

3. LA SANGRE

INTRODUCCIÓN

La sangre se presenta como un líquido complejo que sirve para transportar los gases respiratorios y los principales nutrientes celulares, así como para retirar los productos de deshecho. Llena el sistema cardiovascular y se mueve por un camino cerrado o circuito de vasos, gracias a la acción de bombeo del corazón.

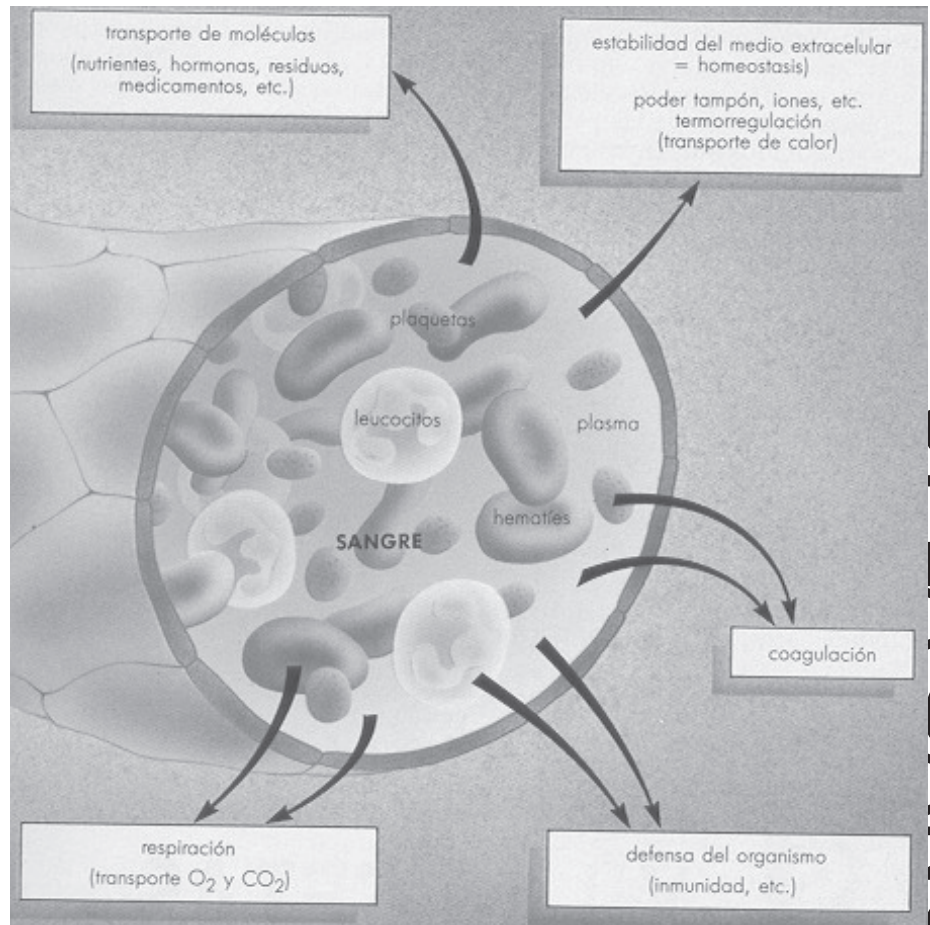
La sangre es un medio de transporte complejo que realiza servicios vitales de captación y liberación para el cuerpo. Capta alimento y oxígeno de los aparatos digestivo y respiratorio y los libera a las células, al tiempo que recoge productos de deshecho de las células para llevarlos a los órganos excretores. transporta también hormonas, enzimas, tampones y otras sustancias bioquímicas que cumplen importantes funciones. Otra función crítica que lleva a cabo la sangre es la

de contribuir a regular el calor del cuerpo. su elevado calor específico y su conductividad hacen que absorba grandes cantidades de calor, sin que aumente apreciablemente su temperatura, y que lo transfiera desde el centro a la superficie, donde se puede disipar más rápidamente.

COMPOSICIÓN DE LA SANGRE

La sangre es más que un simple líquido. No sólo está formada por un líquido, sino también por células y fragmentos de células especializadas denominadas plaquetas. la parte líquida de la sangre, es decir, el plasma es uno de los líquidos principales del cuerpo junto con el intersticial y el intracelular. con el término elementos formes designamos los diversos tipos de células de la sangre y los fragmentos celulares suspendidos en el plasma.

El volumen total de sangre varía considerablemente de unos sujetos a otros. la edad, el tipo corporal, el sexo y el método de medida son fundamentales. para un hombre adulto joven de 70 kg de peso es de unos 5 litros. Una de las principales variables que modifican el volumen de sangre es la cantidad de grasa corporal. el volumen de sangre por kg de peso corporal varía inversamente con el exceso de grasa corporal. ello significa que cuanto menos grasa se tenga en el cuerpo, más sangre habrá por kilogramo de peso corporal.



3. LA SANGRE

ELEMENTOS FORMES DE LA SANGRE

Los elementos formes de la sangre son:

- GLÓBULOS ROJOS, ERITOCITOS O HEMATÍES
- GLÓBULOS BLANCOS O LEUCOCITOS
- PLAQUETAS O TROMBOCITOS

Cuando se separa de la "sangre completa", el plasma es un líquido transparente de color paja, que está formado en un 90% de agua y un 10 % de solutos, aproximadamente. el plasma y los elementos formes pueden ser separados por centrifugación. El término volumen de células concentradas (VCC) o hematócrito se emplea para indicar el volumen por cien de hematíes en la sangre completa. Un hematócrito del 45% 5significa que en cada 100 ml de sangre completa hay 45 ml de hematíes y 55 ml de plasma líquido. El hematócrito promedio en el hombre es del 45% y en la mujer del 42%. Las afecciones que disminuyen la cantidad de hematíes se llaman anemias y se caracterizan por una reducción del valor hematócrito. Los sujetos sanos que viven en lugares de grandes alturas suelen tener un valor hematócrito elevado: policitemia fisiológica.

Los glóbulos blancos o leucocitos y las plaquetas constituyen menos del 1% del volumen sanguíneo.

