

40. Gaia: Anemia eta polizitemia

Hematopoiesia

Bitzta osoan gertatzen da, gure leukozitoak bizi iraupen motza daukatelako. Astebete plaketak, 120 egun hematiekak, eta orduak-astea leukozitoak. Zelulen sortzea, hematopoiesia, bitzta osoan gertatu behar da organismoan

Jaio eta gero hezur muinean gertatzen da hematopoiesia, gehienbat hezur zapalean gertatzen da. Hezur muinean zelula ezberdinak egongo dira:

- **Zelula ama pluripotentialak** → odoleko zelula guztien sorrera ekartzen dute hauek. Zelula hauek ez dira morfologikoki bereizten eta hartzaille berezi batzuk dituztelako identifikatzen dira. Zelula ama pluripotentialak Go fase zelularrean daude, ez daude zatitzeko fasean (S fasean). Hauetatik beti daude maila ezberdinetaren prozesua egiten dutenak.
- Hemen mitosi asimetrikoa → zatitzaerakoan, zelula horietako bat desberdintzen egongo da eta bestea Go fasean mantenduko da.
- Gero hemendik **zelula progenitoreak** bereizten dira. Hartzaille ezberdinak daudelako bereizten dira hauek. Autoperpetuazioa gertatzen da hemen: zatitzen direnean batzuk zeuden bezela geratuko dira eta besteak desberdintzen jarraitzen dute.
- Azkenean zelula **prekurtsoreak** sortuko dira. Hauetako bakoitza bere seriearen zelulak sortzen hasiko da. Ez dira zatitzen jada hauek heldutasunera iritsi direlako.

Prozesu guzti hau hezurmuinean gertatzen da, eta hezur muinean gertatzen diren edozein kalte hematopoiesiari afektatuko die generalean, hau da, ama zelula pluripotentialatik datozen zelula guztien kaltea egongo da edo zelulak ez sortzea. Kaltea zelula prekurtsoretan badago, prekurtsorea denez, seriea bakarrik egongo da kaltetuta. Inguruetik, osteoblasto, osteoklasto hauetatik aparte kanpotik etortzen zaizkion kitzika eta inhibitzaile faktoreak ere behar ditu hezur muinak ondo funtzionatzeko.

Ama zelula pluripotentialak, progenitoreak eta prekurtsoreak egongo direla esan dugu. Proliferazio eta ugalketa ahalmena galtzen joaten dira zelula hauek diferentziatzen doazen heinean. Proliferazioa gutxitzen badago, diferentziazioa areagotu egin dela esan nahiko du honek.

Serie gorriaren aintzindaria, BFU izango da. Hau izango da serieko lehen progenitorea. Gero erretikulozitoa lortzen da. Honek tamaina handia du, ez dauka nukleorik.

Tamaina handia du. Zelulen tamaina odol frotis bat egitean ikusiko dugu. Frotisa egin eta odola zabaltzen da plakan. Horrela, zelularen tamaina homogenea den edo ez ikusiko dugu. Pre erretikulozito asko baditugu, zelula handiagoak direnez, bariabile gehiago izatea eragingo du.

Eritropoiesiaren erregulazio faktoreak

Odol periferiara ateratzen dira behar handia badago, oxigenoaren beharrak handitzen badira, giltzurrunean eritropoietina ekoiztu. Honek eritropoiesisa areagotzen du hezur muinean. IL eta TNF alfa eragingo du giltzurrunean eritropoietina jariatzea.

Eritrozitoak sortzerakoan, ingurune egokia beharrezkoa da. Elementu bereziak ere behar ditu. Ugalkeratako eta ADN zatitzeko ahalmenean, azido foliko eta B 12 bitamina beharrezkoak dira. Hb sortzeko beharrezkoa da burdina, protoporfirina eta ditugun globinak ere egokiak izatea. Horrela sortzen den Hb kalitate onekoa izatea ahalbideratuko dugu.

