

TEMA 1 LA SANG I ELS SEUS COMPONENTS

COMPOSICIO DE LA SANG

A.– Elements sòlids o corpuscles cel.lulars que son les hematies, leucòcits i plaquetes.

B.– Part líquida o plasma que és el 90% d'H₂O, sals minerals, proteïnes, sucres i altres substàncies orgàniques.

C.– Part gasosa; O₂ i CO₂. L'O₂ es troba principalment dins les hematies, el CO₂ es transporta majoritàriament pel plasma.

FUNCIONS DE LA SANG

A la sang hi ha diferents sistemes funcionals.

– Sistema eritrocític format per les hematies que s'encarrega del transport d'O₂ o hematosi.

– Sistema leucocitari format pels leucòcits i intervé en els mecanismes de defensa.

– Sistema plaquetari contribueix a la hemostàsia (coagulació).

– Sistema plasmàtic amb diferents funcions:

* es el suport de les cèl.lules.

* funcio de defensa.

* funcio hemostàtica perquè té factors de coagulació.

* contribueix al transport de CO₂, vitamines i Fe.

HEMATOPOESI

Es la formació de les diferents cèl.lules sanguínees.

Com que s'han d'anar reposant l'hematopoiesi està de forma continuada, aquest procés no sempre té lloc en els mateixos òrgans.

A la tercera setmana de vida embrionària: primer grup de cèl.lules embrionàries anomenats illot sanguinis es comencen a diferenciar per formar tota l'estirpe sanguínea.

Cap al tercer mes de l'embriogènesi o la vida embrionària alguns d'aquests illots emigren al fetge que serà el principal òrgan hematopoètic de la vida fetal.

Al principi del quart mes la medul.la adquireix capacitat hematopoètica i els dos darrers mesos.

Els dos últims trimestres la melsa, timus i ganglis limfàtics també tenen certa activitat hematopoètica.

En el moment de néixer tota la medul.la òssia fa l'hematopoiesi i és l'òrgan principal on es fa.

En la vida adulta queda restringida als ossos plans, els més importants on es fa l'hematopoiesi és a les vèrtebres, costelles, esternó, crani, pelvis i els extrems dels ossos llargs.

REGULACIÓ DE L'ERITROPOIESI

El nivell d'hpòxia tisular (disminució d'O₂ als teixits) donen un senyal que és captat pel runyó el qual fabrica l'hormona que regula l'eritropoesi. Aquesta hormona s'anomena eritropoetina.

La funció d'aquesta hormona és la d'augmentar la diferenciació de la de la cèl.lula mare en proeritroblasts i també augmentar la síntesis de l'hemoglobina i augmentar la velocitat de sortida dels reticulòcits a la sang perifèrica. Altres hormones que regulen l'eritropoesi: els endògens que l'augmenten, la tiroxina o hormona del creixement, el SNC també té certa incidència.

REGULACIÓ DE LA GRANULOPOESI

Intervenien diferents factors. Estimulen la granulopoesi les substàncies pirògenes (toxines, bacteris), els glucocorticoides i la granulopoetina que és un factor similar a la eritropoetina.

El pulmó també influeix en el nombre de leucòcits perquè actua com a orga de reserva i té capacitat de retenir o avocar molts leucòcits a la sang.

REGULACIÓ DE LA TROMBOPOESI O TROMBOCITOPOESI

El precursor de les plaquetes és el megacariòblast que procedeix de la mateixa cèl.lula mare. Les plaquetes s'alliberen per tres mecanismes diferents:

- 1.- fragmentació del megacariòcit. Aquest megacariòcit va dividint el seu nucli sense dividir el citoplasma. Quan arriba a tenir 32 dotacions de cromosomes les membranes cel.lulars s'invaginen i s'alliberen les plaquetes.
- 2.- El megacariòcit senzill passa als sinus venosos i les plaquetes s'alliberen també per invaginació d'aquesta cèl.lula però a nivell de pulmó o en altres òrgans com el fetge o la melsa.
- 3.- Poden formar porplaquetes que són un conjunt de diverses plaquetes unides entre si que passen directament dels vasos i allà es fragmenten.

Aquestes tres maneres venen regulades per un factor que existeix en el plasma que té capacitat d'augmentar la trombopoesi. Aquest factor s'anomena TROMBOPOETINA.

LES HEMATIES

Forma bicòncava.

No tenen nucli i per tant quan els tenyim queden més tenyits de la vora que no del centre.

Quan es adulta transporta hemoglobina i la seva funció és transportar O₂.

La forma de l'hematie és fonamentalment per la seva funció del transport d'O₂. Té una relació volum-superfície molt baixa (poc volum i més superfície) perquè gran part de les seves molècules d'hemoglobina estiguin en contacte amb la membrana cel.lular i puguin captar o alliberar O₂.

Gràcies a la seva forma les hematies poden circular per vasos de diàmetre més petit ja que es poden deformar.

LA MEMBRANA ERITROCITÀRIA O HEMATIES

La membrana eritrocitària té una estructura similar a les altres estructures:

- hi ha doble capa de fosfolípids estabilitzats per colesterol en la que s'intercalen proteïnes.
- La membrana té petits poros que permeten el pas de molècules molt petites.
- Els anions (ions negatius) difonen lliurement mentre que el pas de cations (ions positius) té reguladors especials (bombes de sodi i potassi)
- les proteïnes de la membrana (lactina i espectina) formen una mena d'esquelet intern que li dóna elasticitat però resistent a l'hora. Per això aquestes proteïnes s'han de mantenir fosforilades. Qualsevol errada en aquesta fosforilació fa que les hematies es tornin esfèriques i llavors s'acabin destruïnt.

METABOLISME DE L'HEMATIE

- L'hematie treu l'Energia de l'ATP.
- El cicle de Krebs és el formador de l'ATP.
- La glucòlisi es dóna amb presència d'O₂.
- Si no hi ha O₂ s'atura abans i no hi ha glucòlisi.
- Es desplaça d'un lloc a l'altre de l'hematie el 2–3 difosfoglicerat.
- L'hematie està dotada d'un sistema enzimàtic que li permet utilitzar la glucosa per les seves necessitats metabòliques i produir suficient Energia en forma d'ATP, però li manquen els enzims del cicle de Krebs i per tant la glicòlisi o degradació de la glucosa s'atura abans que en les altres cèl·lules i el rendiment energètic disminueix.
- Aquesta derivació metabòlica sembla que té per objecte la formació de 2–3 difosfoglicerat el qual influeix en l'afinitat de l'hemoglobina per l'O₂ i quan hi ha hipòxia augmenta la quantitat de 2–3 difosfoglicerat (2–3 DPG) que es desplaça al centre de la molècula d'hemoglobina fent que aquesta alliberi l'O₂.
- L'ATP obtingut a la glicòlisi és necessari per dos motius:
 - * mantenir la forma de l'hematie. L'ATP fa que les dues proteïnes estiguin fosforilades i per tant mantenen la forma de membrana. Si aquestes proteïnes no estan fosforilades l'hematie es torna esfèrica.
 - * L'ATP és important per mantenir la bomba de Na. Normalment expulsa sodi i entra potassi però també pot anar al revés segons la quantitat de sals que hi ha.
- Després d'una vida de 120 dies les hematies són destruïdes principalment a nivell de medul·la però també a la melsa o al fetge.
- Podem parlar d'embelliment d'una hematie quan disminueix el seu volum; quan disminueix la seva resistència mecànica, osmòtica i quan disminueixen els enzims de la glucòlisi i per tant disminueixen els nivells d'ATP. Llavors no hi hauran les proteïnes fosforilades. La destrucció total de les hematies es realitza per hemòlisi i per fagocitosi (monòcits

L' HEMOGLOBINA

Molècula de PM 68000 uma.

Està formada per quatre cadenes polipeptídiques que s'anomenen cadascuna GLOBINES.

A cada globina s'uneix un grup HEMO, que conté Fe i capta dos àtoms d'O₂.

TIPUS DE CADENES GLOBINES

- alfa
- beta
- gamma
- delta
- eta
- micra

TIPUS D'HEMOGLOBINA

En un adult trobem del 95 al 97 % HbA (alfa₂,beta₂) 95 al 97 % per sobre d'un 3% HbA₂ (alfa₂, delta₂) per sobre de 0.5 % Hb Fetal (alfa₂, gamma₂) aquesta Hb és molt freqüent a l'alfa fetal però desapareix als sis primers mesos.

FUNCIO DE L'HEMOGLOBINA

Transporta O₂.

Transporta 4 molècules d'O₂.

Cada molècula està lligada al grup hemo que té cada cadena globina.

En el curs de captació o d'alliberació d'O₂ les 4 cadenes de l'hemoglobina es desplacen en els pulmons les 4 subunitats.

Aquestes quatre es desplacen per permetre l'entrada d'O₂. Després sofreixen una contracció. Quan l'hematie arriba als teixits on hi ha hipoxia el 2-3 difosfoglicerat es desplaça i les 4 subunitats es tornen a dilatar per permetre l'alliberament de l'O₂. Part del CO₂ dels teixits serà transportat per l'hemoglobina en el retorn cap als pulmons; però la majoria es transporta dissolt en el plasma.

ELS LIMFÒCITS

Funció de defensa.

Els leucòcits són totes les cèl.lules nucleades que es troben en sang perifèrica.

SEGONS LA SEVA FUNCIO ELS PODEM CLASSIFICAR EN:

Fagòcits: monòcits i tots els granulòcits.

Immunòcits: limfòcits.

SEGONS LA FORMA DEL NUCLI ES CLASSIFIQUEN EN :

– Mononuclears: tenen el nucli rodó.

- limfòcits
- monòcits

– Polimorfonuclears: el nucli està lobulat.

- granulòcits

CLASSIFICACIÓ SEGONS L'ORIGEN

– Cèl.lules mieloides:

- granulòcits

– Cèl.lules limfoides:

- limfòcits
- monòcits

GRANULÒCITS

Tenen grànuls en el seu citoplasma.

Dos tipus de grànuls :

– ***GRÀNULS DE TIPUS I O AZURÒFELS (PQ TENYEIXEN DE BLAU)***

Apareixen en els promielòcits però després disminueixen el seu nombre.

Contenen hidrolases, proteases (enzims que trenquen les proteïnes), fosfatases alcalines, lisozima.

– ***GRÀNULS DE TIPUS II O ESPECÍFICS.***

Apareixen en els promielòcits i augmenten quan la cèl.lula va augmentant.

Aquests grànuls tenen:

- lactoferrina
- lisocima
- proteïnes transportadores de la vit B12.

La massa granulocitària tot d'un individu està dividida en dos POOLS o compartiments:

- El pool circulatori que són els granulòcits que estan a sang perifèrica.
- El pool marginal format per dos tipus de granulòcits .

* Els que defensen els vasos sanguinis (estan enganxats a ells)

* Els que han migrat cap als teixits.

Hi ha un intercanvi constant entre els dos pools.

La funció dels granulòcits és la fagocitosi.

Quan apareixen gèrmens preferiblement si estan obsonitzats o sigui rodejats d'anticossos, el granulòcit travessa les cèl.lules endoteliales i va on està el gèrm.

GRANULÒCITS EOSINÒFILS

– Nucli bilobulat.

– Molts grànuls que es tenyeixen de color salmó.

