

FISIOLOGIA DE LA SANGRE

ASPECTOS PATOLÓGICOS Y CLÍNICOS

ASPECTOS HISTÓRICOS

Antigua china

- Sangre-flujo de energía del organismo
- Circulación de la sangre y vasos sanguíneos
- 50 variaciones en el pulso → diagnóstico

Civilizaciones occidentales

- “Espíritus malignos” en sangre → sangría, sanguijuelas

Índia

- Sanguijuelas: podían distinguir entre sangre mala e infectada

Galeno (Pérgamo) s.II d.C.

- Extracción de sangre

VOLEMIA

Volumen total de sangre

7-8 %
peso
corporal

- 70 mL sangre/ kg p.c.
- Hombre 70 kg = 4900 mL → 5 L de sangre
 - 2 L → células
 - 3 L → plasma

COMPOSICIÓN DEL PLASMA

AGUA

- 91-92%

SALES INORGÁNICAS

- Bicarbonatos, sulfatos, fosfatos
- Calcio, sodio, hierro, yodo

GLUCOSA

- Principal fuente de energía

GASES

- O₂, CO₂

LÍPIDOS

- Colesterol, fosfolípidos. Ácidos grasos
- suministro energético

SUSTANCIAS ESPECIALES

- Hormonas, enzimas, anticuerpos, urea, ácido úrico, creatinina.

PROTEINAS PLASMÁTICAS

ALBÚMINA
55%

- Transporta:
 - bilirrubina, urobilina, sales biliares, penicilina etc.

GLOBULINAS
40%

- ☐ $\alpha 1$: antitripsina, lipoproteína, glucoproteínas
- ☐ $\alpha 2$: HDL, haptoglobulina, ceruloplasmina
- ☐ β : LDL, hemopepsina, transferrina
- ☐ γ : GAMMAGLOBULINAS (no secretadas por hígado)

FIBRINÓGENO
4%

PROTEINAS PLASMÁTICAS (7%)

SÍNTESIS

- Hígado (la mayoría)
- Células plasmáticas (los anticuerpos)
- Otros tejidos (muy pocas)

FUNCIÓN

- Mantenimiento balance hídrico
- Presión osmótica o coloidosmótica
- Amortiguar el pH
- Viscosidad sanguínea
- Equilibrio ácido-base
- Transporte

Células sanguíneas humanas

	Recuento (por mm ³)	Vida media	Función
Glóbulos rojos (hematíes, eritrocitos)	5 millones	120 días	Transporte O ₂
Plaquetas (trombocitos)	150 – 400.000	8-10 días	Hemostasia
Glóbulos blancos (leucocitos)	4.000-11.000	Variable	Defensa

VALORES NORMALES DE ERITROCITOS

Hombre

- 5-6
 $\times 10^6/\text{mm}_3$
de sangre

Mujer

- 4-5
 $\times 10^6/\text{mm}_3$
de sangre

Niños

- 6,5
 $\times 10^6/\text{mm}_3$
de sangre

Hematocrito (Hct)

- 38-40%
en
mujeres
- 40-50%
en
hombres

TRANSPORTE DE OXÍGENO

Unido a la hemoglobina (oxihemoglobina)

- 98,5 % (=20 ml O₂/100 ml sangre)

Disuelto en plasma

- 1,5 % (=0,3 ml O₂/100 ml sangre)

PRODUCCIÓN DE ERITROCITOS: *ERITROPOYESIS*

Primeras semanas
de vida
embrionaria:

Saco vitelino

Segundo trimestre
de gestación:

Hígado

Bazo

Médula ósea

Ultimo trimestre de
embarazo y después
del nacimiento:

Médula ósea roja
de casi todos
huesos (niños).

