9. GAIA. HEMATOLOGIA

- **Sarrera**
  - Orokortasunak
  - Miaketa
- **Serie gorria (hematieak)**
  - Fisiologia
  - Burdinaren metabolismoa eta patologiak
    - Hemograma
    - Biokimika
      - Burdinaren kontzentrazio serikoa (sideremia)
      - Ferritina
      - Transferrina
  - Serie gorriaren patologia:
    - ANEMIA
      - Sailkapen morfologikoa
        - Anemia ferropenikoa
        - Anemia megaloblastikoa
        - Anemia hemolitikoa
    - Hemoglobinopatiak
    - Algoritmo diagnostikoa

- **Serie txuria (leukozitoak)**
  - Fisiologia
  - Patologia
    - Leukozitoen zenbaki totala
    - Formula leukozitarioa
    - Leukozitoen eboluzioa zolduran
- **Koagulazioa**
  - Fisiologia
  - Lehen-mailako homeostaziarako probak
    - Ahultasun baskularra
    - Plaketen zenbaketa
  - Koagulazio probak
    - Protronbina denbora
    - Tronbina denbora
    - Fibrinogenoaren kuantifikazioa

2

SARRERA

Berez, hematologia ez da biokimikako laborategien zeregina izaten, bere laborategi propioa du.

Odolaren osagai korpuskularrak serie gorrian (eritrozitoak edo hematiak), serie txurian (leukozitoak) eta koagulazioan (plaketak) sailkatzen dira.

Odoleko osagaiak **hematopoiesi** edo **hemopoiesi** izeneko prozesuan sortzen dira. Hau hezur-muinean geratzen da; hala ere larrialdi egoeretan edo fetuan gibelak ere prozesu hori egiteko ahalmena berreskura dezake. Linfozitoen kasuan, organo linfoideetan eratzen dira eta prozesua **linfopoiesi** izenarekin ezagutzen da.

Hainbat miaketa egiten dira:

- **Hemograma** proban odol-zelulak kontatzea da helburua. Normalean besoko odola (zainetakoa) erabiltzen da horretarako.
- **Mikroskopio optikoan egindako hedapenean (odol-frotisa)** porta baten gainean jartzen da odol-tanta ondoren estalkiarekin zabaltzeko. Odol zelulen forma ikusteko egiten da eta honetarako tindaketa mota ezberdinak egin daitezke.
- **Hezur-muineko ziztada** zelulak diferentziatzen ikusteko erabiltzen da.
- **Koagulazio probak**
- **Miaketa biokimikoa**

SERIE GORRIA

- **FISIOLOGIA**

Zelulei dagokionez alde batetik eritrozitoak edo hematiak dira, anukleatuak direnak eta bestetik erretikulozitoak, nukleo fragmentatuak dituztenak.

Hemoglobina osagai garrantzitsua da, zeina lau oxigeno molekula garraiatzen dituen eta hematien %90a den.

Eritropoiesia hezur-muinean ematen da eta eritrozitoak heltzen doazen heinean hemoglobinaz kargatzen dira. Giltzurrunek EPO hormona jariatzen dute prozesua erregulatzeko.

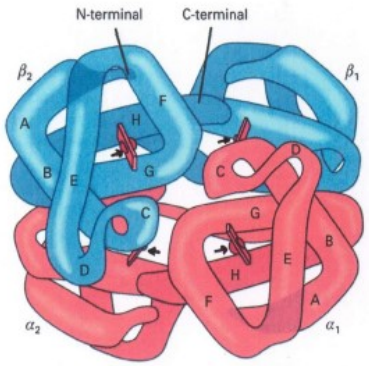
Burdina, azido folikoa eta B12 bitamina behar beharrezkoak dira.

- Burdina hemoglobinaren osagaia da. Batez ere dietatik (gehienbat haragitik, dilistetatik) edo eritrokateresitik lortzen da, hau da, eritrozitoen degradaziotik hemo taldeko burdina birziklatu egiten da (eritrozitoak zahartzean edo modu egokian sintetizatu ez badira degradatu egiten dira). Transferrina bidez garraiatzen da eta hala, hezur-muinera iristen da. Burdina behar ez den kasuetan gibelean metatu daiteke bai eta barean ferritina eta hemosiderina moduan.
- Azido folikoa barazki eta frutetan aurkitzen da eta B12 bitaminaren moduan DNAren sintesirako behar beharrezkoa da. Hortaz, bi molekula hauen gabeziaren ondorioz DNA sintesia modu ezegokian emango da.
- B12 bitamina haragi eta esnean aurkitzen da.

Eritrozitoen bizi-iraupena 60-120 egun ingurukoa da.

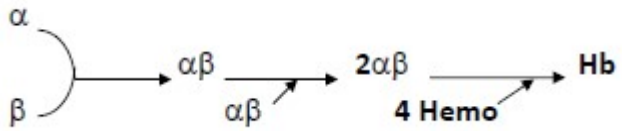
Eritrokaterisia barean gertatzen da eta modu honetan eritrozitoen osagaiak birziklatu egiten dira. Hemo taldetik burdina berreskuratzen da, globinatik aminoazioak eta porfirinatik bilirrubina eratuko da.

- *Hemoglobina*



4 azpiunitate ditu, globina eta hemo taldea. 4 globina-kate mota daude, hemoglobina guztietan globina bat α (141 aminoazido) izango da eta bestea, β edo δ edo γ (146 aminoazido). Hala ehunetan lau hemoglobina izan ditzakegu, %96-97 kasuetan Hb A ($\alpha_2\beta_2$) izango dugu, beraz, hau da ugariena. %2,5-3 kasuetan Hb A_2 ($\alpha_2\delta_2$) izango dugu eta %1baino gutxiagoan Hb F ($\alpha_2\gamma_2$).

Sintesia hezur-muinean ematen da, bertan dauden eritroblastoek sintetizatzen dute. Sintesia erregulatzen duten faktoreak eritropoteina hormona (EPO) eta burdin eskuragarritasuna dira.

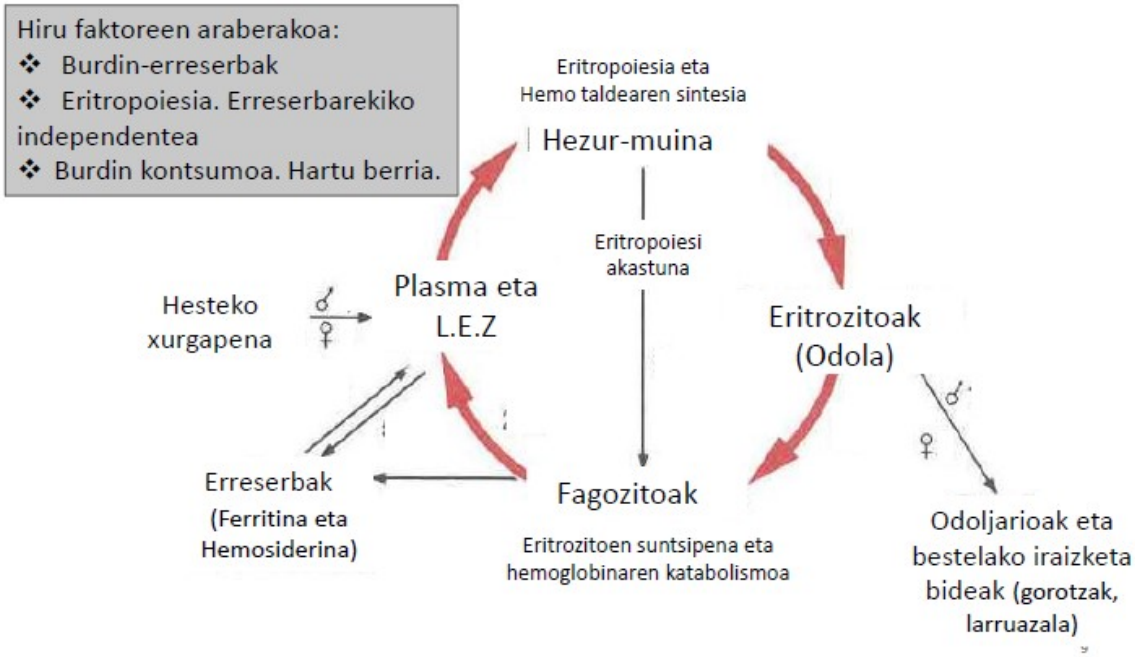


Hemoglobinaren kontzentrazioaren aldaketak egon daitezke. Eritrozitosian kontzentrazioa handitu egiten da eta anemian berriz, gutxitu. Hortaz, anemia definizioz odolean hemoglobinaren kontzentrazio baxua da, nahiz eta beste arrazoi batzuengatik ere anemia sor daitekeen.