GLÓBULOS ROJOS

El glóbulo rojo maduro, normal, no tiene núcleo y su diámetro sólo es de unas $7\mu\text{m}$, podría colocarse más de 1500, uno al lado del otro, en el espacio de 1 cm. Antes de que la célula alcance la madurez y penetre en el torrente circulatorio desde la médula ósea, el núcleo es extruido, con la consecuencia de que la célula se hunde por las dos caras. Tienen forma de diminutos discos bicóncavos. el eritrocito maduro es también original al no contener ribosomas, mitocondrias ni otros orgánulos típicos de la mayoría de los cuerpos celulares. Por el contrario, el principal componente de cada glóbulo rojo es el pigmento rojo, llamado hemoglobina. Constituye más de la tercera parte del volumen celular.

La depresión de las superficies planas de la célula da lugar a un centro fino con bordes más gruesos. esta forma original del hematíe le proporciona una superficie muy grande en relación con su volumen. Los bordes de la célula pueden moverse hacia adentro y hacia afuera permitiendo a esta soportar deformidades o cambios de forma sin que la célula se lesione cuando pase por vasos capilares muy estrechos. Esta capacidad de cambiar de forma es necesaria para la supervivencia de los hematíes que están bajo fuerzas casi constantes de cizallamiento y compresión cuando atraviesan el sistema capilar. además el grado de deformidad posible influye sobre la velocidad de la sangre en la microcirculación.

Los hematíes son los más numerosos de los elementos formes en la sangre. En el hombre, su número promedio es de unos 5.500.000 por milímetro cúbico

de sangre y en la mujer de 4.800.000 por mm^3 .

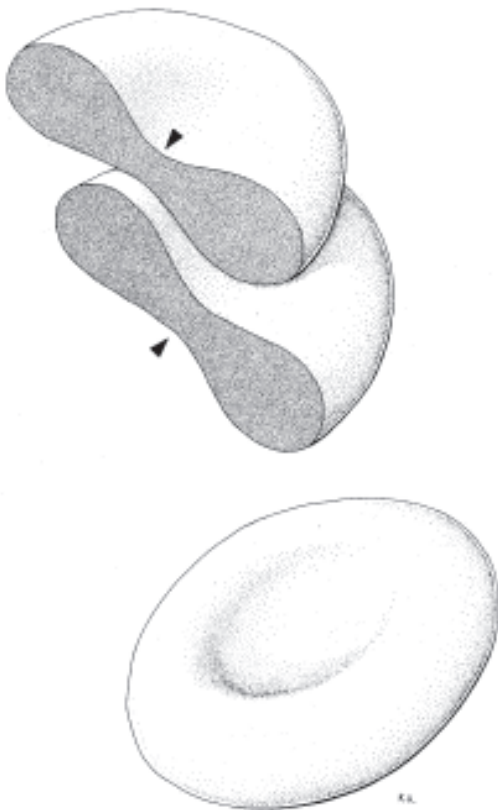
Función de los hematíes

Desempeñan un papel fundamental en el transporte de oxígeno y de dióxido de carbono. Ambas funciones dependen de la hemoglobina.

Encerrados dentro de cada glóbulo rojo hay unos 200- 300 millones de moléculas de hemoglobina, que constituyen aproximadamente el 95% del peso seco de cada célula. cada molécula de hemoglobina está formada, como ya sabéis, por cuatro cadenas de proteína. cada una llamada globina está unida a un pigmento rojo (grupo heme). cada grupo heme contiene un átomo de hierro. Por tanto una molécula de hemoglobina contiene cuatro átomos de hierro. Este hecho permite a su vez que cada molécula de hemoglobina se una a cuatro moléculas de oxígeno para formar la oxihemoglobina (reacción reversible).

La hemoglobina puede también unirse al dióxido de carbono formando la carbaminohemoglobina

3. LA SANGRE



(también reversible).

En el eritrocito además de hemoglobina, destaca la presencia de un enzima la anhidrasa carbónica, cataliza la reacción que une el dióxido de carbono con el agua, formando ácido carbónico. la disociación del ácido produce iones bicarbonato (HCO_3^-) que se difunde de los hematíes y actúa transportando CO_2 en el plasma sanguíneo. Los iones bicarbonato también desempeñan un importante papel en el mantenimiento de los niveles de pH de la sangre.

La sangre del hombre suele contener más hemoglobina que la de la mujer 14- 16 g/100ml frente a 12- 14. Al adulto que no llega a 10 g/100ml se le diagnostica anemia. las anemias se clasifican de acuerdo con el tamaño y el contenido de hemoglobina de los glóbulos rojos.

Formación de los hematíes

El proceso completo en la formación de los glóbulos rojos recibe el nombre de eritropoyesis. En el adulto, los eritrocitos comienzan su secuencia de maduración en la médula ósea roja, partiendo de unas células nucleadas llamadas hemocitoblastos o células madres. las células madre tienen capacidad para mantener una población constante de células en diferenciación. se dividen por mitosis y algunas células hijas siguen como células madre indiferenciadas, mientras que otras atraviesan diferentes fases en el desarrollo hasta transformarse en eritrocitos. El proceso de maduración requiere cuatro días. Los glóbulos rojos se forman y destruyen a una velocidad asombrosa 100 millones por minuto. En estado de salud, el número de glóbulos rojos permanece constante, este número es controlado por mecanismos homeostáticos. El ritmo de formación de hematíes se acelera si disminuye la concentración de oxígeno en sangre que llega a los tejidos. La falta de oxígeno eleva las cifras de glóbulos rojos por aumento de secreción de una hormona glucoproteica denominada eritropoyetina. La eritropoyetina estimula a la médula ósea para que acelere la producción de hematíes. la vida media de los glóbulos rojos circulantes es unos 115 - 120 días Muchas veces a medida que envejecen se fragmentan en los capilares. Los macrófagos se encargan de fagocitar a los hematíes viejos, anormales o fragmentados. El hierro de la hemoglobina es devuelto a la médula ósea para ser reutilizado en la síntesis de nueva hemoglobina. La bilirrubina es transportada al hígado para su excreción al intestino como parte de la bilis. Los aminoácidos liberados son utilizados por el cuerpo bien para obtener energía o para la síntesis de nuevas proteínas. Para formar nuevos hematíes la médula ósea necesita aportes de vitamina B_{12} , hierro, aminoácidos, así como cobre y cobalto que actúan de catalizadores.

GLÓBULOS BLANCOS

Hay cinco tipos de glóbulos blancos (GB), o leucocitos, clasificados según la presencia o ausencia de gránulos y las características de tinción de su citoplasma.

