
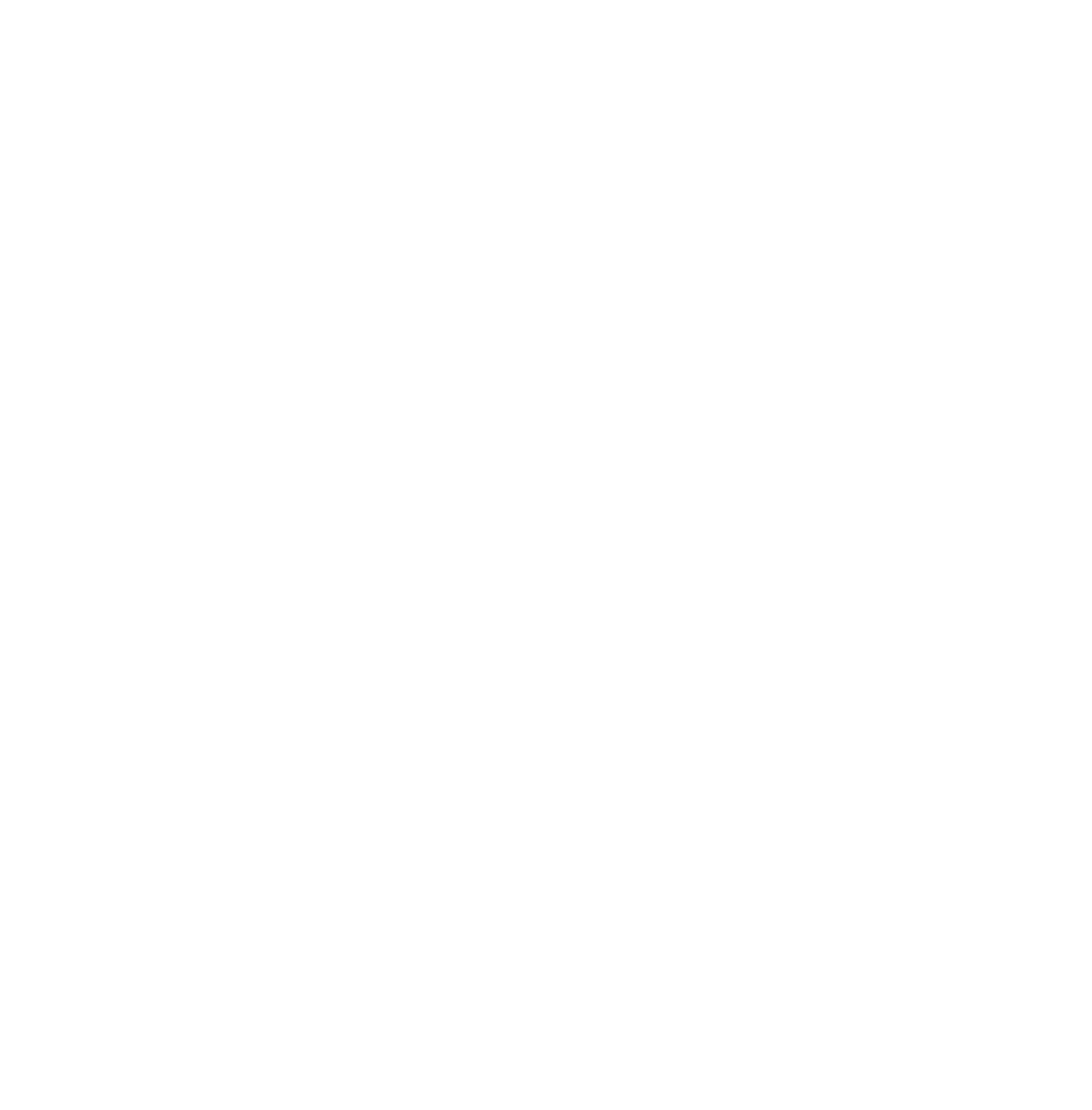


I'm not robot  reCAPTCHA

Continue



Cascadas de coagulación in vivo, mostrando el papel central desempeñado por la trombo. Cascada completa de coagulación. El texto describe las diferentes formas de coagulación y factores. La coagulación es un proceso en el que la sangre pierde su liquidez al convertirse en un gel para formar un coágulo de sangre. Este proceso potencialmente conduce a la hemostasia, es decir, el cese de la pérdida de sangre del vaso dañado, seguido de su reparación. El mecanismo de coagulación incluye la activación plaquetaria, la adhesión y la agregación, así como la deposición y maduración de la fibrina. Los trastornos de la coagulación son afecciones de la enfermedad que pueden causar sangrado espontáneo, hematomas o coagulación obstructiva (trombosis). El mecanismo de coagulación está bien preservado a través de diferentes especies en biología; en todos los mamíferos, la coagulación incluye factores celulares (plaquetas) y factores proteicos (factores de coagulación de la sangre). El sistema ha sido ampliamente estudiado en humanos, especies donde se entiende mejor. La coagulación comienza casi instantáneamente después de que la herida daña el endotelio de los vasos sanguíneos. El efecto de la sangre en el espacio por debajo del endotelial inicia dos procesos: cambios plaquetarios y exposición al factor subendotelal del tejido con el factor VII del plasma, que eventualmente conduce a la formación de fibrina. Las plaquetas forman inmediatamente un corcho en el lugar de la lesión; este proceso se denomina hemostasia primaria. La hemostasia secundaria ocurre simultáneamente; Los factores de coagulación de proteínas fuera del factor VII reaccionan en una cascada compleja de reacciones enzimáticas a la formación de fibrinas, que fortalecen la horquilla plaquetaria. La fisiología de la activación plaquetaria Cuando el endotelio de colágeno principal está dañado, generalmente aislado, está expuesto a plaquetas circulantes que están directamente relacionadas con receptores de superficie de colágeno de colágeno (Glycoprotein Ia/IIa). Esta aversión es posteriormente amplificada por el factor von Willebrand (FwW), que se libera de endoteliales y plaquetas. FwW forma enlaces adicionales entre las glioproteínas Ib/IX/V de plaquetas y fibrilatos de colágeno. Esta disposición de las plaquetas a la matriz extracelular contribuye a las interacciones de colágeno con plaquetas glicoproteína VI. Vinculación del colágeno con la glicoproteína VI causa una cascada de señal, que conduce a la activación de las plaquetas. Las integrinas activadas median una fuerte unión de plaquetas con la matriz extracelular. Este proceso une las plaquetas al lugar de la lesión. [6] plaquetas activadas, liberar el contenido de los pellets que almacenaron en el plasma sanguíneo. Los pellets contienen ADP, serotonina, factor activador de plaquetas (FAP), factor von Willebrand, factor plaquetario 5 y plaqueta A2 (TXA2), que a su vez activa plaquetas adicionales. El contenido del pellet activa la cascada de señal iniciada por el receptor proteico en combinación con la proteína Gq, causando un aumento en la concentración de calcio en el trombocitos citozol. El calcio activa la proteína quinasa C, que a su vez activa la fosfolipasossis A2 (PLA2). PLA2 posteriormente altera la glicoproteína IIb/IIIa (membrana integrina) aumentando