- *Burdina, bere metabolismo bide nagusiak eta heste xurgapena*

Gorputzeko burdin totala 4 g (70 mmol) da. Burdinaren banaketari dagokionez, %70 hemoglobinan aurkitzen da, %5 mioglobina eta burdindun entzimetan (esaterako arnas katean parte hartzen duten burdin-sufre proteinetan), %25 erreserba moduan aurkitzen da ferritina eta hemosiderina gisa hezur-muinean, barean eta gibelean, eta gainontzeko %0,1, plasman aurkitzen da transferrina garraio proteinari atxikituta.

Burdinaren bide metaboliko nagusiak eta eguneroko elkartrukea ondorengo irudian laburbildu daiteke:



Burdina batez ere dietatik lortzen dugu. Burdina behar ez denean erreserba moduan biltegiratuko da ferritina eta hemosiderina gisa. Aldiz burdina behar denean plasman garraiatua izango da transferrina proteinari lotuta. Normalean helburua hezur-muinera garraiatzea izango da, bertan ematen baita eritrozitoen sintesia.

Behin eritorzitoak zahartzean makrofagoen bidez degradatu egiten dira eta hala, hemo taldetik burdina birziklatuko da.

Burdinak ez du kanporatzeko biderik, hori dela eta gorputzeko burdin oreka hesteko absortzioak erregulatzen du. Kanporaketa nagusia estekatze zelularra da eta emakumeetan hilerokoa. Xurgapena zenbaki atomikoaren araberakoa da. Hemo taldean dagoen burdinaren (Fe^{+2}) erabilgarritasun biologikoa ez-hemo taldekoa (Fe^{+3}) baino askoz handiagoa da. Fe^{+2} burdin ferrosoa hobeto xurgatzen da, modu erreduzituan egon beharko da beraz xurgapena emateko.

Burdinaren erredukzioa eta beraz xurgapena faboratzen duten parametroak:

- pH azidoa (urdailekoa)
- Aminoazidoak
- Laktatoa
- Substantzia erreduzitzaileak: askorbatoa

Esaterako burdin galera dagoen kasuetan, tratamendu moduan burdina ematen da eta honen xurgapena faboratzeko, goizean hartzea gomendatzen da laranja zuku batekin.

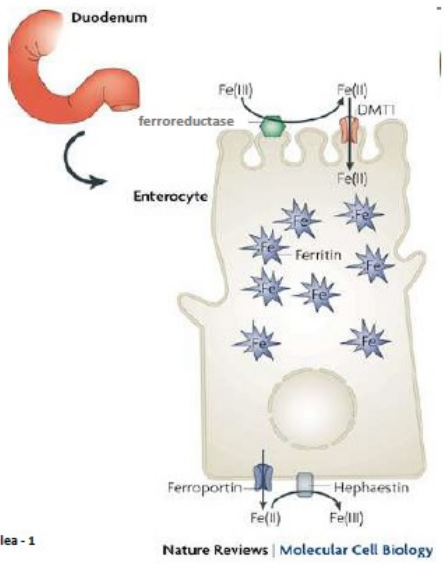
Burdinaren xurgapena gutxitzen dute, izan ere burdinarekin konplexu solugaitzak eratzen dituzte xurgapena gutxituz:

- Tanikoak eta fitatoak
- Fosfatoak

Elikagaietatik ez da burdina guztia xurgatzen, gehiengoa gorotzetan kanporatzen da. Hemo taldea enterozitoetan garraiatzaile bidez xurgatzen da. Burdin ez hemoa, berriz, duodenoko mukosaren mintzean dagoen zitokromo b batek burdin ferrikoa ferrosora erreduzitzen du eta DTM1 proteinari (metal dibalenteen garraiatzailea) esker enterozitoaren barnera garraiatzen da.

Puntu honetan bi aukera daude. Alde batetik, burdin beharra ez dagoenean, burdina pilatu egiten da ferritina proteinari lotuta. Bestetik, burdin beharra dagoenean, burdina transferrinara batzen da eta zirkulaziora pasatzen da. Modu honetan garraiatuko da hezur-muinera edo burdina behar duten beste ehunetara. Prozesu honetan proteina ezberdinek parte hartzen dute:

- Ferroportina I: garraiatzaile dibalentea da.
- Hefaestina: burdina oxidatzen du.
- Transferrinaren hartzailea: zelulen mintzean egon ohi da burdina lotuta duen transferrinara batu eta burdina barneratzeko.
- HFE: giza hemokromatosiaren proteina da. Transferrinak hartzen duen burdina erregulatzen du. HFEren gutxiegitasunak, organismoan burdin gehiegi izatea eragiten du eta honek hemokromatosi heredagarria eragiten du.

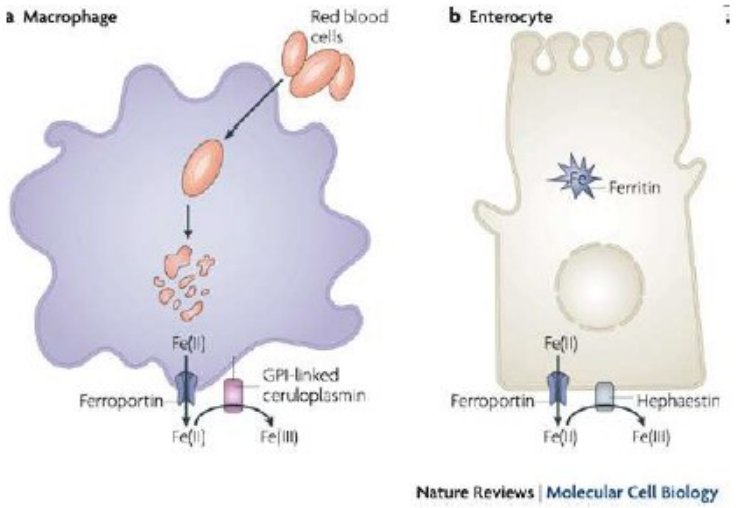


Serie gorria...

* DMT-1: metal dibalenteen garraiatzailea - 1

• Ferric iron (Fe(III)) in the diet is converted to ferrous iron (Fe(II)) by a ferroreductase that is located on the apical surface of enterocytes of the duodenal mucosa. Fe(II) is then transported into enterocytes through the divalent metal transporter DMT1. Fe(II) in enterocytes can be incorporated into the cytosolic iron-storage molecule ferritin or can be transported across the basolateral surface of enterocytes into the plasma by ferroportin. Fe(II) is subsequently converted to Fe(III) by a membrane-associated ferroxidase, hephaestin.