A. GRANULOCITOS: que tienen grandes gránulos en su citoplasma. Se subclasifican en :

1. NEUTRÓFILOS
- 2.- BASÓFILOS
- 3.- EOSINÓFILOS

B.- AGRANULOCITOS:

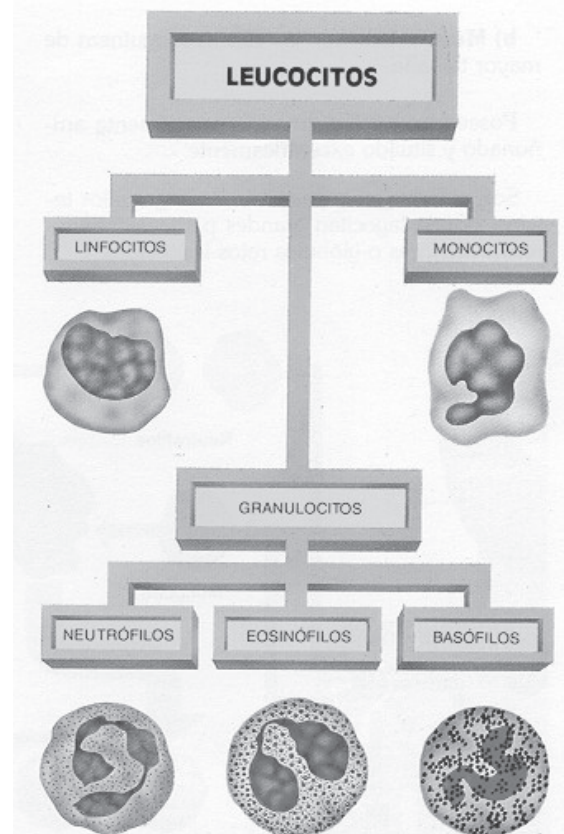
- 1.- LINFOCITOS
- 2.- MONOCITOS

Como grupo, los leucocitos se colorean brillantemente en las preparaciones teñidas. Todos tienen núcleo y su tamaño suele ser mayor que el de los GR.

NEUTRÓFILOS

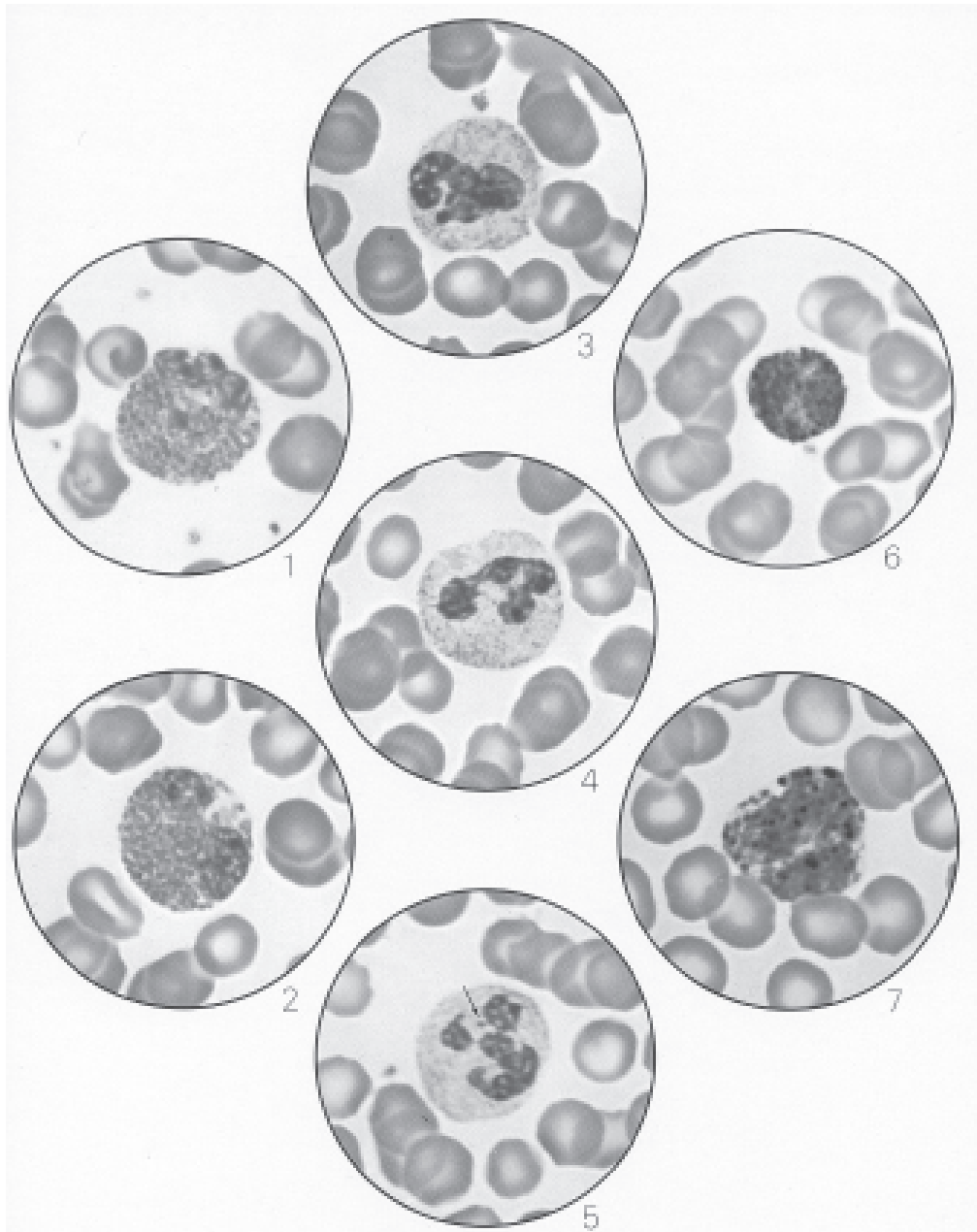
Con colorantes neutros los gránulos de su citoplasma se tiñen de color púrpura muy claro. Estos gránulos son pequeños y numerosos y tienden a dar al citoplasma un aspecto áspero. Se les denomina también leucocitos polimorfonucleares porque sus núcleos tienen dos, tres o más lóbulos

El número aproximado de neutrófilos es del 65% del total de recuentos de GB en una muestra de sangre



Clasificación de los leucocitos.

