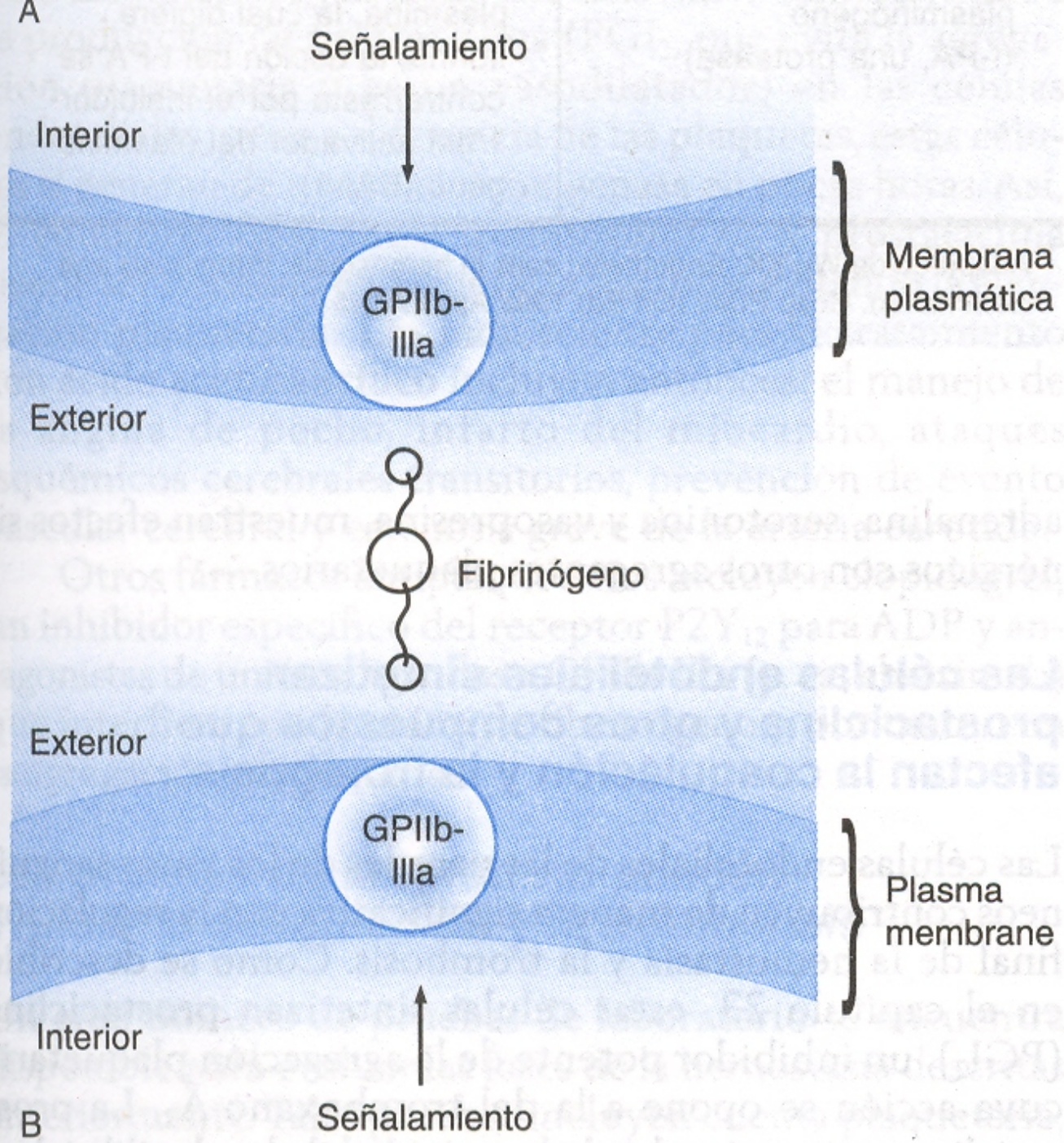
ACTIVACIÓN PLAQUETARIA

USAC Bioquímica M.L.





ACTIVACIÓN DE LA PLAQUETA POR Colágena, Trombina, Tromboxano A-2 y ADP e INHIBICIÓN POR LA PROSTACICLINA.