Hb sintesia

Pirrol eta porfobilinogenoa, gero, kondentsazio tetrapirrolikoa (porfirina) bihurtuko dira. Protoporfirina 3 sortzen da gero. Azken hau burdinarekin elkartzean, protohema sortzen da. Azkenik, protohem + globina = HEMOGLOBINA.

Eritrozitoen konposaketa

- **Mintza** → Eritrozitoen forma bikonkaboia da. Forma hau inportantea da mantentzea erresistentzia gehiago ematen diolako traumatismoen aurrean. Plastikoagoa ere bada eta O₂ trukaketarako egokiagoa.
- **Hemoglobina** → Hemoglobinak 4 hemo talde ditu, burdina protoporfirinarekin eta 4 globina izango ditu, binaka berdina. Gizaki helduan, pertsona arruntetan, %95 HbA da. %4 HbA₂ eta %1 Hb fetala.
Anemia batzuk globinen alterazioagatik izango dira: **talasemiak** (hb normalak direnean baina globina horiek akatsdunak izango dira) **trepanozitosisak** beste anemia mota bat emango du, pertsona horrek Hb izan beharrean HbS izatea ekarriko du honek.
- **Entzimak** → Eritrozitoen bide energetikoak, ATP sortzea eta sodio potasio ponpak ondo funtzionatzea eragiten du.
 - ATP lortzeko (ponpa ionikoak)
 - 2-3 disfosfoglizeratoa (2-3 DPG) → Hb ren O₂ afinitatea gutxitzen du. hau erabilgarria da ehunetan Hb-k errazago askatzeko oxigenoa
 - Stress oxidatibotik babesteko

Eritrozitoen sistema energetikoa

Bide metaboliko hau hipoxian aktibatzen da, hipoxia dagoenean Hb-k oxigeno gehiago utzi beharko du ehunetan. Hipoxiaren mekanismo konpentsatzailea da. Estres oxidatibotik zelula babesteko ere erabiltzen da bide metaboliko hau.

- 2-3 DPG → hipoxian erabiltzen da Hb-k oxigeno gehiago askatu dezan.
- Pentosa fosfato zikloa → glutaciona erreduzitzeko
- Embden- Meyerhof → Laktatoa sortzeko

Eritrokaretesia

Hiltze prozesua da. Eritrozitoak zahartzen joaten dira eta zahartzen doazen heinean, bareak eta gibelak odoletik ateratzen ditu bere sistema mono nuklear fagozitokoari esker. Eritrozitoen hilketatik askatzen diren konposatuak berriro erabiliak dira proteina sintetizatzeke, burdina sortzeke, bilirrubina sintetizatzeke... bilirrubina indirektoa gibelak hartzen du gibelak konjugatu eta behazun bidez kanporatzeko ondoren.

- Heriotza hau **baso kanpoko** heriotza da, baso kanpoko hemolisia barean eta gibelean gertatzen delako. Zelula eritrozitoak anormalak badira.
- **Baso barnekoak** badira, Hb odolean altuagoa egongo da, eta Hb gernutik kanporatuko da (hemoglobinuria) . Heriotza denez, LDH odolean areagotuko da, laktato deshidrogenasa. Askatzen den Hb hori, odoleko hapoglobinak harrapatu eta gibelera eramaten du. Gehiegizko hemolisia badaukagu, haptoglobina gutxituko da, Hb gehiago dagoenez hatoglobinari elkartuko delako eta ondorioz haptoglobina odolean gutxiago egongo delako.

LABORATEGIKO MIAKETA (Apuntetatik) Serie bakoitza begiratzen da.

Eritrozitoen seriea

Baloraketa kuantitatiboa egiten da eritrozito kopurua begiratzeko. Hb kontzentrazioa, bolumen korpuskular ertaina eta ADE (eritrozitoen tamaina homogeneoa den edo ez esaten digu).

Eritrozitoak nolakoak diren begiratu, dianozitoak, esferositoak... diren.

Hematokritoa ere begiratu behar da → hemen zenbat plasma dagoen zelularekin konparatuta ikusten da. Zelula gehienak eritrozitoak direnez anemia baloraketarako ere balio du.

Metahemoglobina, hemoglobina albuminari elkartzen zaionean.