Makrofagoetan Fe^{+2} atomoaren oxidazioa zeruloplasminak burutzen du hefaestinak beharrean.



Iron from enterocytes and from macrophage-mediated recycling of red blood cells is exported by ferroportin. a | In macrophages, Fe(II) that has been released from red blood cells is exported by ferroportin from the cell, where it is immediately converted to Fe(III) by glycosylphosphatidylinositol (GPI)-linked ceruloplasmin, a membrane-associated ferroxidase. b | In enterocytes, Fe(II) is exported by ferroportin and is then converted to Fe(III) by a membrane-associated ferroxidase, hephaestin.

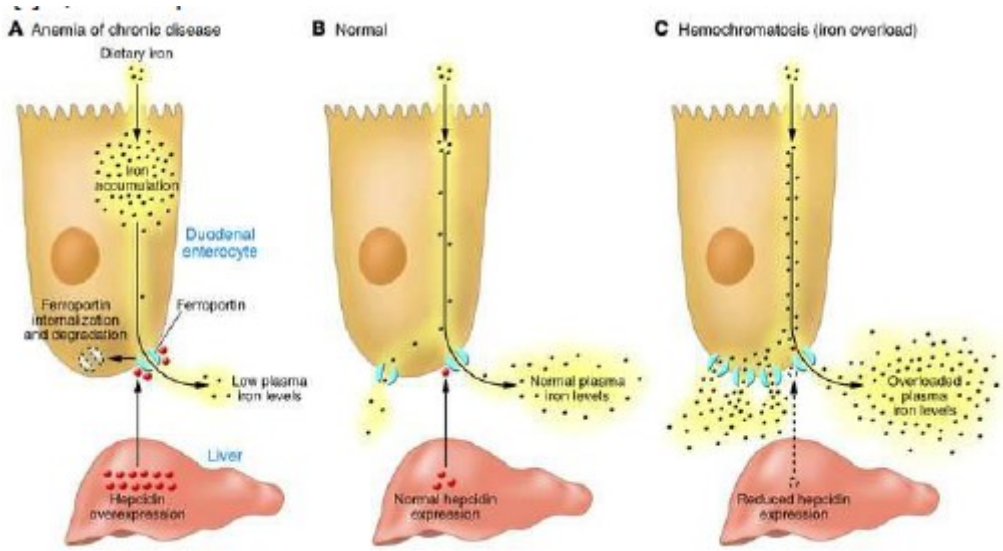
- *Hepzidina*

25 aminoazidotako hormona bat da. Gibelean ematen da bere sintesi nagusia, baina baita portzentaje txikiago batean adipozitoetan eta makrofagoetan.

Ferroproteinak burdin bibalentea zelulatik kanpora garraiatzen du erreduzitua izateko eta hala transferrinari batzeko. Hormona honek, mintzeko ferroproteinaren kantitatea murrizten du, hortaz, burdina ez da heterozitoetatik aterako, burdin serikoaren kontzentrazio murriztuz.

Erregulazioari begiratuz,

- Sintesia areagotzen da odoleko burdinaren kontzentrazio altuetan eta hanturan.
- Sintesia gutxitzen da burdinaren kontzentrazio baxuetan eta hipoxian (O_2 behar denean).



- *Burdinaren plasma bidezko garraioa*

Burdina odolean zehar Fe^{+3} (ferrikoa) moduan garraiatzen da eta hau pH fisiologikoan solugaitza denez, transferrinara batuta garraiatzen da. Transferrinak Fe^{+3} ehunetatik hartzen du, bai eta makrofago (bare, hezur-muin eta gibelekoak), hepatozito eta enterozitoetatik.

Transferrinak 75-80 KDa-ko pisu molekularra du eta bi gune ditu burdinarekin batzeko. Hala, lotuta dauden burdin kopuruaren arabera hiru forma ezberdientan aurki dezakegu plasman: apotransferrina eran burdinik lotuta ez duenean, transferina monoferriko moduan burdin bakarra loturik duenean eta transferina diferriko moduan bi burdin loturik dituenean.

Transferrinaren erdi bizitza 7-10 egunekoa da. Gibelean sintetizatzen da eta burdin biltegien arabera degradatzen da.

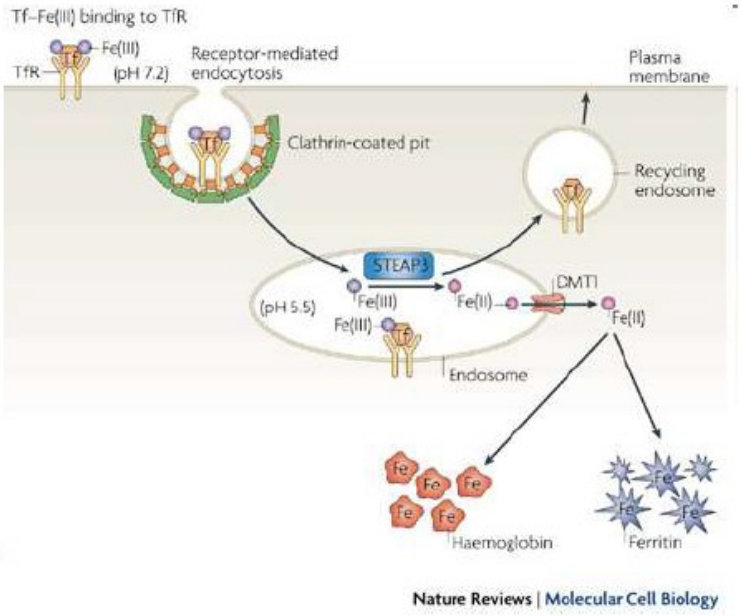
- *Burdinaren biltegia ehunetan*

Burdinak berebiziko funtzioa betetzen du zelula guztietan, oxigenoaren garraioan edo elektroi garraioan esaterako. Hortaz, transferrinaren hartzailea nonahi dago, hematie helduen kasuan salbu.

Transferrinaren hartzailea glikoproteina dimerikoa da eta burdin beharraren arabera sintetizatzen da. Hala ere, kopuru handiagoan agertzen da ehun eritropoietikoan, hau da, hemoglobina sintetizatzen duten lekuetan. Gibelean ere transferrina hartzaile mota bat dago, hepzidinarekin batera burdinaren homeostasia erregutzen baitute. Izan ere gibelean metatzen da gehiegizko burdina.

Burdina daraman transferrina, bere hartzaileari batuko zaio eta barneratuak izango dira. Endosoman dagoen ATPasa batek pHa azidotzen du eta burdin atomoa askatzen da. Burdin ferrikoa denez, atomoa zitosolera askatzeko erreduzitua izan behar da eta bertan erabili edo metatu egingo da. CMT1-k garraiatzen du burdina zitosolera. Transferrina/transferrina hartzailea mintzera garraiatzen da bertan banatuak izateko.

Burdina zelula barruan ferritinari lotuta biltegiratzen da. Proteina hau batez ere makrofago, eritroblasto eta hepatozitoetan adierazten da. Mota ezberdineko ferritinak daude, funtzio ezberdinak betetzen dituztenak.



* TfR: transferrina hartzailea

The plasma protein transferrin (Tf) binds Fe(III) with high affinity. At the neutral pH (7.2) in plasma, Tf–Fe(III) binds to the transferrin receptor (TfR) on the cell surface from where it is internalized by receptor-mediated endocytosis through clathrin-coated pits. The internalized vesicle (an endosome) becomes acidified (pH 5.5) by the action of an H+ ATPase (not shown). As the pH of the endosome decreases, the structure of the Tf–TfR complex changes and Fe(III) is released from Tf–Fe(III). Fe(III) is converted to Fe(II) by the endosomal reductase STEAP3 and is then transported out of the endosome into the cytosol by divalent metal transporter-1 (DMT1). Fe(II) can be stored in ferritin in non-erythroid cells or incorporated into haemoglobin in erythroid cells. The Tf–TfR complex is exocytosed by a recycling endosome.