Médula ósea roja
de huesos
membranosos
(adultos)

ERITROPOYESIS. REQUERIMIENTOS

Materias primas (Hemoglobina)

- Amino ácidos (globina)
- Hierro (grupo hemo)

Síntesis de ADN (división celular)

- Vitamina B₁₂ (cobalamina)
- Ácido fólico

Factores de crecimiento

- Eritropoyetina (Epo)

CONTROL DE LA ERITROPOYESIS

INHIBE

- Niveles altos de glóbulos rojos

ESTIMULA

- Hipoxia

CONTROLA

- Eritropoyetina

CAUSAS DE LA HIPOXIA:

Disminución de Hb en la sangre (anemia)

Defecto para oxigenar la Hb de forma adecuada en los pulmones:

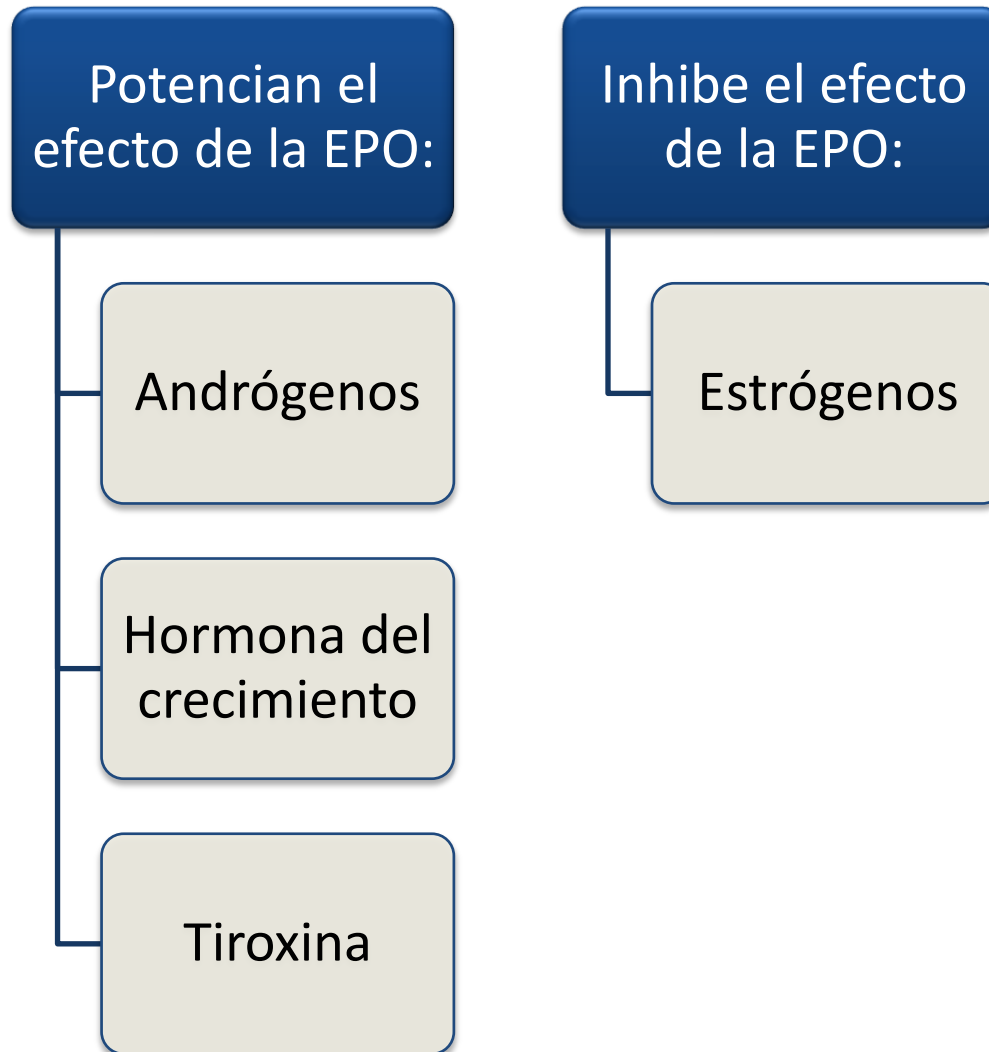
- Enfermedades pulmonares
- Cardiopatías congénitas
- Grandes altitudes

Disminución de la liberación de oxígeno de la Hb:

- Niveles elevados de CO
- Hb anómalas

REGULACIÓN ENDÓGENA:

ERITROPOYETINA



REGULACIÓN EXOGENA DE LA ERITROPOYESIS

Ácido fólico y Cobalamina (vitamina B12)

Esenciales para la síntesis ADN

Déficit: Fracaso de la maduración y división nuclear, originándose eritrocitos mayores de lo normal (macroцитos): *Anemia megaloblástica*

Hierro

Esencial para la síntesis de Hb

Déficit: Incapacidad de sintetizar cantidades normales de Hb: Eritrocitos más pequeños (microцитos) y con bajo contenido Hb (hipocromía): *Anemia ferropénica*

TIPOS DE HIERRO

Hierro **hemínico** (70%):
Presente en los *eritrocitos*
y en las *células*
musculares formando
parte de:

- Hemoglobina (65%)
- Mioglobina (4%)
- Enzimas (1%)

Hierro **no hemínico**
(30%): Presente en
hígado, bazo, medula
ósea, formando parte de:

- Ferritina
- Hemosiderina

ABSORCIÓN DEL HIERRO

Se realiza en el intestino delgado (1-3 mg/día)

Hierro hemínico: Alimentos de origen animal. Se absorbe 10 - 35%

Hierro no hemínico: Vegetales (sales férricas). Se absorbe 2 - 10%

Regulada por dos factores:

- Magnitud de la eritropoyesis:
 - Si disminuye la Eritropoyesis disminuye la absorción
- Hierro de reserva:
 - Si el organismo está saturado de Fe disminuye la absorción y viceversa

TIPOS DE HEMOGLOBINA

Hbs embrionarias

- 3 primeros meses del desarrollo fetal
 - Gower I ($2\xi 2\varepsilon$)
 - Gower II ($2\alpha 2\varepsilon$)
 - Portland ($2\xi 2\gamma$)

Hbs fetales y del adulto

- Hb F: $2\alpha 2\gamma$: En el feto
- Hb A1: $2\alpha 2\beta$ (95%)
- HbA2: $2\alpha 2\delta$ (2-3%) (0.5% en feto)

ξ = xi
 ε = epsilon
 γ = gamma
 δ = delta

HEMOGLOBINAS ANÓMALAS

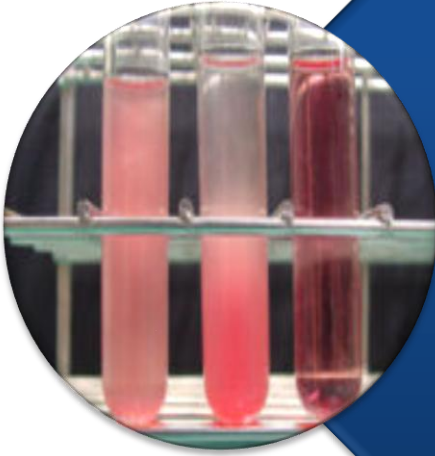
Metahemoglobina

- Cuando la sangre se expone a agentes oxidantes, el Fe^{++} (ferroso) se transforma en Fe^{+++} (férrico), incapaz de fijar el O_2 . Color oscuro

Carboxihemoglobina

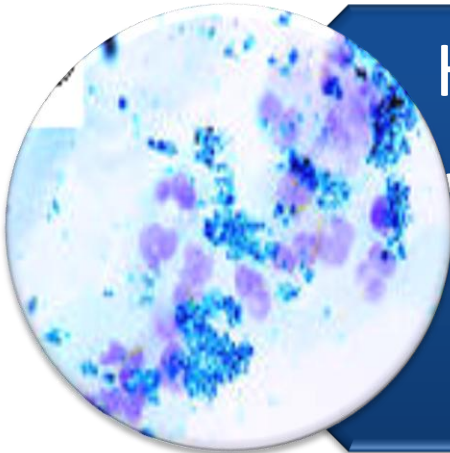
- Hb unida al CO (Hb es unas 250 veces más afín por el CO que por el O_2).
- *Carbaminohemoglobina* $\rightarrow \text{CO}_2$

HEMOLISIS



Rotura de los eritrocitos

- 85% de los eritrocitos se destruyen **extravascularmente**, sin liberar hemoglobina al plasma. Se produce en el bazo y en menor medida en el hígado y la médula ósea.
- 10-20% **intravascular**, liberación de hemoglobina al plasma.