Eritrozito VCM aren araberako sailkapena:

- Makrozitikoak tamaina handiegia dutenean VCM >100
- Mikrozitikoa tamaina txikiegia dutenean VCM <80 fL
- Normozitikoa normala 80-100 fL

Hezur muina kapaza bada zelula gehiago produzitzeko, erretikuluzito gehiago egongo da odolean eta normalak eta erretikuluzitoak izango ditugu, ADE hori kasu honetan altuagoa izango da, eritrozitoen tamaina homogeneoa izango ez delako.

Anemia megaloplastikoa, B12 eta azido folikoa falta zaigunean ematen da. ADN zatiketan arazoak daudenez, eritrozitoak handiegia izango dira eta makrozitikoak direla esango dugu.

Mikrozitikoak izango dira bere bolumen korpuskular ertaina normala baino txikiagoa denean, burdina falta denean adibidez. Pertsona horrek segun zenbat daraman burdin faltarekin, eritrozito normalak edo txikiagoak izango ditu. Eta ADE zabalagoa izango da, tamaina ezberdineko zelulak izango ditugulako. Zenbateino den homogeneoa eritrozitoen tamaina adierazten du ADE honek. Hau anemia ferropenikoan gertatuko da, burdinarekin zerikusia duelako

ADE eta eritrozito tamainaren banaketa da hau.

Erretikulozitoak

Eritrozito guztien artean, ehunekotan, zenbat izango diren erretikulozitoak kontrolatzen da. Dagoen likido bolumena kontuan hartzen ez denez, indize erretikulozitariaria erabiltzen da. Horrela:

Indize erretikulozitariaria (IPR)

Erretikulozito ekoizpen indizea (IPR)=Erretikulozito (%) x HTc gaixoan/ HTc (hematokritoarekin zuzentzen da)

Hezur muinaren erregenerazio ahalmena ebaluatzen du.

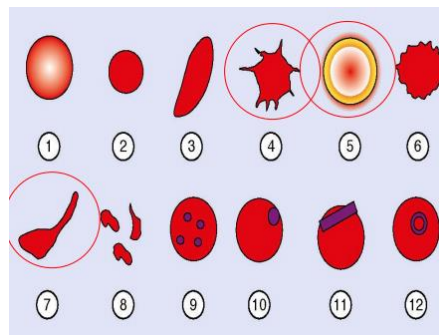
- Anemia + IPR >3= Erregeneratibo anemia → Erretikulozito ekoizpen indizea 3tik gora bada, esan nahi du anemia hori gertatzen dela nahiz eta hezur-muina ondo egon. Hezurmuina kapaza izango da zelula berriak sortzeko. Horregatik erretikulozito asko egongo da odolean.
- Anemia + IPR <2 = Arregeneratibo anemia → Ez erregeratiboa ere deitzen zaio. Hezur muinean kaltea egongo da hemen. B12, B6, azido folikoa... eritrozito sintesiaren arazo bat badago, erretikulozitoak sortzen ez direnez, ez ditugu odolera aterako eta horregatik anemia arregeneratiboa

Zelula gazteak dira erretikulozitoak

ERITROZITO MORFOLOGIA (apuntetarik)

Eritrozitoak anormalak badira heriotz gehiago pairatuko dute.

1. Eritrozito normala
2. Mikroesferozito
3. Eliptozito
4. Akantozito (hepatopatiatan, lipido-asalduretan)
5. Dianozito (lipido-asalduretan, hemoglobinopatiatan)
6. Ekinozito (uremia, ferropenia)
7. Falziforme-zelula (hemoglobinopatia)
8. Eskistozito (mikroangiopatik-anemietan)
9. Basofilo-puntuekin (saturnismoa)
10. Heinz-gorpuak (glukosa 6-fosfato deshidrogenasa eskasietan)
11. Kristalak (C-hemoglobinopatiatan)
12. Cabot-erastunak (anemia megaloblastikoetan)



Anemia

Anemia Hb kopurua normala baino baxuagoa izatea da.

