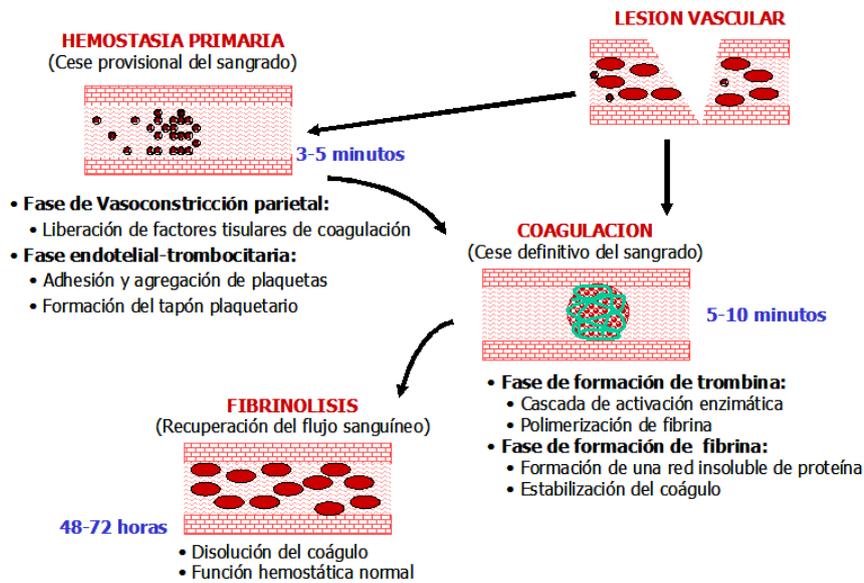


Esquema general de la hemostasia



Secuencia de fenómenos en la hemostasia

- ⇒ Punción o lesión vascular
- ⇒ Vasoconstricción mediada por serotonina
- ⇒ Adhesión de plaquetas a la matriz subendotelial expuesta
- ⇒ Activación plaquetaria
- ⇒ Agregación reversible de plaquetas
- ⇒ Liberación de factores plaquetarios
- ⇒ Inicio de la síntesis de factores de coagulación: TROMBINA
- ⇒ Agregación irreversible de plaquetas dependiente de trombina
- ⇒ En algunas patologías hay sustancias que provocan la agregación plaquetaria

Estructura y función de las plaquetas

- ⇒ **RELACION ESTRUCTURA-FUNCION:**
 - ⇒ **MEMBRANA PLAQUETARIA: INTERACCION CON EL EXTERIOR (RECEPTORES)**
 - ⇒ Interacciones con ligandos en la lámina basal del endotelio lesionado
 - ⇒ Transducción de señales de ligandos circulantes
 - ⇒ Interacción con otras células de la sangre
 - ⇒ **CITOESQUELETO: CAMBIO DE FORMA Y SECRECION**
 - ⇒ Contracción celular
 - ⇒ Secreción del contenido de gránulos específicos
 - ⇒ **GRANULOS ESPECIFICOS: ALMACEN DE PRODUCTOS ACTIVOS**
 - ⇒ Moléculas pro-hemostáticas
 - ⇒ Moléculas pro-cicatrizantes
 - ⇒ Moléculas activadoras de plaquetas
 - ⇒ **SISTEMAS DE MEMBRANA: AMPLIFICACION DE SUPERFICIE**
 - ⇒ Interacción con componentes de mecanismos de activación
 - ⇒ Retención de sustancias
 - ⇒ **ESTRUCTURAS INESPECIFICAS: FUNCIONES METABOLICAS DE MANTENIMIENTO**
 - ⇒ Mitocondrias: metabolismo energético
 - ⇒ Vesículas de endocitosis y exocitosis: intercambio de nutrientes
 - ⇒ Lisosomas y peroxisomas: degradación de sustratos
- ⇒ **GLICOPROTEINAS DE LA MEMBRANA PLAQUETARIA**
 - ⇒ **FUNCIONES GENERALES:**
 - ⇒ Mediadores de los procesos de adhesión y agregación
 - ⇒ Receptores para ligandos extracelulares