3. LA SANGRE



normal. Estos leucocitos son sumamente móviles y fagocitos muy activos, que pueden emigrar de los vasos y penetrar en los espacios de los tejidos (DIAPÉDESIS). Los gránulos citoplasmáticos contienen potentes lisosomas, que son orgánulos con enzimas de tipo digestivo capaces de destruir las células bacterianas.

Las infecciones bacterianas que provocan una respuesta inflamatoria causan la liberación de sustancias químicas por las células lesionadas, que atraen neutrófilos y otros GB fagocíticos al lugar de la infección. El proceso, llamado quimiotaxis positiva, ayuda al cuerpo a concentrar células fagocíticas en los focos de infección.

EOSINÓFILOS

Contienen numerosos gránulos citoplasmáticos grandes que se tiñen de naranja con los colorantes ácidos como la eosina. Su núcleo suele tener dos lóbulos. Son el 2 - 5% de los GB circulantes. Son numerosos en algunas células del cuerpo como en el recubrimiento de los paratos respiratorio y digestivo. Aunque son fagocitos débiles, pueden ingerir sustancias químicas y proteínas inflamatorias relacionadas con los complejos antígeno- anticuerpo. Sus funciones más importantes tal vez sean de protección frente a las infecciones causadas por gusanos parásitos y a las reacciones alérgicas.

BASÓFILOS

Los basófilos son relativamente grandes, pero escasos, y sus gránulos citoplasmáticos se tiñen de

rojo púrpura oscuro con los colorante básicos. Son los GB menos numerosos, alcanzando sólo el 0,5-1% del recuento total de leucocitos. Son móviles y capaces de diapédesis. Tienen forma de S, pero sus núcleos son borrosos. Los gránulos citoplasmáticos de estos GB contienen histamina (una sustancia química inflamatoria) y heparina (un anticoagulante).

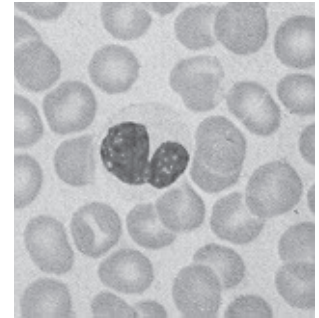
LINFOCITOS

Son los leucocitos más pequeños, con un diámetro promedio de 6- 8µm. Poseen núcleos grandes, esféricas, rodeados por una cantidad muy pequeña de citoplasma, que se tiñe azul claro. Son con los neutrófilos los GB más numerosos. Constituyen aproximadamente el 25% de toda la población leucocitaria. Dos tipos de linfocitos, denominados linfocitos T y linfocitos B, desempeñan un papel importante en la inmunidad. Los linfocitos T atacan directamente las células infectadas o cancerosas, mientras que los linfocitos B producen anticuerpos frente a antígenos específicos.

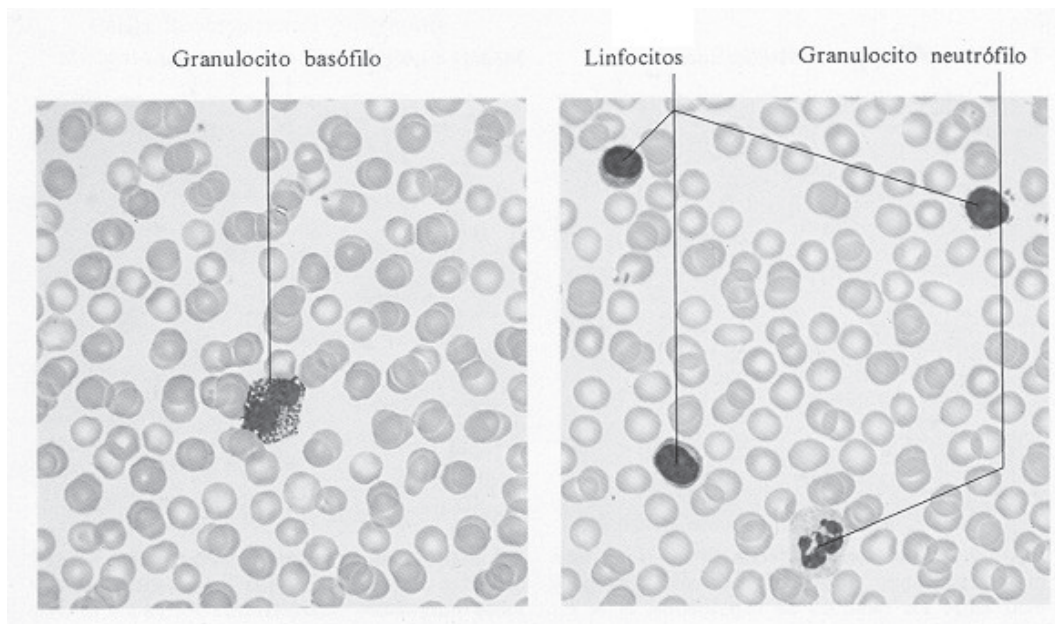
MONOCITOS

Son los leucocitos de mayor tamaño. Sus núcleos son oscuros, tienen forma de habichuela y están rodeados de grandes cantidades de citoplasma de color azul- gris característico. Son células móviles y muy fagocíticas, capaces de absorber grandes bacterias y células infectadas por virus.

El número de leucocitos por mm³ es 5000- 9000, con porcentajes distintos de cada clase. Como estas cantidades varían en determinadas situaciones anormales tienen importancia clínica. En la apendicitis aguda, por ejemplo el porcentaje de neutrófilos aumenta, al igual que el recuento total de leucocitos. Denominamos leucopenia a un número excesivamente bajo de GB menos de 5000/ mm³. El SIDA por ejemplo produce una elevada leucopenia. El término leucemia se aplica a un grupo de afecciones malignas caracterizado por la transformación de las células madres que sustituyen a las células normales y provocan leucocitosis (número excesivo de leucocitos) y anemia. Las células leucémicas abandonan la médula ósea y se infiltran



3. LA SANGRE



por hígado, bazo, SNC, y otras partes del cuerpo.