➢ BURDIN METABOLISMOAREN AZTERKETA

1- Hemograma

- Hematia kopuruak hematien kontzentrazio adierazten du.
    - Gizonezkoetan 5.000.000 hematie/mm^3
    - Emakumezkoetan 4.500.000 hematie/mm^3

- Hemoglobina kontzentrazioari dagokionez, anemia izaten da [Hb] < 13g/100ml denean.

- Hematokritoa, eritrozitoek betetzen duten odol bolumena da. Hematieak/odol heparinizatua erlazionatzen ditu.
    - Odola = 75ml/Kg pirua (%100)
    - Hematieak = 30ml/Kg (%45)
    - Plasma = 45ml/Kg (%55)

- Bataz besteko bolumen korpuskularra (VCM), eritrozito bakoitzaren bataz besteko bolumena adierazten du. Hiru taldetan sailkatzen dira:
    - Normozitoak, tamaina normala dute (82-98fl).
    - Mikrozitikoak tamaina txikiagoa dute (<82 fl).
    - Makrozitikoak tamaina handiagoa dute (>98 fl).

- Bataz besteko hemoglobina korpuskularra (HCM), eritrozito bakoitzak bataz beste duen hemoglobina proportzioa da. Hau da, HCM=[Hb]/hematie kopurua. Kolorearen arabera sailkatzen dira, hemoglobinaren kontzentrazioaren arabera:
    - Normokromikoak, normala (27-31pg/eritrozito).
    - Hipokromikoak, txikiagoa (<27pg).
    - Hiperkromikoak, handiagoa (>32pg).

- Batez besteko hemoglobina kontzentrazio korpuskularra (CHCM), hematiekiko hemoglobinaren kontzetrazioa adieraz du ehunekotan. CHCM=[Hb]/hematokritoa

2- Burdin kontzentrazioa seroan (sideremia)

Burdina zelula guztietan ageri da oxigenoa fixatzeko, garraiatzeko eta emateko duen ahalmenagatik. Honez gain, entzimen koentzima ere da.

Burdinaren banaketa organismoan ondorengoa da:
- %70a hematietan aurkitzen da hemoglobinan.
- %25a sistema erretikuloendotelialean ferritina eta hemosiderina moduan.
- %5a mioglobina, zitokromatoetan eta bestelako entzimetan.

Dietatik egunero burdina hartzea ezinbestekoa da. Burdin organikoa haragitik eta arrainetatik xurgatzen da hoberen. Gainera, absortzio portzentaia beharraren arabera aldatu egiten da, sartze iturri bakarra delako. Normalean %5-10 dietatik lortzen da, baina ferropeniarekin %20ra igotzen da.

Enterozitoetan apoferritinarekin konbinatzen da ferritina eratzeko.

Gizonezkoen eta emakumezkoen artean desberdintasunak daude:
- Gizonezkoetan 70-190µg/dl
- Emakumezkoetan 60-180 µg/dl

Erritmo zirkadianoa du, hau da, maximoa egunsentian ematen da eta minimoa iluntzean.

Sideremiaren emendaketaran kausak ezberdinak dira:
- Fisiologikoa izan daiteke jaioberrietan.
- Anemia hemolitikoa, eritrozitoak apurtzen direnez barruko hemoglobina askatu egiten da eta burdin serikoa handitzen da.
- Anemia megaloblastikoa.
- Hemokromatosia.
- Latregenikoa izan daiteke, hau da, farmakoek eragindakoa: terapia ferrikoak edo estregeno/antisorgailuak hartzearen ondorioa.

Sideremiaren murrizketa beste kausa batzuen ondorioz ematen da:
- Fisiologikoari dagokionez, haurdunaldian eman daiteke.
- Anemia ferropenikoan, burdin gabezia batek eragindako anemian.
- Odoljarioetan.
- Malabsrotzioak eraginda, hau da, burdinaren xurgapena eragotzita dago.
- Hanturazko gaixotasunetan.

3- Ferritina

Ferritina ferroporteinak gorputzeko burdinaren %20-25a du. Burdinaren metaketaren arduraduna da, hau da, burdinaren metaketarako proteina da. Metaketa gibeleak, hezur muinean eta barean gertatzen da batez ere. Metaketa hau dela eta, ferritina burdinaren lehen mailako erreserba da, eta ondorioz burdin erreserbaren isla dela esan daiteke.

Ferreitinaren kontzentrazioa oso azkar murrizten da eta honek burdin gabeziaren markatzaile egokia izatea ahalbidetzen du. Ferritinaren kontzentrazioa aldakorra da beraz, eta honen emendapena eta murrizketa gertatu daitezke hainbat arrazoi direla eta.

- Emendapena:
    - Hemokromatosia: Burdinaren sobrekarga.
    - Transfusioetan.
    - Fase akutuan, minbizian eta hepatitis, alkoholismo kasuetan.

- Murrizketa:
    - Egoera fisiologikoa dela eta, hala nola, haurdunaldian.
    - Anemia ferropenikoa.
    - Malabsorzioa: xurgapen desegokia badago ez da burdin nahikorik lortuko eta beraz ezingo da metatu.
    - Hemodialisia

4- Transferrina

Transferritina burdina organismoan zehar garraiatzen duen proteina da. Serumeko protreine %5a da eta bere kontzentrazioa aldakorra da, organismoan dagoen burdin kantitatearen arabera. Burdin asko badago transferrina kontzentrazioa jaitsi egiten da, ez delako behar garraiatua izatea. Burdin gutxi dagoenean, ordea, kontrakoa gertatzen da: garraiatua izateko transferrina gehiago beharko da.

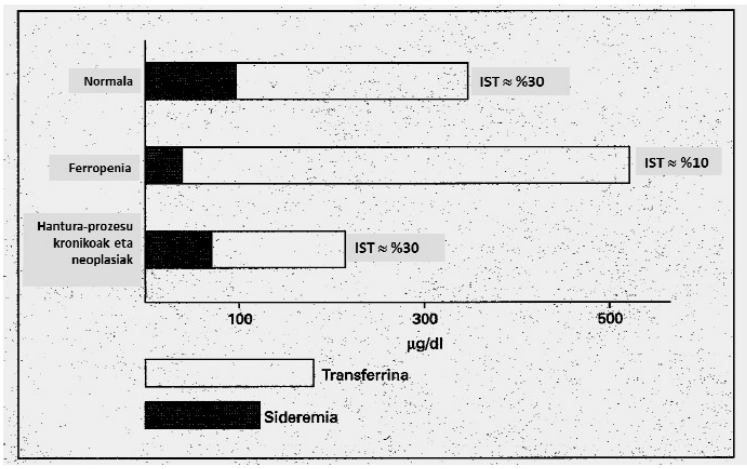
Esan bezala, transferrinaren kontzentrazioa aldakorra da eta honen emendapena eta murrizketa gertatu daitezke zenbait arrazoiengatik. Batetik, aho bidezko antisorgailuak kontzentrazioa igotzea eragiten du. Bestetik, transferrina fase akutuaren proteina erreakzionatzailea da eta beraz hantura, minbizi, traumatismo, infekzio… dagoen kasuetan honen kontzentrazioa gutxitu egiten da. honez gain, hepatopatia eta malnutrizio kasuetan ere kontzentrazioa murriztu egiten da.