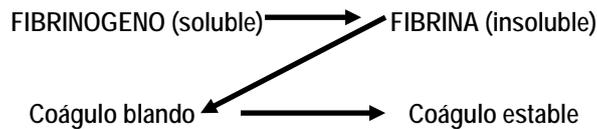
- ⇒ Participación en reconocimiento y fagocitosis
- ⇒ Unión de proteínas del complemento
- ⇒ Identidad antigénica
- ⇒ Mediación de procesos de transporte de membrana
- ⇒ Función como enzimas o como antiproteasas
- ⇒ Estabilización de la membrana
- ⇒ Contribución a la carga de superficie
- ⇒ **CLASIFICACION:**
 - ⇒ **INTEGRINAS:**
 - ⇒ Complejos heterodiméricos a/b (a/b1, a/b2, a/b3)
 - ⇒ Intervienen en interacciones célula-lámina basal o célula-célula
 - ⇒ Sus ligandos contienen un motivo común: RGD (arg-gly-asp)
 - ⇒ Pueden tener ligandos únicos o múltiples
 - ⇒ Entre las más importantes: gpIIb/IIIa; gpIa/IIa; gpIc/IIa
 - ⇒ **GLICOPROTEINAS RICAS EN LEUCINA:**
 - ⇒ Presentan una secuencia de 24 aminoácidos rica en Leu
 - ⇒ Entre ellas se encuentran gpIb/IX y gpV
 - ⇒ **SELECTINAS:**
 - ⇒ Implicadas en la interacción plaqueta-leucocito
 - ⇒ Requieren calcio
 - ⇒ La más importante es la P-selectina o gmp140
 - ⇒ **gp Ib:**
 - ⇒ Forma complejos en la membrana plaquetaria con gpIX y citoesqueleto
 - ⇒ Receptor de contacto con la lámina basal endotelial: factor Von Willebrand
 - ⇒ Posible receptor de la trombina
 - ⇒ Es deficiente en los pacientes con Síndrome de Bernard-Soulier
 - ⇒ **gpIa:**
 - ⇒ Receptor de colágeno y fibronectina
 - ⇒ **Complejo gpIIb/IIIa:**
 - ⇒ Su formación es dependiente de Ca²⁺
 - ⇒ Receptor de fibrinógeno, factor Von Willebrand, fibronectina
 - ⇒ Implicado en la unión plaqueta-plaqueta en la agregación
 - ⇒ Diana de tratamientos antiplaquetarios (Abciximab o Tirofiban)
 - ⇒ Es deficiente en pacientes con Tromboastenia de Glanzmann
 - ⇒ **gp IV:**
 - ⇒ Posible receptor de colágeno y trombospondina
- ⇒ **RECEPTORES NO GLICOPROTEICOS DE LA MEMBRANA PLAQUETARIA**
 - ⇒ **CLASIFICACION FUNCIONAL:**
 - ⇒ **Receptores activadores:**
 - ⇒ ADP, Adrenalina, Colágeno, Serotonina, Trombina, Tromboxano A₂
 - ⇒ **Receptores inhibidores:**
 - ⇒ Prostaglandinas I₂ y E₁, Prostaglandina D₂, Adenosina
 - ⇒ **Receptores de fármacos**
 - ⇒ **PAPEL DE LOS LIGANDOS DE RECEPTORES:**
 - ⇒ **ADP:**
 - ⇒ Su unión induce la expresión de gpIIb/IIIa
 - ⇒ Induce la agregación a través de fibrinógeno
 - ⇒ Inhibe la adenil ciclasa
 - ⇒ **Adrenalina (receptores adrenérgicos):**
 - ⇒ Induce agregación sin cambio de forma
 - ⇒ Potencia la acción de otros agonistas
 - ⇒ **Tromboxano A₂:**
 - ⇒ Induce la movilización de Ca²⁺ intracelular
 - ⇒ Potencia la acción de otros agonistas
 - ⇒ **Prostaglandinas:**
 - ⇒ Inducen la activación de adenil ciclasa
 - ⇒ El AMPc aumentado inhibe la activación de plaquetas

⇒ **GRANULOS ESPECIFICOS DE LAS PLAQUETAS**

- ⇒ Moléculas que sirven a la plaqueta para comunicarse y para adherirse
- ⇒ **Gránulos alfa:**
 - ⇒ **Proteínas específicas plaquetarias:**
 - ⇒ P-selectina, b-tromboglobulina
 - ⇒ Factor plaquetario 4 (FP4)
 - ⇒ **Proteínas comunes con el plasma:**
 - ⇒ Fibrinógeno, albúmina, fibronectina
- ⇒ **Gránulos densos:**
 - ⇒ Serotonina, pirofosfato, ADP, Ca²⁺, cationes