Si es mira un grànul al microscopi electrònic conté un cristall i altres grànuls més petits.

Té dues funcions encara que no són gaire clares:

- Reaccions al·lèrgiques d'Hsensibilitat i limita l'alliberació d'IGE.
- Combatre algunes larves de paràsits sensibilitzades prèviament amb anticossos (opsonitzades).

La seva vida a la sang és molt curta i en cas de necessitats tissolars importants tots els eosinòfils poden ser cridats al focus de l'al·lèrgia disminuints momentàniament el seu nombre en sang que posteriorment serà compensat per la medul.la.

GRANULÒCITS BASÒFILS

Es tenyeixen blau morat i no es veu el nucli quan el tenyim.

No se sap la seva funció.

Tenen grans granulacions que reaccionen fortament amb els colorants bàsics i que solen amagar el nucli que també és bilobulat.

Sembla que contenen heparina i histamina però es desconeix la seva funció.

LIMFÒCITS

Tenir el nucli gros vol dir activitat perquè es divideix constantment.

Quan és jove es fa més petit , els vells tenen el citoplasma més gros.

Nucli arrodonit. Molt gran perquè són cèl.lules molt actives. No tene apenes granulació i per això formen juntament amb els monòcids el grup dels : AGRANULOCITS.

SEGONS EL TAMANY ELS CLASSIFIQUEM EN:

A.– petits de 10 micres de diàmetre.

B.- grans de 10 a 25 micres de diàmetre.

SEGONS LA SEVA TINCIÓ ELS CLASSIFIQUEM EN:

Clars : el seu citoplasma no queda gaire tenyit.

Foscós: el seu citoplasma queda tenyit.

SEGONS EL NOMBRE DE NUCLIOLS ELS CLASSIFIQUEM EN:

- un sol nucliol
- molts nucliols.

MONÒCITS

Són les cèl.lules més grans que hi ha a la sang perifèrica.

El citoplasma tenyit entre malva, gris i blau cel.

Tenen un nucli arrodonit o en forma de runyó que es tenyeix de color morat clar.

Alguns tenen una mica de granulació azuròfila .

Tenen gran movilitat i gran capacitat fagocitària.

Al cap d'uns dies d'estància a sang perifèrica passen al teixit formant part dels sistema mononuclearfagocític.

PLAQUETES

Estructura molt complexe.

L'estructura externa de la membrana s'invagina per formar un sistema de canals que posen en contacte l'interior de la plaqueta amb el medi extern. Aquests canals ajuden la forma de la plaqueta. Sota de la membrana hi ha un citoesquelet de microtúbuls. El més important de la plaqueta és un alt contingut en grànuls.

- Els grànuls densos (queden més tenyits de negre) tenen ATP, ADP, calç i serotonina.
- Els grànuls alfa són una espècie de lisosomes que contenen enzims hidrolítics.
- Altes grànuls que tenen fibrinògen, fibronectina, proteïnes específiques de la plaqueta.

SISTEMA MONONUCLEAR FAGOCÍTIC O RETICLE ENDOTALIAL

EL 1924 ASCHOFF va designar el nom de sistema retículo endotalial a un conjunt de cèl.lules escampades per l'organisme que comparten tres característiques.

- 1.- capacitat per desplaçar-se.
- 2.- possibilitat de fagocitar i destruir partícules estranyes.
- 3.- servir d'estructura de base pels ganglis limfàtics.

El nom actual és de sistema mononuclear fagocític perquè totes aquestes cèl·lules tenen com a precursor el monòcit.

Després de 8–12h d'estar en sang perifèrica els monòcits migren als teixits on es converteixen en macròfags.

El pas de monòcit a macròfag comporta canvis d'estructura:

- augment del tamany
- augment del n^a de mitocondries
- augment del n^o de lisosomes.

Els macròfags reben diferents noms segons el lloc on estan:

- Cèl·lules de Kupffer si estan al fetge.
- Macròfags alveolars si estan al pulmó.
- Cèl·lules de langerhans si estan a la pell
- Cèl·lules microgials al sistema nerviós.
- Osteoclasts als ossos.

Hi ha una gran relació entre els macròfags i els limfòcits. Els macròfags activats per una substància estranya sintetitzen productes que afavoreixen la proliferació dels limfòcits. Mentre que els limfòcits T produeixen substàncies que afavoreixen l'acció dels macròfags.

METABOLISME DEL FERRO

L'organisme té de 4 a 5 grams de Fe en dos tipus de compostos.

- Els compostos hemínics perquè tenen el grup hemo com exemple la hemoglobina, la mioglobina, hemosiderina.
- Els compostos no hemínics: ferritina, citocroms...

El metabolisme del Fe es defineix com a tancat ja que en condicions normals les pèrdues són mínimes i també perquè la majoria del Fe es pot reutilitzar.

NECESSITATS DEL FE EN L'ORGANISME

Un individu se elimina 1 mg de Fe al dia que és fàcil de suplir en una dieta normal.

Les necessitats de Fe varien molt segons l'edat i el sexe de l'individu. Es necessita més Fe:

- durant la infantesa i adolescència.
- durant la menstruació ja que es perden de 15 a 20 mg de Fe.
- durant l'embarç que es consumeixen uns 500 mg.

– durant el part se'n perden de 300 a 400 mg.

Una dieta normal de país occidental conté de 15 a 18 mg/ dia.

Són aliments rics en Fe la carn i alguns peixos.

Són pobres els ous i les verdures en general.

ABSORCIÓ DEL FE

Del total de fe ingerit tan sols és absorbit un 10%. S'absorbeix bàsicament al duodè i al jejú en forma d'ió ferrós (Fe^{2+}). El suc gàstric que conté HCl ajuda a la transformació d'ió fèrric (Fe^{3+}) a Fe^{2+} .

Normalment afavoreix la captació de Fe el Ph àcid, la pepsina i la vitamina c i dificulta la captació de fe les substàncies alcalines perquè no faran els pas d'ió fèrric a ferrós. Hi ha un altre element que afavoreix la quantitat de Fe que s'absorbeix: FERRITINA (dipòsits de fe). Si la ferritina és alta vol dir que disminueix l'absorció de Fe. Si la ferritina és baixa, augmenta l'absorció de Fe.

L'ABSORCIÓ DE FE AL BUDELL TÉ TRES FASES ACTIVES

- 1.– captació del Fe en forma d'ió ferrós Fe^{2+} per les cèl.lules del budell.
- 2.– Transformació del Fe^{2+} a Fe^{3+} dins d'aquestes cèl.lules.
- 3.– Dels Fe^{3+} al torrent circulatori.

Transport del Fe a la sang el Fe es transporta gràcies a una proteïna anomenada transferrina. Cada transferrina transporta dues molècules de Fe.

La SIDEREMIA o concentració de Fe a la sang en un adult sol ser de 80 a 130 micrograms/ 100 ml.

PARTS DEL FE A LA CÈL.LULA:

El Fe és utilitzat en fetge/ melsa/ medul.la òssia que són els magatzems del Fe.

Pot entrar dins d'aquestes cèl.lules per dos mecanismes:

- 1.– que la transferrina contacti amb la membrana però que només entri el Fe.
- 2.– que entri el complex transferrina / Fe.

Una vegada dins la cèl.lula el Fe entra a la mitocondria on es sintetitza el grup Hemo.

DIPÒSITS DE FE

En condicions normals es reserva Fe al fetge/ melsa i medul.la òssia en quantitats que oscil.len de 0.6 a 1.2 grams.

Les reserves de Fe poden ser de 2 tipus:

- 1.– reserva ràpidament disponible per l'organisme que és la Ferritina.

2.- reserva lentament disponible per l'organisme que és l'hemosiderina.

Les reserves són més escasses en la dona: 0.6 grams.

Les reserves en l'home són de 1.2 grams.

METABOLISME DE LA VITAMINA B12 I L'ÀCID FÒLIC

La vit b12 i l'àcid fòlic són imprescindibles per l'hematopoesi pel sistema nerviós i per la síntesi de DNA.

- Vit B12:

- se'n necessiten d'1 a 3 micrograms dia
- sobretot en l'embarç i el creixement.
- els aliments rics en vit B12 són d'origen animal: els ous, la carn, el peix i la llet.

– en una dieta normal cada dia s'ingereixen uns 30 micrograms.

– l'absorció de la vit es fa a nivell del budell prim i per sang es transporta mitjançant la proteïna anomenada: TRANSCOBALAMINA:

- transcobalamina 1: porta la vit B12 a les reserves localitzades al fetge.
- transcobalamina 2: transporta directament la vitamina a les cèl.lules. Les reserves de vit B12 són de 2 a 5 micrograms i en els vegetarians menys.

- Acid fòlic o Acid pteroil- glutàmic:

L'home és incapaç de sintetitzar-lo però se'n necessiten de 100–200 micrograms / dia.

Una dieta normal n'aporta el doble però el problema és que l'àcid fòlic és ràpidament destruït sobretot en productes de conserva.

L'absorció es fa a nivell de budell prim i es transporta en sang gràcies a l'albumina l'alfa-dos- macroglobulina i gràcies també a vegades a la transferrina.

Les seves reserves que són molt escasses es fan en forma de sal és a dir de pteroil-glutamat.

La reserva és sobretot a nivell d'hematies.

DIFERÈNCIA ENTRE PLASMA I SÈRUM

Si col.loquem una determinada quantitat de sang en dos tubs d'assaig un dels quals té anticoagulant i l'altre no obtindrem coses diferents.

El tub amb anticoagulant als 10 minuts de centrifugar té dues fases diferents:

A.- la part inferior és el paquet cel.lular de color vermell intens. Format principalment per hematies; a sobre té una petita part blanquinosa formada pels leucòcits i plaquetes.

B.- la part superior del tub hi ha el plasma que conserva intactes els factors de coagulació.

El tub sense anticoagulant previa centrifugació obtenim dues fases:

A.– la part inferior s'anomena coàgul, constituït per una xarxa tridimensional de fibrina entre la que hi ha totes les cèl·lules.

B.– la part superior del tub s'anomena sèrum i té igual composició que el plasma però sense fibrinogen i sense factors de coagulació.

RECOMTE CEL·LULAR

- Recompte d'hematies valors normals de 4.5 a 5.5 milions per mm³ de sang.
- Els leucòcits de 5000 a 10000 per mm³ de sang.
- Plaquetes de 150000 a 400000 per mm³ de sang.

HEMATÒCRIT

Anomenem hematòcrit al tant per cent d'hematies respecte el volum de sang total.

S'obté per centrifugació d'un capil·lar durant 5 minuts.

Obtindrem així dues fases i mesurarem aquestes dues longituds:

– la total i la de les hematies i calculem el tant per cent.

|||||||

<----->

LONG.HTIES.

<----->

LONG.TOTAL.

HEMOGLOBINA

L'hemoglobina en sang es mesura lisant les hematies perquè quedi lliure.

Els valors normals d'hemoglobina en gr/dl són:

- en un nadó d'1 gr/dl.
- en una dona 12–16 gr/dl
- en un home de 15–17 gr/dl

ÍNDEX CORPUSCULAR

VCM

hematòcrit

VCM = ----- (Volum Corpuscular Mig)

nº hties

Aquest índex ens indica quin és el volum que té per mitjana cada hematíe. -15

Es dona en Femtolitres = 10 l.

Els valors normals són de 85 +/- 10 Fl.