Mecanismos reguladores

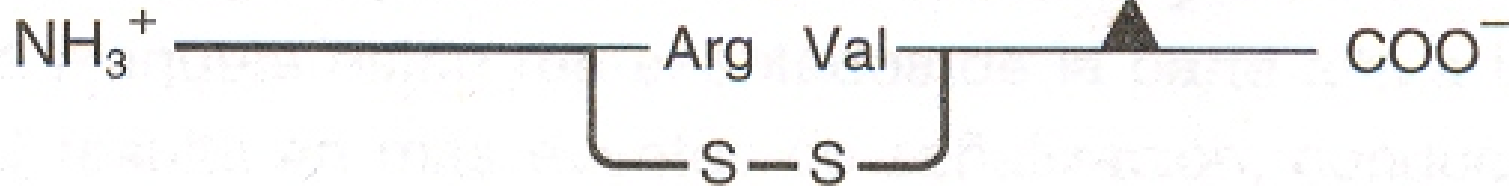
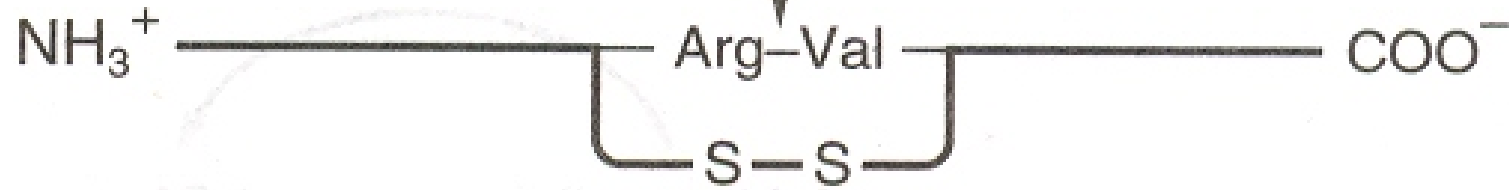
- **Amplificación** de la cascada de coagulación
- **Antitrombina III** (75% del efecto regulador) sobre IIa, VIIa, IXa, Xa, XIa y XIIa.
- **α 2-macroglobulina**
- **Cofactor II** de la **Heparina** y
- **α 1-antitripsina**

Fibrinólisis $\leftarrow \rightarrow$ trombolíticos

- El zimógeno **PLASMINÓGENO** es activado por ruptura de unión Arg-Val. por ***alteplasa*** (*t-PA del endotelio que se activa al unirse a fibrina*), formando La **Plasmina**.

Activadores de plasminógenos

Plasminógeno



Plasmina

Fibrinólisis $\leftarrow \rightarrow$ trombolíticos

- La **urocinasa** y la **estreptocinasa** activan al plasminógeno de la misma forma.
- La **plasmina** degrada la **fibrina** a productos solubles de degradación eliminando el coágulo.

Anticoagulantes

- **Heparina**: se une a la antitrombina III aumentando su efecto inhibitor sobre la trombina.
- Antagonizada por ***protamina***.
- Efecto inmediato, medible con ***tiempo parcial de tromboplastina (35 segundos)***

