

de Buenos Aires. En su número 100 se publicó el informe sobre la actividad del Instituto Nacional de Higiene, que indica que el número de personas que no tienen actividad física es de 1000000000 en Argentina. Los datos más precisos sobre la actividad física en los países de América Latina se encuentran en los informes del Instituto Nacional de Higiene, que indica que el número de personas que no tienen actividad física es de 1000000000 en Argentina.

FISIOLOGIA HEMATICA (*)

Alfonso Magot. Se ha dividido con facilidad

en tres tipos principales: el oxígeno, el agua y el plasma.

Sangre total. Se divide en:

I—Concepto general.

La sangre puede considerarse como una suspensión de células, los *elementos figurados* o glóbulos, en un líquido viscoso, el *plasma*.

Los elementos celulares son: a) Los *glóbulos rojos*, pequeñas células en forma de disco cargadas de hemoglobina y desprovistas de núcleo, b) los *glóbulos blancos*, células de tamaño un poco mayor, que participan de las propiedades de las células del S. R. E. c) las *plaquetas*, que son fragmentos celulares.

El plasma está formado por *agua* que lleva en solución *sales* y *principios inmediatos*, especialmente proteínas.

La sangre está contenida dentro de un sistema de tubos cerrados, los vasos. Gracias a la permeabilidad de las paredes de los vasos de algunos órganos, recibe del exterior sustancias nutritivas a través del intestino; excreta al exterior los materiales innecesarios e dañinos a través de los emontuorios (orina, sudor, materias fecales); efectúa intercambios gaseosos con el aire ambiente a través de los pulmones.

Por otra parte, lleva al líquido que rodea las células de los tejidos, los materiales útiles que porta, recibiendo también las sustancias por ellas producidas.

Vamos a estudiar hoy los caracteres de la sangre total, los cuales pueden dividirse en físicos y biológicos.

II—Caracteres físicos.

Color.

Su color es rojo debido a la hemoglobina que contiene. La sangre arterial es de un rojo más brillante porque su hemoglobina es

(*) 2^a Conferencia dictada en el Curso de Fisiología de la Facultad Nacional de Medicina.

tá oxidada; en cambio el color de la venosa es más violáceo pues su hemoglobina al unirse con el anhídrido carbónico está reducida.

Estado físico.

1—Su estado físico es líquido.

2—Tiene una cierta *viscosidad*. Se define esta propiedad como la fricción interna de un líquido. Podemos explicarla como la facilidad que tenga ese líquido de moverse. Un líquido viscoso se caracteriza por la gran adherencia que tienen las a) partículas de sus capas superficiales con las paredes del recipiente en donde se encuentran; b) las de las capas profundas entre sí. Haciendo circular por sendos tubos dos líquidos de designada viscosidad, el menos viscoso se moverá más rápidamente. En este principio se basa el viscosímetro de Hess, que es el aparato destinado a medir la viscosidad de la sangre con respecto a la del agua. El valor normal encontrado por Barragán en Bogotá es de 6, es decir la sangre es 6 veces más viscosa que el agua.

3—*Densidad: 1.040.*

Estos dos caracteres dependen de la cantidad de elementos figurados y de proteínas plasmáticas contenidas en la sangre.

Reacción.

El *pH* normal promedio de la sangre es 7.4, pudiendo estar comprendido entre 7.35 y 7.45. Las desviaciones hacia abajo se denominan acidosis, y hacia arriba alcalosis.

Volumen.

El volumen de la sangre o *volemia* corresponde a 88 cc. por Kg. de peso; así a un individuo de 68 Kg. (peso normal promedio en Bogotá) le corresponden 6 l. de sangre.

La medida del volumen sanguíneo se efectúa por el método de Rountree, inyectando una cantidad conocida de un colorante estable y no tóxico en la vena de un brazo; al cabo de 10' se retira de la vena del otro brazo una muestra de sangre y por comparación colorimétrica con patrones se calcula la dilución a la cual ha quedado el colorante, dilución que depende del volumen del solvente, es decir de la cantidad de sangre del individuo.

El volumen sanguíneo es debido al volumen del plasma en un 55%, y al de los elementos figurados en un 45%.

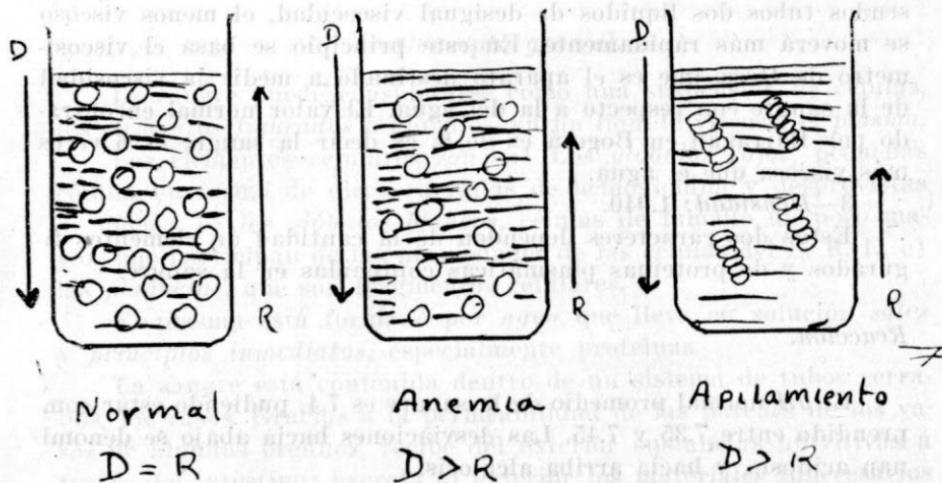
No toda la sangre se encuentra en la circulación activa. Hay en todo momento una considerable porción que se encuentra estau-

cada, en reserva, en los capilares del bazo, el hígado, el pulmón, etc. En este orden de ideas el volumen sanguíneo se divide en: a) circulante b) de reserva. Cuando las necesidades lo requieran, la porción de reserva irá a engrosar la porción circulante, v. gr. por contracción del bazo.

El aumento de volumen se denomina hipervolemia, y la disminución, hipovolemia. Estas condiciones pueden deberse a variación de los elementos figurados o del plasma o de ambos a la vez.

Suspensión estable de la sangre. Sedimentación globular.

Dijimos que la sangre era una suspensión de células en un lí-



Normal

$$D = R$$

Anemia

$$D > R$$

Aplastamiento

$$D > R$$

Sedimentación globular

Fuerzas y Factores determinantes

Fig. 1.

que quido viscoso. Esa suspensión es uniforme, por encontrarse en continuo movimiento y por tener las células carga electronegativa que las mantiene separadas unas de otras.