FORMACIÓN DE LEUCOCITOS

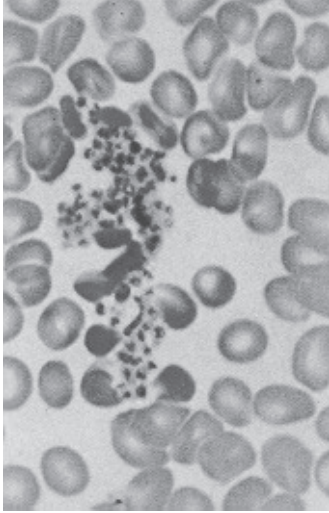
La célula madre hemocitoblasto no sólo es precursora de los eritrocitos, sino también de los leucocitos y de las plaquetas de la sangre.

Los granulocitos y algunos linfocitos y monocitos se originan en la médula ósea roja (tejido mieloide). La mayoría de los linfocitos y los monocitos derivan de los hemocitoblastos del tejido linfático. Aunque en la médula ósea se encuentran muchos linfocitos, es probable que la mayoría de ellos se haya formado en tejidos linfáticos y hayan sido transportados a la médula ósea por el torrente circulatorio.

rio.

El tejido mieloide y el tejido linfático constituyen los tejidos hematopoyéticos o formadores de células sanguíneas. La médula ósea roja es tejido mieloide en activo, su color rojo proviene de los glóbulos rojos que contiene. La médula ósea amarilla almacena una importante cantidad de grasa, mientras permanece amarilla no es activa en la formación de células sanguíneas, pero puede ser activada cuando se produce una necesidad extrema de hematíes.

PLAQUETAS



Son pequeños cuerpos casi incoloros que por lo general aparecen como discos en forma de huso u ovals que suelen alcanzar 2- 4 μm de diámetro.

Tres propiedades físicas de las plaquetas son: la aglutinación, la adhesión y la agregación. Tan pronto como se extrae sangre de un vaso, las plaquetas se adhieren entre sí y a cualquier superficie con la que entran en contacto; de este modo adoptan formas diversas e irregulares.

El recuento de plaquetas en el adulto arroja un promedio de 250000 por mm^3 de sangre. Se consideran normales unos límites de 150.000 – 350000 por mm^3 . Los niños recién nacidos muestran con frecuencia recuentos más bajos, que aumentan gradualmente para alcanzar los valores normales del adulto hacia los 3 meses de edad. No existen diferencias entre sexos.

Las plaquetas desarrollan una importante función **hemostasia** y en la **formación de coágulos o coagulación**. Aunque relacionadas entre sí, ambas funciones son independientes y distintas.

Hemostasia se refiere a la detención del flujo sanguíneo y puede ser el resultado final de cualquiera de los diversos mecanismos de defensa del cuerpo. Uno a cinco segundos después de la lesión de un capilar, las plaquetas se adhieren al recubrimiento lesionado del vaso y entre sí, formando un tapón hemostático de plaquetas que facilita la detención del paso de sangre a los tejidos. Al menos un tipo de prostaglandinas y ciertas sustancias de origen prostaglandínico llamadas tromboxanos (ambas se encuentran en las plaquetas), desempeñan un papel en la hemostasia y en la formación de coágulos. Cuando se liberan, estas sustancias actúan sobre el flujo de sangre local (por vasoconstricción) y sobre la agregación plaquetaria en el punto de lesión. Si está es grande, se pone en marcha el mecanismo de formación de coágulos para facilitar la hemostasia.

Las plaquetas se forman en la médula ósea roja, pulmones y, hasta cierto punto, en el bazo por fragmentación de unas células muy grandes (40 – 100 μm), llamadas megacariocitos. estas células se caracterizan por sus grandes núcleos multilobulados que muchas veces tienen forma extraña. La vida de las plaquetas es corta, unos 9 días por término medio.

TIPOS DE SANGRE

El término tipo de sangre se refiere al tipo de antígenos (llamados aglutinógenos) presentes en la membrana celular de los hematíes. Los antígenos A, B, y Rh son fundamentales en la sangre en lo referente a las transfusiones y la supervivencia del recién nacido. Se han aislado otros antígenos en la sangre pero su importancia clínica es menor.

SISTEMA ABO

La sangre de todos los seres humanos se corresponde a uno de los cuatro grupos sanguíneos ABO. Estos tipos se denominan de acuerdo con los antígenos presentes en la membrana de los hematíes. He aquí los cuatro tipos ABO:

- 1.- Grupo A: antígeno A en los hematíes
- 2.- Grupo B: Antígeno B en los hematíes
- 3.- Grupo AB: ambas antígenos A y B, en los hematíes
- 4.- Grupo O: no hay antígeno A ni B en los hematíes

El plasma sanguíneo puede contener o no anticuerpos que reaccionen con los antígenos A o B de los hematíes. Un importante principio sobre esta cuestión es que, por razones evidentes, el plasma nunca contiene anticuerpos frente a los antígenos presentes en sus propios hematíes. De tenerlo, el anticuerpo reaccionaría con el antígeno, destruyendo así los glóbulos rojos. No obstante, el plasma posee anticuerpos frente al antígeno A o el antígeno B se estos no están presentes en sus hematíes. En la sangre de tipo A el antígeno A está presente en los hematíes, de modo que su

plasma no contiene anticuerpos anti- A, pero sí anti- B. En la sangre del grupo B está presente el antígeno B en los hematíes, de manera que el plasma no contiene anticuerpos anti- B, pero sí anti- A. Así pues, la sangre de tipo A donada a un receptor del grupo A no provoca una reacción de aglutinación porque los anticuerpos de tipo B del receptor no se combinan con los antígenos de tipo A de la sangre donada. Sin embargo, la sangre de tipo A donada a un receptor del grupo B provoca una reacción de aglutinación porque los anticuerpos de tipo A del receptor se combinan con los antígenos de tipo A de la sangre donada.

La sangre de tipo O se ha denominado del donante universal, término que significa que se puede administrar con seguridad a cualquier receptor. Sin embargo, esto no es así, ya que el plasma del receptor puede contener aglutininas distintas de los anticuerpo anti-A o anti- B. Por esta razón, la sangre del receptor y del donante cuando son del grupo O deben cruzarse (mezclarse) y observar si existe aglutinación en los hematíes del donante.

