

## FISIOLOGIA HEMATICA III

Alfonso Magot.

### CARACTERES Y FUNCIONES DE LOS ORGANOS DEL APARATO HEMATICO

I—Eritrón.

A—Caracteres.

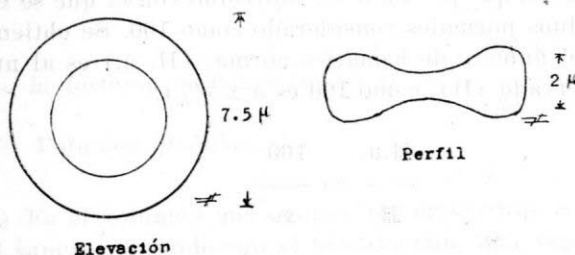
#### 1—CARACTERES FISICOS.

a—Morfología.

Para estudiarla se practican frotis de sangre que se tiñen con colorantes especiales.

Su *forma* es la de un disco bicóncavo, de un *color* rosa, siendo la periferia más oscura que el centro.

Su *tamaño* es de 7.5 micras de diámetro, por 2 micras de espesor medio. (Fig. 1).



Algunos de los hematíes son un poco mayores, y su coloración varía entre el azul y el rojo (policromatofilia). Al ser coloreados con azul cresil muestran en su interior una fina red: se denominan por ello *reticulocitos*, y son un grado inmediatamente anterior al del hematíe adulto. Aparecen en la sangre en cantidad de 1%, y cuando se encuentran aumentados indican eritropoyesis acelerada.

*b—Biometría:*1º) *Numeración.*

Se realiza sobre sangre diluida en solución salina; se cuentan los hematíes en cámaras de recuento especiales llamadas hemátímetros.

a) Se expresa usualmente en hematíes por milímetro cúbico, siendo el normal en Bogotá (\*), cinco millones y medio para los hombres, cinco millones para las mujeres.

Estas cifras pueden expresarse en otra forma:

Hombres: H. n. =  $5.500.000 = 55 \times 10^5$ .

Mujeres: H.: n. =  $5.000.000 = 50 \times 10^5$ .

Proponemos llamar *h* al valor de las 2 primeras cifras del número de hematíes, el cual quedaría entonces representado por

$$H = h \times 10^5 \quad \text{hematíes por mm. c.}$$

b) La cifra absoluta (H. t.) indica el número total de glóbulos rojos que posee un individuo. Es la cifra de hematíes por mmc. multiplicada por el volumen total de la sangre (volemia), también expresada en mmc.

$$H. t. + H \times \text{Volemia en cc.} \times 1000.$$

c) El valor porcentual (H%), es decir, la comparación del número de hematíes que presenta un individuo con el que se encuentra en los individuos normales considerado como 100. Se obtiene por regla de tres: el número de hematíes normal (H. n.) es al número de hematíes observado (H), como 100 es a *x* (%).

$$\frac{H.n.}{H} = \frac{100}{x}$$

De donde *x* es igual a 100 por el número de hematíes observado sobre el número de hematíes normal.

---

(\*) En esta conferencia proponemos una estandarización de las cifras normales en Bogotá, basados en los estudios de Gómez, Castillo, Pava, Cuervo, Barragán y Marulanda. El procedimiento que hemos seguido para efectuarla será descrito en próximo artículo.

$$x = H\% = \frac{100 H}{H. n.}$$

Sea un individuo con 1.500.000 hematíes mmc. Para conocer el porcentaje de hematíes con relación al normal raciocinamos así:

si 5.500.000 (H. n.)	valen 100	100
1	vale 5.500.000 veces menos	
y 1.500.000 (H)	valdrá 1.500.000 veces más	$100 \times 1.500.000$
		5.500.000

o expresado en otra forma:  $\frac{100 \times 15 \times 10^5}{55 \times 10^5} = \frac{100 \times 15}{55} = 27\%$

y aplicando la nomenclatura que hemos indicado, tenemos

$$H\% = \frac{100 h.}{H. n.}$$

Es decir, el valor porcentual es igual a las 2 primeras cifras del número de hematíes observado, multiplicado por 100, y dividido por las 2 primeras cifras del número de hematíes normal.

Para las mujeres, H. n. = 50

porque la fórmula se convierte en  $H\% = \frac{100 h}{50} = 2 h$

## 2º) *Volumen globular.*

a) Es el volumen que ocupan los eritrocitos contenidos en 100 cc. de sangre. Se mide con el hematocrito, una pipeta graduada en la cual se centrifuga sangre oxalatada; la altura que alcanza la capa de glóbulos indica su volumen. En Bogotá es (V. n.).

Hombres: 50 cc. por 100 cc. de sangre.

Mujeres: 45 cc. por 100 cc. de sangre.

b) Así como para el número de hematíes, puede para su volumen conocerse el valor absoluto (V. t.), es decir el volumen que ocu-

pan los hematíes de toda la sangre del individuo. Se obtiene multiplicando el volumen globular obtenido al hematocrito por el volumen sanguíneo en cc. y dividiendo por 100.

$$V. t. = \frac{\text{volemia} \times V}{100}$$

c) También puede obtenerse el porcentaje (V%) en forma similar a la descrita para el número de hematíes.

$$V\% = \frac{100 V}{V. n.}$$

#### B) Volumen del eritrocito:

a) Es interesante conocer el volumen de cada glóbulo rojo, denominado *volumen corpuscular* (V. c.). Este valor se obtiene dividiendo el volumen globular por el número de hematíes, expresados en las mismas unidades. Como el volumen globular se expresa en cc. por 100 cc. de sangre, y el número de hematíes se refiere a 1 mmc., para comparar estos valores es preciso referirlos a la misma unidad, por ejemplo a 100 cc.

Como 1 mmc. está contenido 100.000 veces en 100 cc., para expresar H con respecto a 100 cc. debemos multiplicarlo por dicha cifra.

Nos resulta entonces el volumen corpuscular:

$$V. c. = \frac{V}{H \times 100.000} = \frac{p. ej. \quad 50}{5.500.000 \times 100.000} = \frac{50}{550.000.000.000} = 0.000.000.000.091,$$

es decir, 91 billónesimas de cc.

Como sabemos que 1 micra cúbica es 1 billónesima de cc. el volumen corpuscular del ejemplo sería de 91 micras cúbicas, y se obtendría corriendo la coma 12 lugares hacia la derecha (es decir, multiplicando por 1 billón).