Pero si extraemos la sangre, la volvemos incoagulable y la colocamos en un tubo, veremos que los elementos figurados, por ser más densos que el plasma sufren lentamente la acción de la gravedad y acaban por caer al fondo del tubo, fenómeno denominado *sedimentación globular*. La velocidad con que se produce se denomina velocidad de sedimentación globular (V. S. G.). Generalmente

se mide colocando la sangre en un tubo delgado graduado en mm. hasta 100, y anotando la altura de la capa de plasma que sobrenada en un tiempo fijo (1 hora), altura que indica el descenso de la capa de glóbulos. Normalmente es de 4 mm.

Mecanismo de la sedimentación globular:

a) La mayor densidad de los glóbulos comparada con la del plasma hace que caigan, estableciéndose una fuerza de descenso.

b) Al caer los glóbulos desplazan el plasma hacia arriba, constituyéndose así una segunda fuerza que disminuye la intensidad de la primera, retardando la caída de los glóbulos.

Normalmente la fuerza de descenso D es muy poco mayor que la de retardo R y por ello la V. S. G. normal es tan reducida.

Factores que intervienen:

1—La relación entre la densidad de los glóbulos y la del plasma.

2—El número de glóbulos: en los casos en que está disminuido, la fuerza de descenso permanece constante (pues es función de la densidad de los glóbulos), pero el desplazamiento de la masa del plasma es menor, siendo la V. S. G. mayor.

3—El tamaño de la partícula que se sedimenta: cuando un cuerpo aumenta de tamaño, el aumento de su volumen es proporcionalmente mucho mayor que el aumento de su superficie. De esto se desprende que cuando varias partículas se unen para formar una sola, la superficie total de la partícula resultante es menor que la suma de las superficies de las partículas elementales.

Ahora bien, como, la fuerza de ascenso del plasma es función de la superficie de la partícula que cae, las agrupaciones de partículas disminuirán la fuerza de resistencia acelerando la V. S. G.

Este fenómeno sucede con frecuencia *in vitro* e *in vivo*: los hematíes se agrupan en forma de pilas de moneda o "rouleaux", aumentándose así el tamaño de la partícula que se sedimenta y disminuyendo en realidad su superficie.

La formación de pilas de moneda es debida a la pérdida o neutralización de la carga electronegativa de la superficie de los hematíes, lo que permite que se atraigan unos con otros. Las causas determinantes de este cambio son mal conocidas; se sabe que el aumento de dos de las proteínas del plasma, el fibrinógeno y la globulina puede realizarlo. Además los procesos inflamatorios, purulentos, degenerativos, neoplásicos y el embarazo determinan un trastorno hematóxico que altera el equilibrio eléctrico de la sangre favoreciendo la formación de pilas de moneda y por ello acelerando la V. S. G.

Fases de la sedimentación:

a) En un primer tiempo, los hematíes se agrupan en pilas de moneda.

b) Viene luego la caída rápida de esas partículas.

c) Por último el sedimento se acumula en el fondo del tubo, se va compactando, período en que disminuye la V. S. G.

III—Caracteres biológicos.**Coagulación.****Concepto general.**

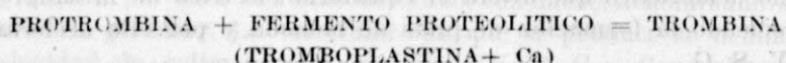
Cuando nosotros extraemos sangre de una vena y la colocamos en un tubo de ensayo, vemos que la sangre se torna cada vez más viscosa, perdiendo su característica fluidez; a los 10 minutos se ha transformado en un cuerpo gelatinoso adherido a las paredes del tubo, que se denomina *coágulo*. A las 2 horas, el coágulo comienza a achicarse, la malla que lo forma comienza a retráerse, proceso que es completo a las 20 horas, quedando en el fondo el coágulo y encima de él una capa de líquido que es el *suero*.

Observando al microscopio el coágulo, lo vemos formado por una malla de fibrina que aprisiona en su interior a los elementos figurados. Esto nos indica que el suero es el mismo plasma pero sin fibrina.

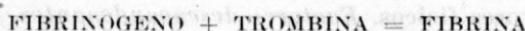
<i>Sin coagular</i>	<i>Coagulada</i>
ELEMENTOS FIGURADOS—Elementos figurados	{ Fibrina }
PLASMA	{ Elementos disueltos }

Mecanismo de la coagulación.

1—Fase de *Reacción*. Una proteína del plasma, la PROTROMBINA, es transformada en TROMBINA, gracias a la acción de un FERMENTO PROTEOLITICO formado por la desintegración de las plaquetas y las células de los tejidos, y compuesto por TROMBOPLASTINA y CALCIO.



2—Fase de *Gelificación*. La TROMBINA, actuando como un fermento, obra sobre el FIBRINOGENO, proteína que se encuentra en estado de hidrosol, (es decir, en forma soluble) transformándolo en su forma insoluble de hidrogel, la FIBRINA. Este coloido va a constituir la red que forma el esqueleto del coágulo.



3—Fase de *Retracción*. Los hilos de la red de fibrina se engruesan y se acortan, retrayéndose el coágulo.

Factores que intervienen en la coagulación.

1—Factores químicos:

a) El *factor básico*, el FIBRINOGENO, es una globulina formada por el R. E. del hígado. Coagula a 56° transformándose en fibrina. Se encuentra en la sangre en regular cantidad: 3 gr. %.

b) El *factor del plasma*, la PROTROMBINA, también formada por el R. E. del hígado, es una mezcla de 2 factores, A y B, de naturaleza glucoprotéica. Para la formación del último es indispensable la vitamina K.

Se encuentra en la sangre en pequeña cantidad, 35 mg. %, estando regido el contenido sanguíneo por el sistema neuro-vegetativo.

c) Los *factores activadores* TROMBOPLASTINA y CALCIO, forman un sistema enzimático de carácter proteolítico. Se encuentran en el interior de las células de muchos tejidos: en la sangre están especialmente en las plaquetas, también en los leucocitos. Las contienen así mismo las células del S. R. E. y las de los tejidos en general (músculo, pulmón, timo, cerebro, etc.). También se encuentran en muy pequeña cantidad en el plasma. Estas sustancias sólo abandonan las células cuando estas son traumatisadas o desintegradas.

La TROMBOPLASTINA es un fermento complejo de naturaleza lipoproteínica, es decir, está compuesto de una fracción lipídica, la CEFALINA, y de una fracción proteínica, llamada GOBLULINA CELULAR o TROMBOQUINASA.

EL CALCIO debe encontrarse en estado iónico.

d) Los *factores inhibidores*. ANTICEFALINA: Las pequeñas cantidades de fermento proteolítico que pudieran encontrarse libres en el plasma, son inactivadas por la acción de esta sustancia, que obra neutralizando la fracción cefalina de la tromboplastina.