Quan les hematies tenen aquest volum s'anomena : NORMOCITOSI

Quan el volum és més gran que el volum normal s'anomena: MACROCITOSI.

Quan el volum és més petit del valor normal s'anomena:

MICROCITOSI.

HCM

Hemoglob

HCM = -----HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MITJA

nº hties

Mesura la quantitat d'hemoglobina que hi ha a cada hematíe.

S'expressa en Picograms = 10 elevat a -12 gr.

Els valors normals són de 27 +/- 3 Pg = NORMOCROMIA

Els valors normals augmentats: HIPERCROMIA

Els valors normals disminuïts: HIPOCROMIA

CCMH

CONCENTRACIO CORPUSCULAR MITJANA D'HEMOGLOBINA

Hb

CCME = -----

Ht

Es la quantitat en pes d'hemoglobina en 100 ml/ hematies . Es dona en gr/dl.

El valor normal = 32.25 +/- 2.5 gr/dl.

VSG

VSG: VELOCITAT DE SEDIMENTACIO GLOBULAR

Velocitat de sedimentació globular : és la velocitat a la que sedimenten o cauen les hematies en una sang problema a la que s'ha afegit citrat sòdic al 3.8% .

Un augment de la VSG indica un fet patològic però no ens indica el tipus de malaltia.

La tècnica habitual té dues hores de durada ja que ens mesura la distància que han sedimentat les hematies als 60 i 120 minuts.

El valor normal en dones = 0 – 20 mm a la primera hora.

homes = 0 – 15 mm a la primera hora.

Normalment es calcula l'índex de KATZ.

mm de la 2^ah

mm de la primera hora + -----

2

KATZ = -----

2

PLASMA I PROTEÏNES PLASMÀTIQUES

El plasma té més de 10 proteïnes diferents.

Les seves característiques es mantenen + o – constants.

El que és més variable és el volum plasmàtic (quantitat de líquid).

VOLUM PLASMÀTIC

En un individu normal hi ha aproximadament de 4 a 5 l de sang.

Mentre la massa cel.lular tendeix a ésser constant el volum plasmàtic experimenta moltes variacions inclús durant el dia.

VOLUM PLASMÀTIC AUGMENTA EN LES SEGÜENTS OCASIONS

- en l'embarç.
- en una cirrosi hepàtica.
- gammapaties monoclonals.
- sempre que creix la melsa.

DISMINUEIX EL VOLUM PLASMÀTIC

- Htensió.
- Administració de diurètics.
- Quan es pateix estrès.
- A les primeres setmanes quan es viu a altures.
- enllitaments llargs.
- després d'hemorràgies.

LES PROTEÏNES DEL PLASMA

La sang conté aproximadament 70 grms de proteïnes/ litre.

Entre aquestes proteïnes destaquen:

- albumina
- immunoglobulines.
- prot. transport.
- factors de coagulació.

La síntesi d'aquestes proteïnes es fa al fetge excepte les immunoglobulines.

LES IMMUNOGLOBULINES

Les immunoglobulines són un grup heterògen de proteïnes que actuen com anticossos.

Totes tenen una estructura comú:

Formades per quatre cadenes polipeptídiques de les quals dues són les cadenes pesades que també s'anomenen H que pesen entre 53 mil i 75 mil uma.

Aquestes cadenes estan unides per ponts di-sulfur.

Hi ha 5 tipus d'immunoglobulines depenent del tipus de cadena pesada: IGA. IGG. IGM. IGD. IGE.

Només hi ha dues cadenes lleugeres:

- Kappa
- Lambda.

En una mateixa immunoglobulina mai n'hi ha de les dues a l'hora.

LA SEVA ESTRUCTURA GENERAL:

En condicions normals totes excepte la IGM actuen com a monòmers i la IGM com a pentòmer.

La IGA fàcilment fa dímers.

FUNCIONS DE LES FRACCIONS PROTEIQUES

ALBUMINA

- funció oncòtica
- funció venicul:(ac. grassos, ac.biliars , medicaments ..)

GLOBULINES

- Alfa 1 :

Funció transportadora i formació de

Alfa 2 complexes (glucoproteïnes, lipoproteïnes, ceruloplasmines), enzims, protrombina, factor X de coagulació.

- Beta :

Funció transportadora i formació de complexos (glucoproteïnes, lipoproteïnes, transferrina), factors coagulació.

- Gamma :

Funció d'anticossos

- Fibrinogen :

Funcó de coagulació.

ALTERACIONS PROTEIQUES

Si es pensa en alteració proteica, es té que realitzar electroforesis i segons els resultats i el quadre clínic del pacient, identificar les immunoglobulines.

PROTEINES TRANSPORTADORES

PROTEINA SUBSTANCIA QUE TRANSPORTA

Ceruloplasmina..... Cu

Haptoglobina..... Hb

Hemopexina..... grup hemo

Transferrina..... Fe

Albumina..... fàrmacs

Prealbumina..... tiroxina

Globulina fix. tiroxina..... tiroxina

Transcortina..... Cortimol

Transcobalamina..... Vit B12

TEMA 2 GRUPS SANGUINIS. IMMUNOHEMATOLOGIA.

La membrana de les hematies té una gran quantitat de proteïnes diferents i de carbohidrats que són capaços de provocar la formació d'Ac, és a dir tenen Ag de superfície.

El 1901 Landsteiner va descobrir els grups sanguinis ABO i va iniciar l'estudi de la immunohematologia.

El sistema ABO

Es el que té més importància a les hematies.

Els individus es poden dividir en quatre grups:

A-----> Ag A

IB i |

GENOTIP FENOTIP GENOTIP FENOTIP

Ex: un individu AB s'aparella amb un altre A el qual té una mare del grup 0. Dir les possibilitats dels grups sanguinis dels fills i tant per cent.

Individu AB -----> IA IB per IA i

Individu A amb mare 0 -----> IA IA , IA

IA IB per IA i = IA IA IA i IA IB ii

A A AB B

50 % 25 % 25 %

Ex en un hospital tenen dos nens perduts un del grup 0 i un del grup B.

Es tenen dues parelles de pares i no se sap qui és el fill de qui:

1.- en una parella tots dos individus són A

2.- en una altra parella un és AB i l'altre =.

Quin fill donarieu a qui i perquè:

IA IB ii = IA i IA i IB i IB i

50 % A 50 % B

Els segons pares tenen el fill del grup B ja que no poden tenir de cap de les maneres un fill amb grup 0.

Una parella X de fenotips A i B diu que el fill que els hi han lliurat a l'hospital i que és del grup AB no és el seu i que en canvi el seu nen que és del grup 0 el té una parella i que són de fenotips AB i B. Poden tenir raó.

IB IA per IB IB = IB IA IB IB IA IB IA IB | no poden

----- | tenir cap

25 % 25 % 25 % 25 % | fill 0.

A i B = IA i per IB i = i i = 0. Aquesta parella pot tenir un

fill 0.

Sistema LEWIS

Els Ag del sistema Lewis es troben fonamentalment en plasma i líquids orgànics però no a la superfície de les hematies.

Es formen a partir dels mateixos precursors que els Ag A, B i H, però amb radicals diferents.

La formació dels Ag Lewis depen dels gens del sistema ABO dels gens Lewis que poden ser Le i le i també dels sistema secretor que són Se i se.

Els gens ABO formen el que s'anomena la substància precursora.

si es tenen gens Lewis transformen aquesta substància precursora i passa a ser substància Lewis i si a més a més hi ha els gens secretors la substància Lewis a, es transforma a substància

Lewis b.

Gens Le Gens Se

74 % n'hi ha n'hi ha Le (a-,b+)

23 % n'hi ha absent Le (a+,b-)

3 % absent n'hi ha Le (a-,b-) perquè sino

n'hi ha de la a no podem passar a la b, per tant no n'hi ha de les dues.

Sistema RH

Es el sistema d'antigen de les hematies amb clínica més important després del sistema ABO.

La diferència amb l'anterior sistema ABO és que els AC no es formen si no hi ha hagut estímul immunitzant.

Tots aquests Ag es formen a partir d'un grup de gens molt relacionats. Cc, Dd, Ee.

El gen D és el que s'anomena Ag major del sistema RH.

Anomenem RH positiu als individus que tenen D.

Anomenem RH negatiu als individus que no tenen D.

Una sang catalogada com a RH⁻ perquè no té Ag D pot tenir Ag C i E.

Es sol prendre com a + a l'hora de fer una transfusió generalment es fan proves amb 5 antisèrums: l'anti D, C, E, c i e.

Com que no hi ha Ag d és molt difícil de saber si una persona és Dd o DD i per això s'ha de fer estudi familiar.

Els genotips més freqüents:

CDe / cde -----> 32 %

cde / cde -----> 15 %

CDe / cDE -----> 14 %

cDE / cde -----> 13 %

cDE / cDE -----> 3 %

cDe / cde -----> 1 %

CDe / CDe -----> 17 %

No totes les persones RH negatiu exposades a glòbuls RH positiu desenvolupen Ac. Les transfusions immunitzen més consistentment que l'embarç principalment perquè és més gran el nombre de cèl.lules involucrades.

Factor RH i embarç

El fill d'una mare RH⁻ (dd) i d'un pare RH⁺ (DD) és amb seguretat RH⁺ (Dd); si el pare Rh⁺ (Dd) o Rh⁻ (dd). Si la mare és Rh⁻ (Dd) i el fetus Rh⁺ poden aparèixer greus complicacions en el cas de que els eritròcits fetals que contenen D passin a través de la placenta a la sang materna: en aquest cas la mare respon formant anticossos anti-D que, ficant-se a la circulació fetal tendeixen a destruir els eritròcits (eritroblastosis fetal).

Ja que les quantitats de sang que es barregen són generalment mínimes, no existeix perill en el primer embarç excepte que la mare hagi estat exposada ja anteriorment, mitjançant una transfusió de sang Rh⁺, a l'antígen D.

Les lesions que aquesta situació determina en el fetus són:

hidropesia fetal en la que el nen apareix edematós i generalment no sobreviu, o bé, la més freqüent, la icterícia del neonat.

El sistema HLA té importància en tres aspectes:

- 1.- En transplantaments d'òrgans per això és imprescindible que el sistema HLA sigui molt semblant.
- 2.- En transfusions de granulòcits i plaquetes són més eficaces si tenen el sistema HLA molt semblant.
- 3.- Medicina legal (investigació de paternitats).

Grups trombocitaris

A les plaquetes s'hi han trobat els Ag A i els Ag B i el factor Rh però les plaquetes tenen grups propis:

- Duzzo
- Ko

Grups leucocitaris

Els granulòcits tenen tres sistemes d'Ag però segurament no són exclusius de limfòcits:

- _ Ly AL
- Ly - Co

Grups sèrics

S'han trobat que moltes proteïnes del plasma són diferents segons l'individu. Per tant s'ha deduit que hi ha sistemes d'Ag propis d'aquestes proteïnes.

TEMA 3 HEMATOPOESI

Formació dels elements cel·lulars de la sang perifèrica que corre a càrrec de dos òrgans en l'adult:

- medul·la òssia
- òrgans limfoides.

La medul·la òssia vermella ocupa els extrems dels ossos llargs i els ossos plans com vèrtebres, costelles, esternó, clavícula, crani, pelvis. Representa del 4 al 6 % del pes corporal; Aproximadament 1 Kg. Ocupa un volum similar al fetge.