5- Burdina finkatzeko ahalmena (IST)

Transferrinak finkatu dezakeen burdin kantitatea islatzen du eta hau adierazteko, bi parametro erabili daitezke: burdin kantitatea batetik eta transferrina kantitatea bestetik.

Normalean transferrinaren asetasuna ez da osoa, eta %30-35 inguru finkatzen du soilik.

SIDEREMIAREN, TRANSFERRINAREN ETA IST-EN ARTEKO ERLAZIOA



Irudian ikusi daitekeen moduan, egoera normalean IST balioa %30koa da, hots, transferrinak burdinaren %30 finkatzen du. Ferropenia egoeratan berriz, %10a soilik finkatzen du. Azkenik hantura prozesu kronikoak edota neoplasiak gertatzen direnean ISTren balioa %30koa izaten jarraitzen badu ere, hau da proportzioa aldatu ez arren, burdin kantitatea jaitsi egiten dela ikus daiteke.

- **BURDIN METABOLISMOAREN PATOLOGIAK**

HEMOKROMATOSIA

Organismoan burdin gehiegi izatearen ondorioz sorturiko gaixotasuna da. Organo kaltetuena gibela izan ohi da, bertan metatzen delako burdin gehiena. Askotan, zirrosia eragin dezake. Burdina arean ere metatu daiteke eta ondorioz diabetesa sortu.

Bi mota bereizten dira: 1. mailakoa eta 2. mailakoa. Lehena, familiarra edo heredagarria den gaixotasuna da (genetikoa). Bigarrena, harturiko gaixotasuna da, genetikoa ez dena, eta hiru arrazoiengatik agertu daiteke: anemia hemolitikoa eta talasemia izateagatik, burdin gehiegi edukitzeagatik edota gaixotasun hepatiko kroniko baten (hepatitis eta alkoholismoa kasu) ondorioz.

BURDIN GABEZIA

Izenak duen bezala, burdina falta da organismoan edo gutxiegi dago. Hemokromatosiaren kontrakoa da beraz. Bi kausa dira nagusi: nutrizio gabezia eta burdinaren bide metabolikoak akatsak egotea.

Nutrizio gabezia esatean, burdina zeluletara iriste ez dela esan nahi da. Hau, bi arrazoiengatik gertatu daiteke, xurgapen murriztua izatea bai dietan burdin gutxi hartzeagatik baita malabsortzioagatik edota burdin galera handiak izateagatik (hilerokoa, edoskitzaroan)

Burdin metabolismoaren edo funtzionaltasunaren asaldura dagoen kasuetan, burdin biltegiak ondo daude baina arazoa garraioan edo hezur muineko burdinaren erabileran dago.

Bi kasuetan tratamendua burdina hartzea da.

- **SERIE GORRIKO PATOLOGIAK**

ANOMALIA ERITROZITARIOAK

Eritrozitoetan gertatzen diren kalteak anomalia eritrozitarioak direla esaten da, eta hauek mota desberdinekoak dira: membranopatiak, entzimopatiak eta hemoglobinopatiak.

- **Membranopatiak** eritrozitoen mintz plasmatikoak dauden akatsak edo kalteak dira. Hauek egitura proteinek eragindakoak izan daiteke. Anemia hemolitiko esferozitikoa mota honetakoa da

- **Entzimopatiak** eritrozitoetako entzimetan akatsak daudenean sortzen dira. Bi mota bereizten dira bidezidor metabolikoaren arabera.

    - Pentosa fosfatoen bidezidorrean akatsak. Esaterako, G6PDH entzima mutatuta egonez gero desoreka sortuko da erredox egoeran eta honek, estres oxidatiboa eragingo du. Estresaren ondorioz, hemolisia gertatu daiteke. Hemolisi honi esker, *Plasmodium falcifarum* infekzioarekiko erresistentzia naturala lortzen da malaria endemikoetan, hau da, mutazio hau duten pertsonak malariarekiko erresistenteak izango dira.

    - Glikolisi anaerobioan akatsak. Pirubato kinasan akatsak badaude ATP mailan arazoak egon daitezke. Anemia hemolitiko ez-esferikoa mota honetakoa da.

- **Hemoglobinopatiak** hemoglobinaren egitura eta funtzioan akatsak edo kalteak daudenean sortzen dira, hauen egonkortasunean eragin baitezakete. Talasemiak eta HbS gaixotasuna mota honetakoak dira.

ANEMIA

Lehen esan bezala, anemia hemoglobina kontzentrazioa baxuen eraginez sortzen den gaixotasuna da. Hemoglobina kontzentrazio baxuak izatearen ondorio zuzena oxigenoa garraiatzeko ahalmena murriztua egotea da.

- *Sintoma orokorrak*

    - Azala eta mukosen zurbiltasuna. Azaleko uzkurdurak gertatzen dira odola azaletik beste ehunetara bidaltzeko.

    - Zirkulazio agerraldiak. Oxigenoa behar bezala garraiatzeko gastu kardiakoa handitu behar izaten da eta ondorioz, takikardiak eta palpitazioak gertatu daitezke. Izan ere, oxigeno gutxi garraiatzen denez odol gehiago ponpatu beharko du bihotzak zeluletara behar adina oxigeno iristeko.

    - Agerraldi neuromuskularrak. Nerbio sistemaren eta muskuluen anoxia (oxigenorik gabe gelditzea) gertatu daiteke. Honen ondorioz, zefaleak (buruko minak), zorabioa, min muskularra, nekea eta arreta jartzeko zailtasunak pairatu ditzakete.

- Disnea. Oxigeno falta konpentsatzeko aireztapenaren emendapena gertatzen da, hau da, maizago arnastuko da. Honek nekea sortzen du arnasketa muskuluetan.

Anemia mota desberdinak ezagutzen dira eta hori dela eta sailkatu egiten dira, tamainaren arabera adibidez.

- **Mikrozitikoa**. Eritrozeitoek ohikoa baino tamaina txikiagoa dute.
    - Anemia ferropenikoa. Burdin gabezia dago.
    - Anemia sideroblastika. Hemo sintesian akatsa dago.
    - Talasemia. Globinaren sintesian akatsa dago.
    - Hanturazko anemia. Burdin mugikortasunean (garraioan) akatsa dago. Hanturazko gaixotasunetan agertu daiteke, asman eta artritisean adibidez.
- **Makrozitikoa**. Eritrozitoek ohikoa baino tamaina handiagoa dute. Erretikulozito (eritrozito heldugabeak) kopuruaren arabera bi anemia makrozitiko mota bereizten dira.
    - Erretikulozitoen emendaketarekin. Odola galdu eta erretikulozito kopuru gehiago daude galdutakoa berreskuratzeko. Odol galera hau odoljarioa edo hemolisia dela eta izan daiteke.
    - Erretikulozitoen emendapenik gabe. Hezur muinak preskurtsoreak (eritrozitoen prekursoreak) bikoitzeko arazo bat dauka, hainbat arrazoiengatik izan daitekeena: azido foliko edota B12 bitaminaren gutxiegitasuna, eta farmakoak eta hauen eragina, hepatopatia edota hipotiroidismoa
- **Normozitikoa**. Kasu honetan, eritrozitoek tamaina normala dute.
    - Erreikulozitoen emendapenarekin. Odoljarioak edo hemolisiak gertatu direnean.
    - Erretikulozitoen emendapenik gabe. Muinean gutxiegitasuna dagoenean sortzen da. Muin gutxiegitasun sekundario hori GIB soldurak edota tratamendu immunosupresoreek eragin dezakete. Anemia aplasikoa mota honetakoa da (muineko akatsa du).