ANTITROMBINA. Es un complejo que neutraliza la protrombina B y la trombina, e impide la transformación de la protrombina en trombina y la del fibrinógeno en fibrina. Está formada por HE-

PARINA combinada a una **FRACCION DE ALBUMINAS DEL PLASMA.**

La **HEPARINA** es un ácido mucoitin-polisulfúrico, producido por los mastocitos del R. E. del hígado, y también de los pulmones y otros tejidos.

2—Factores físicos. *Factores descendientes.*

El **TRAUMATISMO** sufrido por las plaquetas, las células endoteliales de los vasos y las de los tejidos perivasculares, produce su ruptura, con la consiguiente liberación del fermento proteolítico.

ACCION DE CONTACTO. El contacto de la sangre con superficies que presenten un coeficiente de adhesión distinto al de las paredes de los vasos, destruye la actividad de la anticefalina del plasma; es la llamada acción de contacto, especialmente notoria en los absorbentes como asbesto, caolín, tierra de infusorios, piedra pómex, talco, lana de vidrio, arcilla, vidrio. Es muy reducida en la parafina, colodión, y tubos lusteroides o acriloides. Posiblemente la presenten las heridas anfractuosas en cantidad considerable.

Estado de la sangre en el interior de los vasos. Mantención de su incoagulabilidad:

In vivo en el interior de los vasos, la sangre permanece fluida incoagulada. El verdadero carácter de la sangre es la incoagulabilidad; la coagulación es sólo un carácter potencial, un mecanismo defensivo del organismo para evitar la pérdida de sangre al producirse la ruptura de los vasos.

En este estado, los diferentes factores químicos que hemos estudiado se presentan de la siguiente manera:

La **PROTROMBINA A**, libre.

La **PROTROMBINA B**, neutralizada por la **ANTITROMBINA**.

Las **PLAQUETAS** conteniendo la **TROMBOPLASTINA** y el **CALCIO**. Pequeñas cantidades de **TROMBOPLASTINA** y de **CALCIO IONICO** en el plasma, neutralizadas por la **ANTICEFALINA**.

Interacción de los factores en el proceso de coagulación.

1—Producción de tromboplastina: Al salir la sangre de los vasos:

a) El traumatismo, pequeño o grande que se ha producido, provoca la *ruptura* de las plaquetas, de las células endoteliales de los vasos y de las células extravasculares. Gracias a su ruptura se liberan los componentes del **FERMENTO PROTEOLITICO**, la **TROMBOPLASTINA** y el **CALCIO IONICO**.

b) El contacto con los tejidos vecinos, (cuyas superficies presentan un coeficiente de adhesión distinto al de las paredes vasculares), por la ACCION DE CONTACTO *destruye* la actividad anticefalínica del plasma.

Acción contacto + ANTICEFALINA = anula

En esta primera parte, se ha producido pues tromboplastina, y se ha destruido el factor que la neutraliza.

2—Liberación de la protrombina:

El FERMENTO PROTEOLITICO se apodera de la ANTI-TROMBINA que se encontraba neutralizando la PROTROMBINA B del plasma. Quedan así las dos protrombinas libres.

PROTROMBINA B NEUTRALIZADA + (TROMBOPLASTINA + CALCIO) = PROTROMBINA B LIBRE y Antitrombina anulada

3—Transformación de Protrombina en Trombina:

La PROTROMBINA A y B LIBRE, en presencia de TROMBOPLASTINA, y bajo la acción activadora del CALCIO IONICO, se transforma en TROMBINA. La acción de la Tromboplastina y el calcio iónico es de naturaleza enzimática, obrando el conjunto como un fermento proteolítico. Experimentalmente se puede realizar esta trasformación mediante otros fermentos proteolíticos como la TRIPSINA y ciertos VENENOS DE SERPIENTE

PROTROMBINA A y B + (TROMBOPLASTINA + CALCIO) = TROMBINA
TRIPSINA
VENENOS DE SERPIENTES

4—Gelificación del Fibrinógeno:

La TROMBINA obra también como un fermento proteolítico transformando la naturaleza coloidal del FIBRINOGENO, volviéndolo insoluble y precipitándolo en forma de cristales que se apoyan en acúmulos de plaquetas, y que luego van a constituir redes de FIBRINA.

Esta acción de la trombina puede ser reemplazada por otras fermentos proteolíticos como la PAPAINA y ciertos VENENOS DE SERPIENTE, o por el calor (56°).

5—Retracción de la Fibrina:

Los hilos de la malla de FIBRINA, en presencia de las PLAQUETAS, se engruesan y se acortan, proceso denominado SINERESIS.

FIBRINOGENO + TROMBINA = FIBRINA
 PAPAINA
 VENENOS DE SERPIENTES
 CALOR

Sustancias que aceleran o retardan la coagulación.

1—Coagulantes:

A) Sustancias que van a aumentar los principios normales de la coagulación; obran in vitro e in vivo por aplicación local o general.

- a) Los extractos tisulares ricos en tromboplastina y calcio.
- b) Las sales de calcio.

B) Sustancias que reemplazan los factores normales: (acción local).

- a) Los venenos de algunas serpientes.
- b) Los fermentos proteolíticos: papaína, tripsina, etc.
- c) El calor a 56°.

C) Exitadores de la producción de los factores; particularmente protrombina. Obran in vivo por acción general.

a) El extracto hepático inyectado estimula el R. E. hepático en su función proteinogénica, es decir, se aumenta la producción de protrombina y fibrinógeno.

b) La vitamina K, que se encuentra en las partes verdes de las plantas, puede ser sintetizada en el intestino por las bacterias de la putrefacción. Es liposoluble, y por tanto su absorción intestinal se realiza gracias a la acción de las sales biliares. Al llegar al hígado, obra sobre sus células R. E. estimulando su producción de protrombina. B.

c) Las sustancias simpáicomiméticas como la adrenalina por acción del simpático abren los esfínteres de las venas del hígado, aumentándose el suministro de protrombina a la sangre.

2—Anticoagulantes: In vitro, o por acción local:

A) Sustancias que estabilizan el fibrinógeno:

- a) El sulfato de zinc en solución.
- b) El liquoid, que es el ácido polianetolsulfónico.

B) Sustancias que neutralizan la Protrombina B y la Trombina:

- a) La Heparina, que es el elemento anticoagulante fisiológico.
- b) La hirudina, sustancia contenida en las glándulas salivares de las sanguijuelas.

C) Sustancias que neutralizan la Protrombina A e inactivan el Calcio:

a) El *oxalato Neutro de Potasio* y el *Fluoruro sódico* precipitan el Calcio y neutralizan la Protrombina A.

b) El *citrato sódico* se combina con el calcio haciéndole perder su estado iónico, e inactivándolo.

D) Sustancias que alteran la tromboplastina.

a) El *sulfato de magnesia* en solución.

b) Ciertos *venenos hemolíticos de serpiente*.

E) Protección contra la acción de contacto: Recibiendo la sangre en tubos lusteroides o acriloides, o tapizados por una capa de parafina, se evita la acción de contacto, conservándose la anticefalina.