Usando la terminología empleada arriba, este valor se obtiene en una forma sencilla:

$$V. c. = \frac{V}{H \times 100.000} = \frac{V}{h \times 10^5 \times 10^5} \text{ cc.}$$

Para expresarlo en micras cúbicas, hay que multiplicar por 1 billón, es decir por  $10^{12}$ .

$$V. c. = \frac{V \times 10^{12}}{h \times 10^5 \times 10^5} = \frac{V \times 10^2}{h} = \frac{100 V}{h} \text{ micras cúbicas.}$$

Es decir, que para obtener el volumen corpuscular medio de un hematíe, se multiplica el volumen globular por 100 y se divide por las 2 primeras cifras del número de hematíes.

$$V. c. = \frac{100 V}{h} \text{ micras cúbicas.}$$

Entre nosotros el valor promedio normal es de 91 micras cúbicas.

b) Hay otra forma de expresar el volumen medio del glóbulo rojo observado, comparándolo con el volumen de un hematíe normal. La cifra que se obtiene es el índice de volumen (I. V.).

$$I. V. = \frac{V. c.}{V. c. n.}$$

\* En la práctica se obtiene dividiendo el porcentaje del volumen globular por el porcentaje de hematíes, y normalmente debe ser igual a 1.

$$I. V. = \frac{V\%}{H\%}$$

## 2—CONSTITUCION QUIMICA

a)—*Elementos que forman el hematíe.*

100 cc. de glóbulos rojos constan de: agua 60 gr., elementos sólidos 40 gr. Estos últimos se distribuyen en dos partes: estroma y hemoglobina.

El estroma forma el armazón del glóbulo rojo y su membrana de envoltura; está integrado especialmente por albuminas y lípidos (colesterina, lecitina) y sales (cloruros y bicarbonatos de potasio).

G. R.	Agua	}	Estroma	{	Albúminas
					Lipoides
	Sales de potasio				
	Elementos sólidos		Hemoglobina	{	N. molecular: Globina
N. proteico: Heme					

### b—Hemoglobina.

Forma la mayor parte de los elementos sólidos del hematíe, 32 gr. %.

#### 1º) Naturaleza:

Está constituida por dos porciones: el núcleo molecular o *globina* (96%) es una albúmina; y el núcleo proteico o *heme* (4%).

La constitución de este último la podemos comprender fácilmente así: ustedes conocen el anillo del *pirrol*, (pentágono de 4 C y un N). La unión de 4 anillos pirrólicos forma una *porfirina*; de ellas hay varios tipos según los radicales que tenga unidos a sus C periféricos; la que nos interesa se denomina *protoporfirina*.

Las porfirinas tienen 2 N capaces de combinarse con diversos metales para formar *Metalo-porfirinas*; si lo hacen con un *Fe* formará un compuesto llamado *heme*, y si es la protoporfirina la que lo forma será un *protoheme*.



Fig. N° 1.

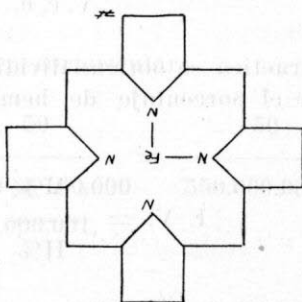
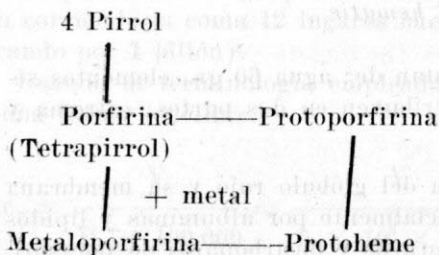


Fig. N° 2.



La molécula de hemoglobina tiene un peso molecular de 68.000; en su constitución entran 4 átomos de Fe bivalente.

## 2º) Cantidad — Biometría.

A) Hemoglobina de un determinado volumen de sangre:

a) Suele referirse a 100 cc. de sangre. Se determina por métodos indirectos (comparación con un colorímetro denominado hemoglobímetro) o directos (midiendo el Fe sanguíneo o la capacidad de fijar  $O_2$ ).

En Bogotá es de 16.5 gr. por 100 cc. de sangre para los hombres.  
14.5 gr. por 100 cc. de sangre para las mujeres.

b) El valor absoluto (Hb. t.) puede obtenerse en forma igual al del volumen globular, multiplicando la hemoglobina de 100 cc. de sangre por la volemia en cc. dividido por 100.

$$\text{Hb. t.} = \frac{\text{Hb} \times \text{Volemia}}{100}$$

c) El porcentaje de Hemoglobina será igual a 100 por la hemoglobina observada en el individuo, dividido por la hemoglobina normal. Su valor normal promedio es de 100%.

$$\text{Hb\%} = \frac{100 \text{ Hb}}{\text{Hb. n.}}$$

B) Hemoglobina del eritrocito.

a) La cantidad media de hemoglobina que contiene cada glóbulo denominada *hemoglobina corpuscular* (Hb. c.) se obtiene dividiendo los gr. de hemoglobina contenidos en 100 cc. de sangre, por el número de hematíes que haya en esos mismos 100 cc. Ya sabemos que para expresar el número de hematíes con respecto a 100 cc. hay que multiplicarlo por  $10^5$ .

$$\text{Hb. c.} = \frac{\text{Hb}}{\text{H} \times 10^5} \text{ gr.}$$

Sea por ejemplo, la hemoglobina corpuscular de un individuo que tiene cinco millones y medio de hematíes por mmc. ( $h = 55$ ) y 16.5 gr. de hemoglobina por 100 cc. Tendremos:

$$\text{Hb. c.} = \frac{16.5}{55 \times 10^5 \times 10^5} = 0.000.000.000.030 \text{ gr.}$$

Es decir, 30 billonésimos de gr. Como 1 micromicrogramo es un billonésimo de gr., la hemoglobina corpuscular del ejemplo sería de 30 micromicrogramos, cifra que se obtiene corriendo la coma 12 lugares hacia la derecha (es decir, multiplicando por  $10^{12}$ ).

$$\text{Hb. c.} = \frac{\text{Hb} \times 10^{12}}{h \times 10^5 \times 10^5} = \frac{\text{Hb} \times 10^2}{h} = \frac{100 \text{ Hb}}{h} \text{ micromicrogramos.}$$

En síntesis, para obtener la hemoglobina corpuscular media de un hematíe (en micromicrogramos), multiplicamos por 100 la hemoglobina contenida en 100 cc. de sangre, y dividimos por las dos primeras cifras del número de hematíes por mmc. Normalmente es en Bogotá 30 micromicrogramos.

$$\text{Hb. c.} = \frac{100 \text{ Hb}}{h} \text{ micromicrogramos}$$

b) La comparación de la hemoglobina de un glóbulo rojo del individuo observado con la de un glóbulo rojo normal, da el *índice de color* (I. C.).

$$\text{I. C.} = \frac{\text{Hb. c.}}{\text{Hb. c. n.}}$$

Cuando ambos son iguales, el índice es 1, y según que el hematíe observado tenga más o menos hemoglobina que el normal, el índice será mayor o menor que 1.