El teixit tou format pels precursors de les cèl·lules sanguínees per: - macròfags.

- cèl·lules adiposes.
- cèl·lules reticulars (són les cèl·lules menys diferenciades que hi ha) o sigui pot ser qualsevol tipus de cèl·lules.

HEMATOPOESI MEDULAR

Tan sols ens dedicarem de l'hematopoesi que es dona a la medul·la:

A. - ERITROPOESI O FORMACIÓ DE LA SÈRIE ROJA

La vida d'una hematie dura aproximadament 120 dies, després són eliminades de la sang i destruïdes. El manteniment del nombre d'hematies a la circulació exigeix que constantment se n'estiguin formant a la medul·la. Cada dia entren en circulació 20 mil milions

de cèl·lules noves.

Les primeres fases de l'eritropoesi són molt més ràpides que les darreres.

---> La primera cèl·lula plenament diferenciada de la via és el :

PROERITROBLAST O PRONORMOBLAST

(cèl·lula normal); Fa de 14 a 19 micres de diàmetre. Té el nucli gran, actiu amb la cromatina molt laxa i presenta normalment de 2 a 3 nucliols. Per mitosi obtindrem la segona cèl·lula que és:

ERITROBLAST BASÒFIL

disminueix el tamany de la cèl·lula. La cromatina del nucli comença a fer grumolls densos. El citoplasma encara és basòfil (es tenyeix de blau) i als darrers estadis d'aquesta cèl·lula es comença a fabricar hemoglobina. Torna a haver-hi mitosis i obtenim:

ERITROBLAST POLICROMATÒFIL

En el citoplasma ha ha una barreja procedent dels ribosomes (converteix ARN en triplets que faran AA) i color vermell que procedeix de l'hemoglobina. Es una cèl·lula més petita i el seu

nucli és més dens. O bé per mitosi o per maduració obtindrem :

ERITROBLAST ORTOCROMÀTIC O NORMOBLAST

Per mitosi de dues cèl·lules o per maduració d'una cèl·lula i llavors en surt una altre i tenim el normoblast: que té tot el citoplasma ple d'hemoglobina. Ha perdut tots els orgànuls. Conserva el nucli però ja és pignòtic (molt dens, ja no dóna cap informació genètica). Veu una desnucliació o pèrdua del nucli i obtenim un:

RETICULÒCIT

Els ribosomes residuals i restes de material genètic s'agrupen formant una mena de reticle o malla molt visible si es tenyeix amb blau de cresil brillant.

Tot això està a la medul·la i només un petit tant per mil de reticulòcits es troben a sang perifèrica.

La propera cèl·lula és:

HEMATIE

Tota la via o procés dura una setmana.

B. – LEUCOPOESI O FORMACIÓ DE LA SÈRIE BLANCA

GRANULOPOESI

MIELOBLAST

És la primera cèl.lula comú a les tres vies.

Es una ccèl.lula gran amb el nucli gran amb 2 o 3 nucliols i el citoplasma lleugerament basòfil perquè té orgànuls.

Per mitosi obtenim el:

PROMIELÒCIT

És la darrera cèl.lula comu a totes tres vies.

Encara no està diferenciada. Al citoplasma hi ha orgànuls i grànuls.

NEUTRÒFILS O GRANULOPOESI NEUTRÒFILA

La primera cèl.lula d'aquesta via és:

- A. – Mielòcit neutròfil: prové de l'anterior després de 4 a set divisions. Es distingeix de l'anterior pel nucli que és escotat i lleugerament desplaçat cap a un costat. A l'altre costat queda un gran cúmul de grànuls. Ja té 2 tipus de grànuls:
 - azuròfils
 - específics.

B. – Metamielòcit neutròfil: té el nucli encara més escotat i està en posició més central i envoltat de grànuls. El 80 % dels grànuls són del tipus específic.

C. – Neutròfil juvenil o banda: té el nucli en forma de bastó. Ja són madures. A la que presentin com una estrangulació ja no és banda sinó que és neutròfil madur.

D. – Neutròfil polimorfonuclear: el nucli presenta moltes formes.

GRANULOPOESI NEUTRÒFILA

A. – Mielòcit eosinòfil: nucli sencer i cap a un costat.

Els grànuls cap a un altre costat. Comença a tenir els dos tipus de grànuls.

B. – Metamielòcit eosinòfil: nucli més escotat. Ja es comença a estrangular i el cristalloid de cada grànul es comença a formar. No tots els grànuls contenen cristalloids.

C. – Eosinòfil juvenil: té el nucli abastonat (com un os de gos) i els grànuls ja tenen cristalloids.

D. – Eosinòfil adult o polimorfonuclear: nucli bilobulat. Es tenyeixen de color salmó els seus grànuls.

GRANULOPOESI BASÒFILA

A. – mielòcit basòfil: són escassos en número. Es molt difícil observar fora de la medul.la. Encara que el seu nucli comença a escotar-se no s'observa perquè els grànuls queden molt tenyits.

B. – metamielòcit basòfil: el nucli comença a estrangular. Ja té molts de grànuls específics.

D. – basòfil juvenil: nucli igual que l'eosinòfil però tampoc es veu.

E. – basòfil adult o polimorfonuclear: el nucli és totalment bilobulat.

LINFOPOESI

LINFOBLAST

Cèl.lula gran, immadura, molt de nucli i poc citoplasma.

PROLINFÒCITS

Disminueix de tamany i s'observen petits grànuls azuròfils al seu citoplasma.

Tota l'estirpe limfocítica es forma a medul.la però viatgen als òrgans limfoides on creixen i maduren (prolifereixen).

Els destinats a ser limfòcits T van cap al timus on prolifereixen i adquireixen els marcadors de superfície (Ag de superfície).

Després viatgen a la melsa per la darrera maduració. Els que han de ser limfòcits B també surten de la medul.la però no se sap on van exactament.

MONOPOESI

Els darrers estudis semblen indicar que els monòcits comparteixen una cèl.lula mare compromesa amb els granulòcits.

MONOBLAST

Nucli rodó. Cèl.lula gran i les vores del citoplasma queden més tenyides.

PROMONÒCIT

El nucli s'escota i comença a haver granulació azuròfila.

MONÒCIT

El leuco més gran que hi ha. El nucli és arronyonat. Després d'uns dies migren als teixits al sistema mononuclearfagocític.

C. – TROMBOPOESI O FORMACIÓ DE LA SÈRIE PLAQUETÀRIA

MEGACARIOBLAST

És una cèl.lula gran. El nucli es divideix però no el citoplasma. Divideix el moviment dels cromosomes durant la divisió: centriols. Els nuclis fills es fusionen cada vegada fins que la cèl.lula té 64 dotacions de cromosomes. Quan arriba a aquest punt es comença a fragmentar la cèl.lula. Llavors parlarem de Megacariòcit Granular. Aquí es comencen a fabricar grànuls que són els principals components de les plaquetes. Aquests grànuls s'agrupen en grumolls.

MEGACARIÒCIT

La cèl.lula és més gran. Finalment la membrana cel.lular envolta a tots els grumolls i es formen les

plaquetes.

EXPLORACIÓ CLÍNICA DE L'HEMATOPOESI

A. – Punció Medul.lar:

S'analitza una extensió cel.lular feta a partir de mànec de l'esternó o al cap de la tibia. Es posa el malalt sobre una camilla dura i se li practica una anestèsia local epidèrmica profunditzant després per anestessiar el periòsti. Es el moment més dolorós. S'introdueix un tròcar amb un mandril (xeringa en forma de ferro) i es fa un moviment de pressió i de rosca fins que cedeix la pared òssia externa. En aquest moment es treu el mandril, es posa una xeringa i s'espira el contingut medul.lar. Aquest contingut s'evoca sobre un vidre de rellotge. Si es decanta el greix s'observen petits grumolls que s'anomenen grumolls medul.lars dels quals se'n fa extensions i es tenyeixen de May Grundwald –Giemsa i també es poden fer amb la tinció de Ferro medul.lar.

B. – Biòpsia medul.lar:

En aquesta prova s'extrau un cilindre ossi i s'estudia el teixit hematopoètic. Hi ha hipoplàssia quan hi ha un augment de teixit gras per tant hi ha poca medul.la hematopoètica. Hi ha hiperplàssia en el cas contrari.

HEMOTERÀPIA

– autotransfusió.

En totes elles la quantitat que es transfundeix és de 1/2 litre.

Una transfusió està indicada sobretot després d'hemorràgies agudes on es perdi més d'un 15% .

En cas de transfusions post – operatòries s'empobreix molt de plaquetes i de factors de coagulació i cal afegir-les.

El 70% de les transfusions es fan en forma de concentració perquè normalment no és necessari aportar volum plasmàtic i en canvi si hematies que transportin O₂.

Els concentrats d'hematies lliures de leucos s'utilitzaran per evitat reaccions febrils. El concentrat d'hematies rentades s'utilitza per evitat les reaccions febrils i les reaccions al.lèrgiques i es conserven més temps.

EFFECTES INDESITJABLES D'UNA TRANSFUSIÓ

- Poden haver reaccions hemolítiques en cas d'incompatibilitat de grup sanguini.
- Poden haver-hi reaccions febrils provocades pels leucos.
- Reaccions al.lèrgiques (surt orticària).
- Insuficiència cardíaca per sobrecàrrega circulatòria.
- htèrmia si s'han fet transfusions molt grans amb sang a 4°C.
- Hpotassèmia o hcalcèmia perquè la sang quan es conserva s'enriqueix i empobreix d'això.
- Infecció vírica.

- Hemosiderosi: augmenta el Fe sobretot en transfusions cròniques.

TRANSFUSIÓ DE PLAQUETES

Amb la sang total l'aport de plaquetes és petit i per això és necessària preparar concentracions de plaquetes. Es fa amb centrifugadors diferencials. L'eficàcia d'una transfusió plaquetària és més gran si existeix similitut amb el sistema HLA i per això se sol fer de familiars. Una hora després de l'administració de plaquetes s'observa en el torrent circulatori una recuperació del 65 al 70%. La principal indicació d'una transfusió de plaquetes són les anomenades trombopènies (disminució de plaquetes) d'origen central i són molt útils sobretot amb malalts de leucèmia després de transplantaments de medul·la òssia. Com a efectes indesitjables d'una transfusió de plaquetes pot haver-hi una transfusió vírica o la malaltia de l'injert contra l'hoste deguda a línies contaminats. Les cèl·lules de la medul·la rebutgen les cèl·lules de la persona que té aquesta medul·la nova.

TRANSFUSIÓ DE GRANULÒCITS

La sang total n'aporta molt pocs i per això es solen administrar concentracions. Els rendiments post transfusionals a malalts granulocitopènics són petits inclús inferiors al 20%. Això es degut sobretot a que els granulòcits es distribueixen entre la sang i els teixits i les anàlisis només són de sang i a més a més en aquests tipus de malalts i en particular si pateixen algun infecció, la migració cap als teixits és molt més ràpida.

Es millor que els sistema HLA sigui compatible en una transfusió de granulòcits i també el sistema ABO per si hi ha contaminació d'hematies.

RECANVI PLASMÀTIC I CITOAFERESI

AFERESI: Es treu però no es torna.