- Gizonezketan 13 g/dL-tik behera
- Emakumetan 12tik behera

- SASI ANEMIA egiazkoa ez den anemia izatea da → Hb baxua izatea, diluituegia dagoelako odola. Haurdunaldian, bihotz gutxitasun kongestiboan eta hiperhidratazio guztietan izango dugu hau.

Anemiaren mekanismo patogenikoak

Eritropoiesis ez nahikoa: IPR <2

Eritropoiesis ez nahikoa, eritrozitoen ekoizpena ez da nahikoa IPR bi baino txikiagokoa delako edo eritrozito galera gehiegizkoa izango delako. Eritrozitoen ekoizpen indizea handia izango genuke.

Progenitoen huts egiteagatik:

- Kuantitatiboa (orokorra edo isolatua) → Kuantitatiboa izango da segun eta zelula progenitoretan zer gertatu den (erradiazio, kimioterapia...) orokorra edo isolatua. Orokorra, serie guztiak kaltetzen direnean, plaketopenia eta tronbopenia. Isolatua serie gorria bakarrik kaltetzen denean.
- Kualitatiboa → Zelulen kalitate txarra bada, kitzika eskasagatik eritropoietina gutxi izateagatik... honegatik ere ez nahikoa.
- Kitzika eskasa: EPO, hipotiroidismo, hipogonadismo...

Prekurtsore zelulen ugalketa edo/eta humotzearen asalduragatik:

- Eritropoiesis ez eraginkorra ☒ Prekurtsoreak hezur muinean hiltzen dira (baso kanpoko hemolisia) edo anemia megaloblastikoa (beta talasemiak, anemia sideroblastikoak).
- Eritropoiesis gutxiegitasuna ☒ Anemia ferropenikoa, gaixotasun kronikoaren anemia eta anemia sideroblastikoa (protoporfirina eskasagatik edo burdina ezin da hemo taldeari elkartu)

Eritropoiesia ez nahikoa denean, arazoa progenitore edo prekurtsoretan egongo da.

Eritrozito galera gehiegizkoa: IPR >3

- Baso kanpora eritrozito galera: ondoriozko odoljarria
- Hemolitiko korpuskularra: mintz akatsagatik, hemoglobinopatioak (Hb akatsduna delako), entzima eskasagatik...
- Hemolitiko korpuzko-kanpokoak: Immuneak, eta ez immuneak, minbizia, eragile biziak...

Anemia megaloblastikoa (b12 eta b6 bitaminen eta azido foliko eskasia) B talasemiak: sortzen den globina akatsduna izateagatik

Sideroblastiko anemiak protoporfirinak ez direlako ondo eratzen sortuko dira.

ANEMIA SINDROMEA

Adierazpen kliniko multzoa da. Gaixo honek Hb baxua izateaz gain, adierazpen klinikoak azaltzen dituenean ematen da. Berez, eritrozitoek Hb garraiatzen dute biriketara eta ehunetara

eramaten dute. Anemietan Hb gutxi dagoenez, hau gutxitua egongo da. Honek azkenean hipoxia ekarriko du. Adierazpen klinikoak beraz izango ditugu Hb baxua edukitzeagatik eta:

Hipoxiagatik

Hipoxia anemikoan, eritrozitoak ez dira gai izango nahiko odol garraiatzeko. Hasiera batean o₂ faltagatik sinpatikoa kitzikatuko da, gure bihotzaren uzkurdura maiztasuna areagotu, eta azkenean takikardia izango dugu. Zelulak o₂ nahiko ez dutenez, gaixoak disnearen sentrazio subjektiboa izango du. Hau ez da sinua baizik eta sintoma, disnea ito egiten deneko sentrazioa da. Zurbiltasuna, baso uzkurdura periferikoa eta larruazala txuria izango dugu azkenean. Soplo sistolikoa izango dugu takikardiaren ondorioz. Odola soinu handiz ateratzen denez sistolea entzuten da eta soploa entzuen da.

Mekanismo konpentsatzaileengatik

Hipoxiaren ondorioz sortzen direnak izango dira, lehenago aipatutakoak.