En la práctica se obtiene dividiendo el porcentaje de hemoglobina por el porcentaje de hematíes.

$$\text{I. C.} = \frac{\text{Hb}\%}{\text{H}\%}$$

### C) Saturación.

Es la cantidad de hemoglobina contenida en la unidad de volumen de glóbulo rojo, y se denomina *concentración de la hemoglobina*.

*bina corpuscular* (C. Hb. c.). Podemos definirla como la cantidad de micromicrogramos de hemoglobina que hay en cada micra cúbica o el número de gr. de pigmento que se encuentra por cc. de hematíe. Como estos dos pares de unidades son de la misma magnitud respectiva, la cifra que la exprese será en ambos casos la misma.

$$\text{C. Hb. c.} = \frac{\text{Hb. c.}}{\text{V. c.}} \text{ micromicrogramos/micra cúbica}$$

Reemplazando estos valores:

$$\begin{aligned} \text{C. Hb. c.} &= \frac{\frac{\text{Hb.} \times 10^{12}}{\text{H} \times 10^5}}{\frac{\text{V} \times 10^{12}}{\text{H} \times 10^5}} = \frac{\text{Hb} \times 10^{12} \times \text{H} \times 10^5}{\text{V} \times 10^{12} \times \text{H} \times 10^5 \times 10} \\ &= \frac{\text{Hb}}{\text{V}} \text{ gr. cc.} \end{aligned}$$

En el ejemplo más arriba citado, sería  $\frac{16.5}{50} = 0.33 \text{ gr. por cc.}$

Para que este número sea entero, se convino en expresarlo 100 veces mayor: 33 micromicrogramos por 100 micras cúbicas, o gr. por 100 cc. Queda pues la fórmula así:

$$\text{C. Hb. c.} = \frac{\text{Hb}}{\text{V}} \times 100 \text{ gr. \%}$$

En Bogotá es: 33 gr. %.

b) El *índice de saturación* es la comparación de la concentración hemoglobina de los hematíes observados con la de los hematíes normales.

$$\text{I. S.} = \frac{\text{C. Hb. c. n.}}{\text{C. Hb. c.}}$$

En la práctica se obtiene dividiendo el porcentaje de hemoglobina por el porcentaje de volumen, o también el índice de color por el de volumen.

$$\text{I. S.} = \frac{\text{Hb\%}}{\text{V\%}} = \frac{\text{I. C.}}{\text{I. V.}}$$

Su valor normal debe ser de 1.

## ESTANDARIZACION

### I—Valores principales:

1—Numeración:  $\text{H}$  = Número de hematíes por milímetro cúbico de sangre.

$\text{H. t.}$  = Número de hematíes total del individuo.

$$= \text{H} \times \text{volemia en cc.} \times 1000.$$

$\text{H\%}$  = Porcentaje de hematíes con respecto al normal.

$$= 100 \text{ H}$$

$\text{H. n.}$

Siendo  $h$  = las dos primeras cifras del número de hematíes.

$$\text{H\%} = \frac{h \times 10^5}{100 h}$$

$100 h$

$$\text{H\%} = \frac{h. n.}{100}$$

$h. n.$

### 2—Volumen:

$\text{V}$  = Volumen globular = volumen en cc. de los glóbulos contenidos en 100 cc. de sangre.

$\text{V. t.}$  = Volumen total de los hematíes del individuo.

$$\text{V} \times \text{volemia en cc.}$$

$100$

$\text{V\%}$  = Porcentaje de  $\text{V}$  con respecto a lo normal.

$$= 100 \text{ V.}$$

$\text{V. n.}$

### 3—Hemoglobina

$\text{Hb}$  = Hemoglobina en gr. por 100 cc. de sangre.

$\text{Hb. t.}$  = Hemoglobina total de la sangre.

$$\text{Hb} \times \text{volemia en cc.}$$

$100$

$\text{Hb\%}$  = Porcentaje de  $\text{Hb}$  con respecto a la normal.

$$= 100 \text{ Hb}$$

$\text{Hb. n.}$

**II. Valores derivados:**

1—Volumen:  $V. c. =$  Volumen corpuscular = Volumen de un hematíe.

$$= \frac{100 V}{h} \text{ micras cúbicas.}$$

I. V. = Índice de Volumen = Volumen de un hematíe comparado con uno normal.

$$V\% = \frac{V}{H\%}$$

2—Hemoglobina Hb. c. = Hemoglobina corpuscular = Hemoglobina que contiene un hematíe.

$$= \frac{100 Hb}{h} \text{ micromicrogramos.}$$

I. C. = Índice de color = Hemoglobina de un hematíe comparada con la que posee uno normal.

$$Hb\% = \frac{Hb}{H\%}$$

3—Saturación C. Hb. c. = Concentración de la hemoglobina corpuscular hemoglobina contenida en 100 cc. de hematíes.

$$= \frac{100 Hb}{V} \text{ gr. por 100 cc.}$$

I. S. = Índice de Saturación = Hemoglobina por unidad de hematíe, comparada la normal.

$$= \frac{Hb\%}{I. C.} = \frac{V\%}{I. V.}$$

**B—Propiedades y funciones.****1—Transporte de oxígeno.**

El principal papel de los glóbulos rojos es el transporte de O<sub>2</sub> gracias al Fe contenido en la molécula de Hb. Veamos cómo lo realiza:

**A—En los capilares pulmonares.****1—Entrada de O<sub>2</sub> al plasma.**

El O<sub>2</sub> del aire alveolar se encuentra a una presión de 100 mm. de Hg, mayor que la que tiene el O<sub>2</sub> de la sangre de los capilares pulmonares (40 mm.). El gas trata de equilibrar la presión que tiene a ambos lados de la membrana que representa el endotelio alveolar, atravesándola del lado de mayor presión (aire alveolar), al de menor (sangre venosa), hasta equilibrar las tensiones. Este equilibrio se logra en la cifra de 100 milímetros ya que el aire alveolar se va renovando continuamente de O<sub>2</sub>.