su afinidad con el fibrinógeno. Las plaquetas activadas cambian su forma esférica a estelar, y las formas de fibrinógeno intercaladas con conexiones con glicoproteína IIb/IIIa, lo que contribuye a la agregación de plaquetas vecinas (por lo tanto, completando la hemostasia primaria). Cascada de coagulación del Camino de la cascada clásica de coagulación. Modernos caminos sinuosos en cascada. Gráficos basados en gráficos similares presentados por el Profesor Dzun Le, M.D., en THE Conferences on Clinical Chemistry in UCSD los días 14 y 21 de octubre de 2014. El esquema original proviene de la Introducción a la Hematología (Samuel I. Rapaport. 2nd ed; Lippencott:1987). Agregó que parte del Factor XI se basa en el trabajo científico de 2000. Los gráficos del Dr. Le mostraron el desarrollo de esta cascada sobre 6 viñetas, similar a un cómic. El proceso de coagulación implica una serie de reacciones enzimáticas encadenadas de tal manera que actúan como una avalancha o avalancha, amplificando a cada paso: varias moléculas iniciando activan un número ligeramente mayor de otras moléculas, que a su vez activan aún más otras moléculas, etc. En estas reacciones, el cicógeno (un precursor de enzimas inactiva) y su cofactor glicoproteico se activan para convertirse en componentes activos, que luego catalizan la siguiente reacción en la cascada, la enzima activa corta parte de la siguiente proteína inactiva. terminando en la formación cruzó la fibrina. Esta serie de reacciones incluye más de 12 proteínas, iones Ca2 y algunos fosfolípidos de membrana celular. Cada uno de estos compuestos implicados en la cascada de coagulación se llama Factor y generalmente se indica por un número romano seleccionado según el orden en que fueron encontrados y con un registro inferior que indica una forma activa. Siete factores de la coagulación de la sangre (preacelyrina - factor V, protrombina - factor II, proconvertina - factor VII - factor Versión beta -IX, Factor Stuart -X-, tromboplastina plasmática -XI- y Factor Hageman (XII) son zizomogens sintetizados en el hígado, es decir, promensima, que generalmente, al circular en plasma, no tienen actividad catalítica significativa, pero pueden convertirse en enzimas activas cuando algunos péptidos unen sus moléculas de hidrólisis. La mayoría de los factores de coagulación son las proteasas de serina que actúan recortando las proenzimas por debajo de la cascada activándolas. Sin embargo, hay algunas excepciones. Por ejemplo, FVIII y FV son glicoproteínas, y el factor de THE XIII es la transglutaminasa. Algunos factores de coagulación de la sangre requieren que la vitamina K durante su síntesis en el hígado se vuelva biológicamente activa, incluyendo los factores II (protrombina), VII (proconvertina), IX (beta antihemófila) y X (Stuart). El mecanismo principal Cada reacción de estas vías conduce al montaje de un complejo que consiste en una enzima (factor de coagulación activado), un sustrato (un permeato del factor de coagulación) y un cofactor que funciona permitiendo una reacción. Estos componentes se recogen generalmente en la superficie del fosfolípido y se mantienen unidos por puentes formados por ca2 ion. Por lo tanto, una reacción en cascada suele producirse en un lugar donde puede producirse este ensamblaje; por ejemplo, en la superficie de las plaquetas activadas. Las etapas de la cascada de coagulación de la coagulación