- Takikardia
- Disnea
- Zurbiltasuna (baso uzkurdura periferikoarengatik)
- Soplo sistolikoa

Hipoxiaren konpentsatzaile mekanismoak izango dira:

- Takikardia
- Odol fluxu birbanaketa basouzkurdura periferikoa dagoelako
- 23 difosfoglizerato, oxigeno gehiago uzteko zeluletan
- Takipnea: arnas maiztasuna areagotua egongo da
- Eritropoietina ekoizpena areagotua

Hipoxia bat dago, ardatzak porrota egiten duelako, arnas gutxiegitasunean adibidez takipnean egongo da arazoa... Segun ze arazo dagoen hipoxia kausa ezberdinengatik sortuko da.

Anemia sindromearen fisiopatologia

- Palpitazioak, akufenoak soinua nabaritzea izango da. Belarritik odol zirkulazio handiko soinua nabaritzen da. Soinua anemiaren adierazle izan daiteke.
- Takipnea, disnea
- Muskuluetan mina eta nekea azidosisagatik
- Zorabioa zirkulazio txarragatik
- Ikusmen lausotua
- Ezin ondo kontzentratu izatea oxigeno faltagatik

Hauek hipoxiaren adierazpen klinikoak dira mekanismo konpentsatzaileengatik eta o₂ faltagatik.

Hb kopurua eta ezartze abiadura

Anemia sindromea azaltzeko Hb kopurua interesatzen zaigu. Pertsona bat anemiarekin egon daiteke:

[Hemoglobinaren] arabera:

- Hb > 10g/dL: estresaren adierazpenak
- Hb 8-10 g/dL: anemia azkar gertatzen bada.
- Hb <8g/dL → 8 gramotik beherako Hb adierazpenak, hileru hileko areagotuegiak duelako. Sindromea atsedenean egongo da.

Ezartze abiaduraren arabera:

- Ezartze azkarra → anemia sindromea
- Ezartze progresiboa → mekanismo konpentsatzaileak

Gaixotasun kronikoei eragindako anemia

Zitosinak ekoizten dira. Gibelak zitosina eta hepzidina ekoizten ditu. Hepzidinarengatik, burdina lapurtu, makrofagoak ekoizten ez duelako eta enterozitoak hestean xurgatzen ez duelako burdina.

Gaixotasun kroniko bat izango dugu hanturarekin. IL-6 eta hepzidina izango dugu hemen, gibelak ekoiztutako erreaktante akutu bat. Hepzidinak gorputzak burdina badu, burnia sekuestratzen du hepzidinak. Makrofagoak sekuestratuta daukate burdina eta horregatik hematopoiesia egiteko ezin da erabili burdina.

Sideremia baxua dago, odolera ez da burnia pasatzen.

- Kausa
 - Hantura kronikoa → giltzurrun gutxiegitasun kronikoa
 - Infekzioa → gaixotasun autoimmune, minbizia...
- Mekanismoa
 - Hantura zitokinak: IL-6 Hepzidina
 - Eritropoietinari erresistentzia
- Ondorioa
 - Serumeko sideremia baxua

*Hepzidinak mononuklear fagozitiko sisteman metatzen den burdina ez du ateratzen uzten eta burdinaren heste xurgapena inhibitzen du.

Anemia motak

Anemia megaloblastikoa

Azido foliko edo B12 eskasia. Gastritis autoimmunean izango dugu hau. Hemen pertsonak ez dute HCL nahiko jariatzen. Zelulak berak Hcl eta faktore intrintsekoak jariatzen dute eta hauek beharrezkoak dira azido folikoa jariatzeko eta B12 bitamina xurgatzeko.

- Erreakzioa, zatibat kentzea eta honek bitaminen xurgapen behera egitea eragin.
- Eritroblastoak hezurmuinean hiltzen dira eta erretikulozito indizea bi baino txikiagoa izango da anemia megaloblastikoan.