### 2—Entrada de O<sub>2</sub> a los hematíes.

En la sangre, hay también una diferencia entre la presión de O<sub>2</sub> por fuera de los eritrocitos de la que existe en el interior de ellos; siendo la membrana del hematíe permeable al O<sub>2</sub> éste tenderá a equilibrar las dos presiones pasando del plasma al glóbulo rojo.

### 3—Combinación con la hemoglobina.

Llegado el O<sub>2</sub> al interior del hematíe se combina con el Fe de la hemoglobina realizando no una combinación estable con éste metal, sino una combinación lábil de un tipo particular ya que no cambia la valencia del Fe; éste fenómeno se denomina oxigenación, y el cuerpo resultante, *oxihemoglobina*.

Cantidad de O<sub>2</sub> que puede fijar la hemoglobina: Como una molécula de hemoglobina contiene 4 átomos de Fe y cada uno de ellos es capaz de fijar 2 de O, podremos conocer la capacidad que tiene la hemoglobina de fijar O<sub>2</sub> (*capacidad volumétrica de O<sub>2</sub>*) recordando que un gramo de hemoglobina equivale a 3,35 mgr. de Fe, los cuales absorben 1,34 c. c. de O<sub>2</sub>. Por lo tanto, para conocer la cantidad de O<sub>2</sub> que puede observarse en 100 c. c. de sangre basta multiplicar la cifra de hemoglobina que se encuentra en ese volumen de sangre por 1,34. Normalmente es de 24 c. c. (o dicho en otra forma, 24 volúmenes de O<sub>2</sub>).

### Factores que interviene en la fijación de O<sub>2</sub> por la Hb:

a—Depende de la presión del O<sub>2</sub>, así Barcroft ha obtenido una curva que lleva su nombre (Fig. 3) sometiendo una solución de hemoglobina a la acción del O<sub>2</sub> a diversas presiones; ha visto que a la presión que tiene el O<sub>2</sub> en la sangre arterial (100 mm. de Hg) el 95% de Hb se satura de O<sub>2</sub>.

$\text{Hb} + \text{O}_2 = \text{HbO}_2$ .

b—Las variaciones de reacción del medio influyen en el sentido de que la acidez disminuye la reacción; así por ejemplo, la presencia de  $\text{CO}_2$  o de ácido láctico bajará la capacidad de saturación de Hb a 90%, 85% o menos.

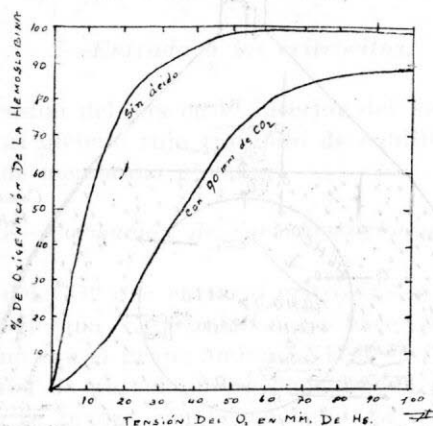


Fig. Nº 3

c—El aumento de la temperatura disminuye la capacidad de fijación.

## B—EN LA SANGRE ARTERIAL

El  $\text{O}_2$  es así trasladado por la sangre arterial en cuyo recorrido no se pierde prácticamente mayor cantidad de él, llegando a los capilares tisulares con la misma tensión que tenía en las arterias pulmonares tisulares.

## C—EN LOS CAPILARES PERIFERICOS

### 1—Salida de $\text{O}_2$ del plasma.

La tensión del  $\text{O}_2$  en los líquidos intersticiales y en las células de los tejidos es más baja que la que tiene en el plasma de la sangre capilar. Este desequilibrio origina un tránsito de  $\text{O}_2$  a través del endotelio capilar, (del plasma sanguíneo al líquido intersticial extravascular).

### 2—Reducción de la oxihemoglobina.

En esta forma la tensión de  $\text{O}_2$  del plasma se disminuye lo que causa la disociación de la oxihemoglobina pasando así el  $\text{O}_2$  de la

hemoglobina al plasma y de éste a los líquidos intersticiales extra-vasculares. Además la entrada del  $\text{CO}_2$  a la sangre capilar la acidifica favoreciendo la descomposición de la oxihemoglobina. Gracias a estos dos factores, disminución de la tensión y acidificación, transita el  $\text{O}_2$  de la hemoglobina a los líquidos intersticiales.

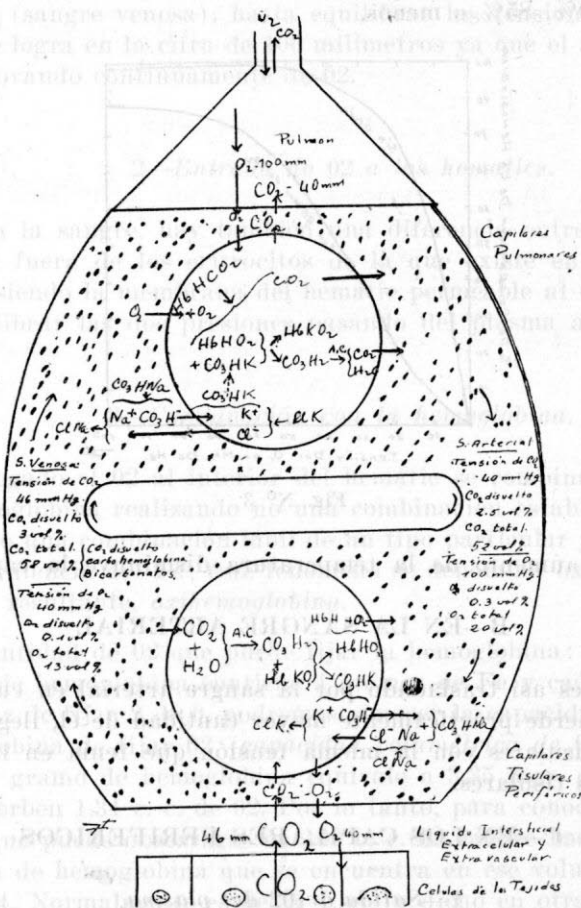


Fig. N° 4.

## 2—TRANSPORTE DE ANHIDRIDO CARBONICO

### A—En los capilares periféricos.

El metabolismo celular produce  $\text{CO}_2$ , que se encuentra a alta tensión en la célula, por lo que atraviesa su membrana pasando al líquido intersticial.

1—*Entrada de CO<sub>2</sub> al plasma.*

En la sangre de los capilares venosos la presión del CO<sub>2</sub> es muy pequeña, (40 mm.), menor que la que tiene en el plasma intersticial (46 mm.), pasando el gas de éste a aquélla.