de la coagulación se dividen para estudiar, clásicamente en tres caminos: el camino de activación de contacto (también conocido como el camino interno), la vía del factor de tejido (también conocido como el camino exterior) y el camino común. La activación de contacto y las vías del factor tisular son las rutas de la iniciación en cascada, mientras que la ruta común donde convergen las otras dos, lo que conduce a la conversión de fibrina en fibrina. Tanto el camino interno como el camino externo conducen a la transformación del factor X en Xa (la letra como subíndice y las medias activadas), después de lo cual comienza la ruta general. Esta separación es algo arbitraria y tiene más que ver con la falta de métodos que una vez se utilizaron para desenredar los mecanismos involucrados que con lo que realmente sucede cuando el daño vascular se daña; porque en este último caso, se establecen varias interterlaxias entre las rutas de iniciación. En el pasado, se pensaba que los dos caminos de la cascada de coagulación tienen el mismo valor, pero ahora se sabe que la principal manera de iniciar la coagulación de la sangre es la vía del factor tisular (externo). Vue (externo) Obtuvo este nombre porque se podía notar desde el outst este camino requería la aparición de factores de sangre. Cuando la sangre entra en contacto con los tejidos lesionados o se mezcla con extractos de tejido, el factor Xa se genera muy rápidamente. En este caso, la activación del proenzima X está mediada por un complejo que consiste en factor VII, Ca2 y factor tisular (anteriormente este complejo de factor de tejido-fosfolípidos se conocía como tromboplastina). El factor tisular es la lipoproteína, sintetizada en el endotelio de los vasos sanguíneos en todos los tejidos, aunque es particularmente abundante en los pulmones, el cerebro y la placenta. El factor tisular generalmente se roba dentro de las células endoteliales y se secreta en respuesta a un trauma, o bajo la influencia de ciertas citoquinas, como el factor de necrosis tumoral (TNF), Interlucina 1 (IL-1), o endotoxinas bacterianas. La ruta externa es muy rápida, se cumple en pocos segundos y consta de dos pasos; Mientrass que el interior cede por unos minutos. El papel principal del tejido del factor de vía es crear una explosión de trombo, el proceso por el cual la trombo es el componente más importante de la cascada de coagulación en términos del papel en la vía de retroalimentación que juega rápidamente liberado. FVIIa circula a una concentración mucho mayor que cualquier otro factor de coagulación de la sangre activado. El proceso implica los siguientes pasos: después del daño a los vasos sanguíneos, FVII presente en la circulación general entra en contacto con el factor de tejido (FT) expresado en los factores tisulares de la producción celular (células estromales, fibroblastos y glóbulos blancos), formando un complejo activado (FT-FVIIa) Complejo FT-FVIIa activa FIX y FX. FVII sí mismo es activado por trombo como, FXIa, FXII y FXa. La activación de FX (para la formación de FXa) mediada por el complejo FT-FVIIa se inhibe casi inmediatamente por un inhibidor del factor tisular (TFPI). FXa y su cofactor FVa forman un complejo protrombina que activa la protrombina para formar una trombina. La tracción entonces activa otros componentes de la cascada, incluyendo FV y FVIII (que forman un complejo de arreglos), y activa