CITOAFERESI: L'extracció d'una gran quantitat d'un dels components de la sang tornant tots els altres. Es la tècnica que s'utilitza per fer els [de plaquetes i granulòcits.

RECANVI PLASMÀTIC:

Es l'extracció de plasma acompanyat de la reposició de plasma homòleg que sol ser albúmina sèrica, perquè així no hi ha perill de reaccions al·lèrgiques.

PLASMAFERESI: s'utilitza molt poques vegades i consisteix en l'extracció de plasma però sense administrar plasma homòleg.

TEMA 4 TRASPLANTAMENT DE MEDUL·LA ÒSSIA

Indicat en leucèmies agudes.

TIPUS DE TRASPLANTAMENT DE MEDUL·LA

- Sinèrgic o isogènic: (iso: d'un mateix, gènec: gens).

Isogènic: entre bessons univitalins (del mateix òvul)

- Alogènic: el donant i el receptor són de la màxima especificitat, normalment germans. Per tant ha de tenir el sistema HLA el més similar possible.

– Autòleg: obtenir medul·la òssia del propi receptor i després d'un temps de conservació s'implanten de nou les que no han estat danyades.

----> 1er pas del trasplantament:

Preparació del receptor. El que fem és administra gran quantitat d'immunodepressors per evitar el rebuig (ciclofosfamida). També es pot preparar amb irradiació extensa.

Aquesta preparació té tres objectius:

- 1.– en cas de trasplantaments alogènics, evitar el rebuig d'un sistema menor d'histocompatibilitat.
- 2.– en trasplantaments per alteracions genètiques (talassèmia), eliminar la medul·la existent per preparar un espai buit on pugui implantar-se l'injert.
- 3.– en el trasplantament per afeccions malignes erradicar el clon proliferant.

TÈCNICA DEL TRASPLANTAMENT

El donant es sotmet a A.G (anestèsia general) i se li practiquen de 150 a 300 punxions medul·lars. Així s'obtenen aproximadament uns 500 ml de medul·la que tenen grumolls medul·lars.

El producte de cada aspiració s'evoca en un recipient en medi de cultiu perquè es mantinguin vives les cèl·lules amb anticoagulant.

El producte es filtra per convertir els grumolls en suspensions monocel·lulars i eliminar les restes òssies. Després es col·loca en condicions asèptiques en bosses de transfusió i és administrat gota a gota. El procés no té perills pel donant i a les poques setmanes ja està en condicions d'una nova donació.

Si l'implantament és eficaç a les dues setmanes del trasplantament si es fa un espirat medul·lar ja es veuen cèl·lules hematopoètiques. a les cinc setmanes ja hi ha tots els grups cel·lulars i als 2 mesos ja es normalitzen els valors perifèrics.

POSSIBLES COMPLICACIONS

El trasplantament de medul·la és una alternativa en situacions

pràcticament letals, només es solventen del 25 al 40% dels casos.

Poden sorgir 2 tipus de casos:

- 1.– infeccions per patògens oportunistes.
- 2.– Trasplantaments alogènics és la malaltia de l'empelt (l'ingert) contra l'hosta.

Aquesta malaltia es presenta de dues maneres:

** Aguda:*

Afecta a:

- a la pell sobretot surten grans

- *al fetge provocant icterícia.*
- *als budells provocant diarrees.*

** Crònica:*

Afecta a:

- *a les mucoses.*
- *pot portar hepatitis crònica.*

El procés es degut a que els limfòcits T de l'empelt reconeixen com a estranys els teixits del receptor. Si es pot controlar aquesta malaltia, inclús pot ser beneficiosa perquè es pot dirigir contra les poques cèl·lules leucèmiques que quedin.

El que s'intenta és eliminar el màxim de limfòcits T i, d'aquesta manera es redueix al màxim la possibilitat de contraure aquesta malaltia.

Un 20% de les persones que s'han fet un ingert d'aquesta mena han mort a causa d'aquesta malaltia.

TEMA 5 LA HEMOSTÀSSIA

Es el conjunt de mecanismes fisiològics mitjançant els quals

s'aconsegueix aturar i inhibir els processos d'hemorràgia i mantenir la fluïdesa de la sang circulant.

Fases

- 1.– hemostàssia primària en la qual es forma el trombos plaquetari (agregació de plaquetes) que té com a funció l'aturada inicial de l'hemorràgia.
- 2.– Coagulació: formació del coall de fibrina que reforça el trombus plaquetari.
- 3.– Fibrinòlisi: succeeix després de la cicatrització de la ferida per restablir la circulació habitual, per això la fibrina que és insoluble es va transformant en soluble.

Hemostàssia primària

Conjunt de fenòmens que tenen com a finalitat la formació del trombus plaquetari i aturar momentàniament l'hemorràgia.

Aquesta acció és suficient en els vasos de diàmetre petit.

Les plaquetes mantenen la seva forma discoidal en la circulació a no ser que entrin en contacte amb el subendoteli o amb un endoteli alterat.

Quan això passa es promou l'adhesió de les plaquetes amb la colàgena del subendoteli.

En adherir-se les plaquetes la seva forma s'altera i desapareixen els grànuls interns. Dins els grànuls hi havia ADP que quan és alliberat fa que les plaquetes s'adhereixin encara més i formin el trombus plaquetari primari. Al mateix moment el contacte de la sang amb les parets vasculars danyades fa que el sistema de coagulació alliberi trombina.

4.- Fase: actua el factor plaquetari 3 afavorint la formació de fibrina que compactarà el coall.

----> Circumstàncies que s'oposen a l'hemostàssia primària en condicions normals.

Fluxe continuat de sang que arrossega les plaquetes adherides i dilueix la concentració d'ADP que podria promoure l'agregació plaquetària.

L'endoteli produeix i allibera prostaciclina 2 que és una substància amb alt poder antiagregant.

En condicions normals les plaquetes segreguen enzims que transformen l'ADP en adenosina la qual inhibeix l'agregació plaquetària.

Coagulació

Es la formació de la malla de fibrina a partir d'una proteïna plasmàtica soluble que és el fibrinògen. Tot aquest procés és produït per una sèrie de factors que es troben dissolts en el plasma i que s'activen els uns als altres.

La reacció de coagulació presenta un FEED-BACK + (retroalimentació positiva).

Factors que activen en la coagulació i fibrinòlisi

Factors que activen la coagulació

FI : és el fibrinogen

FII: protrombina.

FIII: tromboplastinàtica.

FIV: calç.

FV: factor làbil.

FVII: factor estable.

FVIII: factor antihemolític.

FXI: factor christmas

FX: stewart-power.

FXI: precursor de la tromboplastina plasmàtica.

FXII: hageman

FXIII: estabilitzador de la fibrina.

Sininogen o factor Fitzgerald.

Precalicroïna o factor Fletcher.

Factors inhibidors de la coagulació

Proteïna C

Proteïna S

Alfa 2 macroglobulina

Antitrombina III

Alfa I antitropina.

Factors que activen la fibrinòlisi

– plasminògen que activa la plasmina i aquesta inhibeix la coagulació.

Característiques dels factors de coagulació

A. – Factors de coagulació vitamina K dependents:

El Factor II, VII, IX, X. Sintetitzats per les cèl·lules del parenquima hepàtic (cèl·lules que formen la gran massa). Tots ells tenen en comú l'aminoàcid gamma carboxi glutàmic. En absència de vitamina K es sintetitza en el seu lloc àcid glutàmic que impedeix que s'uneixin al calci i que per tant participin en la coagulació.

B. – Factors sensibles a la trombina (activats per la trombina).

El fibrinogen, el factor V, VIII, XIII.

C. – Factors del sistema de contacte:

Són els que es gasten a les primeres fases de coagulació.

Precalicaïna, XII, XI, Sininògen.

Propietats dels factors de coagulació

- Tots ells es sintetitzen al fetge. Tenen una vida curta, el factor VII dura 4 hores, és el que té la vida més curta. El que la té més llarga és el XIII que dura 6 dies.
- Tots tenen un aminoàcid en comú que és la serina.
- Els factors vitamina K dependents són absorbibles pels àlcalis i per tant es poden aïllar per obtenir material terapèutic.
- El fibrinògen i el factor VIII crioprecipiten (amb el fred precipiten) i permet aïllar-los i purificar-los.

Inhibidors fisiològics de la coagulació

Per fer que la coagulació quedi tan sols limitada a la zona vascular lesionada i no s'extengui a tot el sistema circulatori existeixen inhibidors plasmàtics que neutralitzen els factors de coagulació activats. Aquest procés és clau per tal d'evitar que la coagulació sobrepassi la zona malmesa. Els inhibidors més coneguts són els que actuen sobre la trombina i són: antitrombina I, antitrombina II i antitrombina III. L'alfa 1 antitripsina també tenen una certa activitat antitrombínica.

La fibrinòlisi

Durant la cicatrització de les ferides, els coalls de fibrina es van disolent lentament.

S'anomena fibrinòlisi al conjunt de processos fisiològics que tenen lloc per transformar la fibrina insoluble a soluble mitjançant l'acció de la plasmina. La plasmina es forma a partir d'un precursor inactiu, el plasminògen. L'activació del plasminògen es realitza per diferents activadors hístics, plasmàtics i enzimàtics.

- Els activadors hístics procedeixen de les cèl·lules endotelials de vasos de petit tamany i de les artèries pulmonars. alguns òrgans (pròstata, pulmó, úter) són també rics en aquests activadors.

Esquema general de la Fibrinòlisi

PLASMINOGEN

|

|

ACTIVADORS HISTICS + |

----->|

PLASMATICS i ENZIMAT. |

|

PLASMINA

| +

|

FIBRINOGEN |

-----> **PRODUCTES DE**

FIBRINA

DEGRADACIO

Exploració de la coagulació

Test de coagulabilidad global

Aquests tests consisteixen en mesurar in vitro la velocitat de coagulació de la sang o del plasma; el temps de coagulació (TC) i el temps de Howell mantenen el seu interès per la seva utilitat en la vigilància dels tractaments amb heparina, el TC no té pràcticament cap interès diagnòstic. S'han posat a punt alguns tests sensibilitzats: test de la tolerància a la heparina i tromboelastograma, que encara que hi hagi una generalització abusiva no tenen cap utilitat avui en dia i estan condemnats a desaparèixer.

Temps de coagulació

El temps de coagulació de la sang total es practica dins de tubs de vidre a 37°C després de punció venosa

franca per eliminar la tromboplastina tisular. Un primer tub es mogut tots els minuts fins la coagulació; s'agafa llavors el segon, que coagula una mica més tard (si el removem afavorim la coagulació). El temps de coagulació del segon tub és normalment de 10 a 12 minuts a 37 °C. Tot temps superior a 15 minuts justifica una exploració més extensa, però es té que conèixer que aquest mètode està subjectat a moltes causes d'error.

Temps de Howell

No es separa de l'anterior més que per la seva millor estandarització, ja que es practica sobre els plasma citratat, posat a 37°C i recal·cificat al laboratori. Varia d'1.30 minuts a 2.30 minuts. Té l'interés de dependre de la xifra de plaquetes del plasma estudiat (està allargat en cas de trombopènia).

Test de tolerància a la heparina

Es un temps de Howell, en presència de dosis creixents d'heparina, que suposadament sensibilitzen el test. Els resultats pràctics no són, de fet, superiors als del temps de Howell.

Tromboelastograma

Permet un registre gràfic de divesses fases de la coagulació.