Hemolisis intravascular: CAUSAS

- Reacción transfusional, lesiones mecánicas cardíacas, trastornos osmóticos, enzimáticos, tóxicos, alteraciones congénitas de los hematíes, en anomalías de la hemoglobina, o en infecciones.

Hemólisis intravascular crónica. Tinción de azul de Prusia en orina: acumulación de material positivo para el hierro.

VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR (VSG)

Precipitación de eritrocitos en un tiempo determinado (1-2 h)

Depende de :

- Tendencia de los glóbulos rojos hacia la formación de acúmulos (pilas de monedas)
- Concentración plasmática de proteínas (globulinas y fibrinógeno).

¿Cuándo se
eleva?

- Si las proteínas del grupo de las globulinas está elevado con respecto a la albúmina
- Alta proporción de fibrinógeno puede provocar esta elevación.

VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR (VSG)

¿Para
que
se
mide?

- Para detectar procesos inflamatorios o infecciosos.
 - Como discriminador o reactante de presencia de enfermedad.
- Como control de la evolución de ciertas enfermedades crónicas ó infecciosas.
- Para detectar procesos crónicos inflamatorios ocultos o tumores

ASPECTOS ANALITICO-CLINICOS DE LOS ERITROCITOS

Para la correcta valoración de los pacientes en los que se sospecha una alteración hematológica, es importante determinar:

Nº total de eritrocitos y reticulocitos circulantes

Concentración de Hb en sangre

Hematocrito

ASPECTOS ANALITICO-CLINICOS DE LOS ERITROCITOS

A partir de estas determinaciones, se pueden calcular otros valores importantes, que relacionan el hematocrito, el nº de eritrocitos y la tasa de Hb:

Volumen
corpuscular
medio (VCM)

Hb
corpuscular
media (HCM)

Concentración
de Hb
corpuscular
media
(CHCM)

VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO

Volumen
medio del
hematíe

- $VCM = Htc / n^{\circ} \text{ hematíes (células/L)} = 80-100 \text{ fL}$
- $(fL = 10^{-15} \text{ L})$

Permite
clasificar las
anemias en:

- Normocíticas: VCM normal
- Microcíticas: VCM disminuido
- Macrocíticas: VCM aumentado

HEMOGLOBINA

CORPUSCULAR MEDIA

Cantidad de
Hb por
glóbulo rojo

- $HCM = Hb \text{ g/L} / n^{\circ} \text{ hematíes cel/L} = 27-32 \text{ pg}$
- $Pg = 10^{-12}$

Permite
clasificar las
anemias en:

- Normocrómicas: HCM normal
- Hipocrómicas: HCM disminuido
- Hiperocrómicas: HCM aumentado

CONCENTRACIÓN DE HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MEDIA

Concentración de Hb
de los hematíes
(cantidad de Hb
relativa al tamaño
de la célula)

- $CHCM = (Hb / Hcto) \times 100 = 30-36 \text{ g/dL}$

Representa un indicador de la concentración de la Hb media

Misma utilidad que la HCM

HEMOSTASIA

PLAQUETAS

Pequeños cuerpos casi incoloros, en forma de disco o huso, de unos 2-4mm

Vida media → 3-4 días

VALORES NORMALES: 130.000-400.000 /mm³

> TROMBOCITOPENIA

Se forman en la médula ósea , pulmones y bazo, a partir de la rotura de los ***megacariocitos***.