Llegado el CO<sub>2</sub>% que reina en la sangre (a 46 mm.).

2—*Entrada a los eritrocitos.*

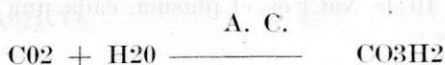
Como la presión del gas en el interior del hematíe es mínima, el CO<sub>2</sub> penetra al glóbulo rojo tratando de equilibrar las tensiones dentro y fuera de membrana globular.

3—*Formación de carbohemoglobina.*

Una parte del CO<sub>2</sub> que entra al eritrocito se combina con una porción de hemoglobina. Esta unión no se hace como en el caso del O<sub>2</sub> con el Fe, sino con el grupo amina (NH<sub>2</sub>) en forma de carbamato: con formación de un compuesto denominado *carbohemoglobina*. La combinación se realiza con la hemoglobina reducida, muy poco con la oxihemoglobina.

4—*Formación de ácido carbónico.*

En el interior del hematíe existe un fermento, la anhidrasa carbónica, que favorece la combinación del anhídrido carbónico con el agua, con formación de ácido carbónico. En el plasma no existe dicho fermento, la reacción es muy lenta y sólo se forman cantidades muy pequeñas de ácido carbónico:



(Este cuerpo por no ser gas no desarrolla tensión).

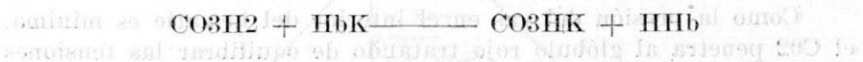
En esta forma desaparece el CO<sub>2</sub> del eritrocito perdiéndose así el equilibrio tensional del gas entre el plasma y el glóbulo rojo, por lo que nuevas cantidades del CO<sub>2</sub> irán entrando continuamente a éste.

5—*Formación de bicarbonato de potasio.*

El ácido carbónico no puede permanecer como tal pues alteraría la reacción del eritrocito; debe combinarse con un metal para

formar una sal neutra. Para ello debe desplazar el ácido que esté unido a ese metal.

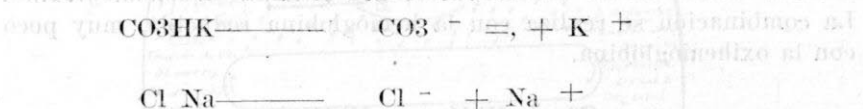
Pero como el ácido carbónico es débil, se requiere un ácido muy débil para desplazarlo de su combinación, el cual es precisamente la hemoglobina. Ustedes saben que las proteínas tienen radicales ácidos en su molécula, generalmente combinados con metales. La globina como albúmina que es, también los tiene, formando una sal de potasio HbK y es capaz de ceder el K a un ácido más fuerte:



Se produce así la formación de bicarbonato de potasio quedando la hemoglobina como un ácido.

6.—*Salida del ión  $\text{CO}_3\text{H}$  del eritrocito al plasma, trasfereencia del cloro.*

En el plasma hay gran cantidad de  $\text{ClNa}$ . Tanto este cuerpo como el  $\text{CO}_3\text{HK}$  se encuentran disociados en iones:



De un lado de la membrana del eritrocito están pues los iones  $\text{K}^+$  y  $\text{CO}_3\text{H}^-$  y del otro  $\text{Na}^+$  y  $\text{Cl}^-$ . Entran entonces en juego dos fenómenos fisico-químicos:

a—La membrana del eritrocito es impermeable para los iones positivos (cationes) pero permeable para los negativos (aniones).

b—Los iones difusibles tratan de estar en igual concentración a ambos lados de la membrana.

Supongamos que tenemos 10 moléculas de bicarbonato de potasio en el hematíe y 10 de  $\text{NaCl}$  en el plasma, cada una de ellas disociadas en dos iones.

$\text{CO}_3\text{H}-10$	$\text{Cl}-10$	$\text{Cl}-5$	$\text{Cl}-5$
$\text{K}+10$	$\text{Na}+10$	$\text{CO}_3\text{H}-5$	$\text{CO}_3\text{H}-5$
		$\text{K}+10$	$\text{Na}+10$

Tendiendo los iones difusibles a estar a igual concentración a ambos lados de la membrana pasarán 5 iones de  $\text{CO}_3\text{H}$  al plasma y 5 iones del  $\text{Cl}$  a los eritrocitos.

Este proceso es denominado fenómeno de Hamburger o transferencia del cloro.

Por último, estos cambios aumentan la presión osmótica del eritrocito, lo que hace que le entre agua. (hidratación).

## B—EN LA SANGRE VENOSA

El CO<sub>2</sub> se transporta en la sangre venosa en la forma siguiente:

a—CO<sub>2</sub> disuelto, particularmente en el plasma 10%.

b—CO<sub>2</sub> combinado con la hemoglobina en forma de carbohemoglobina, 20%.

c—CO<sub>2</sub> en forma de bicarbonato que se encuentra en el plasma y en los eritrocitos, 70%.

## C—EN LOS CAPILARES PULMONARES

### 1—Salida del CO<sub>2</sub> disuelto.

La tensión del CO<sub>2</sub> disuelto en el plasma es de 46 mm. mientras que la que tiene en el aire alveolar es sólo de 40. Pasa pues el gas a través del epitelio pulmonar para equilibrar las tensiones a ambos lados de la membrana alveolar.

### 2—Descomposición de la carbohemoglobina.

La carbohemoglobina sólo subsiste cuando la hemoglobina que la forma está reducida. En el pulmón el O<sub>2</sub> entra al hematie formando oxihemoglobina destruyéndose por ello la carbohemoglobina y liberándose el CO<sub>2</sub>.



Como la salida del CO<sub>2</sub> disuelto en plasma ha disminuído la tensión del gas allí reinante, el CO<sub>2</sub> liberado en el interior del eritrocito (encontrándose a mayor tensión) pasa al plasma y de éste al aire alveolar.

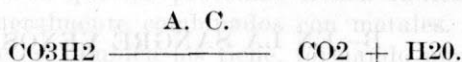
### 3—Descomposición del bicarbonato de potasio.

La oxihemoglobina es un ácido fuerte, desplaza al ácido carbónico de su combinación con el potasio, (CO<sub>3</sub>HK intraglobular).



#### 4—Descomposición del ácido carbónico.

Este cuerpo por la acción reversible de la anhidrasa carbónica se descompone:

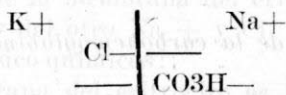


Corriendo el  $\text{CO}_2$  desprendido la misma suerte que el de los otros grupos.