Aquest caràcter visual ha valgut un cert èxit, encara que sigui delicat d'utilitzar. Els resultats que proporciona eran més apreciats pels tests més simples, mes fiables i més analítics; la seva utilitat sembla limitada. La distància r, al principi del traçat correspon a la fase de formació de la fibrina, l'índex k correspon al temps que requereix el trombus de fibrina per arribar a la seva màxima força d'arratrar sobre un cilindre posat a la sang en el curs de la coagulació. L'espai am tradueix l'amplitut màxima arribada per aquesta força.

De fet el temps de cefalina Kaolin substitueix ventatjosament a tots aquests tests.

Temps de cefalina Kaolin

Exploració global de la via endògena. El TCK representa el temps de "recal·cificació del plasma". es a dir, el temps de coagulació del plasma a partir del moment en que aquesta es desencadenada per l'adició de calç (com el temps de Howell); però en presència d'un substitut fosfolipídic plaquetari (la cefalina).

A més a més , està millor estandaritzat per l'acició de pols cargada netgativament, com el caolin o la celite que permeten l'activació uniforme del factor Hageman. Explora, dons, la coagulació global desencadenada per la via endògena que condueix a l'activació del X, pel Ixa.

Temps de Quick

exploració global de la via tisular.

Amb la presència del factor tisular, la sang coagula molt ràpidament per la via curta de coagulació. Si es recal·cifica el plasma citratat amb la presència de factor tisular anomenat tromboplastina, (quan es tracta el reactiu de laboratori), la coagulació dependrà dels factors següents: VII, X, V, II i el fibrinògen. De fet només les variacions molt importants del fibrinogen modifiquen sensiblement el temps de Quick que és, dons, un bon test per explorar els quatre primers factors.

Dosificacions biològiques dels factors de coagulació

El principi d'aquestes dosificacions biològiques (que no té que confondre-se amb la dosificació de la proteïna) és el mateix, sigui quin sigui el factor considerat. S'utilitza un plasma que conté tots els factors de

coagulació, excepte el que es va a dosificar. En aquestes condicions, el temps de coagulació d'aquest plasma deficitari només variarà en funció de la quantitat d'aquest factor que serà aportat pel plasma a estudiar.

Els resultats són expressats en porcentatges de la normalitat, gràcies a una comparació amb una gradació establerta a partir d'un plasma normal. Per obtenir aquests plasmes deficitaris es recorre generalment a dèficits congènits (en els que el dèficit no afecta més que a un sol factor). Es el cas de les dosificacions dels factors VIII, IX, XI, XII, Fletcher i flaugeac, per contra per les dosificacions dels factors V, VII +X (que no se separen en una dossificació corrent) i II tenim que recórrer a plasmes artificialment desprovistos d'aquests factors. Només la dossificació del fibrinògen s'expressa en grams per litre i correspon en realitat a la verdadera dossificació d'una proteïna.

Temps de trombina

Es un test molt simple que consisteix en mesurar el temps de coagulació del plasma citratat en presència de trombina (el Ca^{++} no és necessari per aquesta reacció). Permet , dons, explorar la fibrinoformació. Es trobarà perturbat en casos d'anomalies del fibrinògen (hipofibrinèmia, hiperfibrinèmia i desfibrinogenèmia). També ho estarà en presència d'heparina , que accelera les reaccions trombina antitrombina III i com a conseqüència l'efecte inhibidor de l'antitrombina. Finalment es trobarà perturbat en presència d'inhibidors de la polimerització de monòmers de fibrina, com són a vegades les proteïnes monoclonals del mieloma.

Búsqueda d'un dèficit en F XIII

Cap test de coagulació posa aquesta anomalia en evidència. Davant d'un contexte clínic particular es demanarà, dons, la trobada de la redissolució del trombus en àcid monocloracètic a l'1%. En cas de dèficit congènit en F XIII el coall es redissolt en menys de 10 minuts.

TEMA 6 METABOLISME DEL FERRO I ANOMALIES

Introducció

El 91% de les anèmies són per disminució de Fe. Per tant el seu estudi és molt important.

El Fe es troba associat a l'hemoglobina; aquesta proteïna està

formada per 4 cadenes polipeptídiques anomenades globines i cada una de les quals conté un grup hemo que conté Fe.

----- \ -----

||/||

-* - > **alfa 1** || **beta 1** < -* -

||/||

----- \ -----

\\\\\\\\ \\\\\\\ --> **enllaç dèbil.**

----- / -----

||\||

-* - > **beta 2** || / | < -* ----> **grup hemo**

||\|| **amb Fe⁺⁺**

----- / -----

|

|---> **enllaç fort.**

Si en comptes de tenir ió ferrós de ió fèrric s'anomena metahe-moglobinúria que té menys capacitat per captar l'O₂. En una anèmia per una disminució de Fe també hi ha disminució d'hemoglobina i les hematies s'observen de color més clar: hipocromia i més petites : microcítiques.

A més a més de l'hemoglobina el Fe es pot trobar en el sistema

mononuclear fagocític, diferents enzims com són citocroms, catalases, peroxidases.

A la mioglobina (pigment muscular), al fetge i melsa (són de reserves) i en el plasma.

Repartiment quantitatiu

Tot aquest Fe pot ser:

- hemínic
- no hemínic

Hemínic

Està dins el grup hemo:

- hemoglobina
- mioglobina
- catalases
- citocroms

No hemínic

Es troba a:

- en el plasma unit a la transferrina.
- en forma de ferritina que és una proteïna anomenada APOFERRITINA més OXID FÈRRIC (Fe₂O₃).
- en els teixits de manera més lentament disponible com a hemosiderina que és un derivat de la ferritina, que s'obté de la desnaturalització de l'apoferritina (pèrdua de l'espiral que formen les proteïnes, es desnaturalitza amb els cops de la calor).

L'organisme conté 5 gr de Fe distribuïts en diferents pools:

1.- Hb (hemoglobina) de 2.5 a 3gr

2.- Teixits de reserva : fetge |

melsa | 1 gr

medul.la |

3.- Fe plasmàtic o siderèmia : 4 gr.

4.- Mioglobina: 0.15 gr.

5.- En funcions extraeritropoètiques :

- citocroms |
- enzims | 0.5 gr.
- etc |

Moviments del Fe

El Fe experimenta un moviment continu entre els diferents pools.

Diàriament es perd fe que s'ha de repostar mitjançant la dieta.

La quantitat de Fe necessari és variable . Un home adult

necessita de 0.5 a 1.5 mg/ dia. Una dona en edat reproductiva d'1 a 2.5 mg/dia. Una dona en gestació de 2 a 3 mg/dia.

L'aport de Fe en una dieta occidental 10 a 20 mg/dia de la qual

s'absorbeix d'un 5 a 10%. La resta es perd per les femtes.

Les fonts principals del Fe són la carn, el fetge i en menys

quantitat en el pa, cereals i verdures. En l'home hi ha un equilibri entre les necessitats i l'aport diari.

En la dona hi ha més pèrdues ja que en la menstruació es perden 5 mg / dia. Per això els estats ferropènics són més freqüents.

TEMA 7 TRASTORNS DE LA HEMOSTÀSSIA

TIPUS DE TRASTORNS

a.- Púrpures vasculopàtiques: són processos hemorràgics produïts per lesions capil.lars.

b.- púrpures trombopèniques i trombopàtiques: produïdes per una disminució de plaquetes o alteració de la funció plaquetària.

c.- diatesis plasmopàtiques o coagulopaties; degudes a

trastorns o mancances dels factors de coagulació.

PÚRPURES VASCULOPÀTIQUES

Produïdes per alteracions vasculars que pot ser congènita o adquirida:

TRASTORNS PER ALTERACIÓ CONGÈNITA DE LA COLÀGENA:

Hi ha diverses púrpures però la més coneguda és la : TELANGECTASSIA HEREDITARIA o MALALTIA DE RENDU-OSLER.

TÉ TRES TIPUS DE SÍMPTOMES FONAMENTALS:

1.- presència de telangectàssies angiomatoses: dilatacions

capil.lars a:

- sota la pell
- mucosa bucal
- sota el nas
- tabic nassal
- lòbuls de les orelles
- mucosa nassal
- llavis
- mucosa del tub digestiu

2.- Propensió d'hemorràgies :

- nassals
- orinàries
- digestives
- respiratòries

3.- Relació familiar.

PÚRPURES ADQUIRIDES

2 tipus:

- primàries:

–no deriven de cap malaltia.

– púrpura senil.

- secundàries: poden aparèixer després de:

– infeccions sobretot pel meningococcus perquè la seva endotoxina altera l'endoteli capil.lar.

– deficiència en la disminució de la vitamina C: perquè ajuda a sintetitzar la colàgena.

– síndromes endocrins com la diabetis.

– alteracions immunològiques. La més coneguda és la PELIOSI REUMATICA o SCHOLEINHENOCH aquesta malaltia produeix augment d'IGA que es diposita en els vasos. Pot presentar tres formes. Apareix sempre en gent jove:

FORMA CUTÀNIA:

- en extremitats inferiors.
- glutis.
- zona perianal.

FORMA ABDOMINAL:

- en forma de còlics que precedeixen a una púrpura periumbilical.

FORMA ARTICULAR:

- ataca sobretot als capil·lars de les articulacions i dolor.

PÚRPURES TROMBOPÈNIQUES I TROMBOPÀTIQUES

La formació de les plaquetes a la medul·la òssia s'inicia a la cèl·lula mare pluripotencial de la que deriva el megacarioblast.

Quan madura es converteix en megacariòcit que es fragmenta i es converteix en plaquetes.

Un cop formades, el 60% surten a circulació amb una vida mitja de set dies. El 40% queda segrestat a la melsa (de reserva).

TROMBOPÈNIES O DISMINUCIÓ DEL N° DE PLAQUETES:

Tres causes:

- que l'stem cell no doni lloc al megacarioblast.
- que el megacariòcid no es fragmenti i per tant no es formin plaquetes.
- que la melsa segresti del 80 al 90% de les plaquetes.

Una malaltia d'aquest tipus és la malaltia de WERLOF. Es crònica i evoluciona a brots.

Quan hi ha trombopènia el temps de sangria és allargat, i les proves de coagulació són normals excepte el consum de protrombina que està alterat perquè les plaquetes activen aquesta segona fase de coagulació que és on entra la protrombina.

TROMBOPATIES I SÍNDROMES HEMORRÀGIQUES DEGUDES AL MAL FUNCIONAMENT PLAQUETARI O A L'AGREGACIÓ O A LA DEGRANULACIÓ.

Poden ser:

CONGÈNITES:

– defectes a l'adhesivitat, perquè manquen les glicoproteïnes de la superfície de la plaqueta i així s'impideix l'acció del F VIII és la malaltia de BERNARD SOULIER.

– defectes en l'alliberació plaquetària: les plaquetes no es degranulen.

ADQUIRIDES:

Després de:

– hepatopaties (si el fetge no funciona no sintetitza els factors de coagulació).

– per excés d'ingesta d'AAS ja que actua sobre la cicloxigenasa i la inhibeix per tant no hi ha coagulació.

DIATESIS PLASMOPÀTIQUES O COAGULOPATIES

CONGÈNITES

A1. – HEMOFILIA:

La transmeten les dones i la porten els homes.