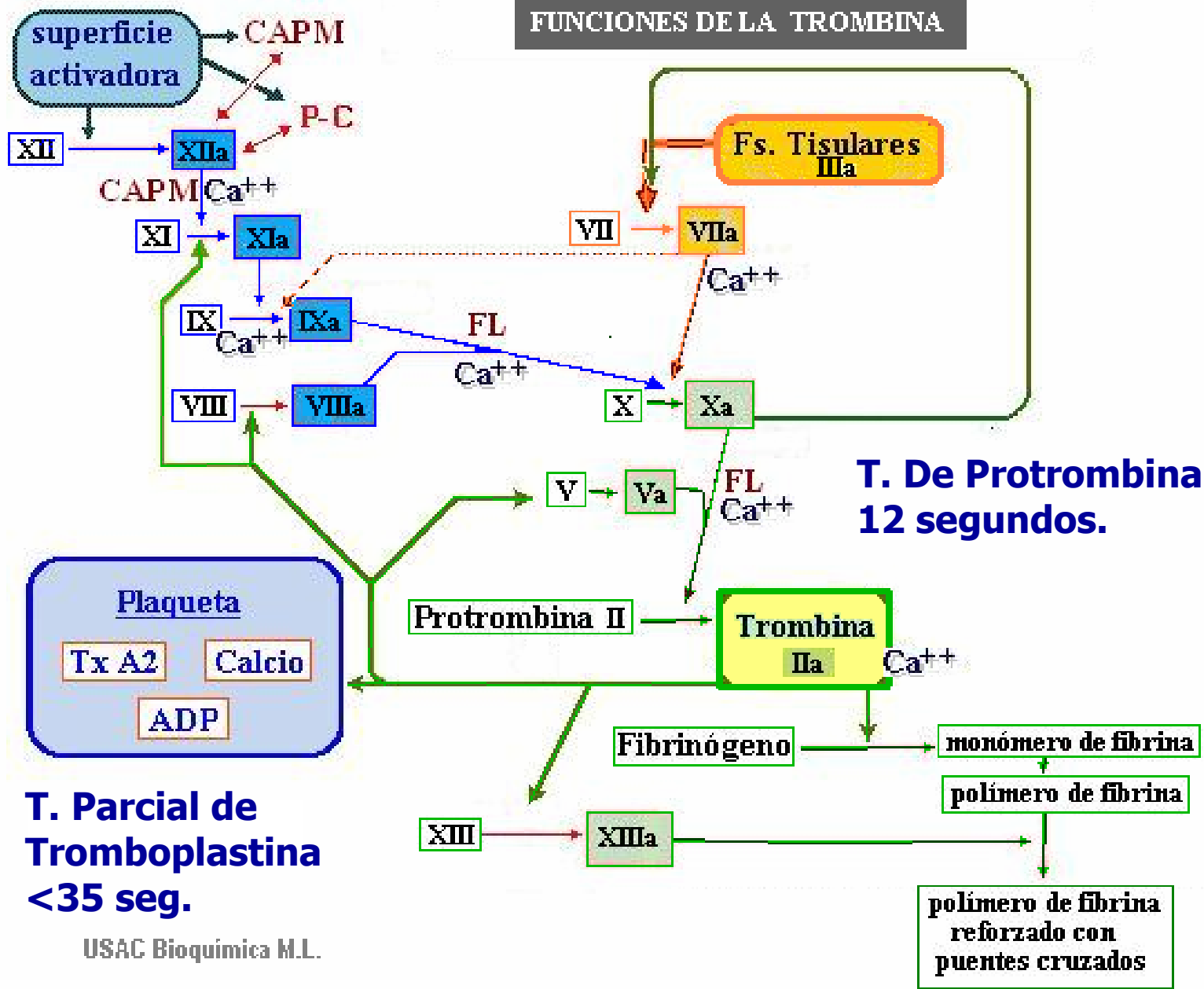
Anticoagulantes

Los Cumarínicos

(Warfarina o Coumadín)

- inhiben la carboxilación dependiente de Vit. K de los residuos Glutamato a **Carboxigluta glutamato** en los factores II VII IX y X.
 - Antagonizada por la **vitamina K**.
- Efecto en 12 a 24 horas y máximo en 5 días, medible con *tiempo de Protrombina (<12 seg.)*.

FUNCIONES DE LA TROMBINA



**T. De Protrombina
12 segundos.**

**T. Parcial de
Tromboplastina
<35 seg.**

USAC Bioquímica M.L.

Las Células Endoteliales producen:

- **ADPasa** →
- Factor relajante derivado del endotelio: (**óxido nítrico**) →
- **Heparán sulfato** (glucosaminoglucano) →
- **Prostaciclina** (prostaglandina PGI₂) →
- **Trombomodulina** (glucoproteína) →
- Activador tisular del Plasminógeno (**t-PA**) →

Mi mejor deseo por que les vaya bien
Siempre estoy a sus órdenes.
Fue un gusto y un honor haberles sido
útil en la TERCERA ROTACIÓN DOCENTE.

Dr. Mynor Leiva