#### 5—Entrada de iones bicarbonato al eritrocito.

Al disminuirse la concentración de iones  $\text{CO}_3\text{H}^-$ . (Por pérdida del bicarbonato y de anhídrido carbónico) se rompe el equilibrio iónico a los lados de la membrana eritrocítica; hay aniones  $\text{CO}_3\text{H}^-$  del lado plasmático pero no del globular, los cuales penetran al eritrocito para equilibrarse. Pero esta entrada de iones negativos desequilibra la carga iónica total; para compensarla deben salir del hematíe igual número de iones negativos. El elemento que lo realiza el anión  $\text{Cl}^-$ .

Es pues un fenómeno inverso al que se ha sucedido en los capilares periféricos.



#### 6—Nueva descomposición del bicarbonato y del ácido carbónico.

El  $\text{CO}_3\text{H}^-$  que ha entrado al eritrocito, y que reemplaza al  $\text{Cl}^-$  en su combinación con el  $\text{K}$  debe cederlo a la oxihemoglobina la cual sufre el mismo proceso de formación de ácido carbónico que ya vimos.

### 3—VITALIDAD DE LOS GLOBULOS ROJOS

Estos procesos de hidratación y deshidratación, cloruración y decloruración, oxigenación y desoxigenación, afectan el estroma del glóbulo rojo produciendo su degeneración, caracterizada por un espesamiento del estroma, una disminución de sus propiedades de dilatación, elasticidad, y permeabilidad a los gases, agua y electrolitos aumentando además su fragilidad osmótica. Los glóbulos rojos son más pequeños y el volumen de su estroma es mayor, no por crecimiento sino por alteración de él. Todos estos fenómenos han sido llamados "paquidermia de los eritrocitos".

Esta alteración del estroma puede ser aumentada si circunstancias patológicas obligan al hematíe a sufrir un número de veces por unidad de tiempo las transformaciones mencionadas, envejeciendo por ellos más rápidamente, caso que se presenta por ejemplo, en las anemias.

Generalmente la duración del eritrocito se considera de 40 días.

#### 4—DESTRUCCION DE LOS HEMATIES

Llegados al límite de las alteraciones descritas, los hematíes son destruidos por el reticuloendotelio, principalmente del bazo y el hígado.

Posiblemente se produce en un primer tiempo una *fragmentación*; los restos son *fagocitados* luego por las células del R. E. en las que se produce su *hemolisis*, es decir, su destrucción. Dicha hemolisis se caracteriza especialmente por la destrucción de la molécula de hemoglobina:

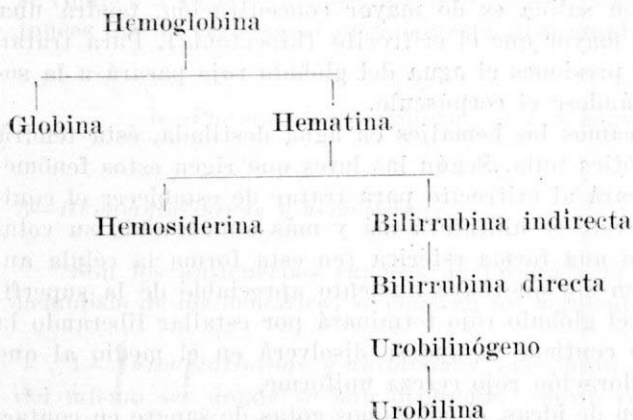
a—Se separa en globina y hematina (que es el heme oxidado).

b—La hematina se desdobra separándose el Fe en forma de un compuesto denominado hemosiderina o rubígeno, y quedando el resto de la protoporfirina formando un pigmento, la bilirrubina.

c—Esta bilirrubina circula por la sangre unida a las proteínas del plasma (bilirrubina indirecta); al llegar del hígado se libera de ellas formando la bilirrubina directa que es eliminada por la bilis.

d—En el intestino es transformada en urobilinógeno.

e—Este es eliminado por las materias fecales en forma de urobilina.



La medida de la bilirrubina formada por la destrucción de los glóbulos rojos (indirecta) sirve como índice de esa destrucción; el

valor normal de la bilirrubinemia es de 0,25 gramos por litro de sangre.

## 5—AGLUTINACION Y HEMOLISIS

### 1—Aglutinación.

Por diversas influencias externas puede producirse una alteración de las cargas eléctricas de la membrana del eritrocito que trae como consecuencia la atracción de unos a otros.

Cuando la alteración es pequeña, los hematíes se agrupan en forma de pilas de moneda o "rouleaux".

Si es más intensa se constituyen grandes masas poligonales, fenómeno denominado *aglutinación*. Es producida:

a—Por agentes físicos y químicos, como soluciones ácidas o soluciones de glucosa.

b—Por agentes biológicos, anticuerpos denominados *aglutininas*.

### 2—Hemolisis.

Fuera del proceso de destrucción de los hematíes realizado por el R. E. gracias a los fenómenos de fagocitosis y hemolisis intracelular, hay otras formas de lograrlo:

a—Por medios físicos. Si colocamos una suspensión de hematíes en solución de  $\text{ClNa}$  al 9 por mil, la presión osmótica del eritrocito es igual a la del medio, estado denominado *isotonía*: los glóbulos permanecerán en el fondo del tubo y la solución transparente encima de ellos.

Si la solución salina es de mayor concentración, tendrá una presión osmótica mayor que el eritrocito (*hipertonía*). Para tratar de equilibrar las presiones el agua del glóbulo rojo pasará a la solución, deshidratándose el corpúsculo.

Pero si colocamos los hematíes en agua destilada, ésta tendrá una presión osmótica nula. Según las leyes que rigen estos fenómenos, el agua entrará al eritrocito para tratar de establecer el equilibrio tensional; éste se hidratará más y más aumentando su volumen y adoptando una forma esférica (en esta forma la célula aumenta de volumen sin que haya aumento apreciable de la superficie). Por último el glóbulo rojo terminará por estallar liberando la hemoglobina que contiene la que se disolverá en el medio al que comunica una coloración rojo cereza uniforme.

En este orden de ideas, si colocamos gotas de sangre en contacto con soluciones salinas de diversas concentraciones (de 0 a 9 por mil) y observamos los tubos del más concentrado al menos, tenemos los siguientes fenómenos:

1—En los tubos en los que la diferencia de presión osmótica es pequeña no se observa hemolisis.