La sangre receptora universal (grupo AB) no contiene anticuerpos anti-A ni anti- B, por lo que no puede aglutinar los hematíes de los donantes del tipo A o del tipo B. Ello no significa que cualquier tipo de sangre donada pueda administrarse con seguridad a un individuo con sangre del grupo AB sin cruzarla previamente.

En la sangre del llamado receptor universal, puede haber otras aglutininas que aglutinen antígenos no identificados (aglutinógenos) de la sangre del donante.

SISTEMA Rh

El término Rh positiva significa que está presente el antígeno Rh en sus hematíes. Por otra parte, en la sangre Rh negativa los hematíes no tienen antígeno Rh.

Por lo general ninguna sangre contiene anticuerpos Rh, aunque pueden aparecer en la sangre de las personas Rh negativo si en alguna ocasión han entrado hematíes Rh positivos en el torrente circulatorio. Una forma en que esto puede pasar es administrar una transfusión de Rh + a una persona Rh-. Al cabo de poco tiempo esa persona produce anticuerpos que quedan en la sangre. La otra vía por la que hematíes Rh+ pueden entrar en el torrente circulatorio de un Rh- es durante el embarazo. En ello reside el riesgo de un bebé nacido de una madre Rh- y del padre Rh+. Si el niño hereda ser Rh+ del padre, el factor Rh de los hematíes puede estimular el cuerpo de la madre para que forme anticuerpos anti- R. Por lo tanto si más tarde queda embarazada de otro feto Rh+, este puede padecer una enfermedad llamada eritroblastosis fetal, producida por la reacción entre los anticuerpos Rh de la madre y las células Rh+ del feto. Algunas madres Rh- embarazadas de niños Rh+ son tratadas con una proteína que impide que el cuerpo de la madre forme anticuerpos anti- Rh, evitando así la posibilidad de lesión al siguiente niño Rh+. (eritroblastosis fetal)

PLASMA SANGUÍNEO

El plasma es la parte líquida de la sangre, la sangre completa menos los elementos formes. Para obtener plasma en el laboratorio se centrifuga sangre completa no coagulada. El procedimiento consiste en hacer girar rápidamente la sangre, lo que proyecta las células sanguíneas al fondo de la centrifuga.

El plasma es un líquido claro y de color paja. Contiene un 90% de agua y un 10% de solutos. La mayor cantidad de solutos son proteínas 6-8% del plasma. Otros solutos, aunque en cantidades menores son: sustancias alimenticias como glucosa y aminoácidos, sustancias formadas en el metabolismo como urea, ácido úrico, CO₂, sustancias reguladoras como hormonas y otros elementos.

Las proteínas presentes en el plasma son de tres clases albúminas (55%), globulinas (38%) y fibrinógeno 7%.

Las proteínas plasmáticas son sustancias de importancia decisiva. Por ejemplo, el fibrinógeno y una albúmina desempeñan un papel clave en la coagulación. las globulinas actúan como elementos esenciales en los mecanismos de inmunidad; los anticuerpos circulantes son gammaglobulinas modificadas. Todas las proteínas del plasma contribuyen al mantenimiento de la viscosidad sanguínea normal, de la presión osmótica de la sangre y del volumen sanguíneo. La síntesis de las proteínas del plasma ocurre en el hígado, excepto de las gammaglobulinas, sintetizadas por células plasmáticas.

COAGULACIÓN SANGUÍNEA

El propósito de la coagulación de la sangre es obturar los vasos rotos para que cese el sangrado y prevenir la pérdida de un líquido corporal vital.

Debido a la función de la coagulación debe ser rápido y seguro. Pero también será importante evitarla cuando no sea necesario, ya que los coágulos pueden obstruir vasos que tienen que permanecer abiertos para que las células reciban su carga de oxígeno.

El mecanismo de coagulación está constituido, por una serie de reacciones químicas que se desarrollan en una sucesión rápida y establecida que da lugar a que los hematíes queden atrapados en una

red de fibras.

La llamada teoría clásica de la coagulación se formuló en 1905 y supone:

- a) la interacción de cuatro componentes del plasma en presencia de iones calcio
- b) que esta interacción se produce en dos fases.

Los componentes del plasma son: protrombina, trombina, fibrinógeno y fibrina.

Las interacciones entre estos componentes se desarrollan en las siguientes fases

FASE I:

La protrombina se transforma en trombina por acción de la tromboplastina. Para que se produzca la reacción es necesario la presencia de iones calcio. La tromboplastina es liberada por las plaquetas o por los tejidos lesionados.

Si las plaquetas lesionadas liberan tromboplastina, esta fase se desarrolla por el llamado sistema intrínseco. En este caso la transformación de la protrombina en trombina requiere otros factores el IV, V, VIII, IX, X, XI, XII.

Si la tromboplastina procede de los tejidos lesionados, la fase I sigue el sistema extrínseco. Serán necesarios los factores IV, V, VII, y X.

FASE II

El fibrinógeno en esta fase, una proteína soluble del plasma se transforma en filamentos de fibrina insoluble. Para completar esta fase se requiere la presencia de trombina y de los factores plasmáticos IV, y XII.

La trombina acelera ese proceso. la fibrina se presenta en la sangre en forma de filamentos enmarañados entre sí. Las células de la sangre quedan atrapadas en esa maraña, como la mayoría de ellas son hematíes, la sangre coagulada tiene color rojo. El líquido amarillo que queda tras la formación de un coágulo es suero sanguíneo.

Las células hepáticas sintetizan protrombina y fibrinógeno, lo mismo que casi todas las proteínas plasmáticas. Para que el hígado sintetice protrombina a un ritmo normal, la sangre tiene que contener cantidad suficiente de vitamina K. La vitamina K pasa del intestino a la sangre. Algunos alimentos la contiene, pero ciertas bacterias (ausentes durante algún tiempo en el recién nacido) también la sintetizan en el intestino. dado que la vitamina K es liposoluble es necesaria la bilis para su absorción. Por lo tanto, si las vías biliares se obstruyen y la bilis no puede llegar al intestino, se produce una deficiencia de vitamina K. En esta caso el hígado no puede producir protrombina a ritmo normal y la concentración de esta en sangre pronto se sitúa por debajo de la normalidad. La deficiencia de protrombina provoca hemorragias.