y libera el FVIII, que fue unido a FwW. FVIIa es un cofactor FIXa, y juntos forman un complejo tenasa que activa FX; y así se extiende el ciclo. (Tenga en cuenta que el nombre Tenasa no es una fuerza, ya que es una reducción del prefijo diez, y un sufijo-como se refiere a las enzimas. Tenase es por lo tanto una enzima que trabaja en el décimo factor.) La forma de activar el contacto (interno) se nombra porque anteriormente se pensaba que la sangre era capaz de coagular internamente a través de esta vía sin la necesidad de la ayuda de factores externos. se sabe que este no es del todo el caso. De hecho, es la vía externa la que realmente inicia este proceso y la vía interna sirve como un mecanismo de amplificación y seguridad de malla del proceso hemostótico, y esto parece desempeñar un papel en los mecanismos inflamatorios y la inmunidad innata. El proceso de coagulación de la sangre a lo largo del camino se desencadena cuando la sangre se cosa con una superficie extraña, es decir, diferente de la endotelial vascular. En el caso de daño vascular, la membrana basal del endotelial o las fibras de colágeno del tejido conectivo proporcionan el punto de iniciación. En general, las superficies de polianión (cargadas negativamente) pueden transportar el mismo papel que los materiales orgánicos y pulpar, o inorgánicas, como vidrio, caolín o algunas resinas pueden actuar como desencadenantes de la reacción. In vivo, la activación en contacto de la vía comienza con la formación del complejo primario en colágeno, en este complejo se trata de la alta pesadez molecular del quinciénogeno (HMWK), precalricina y FXII (factor Hageman). Esta etapa no requiere iones de calcio. Estos cuatro factores se absorben en una superficie cargada negativamente, formando cebada o un complejo de iniciación. De estos factores, el XII funciona como un verdadero iniciador, ya que aunque es proenzym, tiene una pequeña actividad catalítica que llega a activar el precaltrina, convirtiéndolo en calicrín. El segundo caso de calicreína actúa catalíticamente sobre el factor XII para convertirlo en XIIa, una enzima mucho más activa. La actividad de la calicrerina catalítica se ve reforzada por HMWK. Como resultado, la precalcrina se convierte en kalicreína y FXII se activa convirtiéndose en FXIIa. A su vez, FXIIa convierte FXI en FXIa. La relación XIa activa THE FIX, que en combinación con su cofactor (FVIIIa) forman un complejo tenso que es responsable en última instancia de activar FX en FXa. El papel insignificante de la vía de activación de contacto in vivo en la aparición de la formación de coágulos sanguíneos se ilustra por el hecho de que los pacientes con deficiencias graves son factores FXII, HMWK y precalcréina; no tienen sangrado. En su lugar, parece que la forma en que la activación de contacto está más involucrada en el proceso de inflamación, y la inmunidad innata. A pesar de esto, la intervención en esta vía puede proporcionar protección contra la trombosis, sin aumentar significativamente el riesgo de sangrado. La ruta final general es representar el mecanismo de activación de la trombina. Alcanzando el punto en el que se activa el factor X, ambos trayectos convergen en la llamada ruta común. El camino común termina con la conversión de la fibrina en fibrina y el mestizamiento posterior estabilizando el coágulo. En general se trata de dos pasos, principalmente FXa actúa