Orain anemia mota batzuk aztertuko ditugu banan- banan.

- ANEMIA FERROPENIKOA

Anemia mota hau burdin gabeziak sortzen du. Izan ere burdina beharrezkoa da homeglobinaren sintesirako eta gero eritropoiesia aurrera eraman ahal izateko. ondorioz, eritropoiesia eskasa izango da.

- Etiologia
    - Burdin falta. Malnutrizioa, malabsortzioa eta dieta desegokiak direla eta.
    - Birxurgapen eza. Hesteetako gaixotasunetan gertatzen da, esaterako gaixotasun zeliakoa duten pertsonek.
    - Galerak. Ezkutuko odol jarioaetan, hilerokoan eta odol-ematean odola galtzen ari gara eta honen ondorioz anemia sortu daiteke.
- Diagnostikoa
    - Eritrozito (hematiak) kopurua, eta ondorioz hemoglobina, murriztuta egotea. Honez gain, hematokritoa ere baxuagoa da.
    - Batez besteko bolumen korpuskularra (VCM) mikrozitikoa izatea, hau da bolumen baxuagoa izatea.
    - Batez besteko hemoglobina korpuskularra (HCM) hipokromikoa izatea: eritrozitoek egoera normalean baino hemoglobina proportzio baxuagoa dute.
    - Batez besteko hemoglobina kontzentrazio korpuskularra (CHCM) baxuagoa izatea.
    - Analisi biokimikoan hainbat desoreka daudela ikus daiteke:
        - Hiposideremia. Burdin gutxi serumean.
        - Hipoferritinemia. Burdin erreserba eskasa.
        - Hipertransferritinemia. Burdin gutxi dagoenez gehiago eraman beharko da eta horretarako transferrina garraiatzailea erabiltzen denez honen kopurua igo egingo da.
        - Trasnferrina saturazio (IST) baxua. Burdin gutxi dagoenez ez da asko finkatuko.

- ANEMIA MEGALOBLASTIKOA (megalo = erraldoia; blastos = zelula)

Anemia mota hau B12 bitamina edo azido foliko gabeziak sortzen du. Bi molekula hauek bikoizpen zelularrerako beharrezko konposatuak dira eta ondorioz, hauen falta badago, eritropoiesia ez da eraginkorra izango. Konposatu hauen gabeziak zelula guztietan eragiten duen arren, hematietan nabaritzen da gehien, izan ere hauek dira zelula ugarienak eta zatitzeko gaitasun handiena daukate.

Esan bezala eritropoiesia ez da eraginkorra aitzindari asko hezur muinean hiltzen baitia hematie bideragarriak eratu baino lehen. Bideragarriak diren hematieak zatitu baino lehen asko hazten dira DNA bikoiztu ezin dutenez, eta anemia makrozitikoa sortzen da. Halaber, hemoglobinaren sintesia eragotzita ez dagoenez, zelula barruan metatu egiten da anemia hiperkromikoa eraginez. Beraz, hematie handiak eta hemoglobinaz beteta daudenak izango ditugu, zatitu ezin direnez bitartean hemoglobinaz betetzen joango direnak.

- Etiologia
    - Azido foliko eta B12 bitamina falta. Malnutrizioa, dieta desegokia… izateagatik.
    - Birxurgapen eza. Hesteetako gaixotasunetan (hanturazkoak eta gaixotasun zeliakoak kasu) ezin dira elikagaiak ondo xurgatuak izan. Alkoholak ere eragin kaltegarriak ditu (dieta ez aproposa eta gastritisa).

* Anemia kaltegarria (perniciosa) *Faktor intrinseko gastriko* gabeziagatik sortzen da, B12 bitamina ezin delako xurgatu.

- Farmako zitostatikoak. Tumoreen proliferazioa ekiditen duten farmakoak dira, eta ondorioz, zelulak ezin dira zatitu.

- Diagnostikoa

  - Hematie kopurua eta hematokritoa ohiko balioak baino baxuagoak izatea.
  - Batez besteko bolumen korpuskularra (VCM) makrozitikoa izatea, hau da ohikoa baino handiagoa.
  - Batez besteko hemoglobina korpuskularra (HCM) hiperkromikoa izatea, hau da hemoglobina proportzio handia izango da nahiz eta hemoglobina kontzentrazio totala baxuagoa den. Hau hematien kopurua murriztuta dagoelako gertatatzen da.
  - Analisi biokimikoetan ez da desorekarik ikusten: sideremia, ferritinemia transferritinemia eta transferrina saturazio balio normalak lortzen dira.

- ANEMIA HEMOLITIKOA

Eritrokateresiaren (eritrozitoen apurketa) emendatuta dagoenean sortzen da anemia mota hau.

- Etiologia

  - Ez ohiko hematieak badaude, hauek erraztasun handiagoz apurtzen dira, hauskorragoak direlako. Hauskortasun honen kausa genetikoa (aldakortasun hereditarioak) da, hala nola, *Anemia mikroesferozitikoa* mintzean, eta talasemia hemoglobinan.

  - Hematie normalak badaude, eraso immunologikoen zein ez immunologikoen ondorioz gertatu daiteke hemolisia:

    - Eraso immunologikoa dagoenean:

      - Eritroblastosi fetala, Rh-aren bateraezintasuna gertatzen denean.
      - Odol-transfusio istripua, odol taldeen bateraezintasuna dagoenean.
      - Autoantigorputzak eratzearen ondorioz, anemia autoimmunea sortzen denean.
      - Medikamentuen aurrean hipersentikortasuna gertatzen denean. Farmakoak hematietara itsati eta antigorputzak eratzen dira hematie horiek suntsituz.

- Eraso immunologikoa dagoenean:
    - ◊ Zoldura anaerobikoak daudenean, bakterio eta toxina hemolitikoak eragindakoak.
    - ◊ Gutxiegitasun errenala dagoenean. Ondorioz, hemolisia gertatzen da dialisia egitean barne medioa patologikoa delako hematie berriarentzat.
    - ◊ Balbula kardiakoa aldatzean materialaren eta odola ponpatzeko indarraren arabera hematieak apurtu daitezke.
    - ◊ Gaixotasun kroniko batzuetan hemolisia gertatzen da non monozito-makrofago sistema hanturangatik hiperaktiboa den.

- Diagonostikoa
    - Hematie kopurua eta hematokritoa baxuagoa izatea
    - Batez besteko bolumen korpuskularra (VCM) makrozitiko-normozitikoa izatea eritropoiesiaren estimulazioa dela eta.
    - Bilirrubinemia (BRI eta BRD balio altuak) izatea, ikterizia eta gernu koloreduna eraginez gehiegizko anemiagatik.
    - Esplenomegalia. Hematien apurketa barean gertatzen da eta batzuetan barea kendu behar izaten da apurketa masiboa ekiditeko.
    - Analisi biokimikoan hainbat desoreka daudela ikus daiteke:
        - Hipersideremia, burdin asko egotea serumean. Hau hematieak apurtzean burdina serumera kanporatuko delako gertatzen da
        - Hiperferritinemia, burdin erreserba handiak izatea.
        - Hipotransferritinemia. Burdin asko dageoenez ez da hainbeste garraiatu behar eta ondorioz ez da hainbeste transferritina behar.
        - Transferrina saturazio (IST) altua, burdina asko egotearen ondorioz.

HEMOGLOBINOPATIA

Genetikoki determinatutako hemoglobinaren patologiak dira hemoglobinopatiak eta bi taldetan banatzen dira: aldaketa kualitatiboak batetik eta aldaketa kuantitatiboak bestetik.