In vivo obran los siguientes:

A) La *Heparina*, que refuerza la existente en el plasma.

B) El *Dicumarol*, sustancia sintética administrable por vía oral, y que inhibe la formación de protrombina.

C) La *Peptona*, que estimula la formación de heparina.

Alteraciones de la coagulación y su medida:

A) La coagulación intravascular es denominada *Trombosis*, siendo generalmente ocasionada por la lesión de la pared de un vaso, formándose en ese sitio un coágulo o trombo.

B) Los retardos de la coagulación producirán una tendencia hemorrágica, v. gr, la *hemofilia*, enfermedad que se manifiesta por grandes hemorragias incoercibles desencadenadas por causas mínimas como la extracción de un diente, una pequeña operación, etc. También las *púrpuras* caracterizadas por derrames sanguíneos subcutáneos ocasionados por traumatismos mínimos que normalmente no los producirían.

Medida de la coagulación:

A) Puede medirse la capacidad de coagulación de la sangre, determinando el tiempo que tarda en coagularse *in vitro*. Es el llamado *tiempo de coagulación*, cuya duración normal es de 10 minutos.

B) Pero si en vez de hacerse coagular la sangre *in vitro* lo hacemos *in vivo*, en una pequeña herida, apreciaremos no solamente la capacidad de coagulación de la sangre, sino también la capacidad de los tejidos extravasculares en favorecer la coagulación. Es el llamado *tiempo de sangría*, cuya duración es de 3 minutos.

*Elementos figurados de la sangre. — Aparato hemático.**I—Concepto general.*

Los elementos figurados son células nacidas en tejidos llamados *hemopoyéticos* en los cuales sufren una cierta transformación; aparecen luego en la sangre, y una vez envejecidos son destruidos por la acción *hemocaterética* del S. R. E.

Clásicamente se han dividido los elementos figurados en: glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Pero entre los glóbulos, blancos se encuentran varios tipos celulares morfológica, fisiológica y genéticamente distintos: los granulocitos, los linfocitos y los monocitos.

Por ello, nosotros insistimos en considerar las siguientes clases o *series* de elementos figurados:

Serie ERITROCITICA	: ERITROCITOS — Glóbulos rojos o hematies
Serie MIELOCITICA	
o GRANULOCITICA : GRANULOCITOS	
Serie LINFOCITICA : LINFOCITOS	
Serie MONOCITA : MONOCITOS	
Serie MEGACARIOCITICA	
o TROMBOCITICA : TROMBOCITOS — Plaquetas	

Glóbulos blancos o leucocitos

Pero cada una de las células de dichas series, antes de aparecer en la sangre circulante ha nacido y ha sufrido cierta evolución en su tejido formador. Por ello, hemos agrupado bajo el nombre de APARATO HEMATICO al conjunto de órganos, series o sistemas constituidos por los elementos figurados circulantes y por los que los forman o hemopoyéticos.

Siguiendo el ejemplo de Boycott, proponemos denominar con el sufijo *on* cada uno de los órganos o series que forman el aparato

hemático, los que a su vez estarán compuestos por 2 porciones o tejidos:

una porción formadora o poyética
una porción circulante.

APARATO HEMATICO

ORGANO	P. FORMADORA	P. CIRCULANTE	ACCION DESTRUC- TORA DEL S. R. E	
Serie eritrocítica	ERITRON	eritropoyética	eritrocitos	eritrolítica
Serie mielocítica	MIELON	mielopoyética	granulocitos	granulolítica
Serie linfocítica	LINFON	linfopoyética	linfocitos	linfolítica
Serie monocítica	S. R. E.	monocitopoyética	monocitos	monocitolítica
Serie trombocítica	TROMBOCITON	megacariopoyética	trombocitos	trombolítica

II—Hematopoyesis

A) Hematopoyesis en el embrión.

HEMATOPOYESIS EXTRAEMBRIONARIA: CELULAS DE LA SERIE ROJA PRIMITIVA.

1º Estado extraembrionario:

En los primeros días del desarrollo del huevo, sus células se agrupan en tres capas: la más externa o trofoblasto va a constituir la placenta; la más interna formará la placa embrionaria de donde se origina el embrión; entre las dos hay otra, el mesoblasto.

Algunas de las células del mesoblasto se agrupan en forma de islotes, (islas sanguíneas de Pander) que son el esbozo de los vasos que unirán el embrión con la placenta. Las células de la capa externa de estas islas van a formar el endotelio de dichos vasos extraembrionarios, mientras que las de la capa interna, unas se van a evolucionar formando el plasma y otras originan los glóbulos rojos de la sangre extraembrionaria.

El *promegaloblasto*, célula de citoplasma basófilo, y de gran núcleo, se carga rápidamente de hemoglobina, su núcleo sufre una evolución piénótica (*megaloblasto*), terminando por desaparecer, formándose así los *megalocitos* o glóbulos rojos primitivos o extra-

embrionarios, los cuales van a penetrar también a los vasos intrá embrionarios.

HEMATOPOYESIS FETAL: CELULAS SANGUINEAS DEFINITIVAS

2º Estado difuso:

Ya en el segundo mes, la placa embrionaria se ha orientado en tres capas: ectodermo, endodermo y mesodermo; ya vimos que en esta última, algunas células permanecen libres formando el mesénquima.

En ese MESENQUIMA DIFUSO, hay células que toman la actividad hemopoyética, llamadas *hemohistioblastos*, las cuales dan origen a las *células madres* de las diferentes series del aparato hemático, que por transformación producen los elementos circulantes.

Hay pues en este estado dos circulaciones en el embrión: la circulación primordial, originada por fuera del embrión, y la circulación definitiva, cuyas células se originan en el embrión. La primera va siendo desplazada, por la segunda, terminando por desaparecer al 4º mes.

Al 3er. mes, comienza a formarse el HIGADO. Del mesénquima de este órgano, es decir de las células R. E. del hígado van a formarse los hemohistioblastos.

4º Estado hepato-esplénico:

Al 4º mes entra en función el R. E. del BAZO, ayudando al hígado en su papel de formar hemohistioblastos.

5º Estado fetal:

Al 5º mes, ya se forman también a partir del R. E. de la MEDULA OSEA y de los GANGLIOS y formaciones linfoides.

6º Estado perinatal:

Al 8º mes, la función hemopoyética del hígado cesa por completo, y la de los demás órganos se especializa: el R. E. ya no va a formar más hemohistioblastos, de los que se originen las células madres sanguíneas.

Las células diferenciadas para cada serie, las células madres ya formadas, son las encargadas de mantener el suministro de los elementos sanguíneos circulantes de cada serie.

Sin embargo, el R. E. conserva la potencialidad de formar hemohistioblastos cuando las circunstancias patológicas así lo requieren.