N'hi ha de dos tipus:

– Quan manca el f. VIII de coagulació és l'hemofília A.

– Quan manca el F. IX és l'hemofília B.

Aquestes dues malalties s'hereden de forma recessiva i lligades al sexe.

S'hereden pel cromossoma X.

x x ----> dona sana

x.x' ----> dona sana però portadora.

x.x. ----> letal

x.y ----> home afectat.

El cromossoma y porta molt poca informació, i el cromossoma x és més dominant.

Són malalties molt poc freqüents.

L'hemofília A es presenta un cas de cada 5000 o 7000 homes.

L'hemofília B és encara molt menys freqüent.

La gravetat de la malaltia depèn de la quantitat de factor que posseeixi el malalt. Si té per sota d'un 1 a un 5% de factor és hemofília greu. Del 5 al 10% hemofília moderada. Si té més del 10% hemofília benigne.

SÍMPTOMES:

- hemorràgies difícils d'aturar produïdes per traumatismes.

La intensitat dels quals no es correspon amb la pèrdua

hemàtica.

Normalment es diagnostica determinant els factors VIII i IX s'observa amb un temps de coagulació allargat.

S'ha de tenir en compte que el factor VIII és làbil i per tant és una transfusió o bé s'afegeix crioprecipitat del factor VIII o bé s'utilitza plasma fresc.

A2: MALALTIA DE WILLEBRAND.

Depen del F VIII. S'hereda de manera autossòmica dominant. Afecta a les dones. La principal manifestació són les hemorràgies. S'observa sobretot un temps de sangria allargat. Les proves de coagulació alterades i l'adhesivitat i l'agregació plaquetària disminuïda.

ADQUIRIDES

B1. – DISMINUCIÓ DELS FACTORS VITAMINA K DEPENDENTS. II, VII, IX, I X.

- K1 i filoquinona que es troba en verdures i olis.
- K2 o menaquinona sintetitzada per les bacteries intestinals.
- K3 o menadiona que es troba en verdures.

Si manca l'aport d'aquestes tres vitamines, l'organisme no sintetitza vitamina K.

També pot ser degut a que disminueixen les bacteries intestinals.

També pot disminuir si s'administren anticoagulants.

B2. – SDRME DE LES TRANSFUSIONS MÚLTIPLES.

En malalts que es transfundeix un mínim de 10 unitats de sang en 24 hores hi ha poques plaquetes i en pocs factors de coagulació ja que són molt làbils i per tant hi ha

trastorns a la coagulació. S'observa sobretot una trombopènia i temps de cefalina allargat.

B3. – MALALTIES HEPÀTIQUES:

Provoquen trombopènia.

Augmenten la fibrinòlisi.

Disminueixen els factors vitamina K dependents.

B4. – COAGULACIÓ INTRAVASCULAR DISSEMINADA CID O DESFIBRILACIÓ O COAGULOPATIA DE CONSUM.

S'activen de manera espontània els factors de coagulació i es formen petits coalls a la microcirculació i per tant es van consumint tots els factors de coagulació i per tant per

un petit traumatisme hi haurà hemorràgia.

TROMBOSI ARTERIAL I VENOSA

Les trombosis es produeixen pel mateix mecanisme que dona lloc als coalls quan hi ha una lesió vascular o sobretot quan hi ha acúmul de greixos en l'endoteli que faciliten l'adhesió

plaquetària.

TIPUS DE TROMBOSI

ARTERIALS:

Menys importants ja que la circulació és més ràpida i les plaquetes s'arranque i es dilueixen més fàcilment.

VENOSES:

Formades per tots els elements de la coagulació incluent els factors.

Són més perilloses perquè la circulació és més lenta i el coall és més complet i per tant no es pot desfer.

TIPUS DE TRACTAMENT

– Preventius:

- Amb heparina que actua sobre el factor II

– Curatius :

- Amb heparina
- Amb comenínics que són anti vitamina K com

el – dicomarol

– warfarina

– Fibrinolítics :

- Estreptoquinassa i uroquinasa (fan que el plasminògen passi a plasmina).

– Antiagregants amb AAS :

- És preventiva però no afecten als factors de coagulació.

TEMA 8 MALALTIES DEL SIST. MONONUCLEAR FAGOCÍTIC

CLASSIFICACIÓ

ASSOCIADES:

SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA ASSOCIADA A VIRUS.

HISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTIQUES ASSOCIADES A ALTES AFECCIONS.

ACUMULATIVES:

MALALTIES GENÈTIQUES DE DIPÒSIT LISSOSSÒMIC.

PROLIFERATIVES:

LEUCÈMIES MONOCÍTIQUES AGUDES.

LEUCÈMIA MIELOMONOCÍTICA CRÒNICA.

LINFOMA HISTIOCÍTIC.

HISTIOCITOSI DE LES CÈL·LULES DE LANGERHANS.

HISTIOCITOSI O MACRÒFAGS MALIGNES (RETICULOSI MEDULAR HISTIOCÍTICA).

D'INDOLE INCERTA:

LINFOHISTIOCITOSI FAMILIAR ERITROFAGOCÍTICA.

HISTIOCITOSI SINUSUAL O LINFADENOPATIA.

SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA ASSOCIADA A VIRUS

Es presenta principalment en immunodeprimits:

CARACTERITZADA PER:

Febre, afeccions de l'estat general, hepatoesplegomegàlia i erupció cutània.

L'exàmen de laboratori obté anomalies en les proves de funció hepàtica del'hemostàssia.

Les infeccions víriques causants normalment són per herpes – virus.

A la biòpsia medul·lar s'observa un augment d'histiòcits,

fenòmens d'hemofagocitosi i necrosi intersticial.

En ganglis limfàtics, l'estructura està relativament ben conservada, encara que a vegades evoluciona de manera fatal, el procés pot curar-se.

HISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTIQUES ASSOCIADES A ALTRES AFECCIONS

S'han registrat proliferacions histiocítiques internes amb diferents graus d'hemofagocitosi en:

Febre tifoidea, brucel·losi, tuberculosi, paludisme i càncer gàstric.

SÍNDROME DE L'HISTIÒCIT BLAU-MARI

Pacients amb hepatoesplegomegalia i medul·la òssia plena de cèl·lules grans i amb un citoplasma ple de grànuls que es tenyeixen de color blau marí.

Predomina al sexe femení abans dels 20 anys.

A NIVELL DE LABORATORI S'OBSERVA:

- trombocitopènia en l'exàmen de sang perifèrica.
- la punció medul·lar ens mostra grans histiòcits amb els grànuls blau marí (hi ha una acumulació d'histiòmes per tant es veu blau marí).

L'evolució normalment és benigne.

HISTIOCITOSI DE CÈL·LULES DE LANGERHANS (CÈLS A LA PELL)

L'element proliferant són les cèl·lules de Langerhans: cèl·lules dendrítiques, especialitzades com a presentadores d'antígens localitzades normalment a la pell i que, juntament amb els histiòcits, pertanyen al Sistema Mononuclear Fagocític.

ES RECONeixEN TRES PATRONS MORFOLÒGICS:

- patró proliferatiu on predominen les cèl·lules de Langerhans y, entre elles, alguns limfòcits, eosinòfils i hematies.
- patró granulós: cèl·lules de Langerhans escasses y acompanyades d'eosinòfils, neutròfils, limfòcits i cèl·lules gegants (provenen dels monòcits i es comença a granular el nucli) multinucleades.
- patró fibroxantomatós: predomini de macròfags escumosos o vaquolats. Aquests macròfags el citoplasma està ple de grànuls i sembla que hi hagi escuma.

Aquests tres patrons, més que subtipus són un procés d'evolució de la malaltia.

PER IDENTIFICAR LES CÈL·LULES DE LANGERHANS:

Són cèl·lules grans, amb nucli excèntric, rodó i oval, i contorn nuclear irregular (dentrític). Citoplasma ampli i eosinòfil (es tenyirà rosat). La seva identificació definitiva s'assoleix amb el microscopi electrònic donada la presència d'una estructura en raqueta o grànuls de la cèl·lula de Langerhans.

HISTIOCITOSI MALIGNA

Clínicament: comença amb fegre, hepatoesplegomegalia i al final icterícia. Sovint coexisteix anèmia (perquè si ataca a la medul·la baixa tot i per tant pot haver-hi anèmia), leucopènia y trombopènia moderades. La fosfatassa àcida sèrica pot estar molt elevada.

HISTOLÒGICAMENT :

Es troben histiòcits en ganglis limfàtics, en la melsa, el fetge (on desapareixen les cèl.lules de Kupffer) i medul.la òssia (per això provoquen anèmia...).

Es caracteritza per l'eritrofagocitosi per part dels histiòcits (fagociten sobretot hematies).

LIMFOHISTIOCITOSI HEMOFAGOCÍTICA FAMILIAR

CLÍNICAMENT:

Comença a manifestar-se als sis mesos d'edat.

Febre, diarrees, faringitis i otitis mitja. Sovint erupcions cutànies.

Esplecnomegàlia i sovint hepatomegàlia. Sovint afecta al sistema nerviós central.

LABORATORI :

Presència de cèl.lules limfomonocitàries atípiques en la sang perifèrica, infiltració medul.lar per limfòcits i histiòcits i intensa hemofagocitosi. Totes aquestes cèl.lules no tindrien que estar a la medul.la.

Evolució fatal.

HISTIOCITOSI SINUSUAL

Histològicament es caracteritza per l'existència en l'interior dels ganglis limfàtics d'histiòcits que emmagatzemen limfòcits al seu interior per fagocitosi o per penetració activa (entra a la cèl.lula per aspiració, hi ha monòcits que tenen en el seu interior limfòcits que els han fagocitat).

LABORATORI:

- VSG > 50 mm/ l hora
- anèmia de poca intensitat
- gamma globulina augmentada (sobre tot la IGG)
- sovint es troben disfuncions immunològiques com la presència d'autoanticossos contra elements de la sang.

Sol ser benigne i remet espontàniament fins i tot sense tractament.

TEMA 9 EQUILIBRI DEL METABOLISME DEL FERRO

Diàriament surt ferro de les reserves de la medul.la cap a la sang perifèrica gràcies a l'eritropoesi.

Això fa que hi hagi un circuit tancat de 21 mg de ferro al dia.

Quan les hematies moren es separen:

- les globines del grup hemo es desintegren en aminoàcids.

- el grup hemo es desintegra en protoporfirines i ferro.

Aquest ferro és el que s'uneix a l'apoferritina per emmagatzemar-se en forma de ferritina.

Cada dia s'emmagatzema de 0.6 a 2 mg de ferro a la dieta que es compensa per la pèrdua de la mateixa quantitat per:

- la descamació de cèl.lules del budell.
- les ungles.
- la suor.
- la orina.
- la descamació de la pell.
- la menstruació

0.6 a 2 mg d'absorció

|

|

√ **mort cel.lular 21 mg**

ferro circulant -----> **ferro 100**

hties 2500mg 21 mg eritropoesi reserva

<-----

| **0.6 a 2mg**

|

√ **perdues en general.**

METABOLISME FÈRRIC

1.-ABSORCIÓ:

- per via digestiva a la segona part del duodè i principi del jejú.
- només s'absorbeix de cinc a deu grams de ferro ingerit i es realitza durant una o dues hores.
- Per ser absorbit s'ha d'alliberar de les proteïnes que conté i això es fa gràcies a la pepsina.
- El ferro alliberat es troba en forma d'ió fèrric que passa a ió ferrós gràcies a l'àcid clorhídric.
- Quan s'absorbeix poden passar dues coses:

a.- que quedi acumulat a les cèl.lules en forma de ferritina.

b.- que atravessin les cèl.lules i passin a la sang.