Aldaketa kualitatiboek eragindako homoglobinopatiak aminoazidoen aldaketekin, mutazioekin, erlazionatuta daude. Honen adibidea S hemoglobinan dagoen mutazio batek eragiten duen anemia faltziformea da.

Hona hemen hemoglobinopatia kualitatiboen zenbait adibide:

HEMOGLOBINOPATIAK
kualitatiboak

Agerpen (seinale) klinikoak	Hemoglobina mota	Ordezkapena
- Anemia faltziformeak (Disolbagarritasun aldaketa)	Hb S	β 6 Glu → Val
- Anemia hemolitikoa (Hb desegonkorra)	Hb Köln	β 98 Val → Met
- Zianosia (↓ O_2-rekiko afinitatea / $Fe^{2+} \rightarrow Fe^{3+}$)	Hb M-Iwate	α 87 His → Tyr
- Eritrozitosia (↑O_2-rekiko afinitatea / ↓ O_2 askapena)	Hb San Diego	β 109 Val → Met
- Anemia fisiologikoa (↓ O_2-rekiko afinitatea / ↑ O_2 askapena)	Hb Yoshizuka	β 108 Asn → Asp

40

Taulan ikusi daitekeen bezala S hemoglobinako β katean seigarren glutamatoa valina batengatik ordezkatzean disolbagarritasun aldaketa eragiten du hemoglobinan, apolarrago bihurtuz. Elkarrekintza hidrofobiko berrien ondorioz, zuntz disolbagaitzak eratzen dira. Zuntz hauek, HbS zuntzak deiturikoak, ehunak kaltetu eta enboliak eragin ditzakete. Gainera, zuntzek eritrozitoen forma aldatzen dute, igitai forma hartzen dutelarik. Honen ondorioz hauskorragoak bihurtzen dira eta anemia larria eragiten dute.

Anemia mota honi igitai formako anemia edo anemia faltziformea deritzo. Gaixotasun errezesiboa da eta malariarekiko erresistentzia sortzen du. Beraz, gaixotasunarekiko heterozigotoa izatea onuragarria izango da, pertsonak ez baitu anemiaren sintoma larriak pairatuko eta ez baita malariarekin gaixotuko.

Aldaketa kuantitatiboek sortzen dituzten hemoglobinoatietan hemo taldeak ez du akatsarik, baizik eta globinak du arazoa. Mota honetakoak dira talasemiak.

α talasemia esaterako genetikoki zehaztutako gaixotasun bat da, α globina mutatuta egoteak eraginda. Eritropoiesian eraginkortasun eza dago, eta ondorioz hemolisia eta maila desberdineko anemia sortzen da, sintesi eza edo murriztua izatearen arabera (lehenengoa larriagoa izango da).

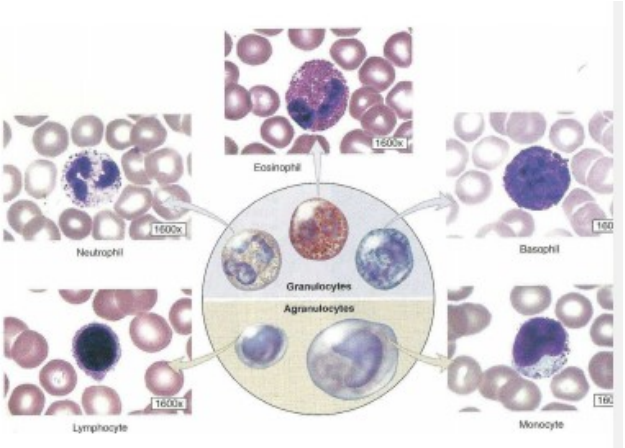
α globina 16. kromosomako bi genek kodetzen dute eta beraz lau α globina sortu daitezke. horietako batean delezio bat gertatuz gero ez da seinale klinikorik ikusten, hau da, indibiduoa ez du talasemiarik izango. Bi delezio badaude, anemia mikrozitiko arina izango du. Hiru delezio badaude, mikrozitosi eta anemia pairatuko ditu. Eta azkenik, lau delezio badaude, anemia larria eta fetuaren heriotza edo hidropesia gertatuko da.

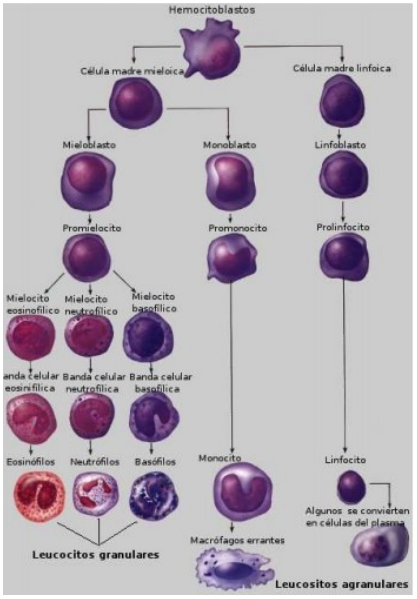
SERIE TXURIA

Fisiologia

Hiru zelula mota nagusi bereizten dira:

- Granulozitoak
    - Neutrofiloak, eosinofiloak eta basofiloak.
- Monozitoak→makrofagoak
- Linfozitoak
    - B linfozitoak
    - T linfozitoak
    - Bestelakoak: NK…





Leukopoiesia

Hezur muinean gertatzen da zelula germinatzaile pluripotentzialetatik abiatuta. Prozesu honetan aurreko atalean aipatutako zelulak sortzen dira aitzindari komun batetik abiatuz.

Formula leukozitarioa

LEUKOZITOAK	PORTZENTAJEA	Zenb X 1000/mm3
Neutrofiloak *	54-62	2,9-7,5
Linfozitoak *	20-53	1,5-4,0
Monozitoak	3-7	<0,8
Eosinofiloak	1-3	<0,5
Basofiloak	0-1	<0,15

*ugarienak

Leukozitosia

>10.000 leukozito/mm^3 izaten da produkzio eta askapen emendaketagatik. Leukozitosian leukozito kopuru totala aztertzen da eta egoera honetan batez ere linfozito eta neutrofilo kopurua handitzen dela ikus daiteke. Kausak desberdinak izan daitezke:

- Fisiologikoa: jaioberriak, haurdunaldia, erditzea, estresa, esfortzua edo emozioak.
- Zoldurengatik, hau da, infekzioengatik.
- Bestelakoak: odol jarioen ostean, erreduretan, neoplasiak, miokardioko infartu akutua.

Leukopenia

<4000 leukozito/mm^3. Leukozito kopuru totalaren murrizpena ematen da, eta suntsipen masibo batengatik izan daiteke. Hemen ere kausak desberdinak izan daitezke:

- Zoldurengatik: salmonelosia, gripea, hepatitisa, GIB…
- Hezur muinaren gutxiegitasuna edo aplasia, hau da, leukopoiesia ez da ongi ematen.
- Erradiazioa
- Esplenomegalia

Ezkerretarako desbiderapena

Egitura heldugabeen agerpena da, hau da, leukozito aitzindariak emendatzen dira odolean. Egoera fisiologiko normalean ez dute muina uzten. Desbiderapena dago ezkerretara.

Neutrofiloak

Neutrofiloak %54-62 dira eta polinukleatuak ere deitzen zaie. Mikroorganismo patogenikoak eraso eta fagozitatzea dute helburu.

Neutrofilia neutrofilo kopuruaren emendaketa bat da. Normalean leukozitosia eta ezkerretarako desbideraketarekin batera aurkituko dugu hau. Kausak desberdinak dira:

- Zoldura piogenikoak (zornearekin).
- Nekrosia (infartua).
- Tumoreak
- Fisiologikoki ariketa intentsua eta estresa

Neutropenia neutrofiloen kopuruaren gutxipena izango da. Zornerik gabeko zoldura oportunistak.