sobre la protrombina convirtiéndola en una trombina; en segundo lugar, la trombo activa actúa sobre el fibrinógeno, convirtiéndolo en fibrina, y en el factor XIII, convirtiéndolo en FXIIIa. La fibrina polimeriza espontáneamente los enlaces débiles conctrostáticos y el puente de hidrógeno entre monómeros. FXIIIa estabiliza el coágulo mediante la generación de enlaces covalentes entre monómeros de fibrina. La tromborina (también llamada factor II) es una proteasa causada por la ruptura de la cadena protrombina protrombina (factor II), una glicoproteína que consta de 582 aminoácidos y 12 puentes de disulfuro decatenquito. Trombin se activa después de la hidrólisis de la proteasa FXa de dos articulaciones peptídicas de protrombina. FXa primero causa la escisión de un fragmento de la región N-terminal de 32 KDa de la cadena, cortándola para unir arginina-treonina. En segundo lugar, causa una ruptura del vínculo entre la arginina y el isoleurio; sin embargo, estos dos últimos fragmentos permanecen conectados por un puente de disulfuro. La tromborina es una serina proteasa similar a la trippisna, pero mucho más selectiva. En sus sustratos, ataca casi exclusivamente los enlaces de arginina con un aminoácido cargado positivamente. La conversión de protrombina a trombina debido al factor Xa se acelera en gran medida por la formación de un complejo con el factor Va y Ca2 en la superficie de las membranas plaquetarias (fosfolípidos de membrana). El factor Xa y la protrombina se absorben en la membrana utilizando iones Ca2 como puentes. El factor Va se une a la protrombina, acelerando la reacción. El factor Va es causado por la acción de la trombina en el factor V en el dosel del ejemplo de reacción, que se acelera a medida que avanza (reacción autosautomótil). El fibrinógeno (Factor I) es una glicoproteína que consta de seis cadenas de polipéptidos: dos A-alfa, dos B-beta y dos gamma; se fusionó con puentes de disulfuro. Es una molécula alargada y simétrica formada por tres dominios globulares conectados por segmentos fibrilarios. Cada mitad de la molécula consta de tres circuitos (A-alfa, B-beta y gamma), que enrollan en una triple hélice muy compacta en los sectores de la fibrilaria. El final de las seis cadenas se encuentra en la región central de la bola. De hecho, lo que parece ser muy curioso son los segmentos N-terminal de las cuerdas A-alfa y B-beta que emergen como los cabos sueltos del dominio de bola central. Estas cadenas son muy ricas en aspártica y glutamato, además, la cadena B-beta posee residuos post-seccionalmente formados de tirosina-sulfato en esta región. Estos desechos, con una alta tendencia a adquirir carga negativa, contribuyen a la región central con una densidad de carga muy alta. Esta región electronegada central es responsable de repeler entre las moléculas de fibrina que las mantienen en la solución. Tromborin ataca los enlaces arginina-glicina presentes en estas capas libres que separan los cuatro péptidos; dos segmentos A de 18 aminoácidos cada uno (de cadenas A-alfa) y dos segmentos B de 20 aminoácidos (de cadenas B-beta). Estos péptidos a menudo se llaman fibrinopéptidos. El resto de la molécula es un monómero de composición de fibrina. Cuando se eliminan los fibrinopéptidos, las fuerzas de la repulsión intermolecular desaparecen, por lo que los monómeros de fibrina generalmente se agrupan espontáneamente en asociaciones