2.- *TRANSPORT*

Una vegada a la sang el ferro es transporta gràcies a una

proteïna anomenada transferrina. Un 33 % de la transferrina està saturada per ferro i quan hi ha ferropènia baixa un 15% .

3.- *DIPÒSITS:*

El ferro es pot acumular en:

El fetge, la melsa, la medul.la òssia, el sistema mononuclear fagocític el ferro que hi ha aquí prové de la degradació de les hematies velles.

4.- *UTILITZACIÓ:*

Es pot utilitzar de dues maneres :

a.- directament del plasma i prèvia segregació de la

transferrina i la transferrina s'enganxa a la membrana dels eritroblasts i allibera dos ferros.

b.- Pas directe de la ferritina als eritroblasts sense que intervingui la transferrina.

Aquesta es pot fer de dues maneres:

- que els eritroblasts englobin hematies velles (poc frequent).

- per la rofeocitosi: el macròfag s'envolta d'eritroblasts i el macròfag va alliberant ferro directament als eritroblasts en medul.la.

La ferritina passa de citoplasma a citoplasma. Una vegada als eritroblasts, el ferro pot fer tres coses:

- passar a la mitocondria on s'unirà a una protoporfirina per formar el grup hemo que a l'unir-se a les globines formarà hemoglobina i l'eritroblast madurarà.

- dipositar-se en forma de ferritina (poc habitual).

- dipositar-se en forma de hemosiderina (sideroblasts) que es tenyeixen amb blau de prússia o tinció del perls.

EXPLORACIÓ DEL METABOLISME DEL FERRO

DUES PROVES:

A.- ESTÀTIQUES:

a1.- La siderèmia o ferro sèric: es mesura el ferro que hi ha

a la transferrina. Els valors normals són de 75 a 120 micrograms/ 100 ml. Es més gran en l'home que en la dona.

a2.- La transferrinèmia o capacitat de captació total del ferro: en condicions normals la transferrina només va saturada en un 30% per tant la transferrina total és aproximadament el triple de la siderèmia. Per tant els seus valors normals estan entre 230 y 360 micrograms/ 100 ml.

a3.- L'índex de saturació de la transferrina es fa mitjançant un

càlcul matemàtic: la siderèmia dividida entre la transferrinèmia y després el resultat multiplicat per cent. Els valors normals són d'un 30%.

a4.- L'estimació aproximada del ferro contingut en el sistema reticulohistiocitari a la medul·la òssia. Es fa una punció esternal i es tenyeix amb blau de prússia. També es pot fer amb la tinció del Ferro medul·lar.

a5.- El recompte de sideroblast s'utilitza l'anterior preparació i es fa un recompte dels eritroblasts que contenen ferro.

a6.- Els nivells de ferritina plasmàtica: l'estat de les reserves de ferro es poden comprovar estudiant la ferritina plasmàtica. Els valors normals en homes adults oscil·len entre 29 i 371 grams/litre.

En dones adultes pre-menopàusiques de 5 a 96 grams/litre.

En dones adultes post-menopàusiques de 5 a 277 grams/litre.

B.- PROVES DINÀMIQUES:

La ferrocinètica és la més important. Consisteix en una injecció de ferro 59 i seguir els seus passos dins l'organisme. El que fem és marcar la transferrina. Per estudiar la dinàmica es mesuren tres paràmetres:

1.- Aclariment plasmàtic: el ferro 59 és un radioisòtop que es comporta com a ferro normal per tant s'uneix a la transferrina i segueix els mateixos passos dins l'organisme. Com que emet radiacions es pot detectar el moment en el que abandona el plasma per formar hemoglobina en l'interior de l'organisme per això es fan extraccions sanguínees per detectar la radioactivitat als 20, 40, 60 i 80 minuts i es mesura el temps transcorregut perquè s'elimini la meitat del ferro administrat. Es el que s'anomena T50.

Els valors normals són entre 60 i 120 minuts. Si el T50 es inferior a 60 minuts hi ha una gran activitat eritropoètica degut a una anèmiaferropènica, una anèmia hemolítica o una eritropoesi ineficaç.

Si el T50 és superior a 160 minuts el ferro no és captat normalment degut a una anèmia aplàssica (no hi ha eritropoesi) o per un sobrecàrrega de ferro (hemocromatosi).

B.-Incorporació del Ferro 59 a les hematies circulants:

El ferro injectat arriba un moment que queda totalment absorbit dins la medul·la però com sempre es va fent eritropoesi torna a sortir a la circulació. La rapidesa de la incorporació del ferro a les noves hematies es determina analitzant mostres de sang extretes durant els catorze dies que segueixen a la injecció. Es mesura el que s'anomena MIG (màxima incorporació global).

En una anèmia hemolítica les hematies es trenquen, se n'han de formar més. S'han d'incorporar més ràpid per garantir un mínim d'oxigen als teixits. Va baixant perquè es van incorporant les hematies. En una anèmia ferropènica baixa el ferro i de seguida que n'hi ha l'incorporen de seguida. A les anèmies aplàssiques no hi ha

eritropoesi i per tant no hi ha incorporació. Llavors s'uneixen els resultats del MIG i del T50. Quan tenim una T50 superior a 100 y una MIG molt baixa l'anèmia és aplàssica. Si la T50 està per sota de 60 (vol dir que és d'absorció ràpida) i una MIG alta, vol dir que hi ha una anèmia hemolítica o ferropènica. Al cap d'uns dies tornem a mirar-ho per diferenciar-les. Si el MIG baixa és una anèmia hemolítica. Si segueix als és ferropènica. Si la T50 baixa als 60 minuts i la MIG també és baixa hi ha una eritropoesi ineficaç ja que es capta ràpidament el ferro però les hematies no són funcionals.

ESTADIS DE SOBRECÀRREGA FÈRRICA

A. -HEMOCROMATOSI :

És una malaltia hereditària. Les cèl.lules del budell no paren d'absorvir. Quan hi ha els dipòsits plens segueix absorbint i llavors produeix alteracions als diferents òrgans.

L'alteració es localitza a nivell de les cèl.lules duodenals que fan que absorbeixi contínuament el ferro. Quan les reserves de ferro estan plenes aquest element comença a circular per la sang i es dissemina per tot l'organisme i ataca al fetge produint-li cirrosi al pàncrees que pot produir-li diabetes, i al cor una insuficiència i la pell broncejada.

B. HEMOSIDEROSI:

És un excés de ferro de caire adquirid. Es sol

donar després d'una anèmia hemolítica més hipertransfusió i després d'una anèmia ferropènica amb administració incorrecte del ferro.

TEMA 10 TALASSÈMIA

Definició

Reben el nom de talassèmia una sèrie d'alteracions genètiques hereditàries que generen una síntesi anormal o insuficient d'hemoglobina, el pigment vermell contingut als eritròcits o glòbuls vermells. En conseqüència, es presenta una anèmia d'intensitat variable segons els casos, de vegades mínima i asimptomàtica, i d'altres tan intensa que és incompatible amb la vida.

Freqüència

La talassèmia constitueix una malaltia relativament freqüent en algunes poblacions, sobretot les de la conca de la mediterrània. En l'àrea dels Països Catalans la incidència de portadors de l'alteració genètica responsable d'aquesta malaltia és molt variable. Així, mentre que al Principat és només del 0.5 per mil, al país Valencià és del dos per mil i en algunes zones de les illes, concretament a Menorca és del set per mil.

Causes, tipus i manifestacions

L'origen de la talassèmia és un defecte genètic hereditari que pertorba la síntesi de globines, les cadenes proteiques elaborades per les cèl.lules eritropoètiques per formar l'hemoglobina. Hi ha diversos tipus de talassèmia, ja que diversos defectes genètics poden originar una fallada de la síntesi d'alguna de les diverses globines que formen l'hemoglobina. Les talassèmies més importants són les originades per alteracions en els gens que regulen la síntesi de les globines alfa i beta, que són les que constitueixen l'hemoglobina normal després del naixement. Al nostre medi, el tipus més habitual és l'anomenada beta-talassèmia, deguda a una alteració dels gens que regulen la síntesi de globina beta, situada al cromossoma onze.

Si l'elaboració de globines beta a l'interior de les cèl·lules eritropoètiques de es troba molt minvada o bé genera cadenes proteiques defectuoses, no és possible d'elaborar prou hemoglobina i per tant es produeix una anèmia. D'altra banda, com que l'elaboració de globines alfa és normal, es van acumulant a l'interior de les cèl·lules eritropoètiques, de manera que s'altera la formació dels glòbuls vermells, que esdevenen extremament fràgils i es destrueixen de manera prematura. Així, la talassèmia origina una anèmia hemolítica.

Com que la síntesi d'aquestes globines és regulada per gens localitzats en els dos cromosomes 11, la gravetat de l'alteració depèn bàsicament del grau d'afecció que presentin ambdós cromosomes. Si l'alteració genètica afecta un únic cromosoma 11, és anomenada talassèmia heterozigòtica. En aquest cas, malgrat que la síntesi de globines presenta una alteració, se'n fabriquen les que calen per a l'elaboració d'una quantitat relativament suficient d'hemoglobina. El resultat és la talassèmia menor, que origina una anèmia molt lleu amb unes manifestacions mínimes. Fins i tot, en la majoria dels casos, tot i que hi ha l'alteració genètica, no es produeix cap manifestació. Si es mostren alterats ambdós cromosomes 11, el trastorn rep el nom de talassèmia homozigòtica. En aquest cas, la síntesi de globines és extremament insuficient i provoca trastorns molt greus. Així el resultat és l'anomenada talassèmia major que origina, a partir dels sis primers mesos de vida, una anèmia hemolítica molt intensa. A més, s'acompanya de l'engrossiment de la melsa i d'alteracions òssies degudes al creixement exagerat de la medulla. De fet, l'anèmia és tan intensa que, a més, sense tractament, és incompatible amb la vida; fins i tot amb tractament se solen presentar complicacions com ara insuficiència cardíaca, de manera que les persones que en són afectades no solen arribar a l'edat adulta.

Segons les lleis de l'herència, les possibilitats de transmetre l'alteració genètica responsable de la malaltia varia segons el cas. La persona que pateix d'una talassèmia homozigòtica transmetrà l'alteració genètica a tots els fills que tingui, ja que l'alteració és present en els dos cromosomes. De totes maneres, això és inusual, ja que els afectats per talassèmia homozigòtica estranyament arriben a tenir fills. La persona que pateix d'una talassèmia heterozigòtica, com que presenta l'alteració genètica en un sol cromosoma, té el 50% de possibilitats de transmetre-la als seus fills. Així, hi ha una diversa gamma de possibilitats; el fill d'una persona afectada de talassèmia heterozigòtica i d'una persona sana pot patir d'una talassèmia heterozigòtica o bé pot no presentar l'alteració genètica; el fill de dos afectats de talassèmia heterozigòtica pot ser que no en pateixi, que en pateixi en un grau menor amb manifestacions mínimes o bé que en presenti una talassèmia major molt greu.