B) *Hematopoyesis en el adulto.*

ORIGEN DE LAS CELULAS. LOCALIZACION DE LA PORCION HEMATOPOYETICA

1—El *tejido eritroblástico* se localiza entre las *células marginales de los capilares intersinusoides* (capilares que unen dos sinusoïdes) de la medula ósea. Sus células madres llamadas proeritroblastos, tienen gran capacidad reproductora; algunas de ellas maduran, es decir sufren diversas transformaciones que las convierten en eritrocitos.

2—El *tejido mielopoyético* cuyo elemento fuente es el mieloblasto, está situado entre el *retículo de la médula ósea*, por fuera de los capilares; sus células están englobadas en una gelatina espesa que se liena cuando ellas maduran. Una vez la maduración cumplida, pasan por entre los espacios de la pared del sinusoide, cayendo a la circulación.

3—El *tejido megacariopoyético*, cuya célula madre es el megacarioblasto, se localiza también en el *retículo de la médula ósea*.

4—El *tejido linfopoyético* está colocado entre el *retículo del tejido linfoide* (bazo, ganglios linfáticos, formaciones linfoideas); su elemento primordial es el linfoblasto.

5—Por últimos recordamos que la serie monocítica se origina del S. R. E. in toto, especialmente de el del bazo, medula ósea y ganglios linfáticos. Las células fijas del R. E., o los histiocitos, pueden transformarse en monoblastos, los que a su vez forman los monocitos circulantes.

Maduración.

1—Para trasformarse en elementos sanguíneos circulantes maduros, las células madres sufren una cierta transformación que recibe el nombre de maduración. Una vez alcanzado el grado requerido, abandonan el tejido que les dio origen, y pasan a la circulación general.

Todas las células madres tienen caracteres similares:

a) Tamaño grande (20 micras de diámetro) forma ovalada o redondeada.

b) Citoplasma uniforme que se tiñe de azul con los colorantes básicos (basofilia).

c) Núcleo grande, con nucleolos; su cromatina se agrupa en filamentos muy finos que forman una red de mallas pequeñas.

El proceso de maduración se caracteriza por:

a) Disminución del tamaño a la mitad,

b) Disminución de la basofilia del citoplasma, el que se carga de gránulos o pigmentos.

c) Gran disminución del tamaño del núcleo; pérdida de los nucleolos; la cromatina pierde su distribución en mosaico, condensándose.

2—Maduración de la serie eritrocítica:

El núcleo del *proeritroblasto* sufre una picnosis precoz, se carga de hemoglobina denominándose *eritroblasto*; por último, se elimina el núcleo, transformándose en *hematíe* o eritrocito maduro. En un estado intermedio, se encuentra una célula sin núcleo, pero con una sustancia filamentosa en su interior: es el *reticulocito*.

Las células de la serie roja aparecen en la sangre cuando han alcanzado la etapa de reticulocito.

3—El *miceloblasto*, célula madre de la serie granulosa, se va cargando de granulaciones alcanzando así el estado de *mielocito*. Estas granulaciones son de tres clases: unas se colorean con los colorantes ácidos en rojo, son las *acidofilas*; otras, con los básicos en azul, son las *basofilas*; otras por último, con los neutros, son las *néutrófilas*. El núcleo del mielocito se lobula, obteniéndose el *granulocito*. En un estado intermedio, se encuentra una célula cuyo núcleo tiene forma de bastón o de cayado, es el *Stab*.

Las células de esta serie aparecen en la sangre cuando su maduración las ha llevado al grado de stab.

4—El *megacarioblasto* es una célula gigante (50-100 micras); evoluciona siguiendo las normas generales a *megacariocito*.

El citoplasma de los bordes de este elemento se fragmenta formando las *plaquetas*, que aparecen en tal forma en la sangre.

Tales son las células del tejido hemapoyético, y tales las transformaciones que sufren.

5—El elemento madre de la serie linfocítica, el *linfoblasto*, sufre la maduración general transformándose en *linfocito*.

6—Formados los *monoblastos* por el R. E. sufren también la evolución general, su núcleo se torna reniforme, obteniéndose el *monocito* que aparece en la sangre.

CELULAS DEL APARATO HEMATICO - ORIGEN - MADURACION

MESOBLASTO	MESENQUIMA			Hoja embrionaria		
SERIE ROJA PRIMORDIAL <i>(Islas Pander extraembrionaria)</i>	ERITRON	MIELON	TROMBOCITO	LINFON	R. E. MOVIL	Organio
Megaloblasto basofílico						
MEGALOBASTO policromatófilo	ERITROBLASTO Policromatófilo	MIELOCITO	MEGACARIOCITO linfoides	LINFOBLASTO	MONOBLASTO	Células madres
Megaloblasto ortocromático	Normoblasto	Metamielocito	Megarioцитo granulosos			
MEGALOCITO	Reticulocito	Stab	Macrofagocito			
HEMATIE	GRANULOCITO	TROMBOCITO	LINFOCITO	MONOCITO		Célula madura en la sangre

FACTORES QUE GOBIERNAN A LA HEMATOPOYESIS

1º Eritropoyesis:

La formación del eritrocito requiere:

- Formación del estroma, es decir del cuerpo globular.
- Síntesis de la hemoglobina.
- Diferenciación de la célula.

A) Formación del estroma.

La fabricación del estroma requiere ciertos principios inmediatos, especialmente albúminas, lípoides y sales.

a) Las *albúminas* son fabricadas por el R. E. de la medula ósea, probablemente a partir de las *proteínas del plasma*.

b) Los *lípoides* provienen probablemente de las *grasas de la medula ósea*, y estimulan su producción el *tiroídes* y la *vitamina D*.

B) Síntesis de la Hemoglobina.

La Hemoglobina (Hb), es un cromoproteído a base de Hierro (Fe).

a) Metabolismo del Fe.

En el organismo existen 3-4 gr. de Fe repartidos así:

1) En la sangre: 65%. A razón de 0.6 gr. por litro (603 mg. %). (*)

a) Hemoglobina, 96% del sanguíneo.

b) Plasma: huellas (10 mg. %).

c) Intracorpicular (en el estroma del hematíe, pero sin formar parte de la Hb) 30 mg. %.

2—En los tejidos, 5%, obra como fermento catalizador de las oxidaciones tisulares.

3—En reserva, 30%, almacenado en el S. R. E., principalmente en el hígado, bazo, medula ósea, riñón, músculos.

Llega al organismo en la alimentación (carne y vegetales), siendo la necesidad diaria de 20 mg. El HCl lo ioniza en forma ferrosa, estado en el cual es absorbido. El exceso de cuerpos sulfurados en el intestino, procedentes de las putrefacciones intestinales de ciertos aminoácidos (triptófano e histidina), impide dicha absorción.