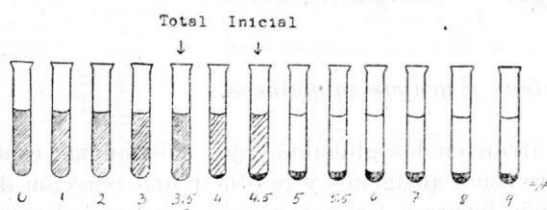


Fig. N° 5.

2—Siguiendo la observación de tubos hacia abajo, encontramos uno en que el medio comienza a teñirse de rosado (hemólisis inicial).

3—En los tubos siguientes el color del medio va siendo más intenso y el sedimento globular menor.

4—De pronto vemos un tubo en que el sedimento ha desaparecido siendo su coloración rojo cereza. En él la hemólisis ha sido total.

5—En los tubos en los que la concentración es menor, la hemólisis es también total.

Normalmente encontramos que la hemólisis inicial se realiza en los tubos en que la concentración es de 4,5 por mil, y la total en 3,5.

Hay casos en los cuales los hematíes son más frágiles, es decir se rompen a concentraciones mayores de solución salina. Se dice entonces que la *resistencia globular* está disminuída.

#### b—Por agentes biológicos. — Las hemolisinas.

##### 3—Hemoaglutininas y hemolisinas.

Sen los anticuerpos capaces de producir la aglutinación y la hemólisis de los hematíes; se conocen los siguientes:

1—*Autoaglutininas y autolisinas*, que obran sobre los hematíes del mismo sér donde se han originado; obran casi únicamente en frío, no a la temperatura del cuerpo.

2—*Isoaglutininas e isolisinas*. Tienen acción sobre los glóbulos rojos de individuos de la misma especie zoológica.

3—*Heteroaglutininas y heterolisinas.* Sobre los eritrocitos de individuos de distinta especie.

Normalmente no existen auto ni hetero anticuerpos, solamente isoaglutininas.

#### 4—*Isoaglutininas y grupos sanguíneos.*

Se encuentran en los glóbulos rojos sustancias específicas capaces de servir como antígenos y producir una reacción de aglutinación o hemólisis frente a los anticuerpos correspondientes. Normalmente existen en los hematíes humanos varios grupos de esa sustancia, encontrándose en el plasma anticuerpos no correspondientes a ellas sino a las que posean otros individuos.

Los aglutinógenos se heredan con carácter mendeliano dominante y duran toda la vida.

Son los siguientes:

Primera serie. Aglutinógenos A y B.

Segunda serie. Aglutinógenos M y N.

Tercera serie. Aglutinógenos Rh<sub>0</sub>, Rh<sub>1</sub>, Rh<sub>2</sub>, Rh', Rh".

Cuarta serie. Aglutinógeno P.

Correspondientes a estos aglutinógenos hay aglutininas anti-A, (a), anti-B (b), anti-M, anti-N, anti-Rh', anti-Rh", anti-Rh<sub>0</sub> y anti-P.

Tratándose de isoaglutininas, no podrán obrar sobre los glóbulos del mismo individuo sino sobre otros de su misma especie, por lo tanto no podrá el plasma de ningún organismo tener la aglutinina correspondiente al aglutinógeno que posean sus hematíes. Así una persona cuyos hematíes sean A no podrá tener en su plasma la aglutinina a pero podrá tener la b.

Las aglutininas del primer grupo existen siempre (con esa salvedad) en los individuos. En cambio las de los otros grupos excepcionalmente se encuentran (normal 4 por mil) y sólo aparecen cuando la sangre es invadida por hematíes que lleven aglutinógenos de otro tipo, caso que puede presentarse en las transfusiones.

Según eso, los individuos podrán clasificarse en varios grupos llamados *grupos sanguíneos* que se denominan según el aglutinógeno que tengan.

Se da el nombre de grupo sanguíneo a los tipos de la primera serie. A los otros se les conserva el de tipos. El Dr. Gómez Gómez ha propuesto el nombre de "complejo" para el conjunto de aglutinógenos de un individuo, teniendo un elemento de cada serie, v. gr. A N P+Rh+.

GRUPO	FRECUENCIA	HEMATIES (aglutinógeno)	PLASMA (aglutinina)
A	25%	A	b
B	10%	B	a
AB	2%	AB	—
O	63%	O	ab
M	35%	M	—
N	15%	N	—
MN	50%	MN	—
Rh <sub>1</sub>	50%	Rh <sub>1</sub>	—
Rh <sub>2</sub>	15%	Rh <sub>2</sub>	—
Rh <sub>1</sub> , Rh <sub>2</sub>	15%	Rh <sub>1</sub> , Rh <sub>2</sub>	—
Rh'	1%	Rh'	—
Rh''	1%	Rh''	—
Rh <sub>0</sub>	3%	Rh <sub>0</sub>	—
Rh-	15%	—	—
P+	75%	P	—
P-	25%	—	—

Injectando hematíes humanos en conejos, estos desarrollarán los anticuerpos correspondientes, volviéndose su suero anti-humano. En esta forma se preparan los sueros necesarios para clasificar los individuos.

Dado el hecho de que sólo se encuentran normalmente las aglutininas de la primera serie en el suero, se comprende que si colocamos glóbulos rojos de un individuo en contacto con suero de otro, podrá producirse la aglutinación de los primeros según que el segundo posea o no las aglutininas correspondientes. Pero como estas son

NOTA.—Las cifras de frecuencia anotadas para las dos primeras series corresponden a promedios que hemos sacado de las determinaciones hechas en Colombia por Ríos, Méndez, Gómez, Herrera, Gordillo.

Las correspondientes a las dos últimas series son tomadas de autores extranjeros.

En cuanto a la distribución global del factor Rh, Herrera encontró en Cartagena Rh+86% ; Rh-14%.

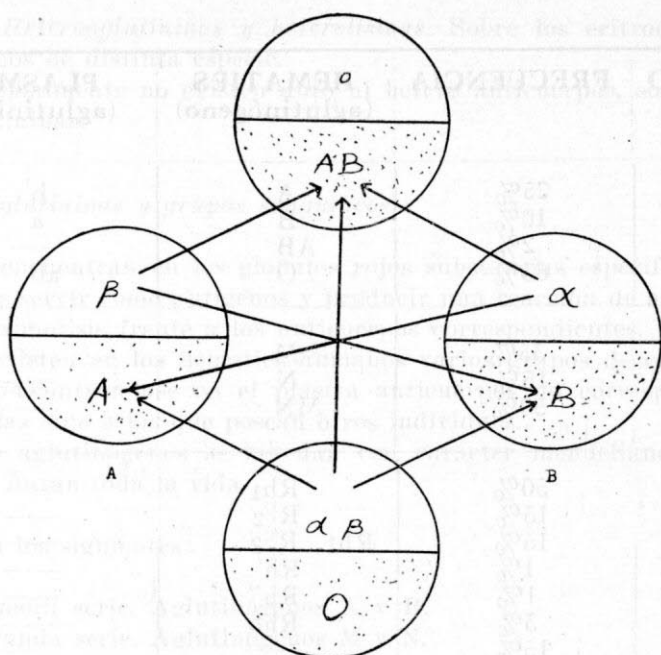


Fig. N° 6.