- Arazoak leukopoiesian
    - Anemia aplasikoa: zelula pluripotentzial kopurua murrizten da hezur muinean. Hau erradiazioengatik, eta hezur muineko zoldurengatik ematen da besteak beste.
    - Azido folikoa edo B12 bitaminaren eza.
- Suntsiketa
    - Zoldura larriak
    - Aldakortasun autoimmuneak
    - Arazoak barean.

Eosinofiloak (%1-3)

Erreakzio anafilaktikoetan (alergiak) parte hartzen dute. Zelula hauek parasitoak suntsitzen dituzte, patogenoaren gainazalarekin elkarrekin eta bere granuluen edukia isuriz.

Eosinofilia zelula hauen emendaketa izango da, eta ondoko kasuetan emango da:

- Alergiak: asma, errinitisa.
- Parasitoak: helmintoak, teniak…
- Zoldurak: eskarlatina, elgorria…

Basofiloak (%0-1)

Erreakzio alergikoetan parte hartzen dute ere, hanturaren bitartekarien askapena eraginez.

Basofilia izango da basofiloen kopuruen emendaketa, eta sindrome mieloproliferatiboetan (leuzemiak), hiperlipemian eta Diabetes Mellitusean ematen da.

Monozitoak (%3-7)

Ehunetan makrofagoetara desberdindu eta substantzia arrotzak fagozitatzen dituzte. Zelula hauek erreakzio immunologikoetan antigenoen aurkezpenean lan egiten dute.

Monozitosian monozitoen emendapena emango da. Hau ohikoa da, eta espezifikotasun gutxikoa. Kausen artean elgorria, barizela (leukozitosibakoa), mikobakterio bidezko infekzioak eta tumoreak daude.

Linfozitoak (%20-53)

Zelula immunologikoak dira.

Linfozitosia linfozitoen emendaketa da, eta tosferina, mononukleosia eta zoldura birikoekin agertzen da.

Linfopenia aldiz, zelula hauen gutxipena da, eta erradiazioekin, immunosupresoreekin, zitostatikoekin eta immunoeskasi sindromeekin (kongenitoak edo harturikoak) ematen da.

Koagulazioa edo gatzapena

Odolbilduak eratzean oinarritzen den prozesu konplexua da. Hemostasiaren atal garrantzitsua da, odoljarioak gelditu eta kaltetutako odol hodiak konpontzeaz arduratzen da plaketa eta fibrinaz osatutako odolbilduak eratuz.

Gatzapena gehiegizkoa bada, tronbosiak edo enboliak ager daitezke, eta gutxiegizkoa bada aldiz, odol jarioak eragin ditzake.

Gatzapena ugaztun guztietan ematen den prozesua da, nahiz eta gizakian aztertu den gehien. Bere beharrezko osagaiak plaketak eta gatzapen faktoreak (fibrinogenoa adibidez) dira.

Gatzapena endotelioan lesioa gertatu eta berehala jartzen da martxan. Plaketek tapoi bat sortzen dute lesioa izan den tokian eta hau lehen mailako homeostasia bezala ezagutzen da.

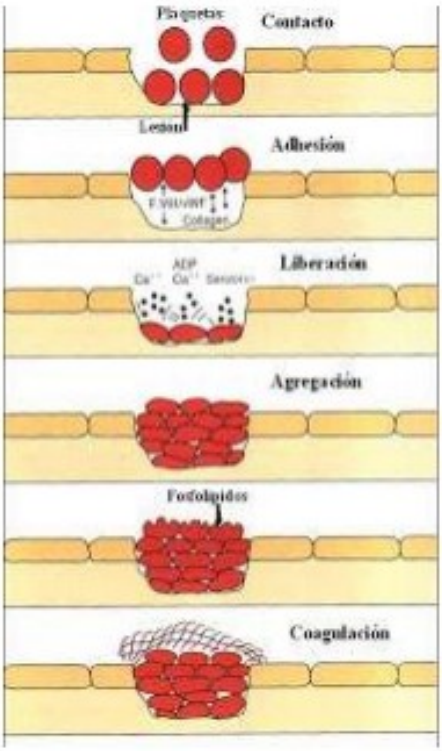
Aldi berean, bigarren mailako homeostasia gertatuko da, odoleko proteinak diren gatzapen faktoreek fibrina eratuko dute plaketen tapoia sendotuz.

Hemostasiaren faseak

Lehen mailakoa:

Helburua plaketa tapoia eratzea da.

Odol hodian lesioa gertatu eta plaketak bertan pilatuko dira berehala odol jarioa gelditzeko, baina egitura desegonkorra da, eta iraunkortasun gutxikoa. Horrekin batera baso uzkurdura lokala gertatuko da, eta hodiaren apurketan azaleratutako kolagenoari plaketak atxikitzen zaizkio tronbo plaketarioa osatuz.



Bigarren mailakoa: Koagulazioa

Fibrinaz osaturiko koagulo egonkor baten sorreran datza eta tronbina aktibatzea ezinbestekoa izango da. Tronbina aktibatuak fibrinogenoa apurtzen du fibrina sortuz. Hemen faktore plasmatiko desberdinek parte hartuko dute, gibelean sintetizaturikoak (VIII faktorea izan ezik, endoteliala), eta hauek aktibatu egiten dira koagulazio ur jauzia burutuz. Fibrina eratuko da, eta honek fibrina sare bat eratzea eragingo du.

Behin hodia sendatua dagoela, fibrina tapoiaren desegitean parte hartuko duen sistema bat dago, fibrinolisia deiturikoa. Hau batez ere plasminaren eraginaren ondorioa da, plasminogenoaren eraldaketatik datorrena. Hau garrantzitsua da, koagulua askatzen bada enbolia bat gerta daitekeelako. Gero fibroblastoek koagulua ordezkatuko dute.

Plasminogenoaren antzeko proteina bat lipoproteina A-ren proteina bat da. Lipoproteina A-ren kontzentrazioaren handipena gaixotasun koronarioen edo tronboen agerpenaren arrisku faktorea da.

Hemostasia primarioaren probak

- Ahultasun baskularraren balorazioa: Presio ertaina duen zorroa besoan jartzen da 5 minutuz.
    - Besoan eta ukondoan petekien agerpena baloratzen da. Probaren emaitza positiboa bada, ahultasun kapilarra dago. Hala ere proba sentikorra baina inespezifikoa da, izan ere, positibo faltsuak agertzen dira ume eta adinekoetan.

- Odol ateratzearen denbora: ebaketa txiki bat egiten da eta zenbat denbora behar den odoljario hori eteteko begiratzen da.

- Duke teknika: belarriaren lobuluan (3 minututik gora irauten badu odol jarioak, plaketen eraldaketa edo murrizpenaren seinale bat izan daiteke)
- Ivy teknika: besaurrean (6 minututik gora irauten badu odol jarioak, plaketen eraldaketa edo murrizpenaren seinale izan daiteke).

Beste proba batzuk egin behar dira diagnostikoa zehazteko.

- Plaketa zenbaketa: plaketak kontatu eta kopurua/mm^3 bezala adierazten da. Erreferentzia balio bezala 150.000-400.000/mm^3 hartzen da. Hemostasian eragina izango du kopurua 50.000 mm^3 baino txikiagoa bada. Gainera, hematien kasuan bezala bataz besteko bolumena, funtzio testa, edo agregazio plaketarioaren neurketak egiten dira.

Koagulazioaren probak: protonbina denbora, finbrinogenoaren zehazketa.