- Makrozitikoak izango dira zelulak, zelulak zatitzen ez direlako. Bolumen korpuskularra handia.
- Zelula eritrozito kopurua gutxituak, suntsituak izango direlako.
- Anezitosisa: tamaina desberdina batzuk normalak besteak handiegia
- Zelulak hiltzen direnez ikterizia
- Leukozito eta plaketak ere kaltetuak izango dira. Mukosen errekanbio izugarria daukaten zelulak mukosaren asaldura izango dugu.
- Mielina asaldura ere bai, axoien estimulu bideratze mantsoagoa, dementziak...
- Bilirrubina indirektoa izango dugu, ez konjugatua gibelak gaizki funtzionatzen duelako.
- Ikterizia prehepatikoa bilirrubina ez konjugatuagatik
- Leukopena eta tronbopenia, zelula prekurtsoreak kaltetuta dagoelako.
- Mukosaren asaldurak, hemen hiperurizemia izango da baita ere.

Anemia ferropenikoa

Mikroblastoak izango dira hemengo zelulak burdin faltagatik. Odol jarria, behar areagotuak, xurgapen txarra, burdinaren erreserba (ferritina) gutxitua.

Burdin faltagatik gertatuko da eta ez lapurtua dagoelako. Burdinaren xurgapen txarragatik ere. Honen ondorioz hematopoiesi eskasa izango da burdina falta delako eta ondorioz eritrozitoak sortu ezingo direlako.

Eritrozitoen deskribapen txikiak, mikrozitosis hipokromikoa (kolore gutxikoak). Anitozitosisa tamaina ezberdinetakoak izango ditugu.

Tronboak eratzeko arriskua ere badago, baina ez da ezagutzen zergatik. Pentsatzen da eritropoetina kitzikatua dagoela eta honek beste zelulen produkzioa kitzikatzen dutela.

Hemolisis sindromea

Barean gertatzen diren heriotzak eta hemolisisa dagoenean, erretikulozito ekoizpena areagotua izango da.

Zelulak suntsitu diela esan nahi du, suntipena hezur muintetik kanpora gertatzen da.

- Baso kanpoan gertatu daiteke
- Baso barnean gertatu daiteke

Kausak:

- Autommunea
- Talasemia
- Mekanikoak: korrika dabilena oinetako ez egokiagatik, traumatismoak eritrozitoak gutxitzea eta hemolisi sindrome eragitea gertatu daiteke.

Mekanismoa

- IRP hiru baino altuagoa da hezur muina ondo dagoelako.
- Heriotzean zeharkako bilirrubina igota.
- LDH igota guztietan.
- Haptoglobinarekin elkartzen da hemoglobina

Drepanozitosisa

Hemoglobina patia da. Herentzia errezesiboa da. HbS izango dugu hemen. HbS hori, RNA patologikoagatik gertatzen da. Ilargi erdiaren forma izango du eta honek endoteliora itsastea eragingo du eta mikrozikulazioa buxatzea. Abioien pilotoak ezin dute izan adibidez.

Talasemia

Autosomiko azpirakorra. Globinaren patologia. Hb normalean 2 alfa eta 2 beta dira. Alfa eta beta horiek alfa eta beta izaten mantentzen dira baina hauek akatsdunak izango dira.

Polizitemia sindromea

Polizitemiak zelula gorri gehiago ditugula esan nahi du. EPO (eritropoietina) gehiegi dagoelako sortzen da edo tumore bat badago EPO antzeko substantzia bat jariatzen duena.

Adierazpen klinikoak

- Hiperlikatasuna
- Odol jario eta tronbosisa
- Hiperurizemia azido uriko asko egotea da
- Kolore aldaketa ematen da, eritrozito pilabat daude odolean, zirkulazioa odo kaltetuta dago eta orduan oxigenoaren estrakzio altua dagoenez, Hb erreduzitu gehiago, zianosia izango dugu beraz eta urdintasuna izango dute pertsona hauek.
- Zefalea, logalea, zorabioa → hiperlikatasunagatik.

41: Zelula zurien fisiopatologia

Odol zelulak sortzen dituen zelula ama pluripotenzial bat daukagu eta zelula ama pluripotenzial horretatik bi ardatz sortuko dira: serie linfoidea eta gero serie mieloidea.