Es excretado por el tubo digestivo; sólo se elimina por el riñón cuando su concentración sanguínea es muy alta,

El hierro que llega a la medula ósea para la síntesis de la hemoglobina, viene por el plasma (hierro plasmático), y procede del hierro endógeno liberado en la destrucción de eritrocitos, del hierro alimenticio, y, si el caso lo requiriese, del hierro de reserva (Fig. 2.).

(*) Cifra obtenida entre nosotros por Cuervo, C. J.

b) La globina que entra en la molécula de hemoglobina es un protídeo formado a partir de los *aminoácido*, los que se derivan a su turno de las proteínas ingeridas.

c) Sustancias que favorecen la síntesis de la hemoglobina:

1—El *tiroídes* acelera los procesos de síntesis de la hemoglobina, por una acción inespecífica.

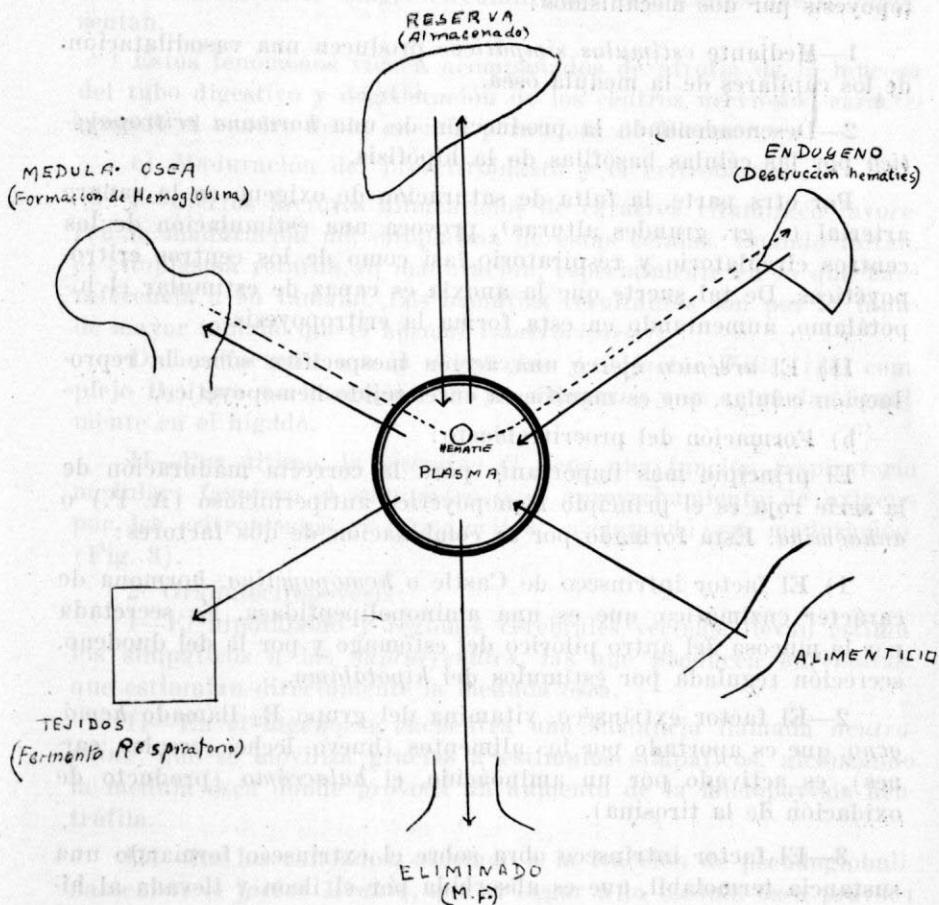


Fig. 2.—Distribución del Hierro.

2—La *piridoxina* y la *niacina* son necesarias para la transformación del hierro inorgánico en Fe hemoglobínico.

3—El *cobre* cataliza dicha transformación, junto con el *Manganoso*.

4—La *riboflavina* ayuda a la formación de la globina.

La disminución de cualquiera de esos factores se traduce en una deficiente formación de hemoglobina. Esto trae como conse-

cuencia que la cantidad de pigmento del glóbulo rojo es menor que el normal, siendo menos coloreado, estado denominado *hipocromía*.

C) Diferenciación de la célula.

a) División del proeritroblasto:

I—Los núcleos hipotalámicos posteriores obran sobre la hematopoyesis por dos mecanismos:

1—Mediante *estímulos simpáticos* producen una vasodilatación de los capilares de la medula ósea.

2—Desencadenando la producción de una *hormona eritropoyética* por las células basófilas de la hipófisis.

Por otra parte, la falta de saturación de oxígeno en la sangre arterial (v. gr. grandes alturas), provoca una estimulación de los centros circulatorio y respiratorio, así como de los centros eritropoyéticos. De tal suerte que la anoxia es capaz de estimular el hipotálamo, aumentando en esta forma la eritropoyesis.

II) El *arsénico* ejerce una acción inespecífica sobre la reproducción celular, que es manifiesta en el tejido hemopoyético.

b) Formación del proeritroblasto:

El principio más importante para la correcta maduración de la serie roja es el principio hemopoyético antipernevicio (A. P.) o *anhaemina*. Está formado por la combinación de dos factores:

1) El factor intrínseco de Castle o *hemopoyetina*, hormona de carácter enzimático, que es una aminopolipeptidasa. Es secretada por la mucosa del antro pilórico del estómago y por la del duodeno, secreción regulada por estímulos del *hipotálamo*.

2—El factor extrínseco, vitamina del grupo B₂ llamado *hemógeno*, que es aportado por los alimentos (huevo, leche, cereales, carnes), es activado por un aminoácido, el *halacrómo* (producto de oxidación de la tirosina).

3—El factor intrínseco obra sobre el extrínseco formando una sustancia termolabil, que es absorbida por el íleon y llevada al hígado. Allí se transforma en un compuesto termoestable que es el *anhaemin*, siendo almacenado por el R. E. hepático, y saliendo a la circulación a medida que las necesidades orgánicas lo requieran. Este principio juega papel en el correcto funcionamiento de un sistema enzimático que regula la nutrición y el metabolismo de ciertos tejidos como la mucosa del tubo digestivo, el sistema nervioso el tejido eritropoyético y el tejido adiposo.

Gracias a esa acción, el principio A. P. rige la formación, reproducción y maduración de los proeritroblastos. Al faltar, no pue-

den formarse estos elementos, ni por reproducción de los existentes en la medula ósea, ni por formación de histioblastos por el R. E. Entonces el S. R. E., cuya multipotencialidad es enorme, adquirirá los caracteres del mesoblasto, formando los elementos de la serie roja primitiva (promegloblastos, etc.) resultando una eritropoyesis atípica que ha retornado al tipo primordial o extraembrionario, y encontrándose en la sangre circulante los megalocitos que la representan.