(ver tabla)

Condiciones que se oponen a la coagulación

- 1.- La pared de un vaso sanguíneo intacta
- 2.- La superficie perfectamente lisa del revestimiento endotelial de los vasos sanguíneos no permite que se adhieran las plaquetas
- 3.- Antitrombinas: sustancias de la sangre que se oponen a la trombina o la inactivan. Por ejemplo la heparina, citratos (impiden que la sangre del donante se coagule antes de transfundirla)

Condiciones que aceleran la coagulación

- 1.- Un punto áspero en el endotelio
- 2.- Flujo sanguíneo anormalmente lento

Por ejemplo, la aterosclerosis se acompaña de una mayor tendencia a la trombosis debido a los puntos ásperos endoteliales en forma de acúmulos de material colesterol-lipídico. Por otra parte la inmovilidad puede dar lugar a la trombosis, ya que al disminuir el movimiento, la circulación se hace más lenta.

Una vez iniciado el coágulo tiende a crecer. Las plaquetas enredadas en en las fibras de fibrina se desintegran, liberando más tromboplastina, que provoca a su vez más coagulación.

Disolución del coágulo

El mecanismo fisiológico de disolución de un coágulo se conoce como fibrinólisis. Los dos procesos opuestos el de formación del coágulo y el de su disolución están siempre en marcha. La sangre contiene un enzima, la fibrinolisisina que cataliza la hidrólisis de la fibrina, haciendo que esta se disuelva. Es probable que otros factores tomen parte en la disolución del coágulo, por ejemplo sustancias que activan la profibrinolisisina (forma inactiva de la fibrinolisisina) La estreptococinasa un enzima que procede de ciertos estreptococos, actúa a veces de este modo, por lo que puede producir la disolución del coágulo e incluso dar lugar a hemorragias.

Trastornos de la coagulación

Se pueden formar coágulos en vasos del corazón, cerebro, pulmones u otros órganos, pudiendo provocar la muerte, al interrumpir la circulación sanguínea en un órgano vital.



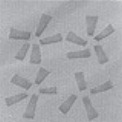
Cuando el coágulo permanece en el lugar que se ha formado se llama trombo y el cuadro se llama **trombosis**, Si todo o parte del coágulo se desprende y se desplaza por el torrente circulatorio se llama émbolo y el cuadro, **embolia**. Los médicos disponen de fármacos que les permiten evitar estos cuadros: heparina, dicumarol.

Un tipo de trastorno hereditario es la **hemofilia**, consecuencia de un fallo en la formación de los factores de coagulación VIII, IX, u XI, necesarios para culminar el proceso de coagulación. Se caracteriza esta enfermedad por una relativa incapacidad para formar coágulos.

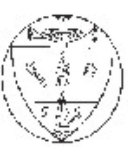
Un tipo más frecuente de transtorno en la coagulación es la disminución del número de plaquetas, **trombocitopenia**. Son hemorragias por muchos pequeños vasos de todo el cuerpo, muy visibles en piel y mucosas. Suele deberse a la destrucción de la médula ósea por fármacos, sustancias químicas, irradiación o cáncer.

FACTOR	Sinónimos frecuentes
Factor I	Fibrinógeno
Factor II	Protrombina
Factor III	Tropboplastina Trombocinasa
Factor IV	Calcio
Factor V	Proacelerina Factor lábil
Factor VI	En desuso
Factor VII	ACPS Acelerador de la conversión de la protrombina sérica
Factor IX	CTP Componente de la tromboplastina plasmática. Factor Christmas
Factor X	Factotr Stuart
Factor XI	ATP Antecedente de la tromboplastina plasmática
Factor XII	Factor Hageman
Factor XIII	Factor estabilizador de la fibrina

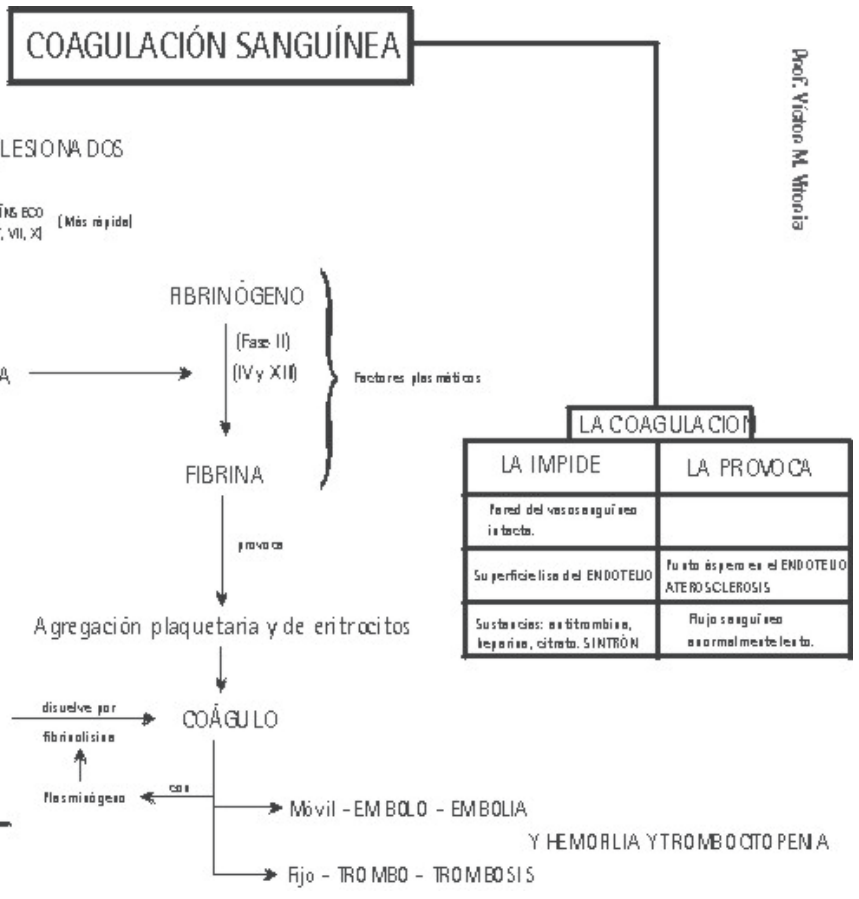
3. LA SANGRE

Aspecto de las células							
Tipos celulares	Eritrocitos (Glóbulos rojos)	LEUCOCITOS (Glóbulos blancos)			LEUCOCITOS (Glóbulos blancos)		Plaquetas
		Polinucleados			Mononucleados		
Tamaño (μ)	6-8	Neutrófilos	Eosinófilos	Basófilos	Linfocitos	Monocitos	2-3
Número de células por mm ³	Hombre	2 000-7000	50-300	10-50	1400-4 000	100-700	Hombre
	Mujer	4,5-6 · 10 ⁶	(45-70%)	(1-3%)	(0-0,5%)	(20-40%)	(3-7%)
Duración de la vida	120 días	Total de leucocitos tanto mujer como hombre: 4 000 a 10 000			De algunos días a muchos años	De algunos meses a algunos años	400 000
FUNCIÓN	Transporte de los gases respiratorios	DEFENSA CONTRA LAS INFECCIONES					Ayuda a formar el coágulo que evita las hemorragias