Concepto de coagulación sanguínea

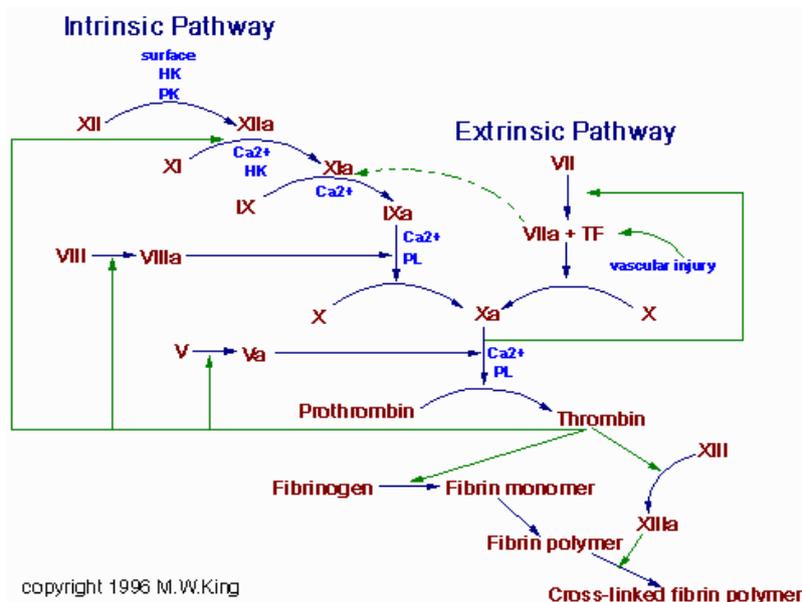
⇒ La sangre cambia desde un estado **fluido** a un estado de **gel**, como consecuencia del paso de **fibrinógeno** a **fibrina**:



- ⇒ Cascada de activación enzimática: Reacción en cadena.
- ⇒ Permite amplificar el efecto de factores de la coagulación, presentes a bajísimas concentraciones en la sangre.
- ⇒ Los factores de la coagulación se encuentran en forma de precursores inactivos: proenzimas o zimógenos

⇒ **FACTORES DE LA COAGULACION: NOMENCLATURA**

- ⇒ **Factor I** (fibrinógeno)
- ⇒ **Factor II** (protrombina)
- ⇒ **Factor III** (tromboplastina, factor tisular)
- ⇒ **Factor IV** (calcio)
- ⇒ **Factor V** (factor lábil)
- ⇒ **Factor VII** (factor estable)
- ⇒ **Factor VIII** (factor antihemofílico A)
- ⇒ **Factor IX** (factor Christmas, factor antihemofílico B)
- ⇒ **Factor X** (factor Stuart)
- ⇒ **Factor XI** (factor antihemofílico C)
- ⇒ **Factor XII** (factor Hageman)
- ⇒ **Factor XIII** (factor estabilizante de la fibrina)
- ⇒ Otros factores:
 - ⇒ Prekalikreina (factor Fletcher)
 - ⇒ Kininógeno de alto peso molecular (HMWK, factor Fitzgerald)



Resumen

- ⇒ La hemostasia primaria es un conjunto de fases rápidas que evitan el sangrado de forma **temporal**. La serotonina media una vasoconstricción y también activa y atrae las plaquetas. Estas se unen a proteínas y cambian su forma formando un tapón plaquetario estable y activando la coagulación (fase secundaria de la hemostasia)
- ⇒ La coagulación es el proceso por el cual se forma un coágulo estable formado por proteínas (fibrina) y plaquetas. Se forma una red con fibrina a partir de fibrinógeno (la proteína más abundante del **plasma**).
- ⇒ Las plaquetas provienen de una célula más grande precursora, el **megacariocito**. Las plaquetas detectan la rotura del vaso sanguíneo porque reconocen moléculas del tejido lesionado (colágeno, elastina...) con lo que se activan y participan en la hemostasia primaria. La plaqueta detecta cambios en el exterior a través de receptores membranaarios para moléculas estructurales que aparecen con rotura del vaso. También tiene receptores para detectar donde debe actuar. Así, cuando se activa la hemostasia primaria, la plaqueta cambia de forma, redistribuyendo su citoesqueleto y permitiendo que los gránulos cargados de sustancias reguladoras de su actividad y de otras células (leucocitos...) y moléculas adhesivas se liberen y mejoren el efecto de la respuesta primaria. Activando posteriormente la coagulación. Para ello necesitan energía obtenida de las mitocondrias a partir de lípidos, glucógeno... Los receptores que poseen están acoplados a proteínas G y tienen una respuesta **rápida**.