AGREGACIÓN PLAQUETARIA: 1ª FASE

LESIÓN → daño
endotelial

queda expuesto el
colágeno y el
Factor von
Willebrand

ADHESIÓN
PLAQUETARIA

2º FASE

MEMBRANA
PLAQUETARIA

Ac. Araquidónico

↓ aspirina(-)
COX1

Tromboxano (TxA2)

↓ FP, serotonina
Ca, ATP, ADP

PARED
VASCULAR

Ac. Araquidónico

↓

Endoperóxidos(PGI2)

↓

(-) INHIBE

AGREGACIÓN PLAQUETARIA

COX= ciclooxigenasa

FP= fosfolípidos plaquetarios

AGREGACIÓN PLAQUETARIA

Las
plaquetas
activadas
segregan:

- **Serotonina:** produce espasmo vascular
- **Calcio:** favorece la formación del coágulo
- **ADP:** favorece la adhesión de las plaquetas
- **PDGF**(factor de crecimiento derivado de plaquetas) promueve la división celular en la pared vascular

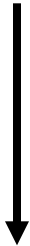
Aspirina

- La inhibición de la COX-1 previene la formación de tromboxano A₂ (agonista plaquetario que induce la secreción y agregación plaquetaria)

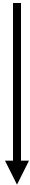
3ª FASE

PLAQUETAS HINCHADAS

Fibrinógeno
Trombina



AGREGACIÓN PLAQUETARIA
IRREVERSIBLE



TROMBO BLANCO

Trombostenina

Retracción
del coagulo

COAGULACIÓN

Conversión de la proteína soluble *fibrinógeno* en **fibrina**, por la acción del enzima trombina.

Factores que ponen en marcha la coagulación:

- Traumatismo pared vascular
- Traumatismo de la propia sangre
- Contacto de la sangre con células endoteliales dañadas, rugosas, o con colágeno .

FACTORES DE LA COAGULACIÓN

Proteínas plasmáticas del grupo globulinas α o β , que se encuentran de forma inactiva.

Se sintetizan en el hígado, y se activan en cascada.

- Si estimulan $\rightarrow$ procoagulantes
- Si inhiben $\rightarrow$ anticoagulantes
 - Aunque debe de haber equilibrio, predominan los anticoagulantes, excepto cuando se rompe un vaso.

ANTICOAGULANTES ENDÓGENOS

Las células endoteliales vasculares no lesionadas, previenen la coagulación liberando sustancias que la inhiben.

Antitrombina III

Prostaciclina:

Actúa como antagonista del tromboxano A₂

Heparina: Activa la *antitrombina III* para inhibir la acción de la trombina.

Trombomodulina:

Producida por células endoteliales. Al unirse a la trombina, activa la *proteína C activada* (PCA que inhibe al factor V y VIII)

TROMBOSIS

Coágulo sanguíneo
producido intravital
e
intravascularmente.

- 1) de secreción: trombos plaquetarios o trombos blancos (en arterias) cerebro, riñón
- 2) de coagulación: trombos rojos (en venas) pulmones

Causas de
la
trombosis:

- Lesión pared vascular
 - arterioesclerosis
- Circulación sanguínea alterada
 - Circulación lenta
- Coagulación acelerada

TROMBOSIS

CONSECUENCIAS

- Dependen de la localización y extensión:
 - En arterias terminales: NECROSIS ISQUÉMICA
 - Trombos venosos
 - En vasos cerebrales: ICTUS (isquemia)
- Si el trombo se desprende y es arrastrado por la corriente sanguínea: EMBOLIA

PRUEBAS DE COAGULACIÓN SANGUÍNEA

Tiempo de coagulación

- Recoger sangre en tubo limpio
- Inclinar hacia adelante y atrás durante 30 sg hasta coagulación
- Tiempo coagulación normal: 6 – 10 minuto

Tiempo de protrombina

- Indica la concentración de protrombina en sangre
- Mide el tiempo que tarda la sangre en coagularse: 12-15 sg
- Analiza posibles trastornos de la coagulación

ALTERACIONES DE LA HEMOSTASIA

Trombocitopenia

- N° de plaquetas $< 20 \times 10^9/L$

Hemofilia

- Deficiencia del **factor VIII** y enfermedad de **von Willebrand**
- Hereditaria que afecta principalmente al hombre

Hepatopatía

- Síntesis de factores de coagulación

Déficit de vitamina K

- Necesaria para la actividad de los factores VII, IX y X

Déficit de vit C (escorbuto)

- Vasos frágiles

Enfermedad de Cushing

- Exceso de hormonas tiroideas