GLOBULOS	SUEROS		
	a	b	ab
A	+	-	+
B	-	+	+
AB	+	+	+
O	-	-	-
<hr/>			
	anti-M	anti-N	anti-MN
M	+	-	+
N	-	+	+
MN	+	+	+
<hr/>			
	anti-Ro	anti-Rh'	anti-Rh''
Rho	+	-	-
Rh'	-	+	-
Rh <sub>1</sub>	+	+	-
Rh''	-	-	+
Rh <sub>2</sub>	+	-	+
Rh <sub>1</sub> Rh <sub>2</sub>	+	+	+
Rh-	-	-	-
<hr/>			
	anti-P		
P.	+		
P-	-		

figas para cada grupo sanguíneo, conociendo los grupos de los dos individuos podremos saber si se producirá o no el fenómeno, es decir si las sangres serán incompatibles o compatibles. (Fig. 6).

Esto tiene gran importancia en la transfusión. Es este un medio terapéutico que consiste en inyectar a un enfermo sangre de otro individuo. Pero sólo se puede hacer cuando el suero del receptor no aglutina los glóbulos rojos del dador (Ley de Ottenberg). Según eso, el grupo O, cuyos hematíes carecen de aglutinógeno, es un *Dador Universal*, y el Ab, cuyo plasma carece de aglutininas, es un *Receptor Universal*.

El estudio de los otros tipos del complejo es de menor importancia, pues hemos dicho que las aglutininas correspondientes sólo se presentan en el 4 por mil de los casos. Pero, si v. gr. un individuo M, P—, Rh—, es trasfundido con sangre N, P+, Rh+, desarrollara por reacción de inmunidad las aglutininas anti-N, anti-P, y anti-Rh. Si posteriormente fuera trasfundido con sangre del mismo dador, las aglutininas recién producidas obrarían sobre los glóbulos rojos que entraran, produciendo su aglutinación y hemólisis, y con ello la muerte del receptor.

#### Herencia de los grupos sanguíneos:

Toda célula humana tiene 48 cromosomas agrupados en parejas. Cada uno de ellos posee varios "genes", que son factores que llevan los diversos caracteres de la herencia. Las células sexuales durante su maduración se parten en 2, quedando cada una con la mitad de los cromosomas por separación de las parejas.

Los tipos del complejo sanguíneo se heredan, estando representados por 1 gen para cada tipo. De tal suerte que el hijo tendrá 2 genes por tipo, 1 de cada uno de los progenitores. (Fig. ).

Pero en las parejas de genes presentes en el hijo, (cuando no son iguales) podrá suceder que sólo 1 se manifieste y la otra permanezca latente (1 dominante y 1 recesivo), o que ambas se manifiesten (2 dominantes). Ejemplos:

GENES		COMBINACION	GRUPO
A	A	AA	A
A	O	AO	A
A	B	AB	AB
B	B	BB	B
B	O	BO	B
O	O	OO	O

Es decir, el O es recesivo con respecto a A y B, que son dominantes. En la segunda serie, M y N son dominantes.

En 1ª tercera, son dominantes los genes Rh+, y recesivo el rh (que es el que produce el grupo Rh—).

Leyes de la herencia:

#### I—Grupos A, B, O:

1—Las propiedades A y B son dominantes con respecto a su ausencia, y no pueden aparecer en los hijos si no están en los padres; pero pueden no aparecer en los hijos aunque estén en los padres (Von Dugern y Hirzfeld).

2—Los padres del grupo O no pueden tener hijo AB. Los AB, no pueden tener hijos O (Bernstein).

#### II—Tipos M, N.

1—Las propiedades M y N son dominantes, y no pueden aparecer en los hijos si no están en los padres (Landsteiner y Levine).

2—Las propiedades M y N son alelomorfias; por esto M (sola) o N (sola) deben aparecer en los hijos si están presentes en los padres solas (Landsteiner y Levine). Es decir, si un padre es MM, no podrá tener un hijo NN, pero sí MM.

#### III—Factor P.

La propiedad P se hereda, no puede aparecer en los hijos si los padres no la tienen.

#### IV—Factor Rh. Igual a la propiedad P.

El aglutinógeno Rh tiene la propiedad de atravesar la placenta. Supongamos un padre Rh+ y una madre Rh—; y el hijo resultante Rh+. El aglutinógeno del feto atraviesa la placenta, y obrando como un antígeno desarrolla la producción en la sangre materna de anticuerpos anti-Rh. Estos atraviesan también la placenta, y obran sobre los glóbulos rojos Rh+ del feto, hemolizándolos. Esta es la base de una enfermedad llamada eritroblastosis del recién nacido.

No se escapa la gran importancia que tienen los grupos sanguíneos en medicina legal y en etnología: en aquella, para cuestiones de determinación de la paternidad, pues conocido el grupo sanguíneo de la madre y del hijo, se sabe a qué grupos no puede perte-

necer el padre; sirve pues para descartar, no para afirmar la paternidad.

Como ejemplo damos el siguiente cuadro, en que solo se consideran los grupos de la primera serie del complejo. Usando los demás grupos y los subgrupos se alcanza a un total de 792 combinaciones, lo que confiere una gran exactitud a las investigaciones.

**Cuadro de la filiación de los grupos sanguíneos**

Combinaciones matrimoniales	Grupos posibles en los hijos	Grupos imposibles en los hijos
O O	O	— A B AB
O A	O y A	— — B AB
O B	O y B	— A — AB
O AB	A y B	O — — AB
A A	O y A	— — B AB
B B	O y B	— A — AB
A AB	A,B y AB	O — — —
B AB	A,B y AB	O — — —
AB AB	A,B y AB	O — — —
A B	O,A,B y AB	— — — —

Por último, se ha visto que el predominio de los diversos grupos es diferente para cada raza; así p. ej. los chibchas tienen en su gran mayoría el grupo O, a expensas del A y del AB.