Odol zelulen minbiziak : mielo-ugalkorrak eta linfo-ugalkorrak izango dira.

Minbiziataz hitz egitean, batzuk dira akutuak eta beste batzuk kronikoak. Zein izango dira akutuak? Gaixotasuna era bortitzagoan eta era azkarrean adierazten dutenak.

Zeintzuk izango dira bortitzenak? Indiferentziatuenak, hauek izango dira ehun guztietan, hezurretan gehiago infiltratuko direnak.

Aldiz, minbizi zelula sortu den hori diferentziatuagoa bada, ez guztiz diferentziatua zeren bestela zelula normalak, diferentziatuak baina minbizi zelulak, diferentziatuagoak direnez zelula helduen ezaugarri batzuk izango ditzute. Itxura handiagoa izango dute, etorri behar ziren leukozito, eritrozitoen... itxura. Hauek ematen dituzten adierazpen klinikoak askoz apalagoak dira eta normalean kronikoak izango dira.

Badakigu serie mieloidetik sortuko direla ez bakarrik zelula zuriak, eritrozitoak eta plaketak baita ere.

Minbizi zelula sortu den hori diferentziatuagoa baldin bada, zelula helduen ezaugarri batzuk izango dituzte. Hauek ematen dituzten adierazpen klinikoak askoz apalagoak dira eta hauek gehienetan kronikoak izango dira.

Serie mieloidetik zelula zuriak eta eritrozito eta plaketak sortuko dira.

Zelula zuri motak

- **Granulozitoak** → Granulozitoak direnak, granulu edo besikula batzuk dituzte eta horregatik hartzen dituzte izen hauek. Basofilo eosinofilo eta neutrofiloak izango dira granulozitoak
- **Ez granulozitoak** → Ez granulozitoak nukleo bakarra daukate eta ez daukate granulorik, horregatik ez granulozitoak. Monozito eta infozitoak ez granulozitoak izango dira.

Leukozitoen organismo banaketa

Neutrofiloen kokapena lau konpartimentutan banatuta egongo da:

- Hezur muinekoa (%90): progenitore eta prekurtsore, ugalketa eta zelulen ezberdintzea.
- Marginala: endoteliora atxikitutakoak
- Zirkulatzaila: odolean mugitzen
- Ehunetakoak

Zelula hauek hezur muinean kokatuta daude gehienak. Odol basoetan itsatsita dauden beste batzuk ere izango ditugu. Beste batzuk odol zirkulazioan ikusiko ditugu eta hauek odol analisietan antzematen dira. Azkenik beste batzuk ehunetan: barean, gibelean, gongoiletan, hezur muinean... batez ere.

Infekzio bat daukagunean, infekzio bakterianoak zirenean leukozitoen ezker desbiderapena eragiten zutela esan genuen. Ezker desbiderapenak esan nahiko du ditugun leukozitoen artean %10 etik gora gazteagoak direla. Ezker desbiderapenak zelula gazte gehiago ditugula esan nahiko du. Infekzioa dugunean, hezur muineko zelula progenitoretatik erraietan eta eremu eta odolean gehiago egotea eragingo dugu.

Adrenalina edo kortikoidak, edo ariketa fisiko asko egin ondoren odol analisisia egiten badugu, eremu marginaletako zelula zuriak odolera pasatzen dira.

Laborategi miaketa

Kuantitatiboa (kopurua ikusteko)

- Hemograma → leukozito kopurua ikusiko dugu
- Odol frotisa → plaka batean odola zabaldu eta ze leukozito mota ikusiko ditugu dagoen portzentaiean
- Fluxu zitometria eginda ze subpopulazio dauden ikusten dira
- Biopsia medulograma → hezur muinean aintzindariak nolakoak diren.

Kualitatiboa (funtzioa ikusteko)

Balorazio kualitatiboa ere badugu, leukozitoen funtzioak analizatzeko.