3. LA SANGRE



Dpto. BIOLÓGÍA
Colegio Santa María - MARIANISTAS



Prof. Víctor M. Vitoria

Una enfermedad congénita: LA TALAEMIA

Las talasemias constituyen un grupo variado de trastornos en los que existe un defecto de cantidad en la síntesis de una (o más) de las subunidades de la hemoglobina. La enfermedad no es consecuencia de subunidades de hemoglobina defectuosas, sino de escasez de la proteína.

La etimología del nombre de esta enfermedad proviene del griego "thalassa" que significa mar, pues era una enfermedad localizada geográficamente en la cuenca del Mar Mediterráneo.

TALAEMIA Y GENES

La hemoglobina del adulto está constituida por cuatro monómeros de globina de tipo α y β iguales dos a dos, por lo que se representa como $\alpha_2\beta_2$. (la hemoglobina fetal es distinta y de forma $2(\gamma^A\gamma^B)$).

Las cadenas β están codificadas por dos genes homólogos, cada uno de los cuales se sitúa en un cromosoma 11. La información genética para las cadenas α se encuentran en dos genes que localizan en cada uno de los cromosomas 16. Por lo tanto, para esta última globina existen cuatro informaciones genéticas lo que permite la aparición de casos con variada intensidad para la talasemia según el número de genes defectuosos.

TIPOS DE TALAEMIA

La **talasemia α** , es la talasemia en la que faltan las cadenas α . Se suele producir por deleciones¹ en los genes debido a entrecruzamientos no homólogos. Cuando se han perdido secuencias en uno o dos de los genes, no suele haber efectos apreciables de talasemia. Tan sólo puede aparecer una leve anemia. Para este último caso se puede ser homocigótico para la talasemia $\alpha 2$ (α^-/α^-) o heterocigóticos para la talasemia $\alpha 1$ ($-/\alpha\alpha$). En la talasemia $\alpha 1$ es cuando aparecen hematíes microcíticos² y ligeramente hipocrómicos. Cuando son tres los genes delecionados, la anemia ya es moderada o graves y suele ir acompañada de otros síntomas como la esplenomegalia³. La forma más grave de talasemia es la consecuente con la deleción de los cuatro genes para la globina α . El feto afectado presenta hematíes que contienen únicamente hemoglobina de Barts, un tetrámero

compuesto por cadenas γ . Esta situación es incompatible con la vida extrauterina, ya que el transporte de oxígeno depende de la presencia de heterotetrámeros $\alpha_2\beta_2$ o $\alpha_2\gamma_2$. El feto suele nacer muerto.

La **talasemia β** , es la talasemia en la que el número de cadenas β se ve disminuido. En este caso, las lesiones en los genes se deben a mutaciones puntuales y no a deleciones. Se han detectado más de 300 mutaciones puntuales en los genes para la globina β del cromosoma 11, por lo que existe una gran variabilidad en los grados de intensidad de esta enfermedad. En muchos casos, cuando los dos genes de la globina β portan una mutación, hay que hablar de heterocigóticos compuestos y no de homocigóticos para la enfermedad, pues la mutación de cada uno de los genes es diferente.

En el caso de un verdadero heterocigótico, mutación en uno de los dos genes, la talasemia producida se denomina talasemia β menor, en la que la sintomatología puede ser ausente o leve. En los individuos sanos y con este tipo de talasemia, la cantidad media de hemoglobina resulta tan sólo de un 15 % menor con respecto a las personas normales. No está indicado tratamiento alguno en los individuos con talasemia β menor pues no es ningún trastorno hemolítico grave. Si es importante que sepan las consecuencias genéticas de su enfermedad, especialmente al llegar a la edad fértil.

La talasemia β mayor, también denominada *Anemia de Cooper*, probablemente sea la forma más grave de anemia hemolítica. Estos heterocigóticos compuestos suelen tener muy reducida la cantidad de globina β (talasemia intermedia) o completamente ausente. Las manifestaciones clínicas aparecen por lo general después de los 4 ó 6 seis primeros meses de vida, cuando se suele producir el cambio de cadenas γ a cadenas β . Aparece entonces la PHHF o persistencia hereditaria de la hemoglobina fetal. Los síntomas son todos los que acompañan a una anemia grave. Si no se trata con transfusiones, el niño suele morir antes de los diez años. En el caso de la talasemia intermedia, se llega a la edad adulta.

Existen problemas derivados por el aumento de la cantidad de hierro en sangre (hemosiderosis) debido a las continuas transfusiones que reciben los pacientes con talasemia mayor e intermedia. Esta situación conlleva problemas en la función cardiaca, endocrina y hepática. La terapia génica se vislumbra como una posible solución para este tipo de pacientes.

La distinta intensidad con la que puede aparecer la talasemia β mayor e intermedia se debe a su origen mutacional. Por ejemplo, en la caso de la talasemia β^0 , la mutación puntual provoca un cambio en un codón con significado a un codón sin sentido que provoca el término de la síntesis de la proteína quedando ésta más corta y presumiblemente inútil. En el caso de la talasemia β^+ , la mutación no se produce en el ADN que porta la información para la secuencia de aminoácidos, sino en la "región de control de locus", lo que provoca que a veces se fabriquen cadenas defectuosas y otras normales.

¹ Delección: es la pérdida de un fragmento de un cromosoma o de un gen.

² Microcito: Glóbulo rojo degenerado, anormal y pequeño.

³ Esplenomegalia: aumento de volumen o hiperplasia del bazo.

Nótense los glóbulos rojos con escaso contenido en hemoglobina