Estos fenómenos vienen acompañados de atrofia de la mucosa del tubo digestivo y degeneración de los centros nerviosos, caracterizando el cuadro de la anemia perniciosa de Biermer.

c) Maduración del proeritroblasto y el eritroblasto:

I—Ciertos factores alimenticios de carácter vitamínico favorecen la maduración del citoplasma de estas células. Cuando faltan, el citoplasma retarda su maduración, especialmente en lo que hace referencia a su tamaño. Los hemiatíes resultantes son por lo tanto de mayor tamaño que el normal (*macrocitosis*).

Dichos factores son la *uropterina* y el *factor Wills*, (del complejo B₂) que son ingeridos con los alimentos y se acumulan igualmente en el hígado.

II—Por último, la *vitamina C* tiene una función respiratoria medular: favorece el suministro o el aprovechamiento de oxígeno por los eritroblastos y reticulocitos, acelerando su maduración. (Fig. 3).

2º Granulocitopoyesis:

I—El hipotálamo y regiones cerebrales vecinas, llevan estímulos simpáticos a las *suprarrenales*, las que producen *adrenalina*, que estimulan directamente la medula ósea.

II—En el hígado se encuentra una sustancia llamada *neurofilina*, que se moviliza gracias a estímulos simpáticos, alcanzando la medula ósea donde provoca un aumento de la mielopoyesis neutrófila.

III—En los exudados, asociado a la fracción de pseudoglobulinas existe el *factor Menkin*, que al llegar a la medula ósea provoca una descarga de formas maduras e inmaduras a la circulación, y aumenta la producción de neutrófilos.

IV—El *ácido nucleico* y los productos de su desintegración estimulan la gránulopoyesis, especialmente la multiplicación y maduración del mieloblasto.

V—La *piridoxina vitamina B₆* y el *factor Day* (vitamina M), tienen también influencia sobre la granulopoyesis, lo mismo que el *ácido fólico*.

La producción de eosinófilos es excitada:

I—Por el vago.

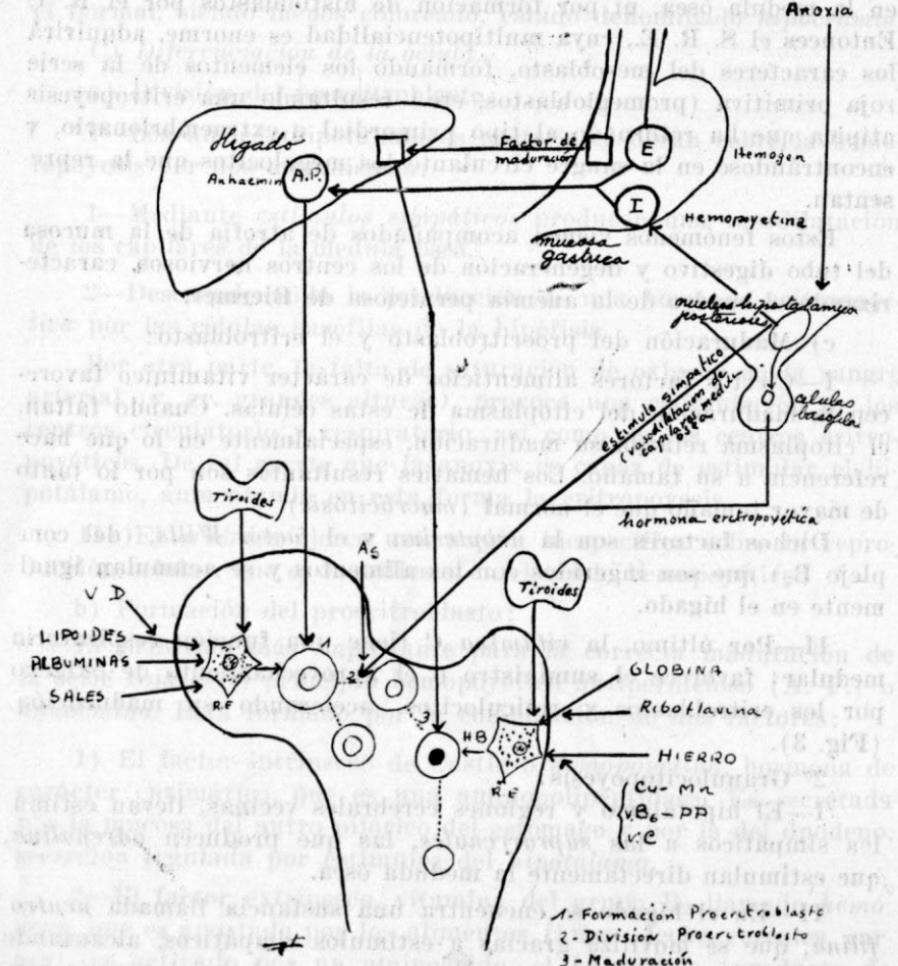


Fig. 3.—Factores de la Eritropoyesis.

II—Por las albúminas extrañas introducidas al organismo o producidas por parásitos helmintos, o por las formadas por la desintegración o alteración de albúminas propias.

3º Los factores que estimulan la producción de linfocitos, monocitos y plaquetas, son poco conocidos.

BIBLIOGRAFIA

I.—Hematología en general.

a—Franceses:

Tzane & Dreyffus.—*Hematologie du praticien*. 1938.
Weil.—*L'Hematologie Clinique*. 1939.

b—Alemánes:

Schilling.—*El cuadro hemático y su interpretación clínica*. 1934.
Rosenow.—*Enfermedades de la sangre*. 1937.
Naegeli.—*Tratado de hematología clínica*. 1938.
Schulten.—*Tratado de hematología clínica*. 1944.

c—Españoles:

Pittaluga.—*Patología de la sangre y el Retículo-endotelio*. 1943.

d—Argentinos y Uruguayos:

Varela.—*Hematología Clínica*. 1941.

Pangaro.—*Enfermedades de la Sangre*. 1942.

Blanco y Paseyro.—*Hemopatías*. 1939.

e—Norteamericanos:

Whytby & Britton.—*Disorders of the Blood*. 1939.

Wintrobe.—*Clinical Hematology*. 1942.

Haden.—*Principles of Hematology*. 1939.

Downey.—*Handbook of Hematology*. 1938.

Kracke.—*Diseases of the Blood*.

f—Italianos:

Ferrata.—*Le Emopatie*. 1933.

II.—Fisiología.

Pugliese.—*Fisiología General*. 1938.

Gley & Gley.—*Traité élémentaire de Phisiologie*. 1938.

Lavin & Pi Suñer.—*Fisiología General*. 1934.

Wright.—*Applied Physiology*. 1940.

Macleod & Bard.—*Physiology in Modern Medicine*. 1941.

Best & Taylor.—*The Physiological Basis of Medical Practice*. 1943.

Wiggers.—*Physiology in Health and Disease*. 1944.

Starling & Evans.—*Principles of Human Physiology*. 1945.

*III—Sangre total.**1—Sedimentación.**a—Autores nacionales.*

- Angel Santiago.—La sedimentación globular en Ginecología. Tesis. 1937.
- Bravo Carlos.—La sedimentación globular en la lepra. Tesis. 1937
- De Castro Bernardo.—La sedimentación globular en la lepra. Rev. Higiene, 3, 1938.
- Gómez Plata Carlos.—La sedimentación globular en la lepra. Rev. Col. de Leprología, I, 1939.
- Caballero Eduardo.—Leucocitosis, Hemograma de Schilling y eritrosedimentación en el estado puerperal. Tesis. 1941.
- Larrarte Jorge.—Algunas observaciones sobre la prueba de la Y. D. S. en la tuberculosis pulmonar. Tesis. 1941.
- Jiménez Gandica Jorge.—Cómputo diferencial leucocitario de Schilling y eritrosedimentación en la enfermedad de Hansen. Tesis. 1942.
- Enciso Carlos.—Anotaciones Hematológicas en la tuberculosis pulmonar. Tesis. 1945.
- Jiménez Navia Jaime.—Algunas observaciones sobre la eritrosedimentación en el chichismo. Tesis. 1946.

b—Autores extranjeros:

- Cutler.—J. Lab. and Clin. Med. 26, 542, 1940.
- Nichols.—J. Lab. and Clin. Med. 27, 1317. 1942.
- Ropes, Rossmeisl & Bauer.—J. Clin. Invest. 18, 791. 1939.
- Schedlovsky & Scudder.—J. Exp. Med. 75, 119. 1942.

*2—Viscosidad.**a—Autores Nacionales:*

- Barragán Jesús María.—Constantes Hematológicas en Bogotá. Tesis. 1942.
- Sierra Martiniano.—Contribución al estudio de la viscosimetría sanguínea en la tuberculosis pulmonar. Tesis. 1944.

*3—Coagulación.**a—Autores Nacionales:*

- Lleras Enrique.—Protrombina. Tesis. 1942.
- Luna Andrés.—Coagulación sanguínea. Tesis. 1944.

b—Autores extranjeros:

- Quick.—The hemorrhagic diseases and the physiology of Hemostasis. 1942.
 " Am. Jour. Physiol. 114, 282. 1936.
 " " 115, 317. 1936.
 " " 116, 535. 1936.
 " " 118, 260. 1937.
 " " 123, 712. 1938.
 " " 131, 455. 1940.
 " " 140, 212. 1943.
 " Am. Med. Assoc. 124, 734. 1944.
 " & Madison. Am. J. m. Sc. 209, 443. 1945.
- Warner, Brinkhous & Smith.—Am. J. Physiol. 125, 296. 1939.
- Eagle.—Medicine, 16, 95. 1937.
- Eagle.—J. Gen. Phys. 20, 543. 1937.
- Fahraeus.—Lancet, 11, 630. 1939.
- Seegers.—J. Bol. Chem. 136, 103. 1940.
- Mellanby & Pratt.—Proc. R. S. 128B, 201. 1940.
- Tangnon J.—Lab. Clin. Med. 27, 1119. 1942.
- Ferguson.—Am. J. Physiol. 119, 755. 1937.
- Ferguson & Erickson.—Physiol. 126, 661. 1939.
- Ferguson & Glazko.—Physiol. 134, 47. 1941.
- Ferguson & Glazko.—J. Lab. Cln. Med. 26, 1559. 1941.
- Ferguson & Glazko.—Science, 97, 319. 1943.
- Ferguson.—J. Gen. Physiol. 25, 607. 1942.
- Yvenger.—Indian J. Med. Research, 29, 655. 1941.
- De Takats.—Arch. Surg. 48, 105. 1944.
- Moses.—J. Lab. Clin. Med. 30, 603. 1945.
- Tocatins.—Am. J. Clin. Path. 6, 160. 1936.
- Tocatins.—Am. J. Physiol. 114, 709. 1936.
- Tocatins.—Medicine, 17, 175. 1938.
- Tocatins.—Am. J. Physiol. 143, 67. 1945.
- Walkim, Fink & Chen.—Am. J. Physiol. 145, 452. 1946.

4.—Factores de la Hematopoyesis.

- Menkin.—Am. J. M. Sc. 205, 363. 1943.
- Langen.—Gastroenterología, 66, 286. 1942.
- Witts.—Lancet, 2, 307. 1942.
- Wipple & Robscheit-Robbins.—J. Exper. Med. 76, 283. 1942.
- Hurtado, Merino & Delgado.—Arch. Int. Med. 75, 284. 1945.
- Castle, Ross etc.—Science, 100, 81. 1944.
- Askey.—Gastroenterology, 2, 1. 1944.
- Watson, Sebrell etc.—Am. J. M. Sc. 210, 463. 1945.
- De Süto-Nagy.—Am. J. Physiol. 141, 338. 1944.

- Miller & Truner.—Am. J. M. Sc. 206, 146. 1943.
 Axelrod, Gross, etc.—J. Biol. Chem. 148, 721. 1943.
 O'Dell & Hogan, etc.—J. Biol. Chem. 149, 323. 1943.
 Handler & Fealherston.—J. Biol. Chem. 151, 395. 1943.
 Spector, Mass, Michaud, etc.—J. Biol. Chem. 150, 75. 1943.
 Cartwright, Wintrobe, etc.—J. Biol. Chem. 153, 171. 1943.
 Beinhard, Moore, etc.—J. Clin. Investi. 23, 682. 1944.
 Clare, Cress, Gellhorn|—Ann. Int. Med. 21, 653. 1944.
 Kaplan & Rigler.—Am. J. M. Sc. 209, 339. 1945.
 Watson & Castle.—Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 58, 84. 1945.
 Korenber.—Arch. Int. Med. 76, 60. 1945.
 Skumer & Msc. Hayne. Am. J. Physiol. 145, 500. 1946.

IV—Revisões.

- Minot & Castle.—The Year Book of General Medicine. 1942.
 Minot & Castle.—The Year Book of General Medicine. 1943.
 Minot & Castle.—The Year Book of General Medicine. 1944.
 Minot & Castle.—The Year Book of General Medicine. 1945.
 Smith.—An. Rev. Physiol. 4, 245. 1942.
 Brumer.—An. Rev. Physiol. 5, 181. 1943.
 Quick.—An. Rev. Physiol. 6, 295. 1944.
 Johnson, Freeman & Longini. An. Rev. Physiol. 7, 1945.
 Bethell, Sturgis, etc.—Arch. Int. Med. 71, 854. 1943.
 " " 72, 115. 1943.
 " " 72, 260. 1943.
 " " 74, 36. 1944.
 Nichols " 74, 131. 1944.
 Hope " 76, 239. 1945.
 Scher " 76, 358. 1945.
 " " 77, 80. 1946.
 " " 77, 196. 1946.