- Atxikipena → Integrina eta selektina edo beraien ligandoen espresio basala eta kitzikatu ondoren.
- Kimiotaxia → zelulak nola mantentzen duten kimiotaxia
- Fagozitosia baduen edo ez, polimorfonuklearrek eta monozitoak daukate ahalmen hau
- Erradikal askeak zenbateraino dituzten, hauek gero fagozitatutako partikulak suntsitzeko erabiltzen dituztelako.

Leukozito formula

- Neutrofiloak ugariak dira (%50-60)
- Linfuzitoak, bigarren portzentai altuena (%20-55)

Leukozetosisean neutrofiloak areagotuak daudela esan nahiko du.

- Monozito (%3-7)
- Eosinofilo (%0-4)
- Basofilo (%0-1)

Neutrofiloak bakarrik ikusiko ditugu guk, neutrofiloak ugarienak izanik, beraien alterazio kuantitatiboak leukozitoen gehitzea edo gutxitzea ekarriko dutelako.

Zuri segidaren kualitatibo asaldurak

Atxikipenaren asaldura → mekanismo asaldura Kimiotaxia arazoa → gaixotasun batzuetan Fagozitosisa beste arazo batzuetan

Zelula barneko suntsipenak beste gaixotasun batzuetan

Leukozitoen funtzioak zeintzuk diren ikasi baina ez alterazio bakoitzak ze gaixotasun sortzen duen.

Kausak

- Sortzetikoak
- Eraginak
 - Sepsisa → HESS hantura erreakzioa
 - Eragile biziak, bakterio infekzioa. Birusana ez, hauek linfozitosisa eragiten dutelako
 - Diabetesa
 - Alkoholismoa

Asaldura kuantitatiboak

Kp GEHITZEAGATIK	Kp ESKASIAGATIK
Leukozitosisa (>10.000 zel/ μ L) (Leuzemoide-erreakzioa (>50.000 zel/ μ L))	Leukopenia (<4000 zel/ μ L)
Neutrofilia (>7.500/ μ L)	Neutropenia (<1500/ μ L)
Linfozitosisa	Linfopenia
Monozitosisa	Monozitopenia
Eosinofilia	Eosinopenia
Basofilia	Basopenia

Filiak gehiago esan nahi du. Peniak gutxiago esan nahi du.

Alterazio onberak

Neutrofilia

Neutrofilo kopurua altua denean.

Kausak

- Bakterioen infekzioa
- Hantura eragiten dituen beste prozesuak, neoplasia, nekrosis... ezker desbiderapena eragingo dute, zelula gazteen proportzioa handiagoa.
- Eskuin desbiderapena zelula heldu normalena da. Zelula marginalak zirkulaziora pasatzean izango dugu eskuin desbiderapena.

Neutropenia

Kontrakoa, neutrofilo kopurua gutxitua izatea da eta leukopenia batekin gertatuko da.

Kausak

Leukopoiesisaren hutsegitea

Hezur muinaren aplasia → aplasiak erraiaren desagertzea esan nahi du. hezur muinaren aplasietan berdin da kimioterapia ondorioz, infekzio baten bidez, beste zelula minbizi batzuen bidez... ez dugu edukiko hezur muinik.

Panzitopenia izango dugu. Zelula guztien galera odolean. Odolean ez da zelularik egongo, hezur muinaren suntsipena duelako. Hezur muinak ez du zelularik ekoizten. Hezur muin aplasia badago, panzitopenia izango dugu.

Leukozitoen suntsipena

- Odol zirkulazioan: Adibidez birus infekzio larriak edo autoimmunitatea
- Bare-bahiketa (esplenomegalian)

Leukozitoen suntsipena → panzitopenia gertatu daiteke. Zelula guztiei eragiten die. Asko zatitzen diren zelulei ere asko afektatzen die. Bare bahiketa ere izango dugu, esplenomegalia badaukagu. Hiperesplenismoa ere izan dezake, hemen odoleko zelularen ezabatze suntsiketa bat egongo da.

Adierazpen klinikoak

Infekzio arriskua areagotua

Alterazio gaiztoak

Alterazio gaiztoei dagokienez, mibiziarekin lotutakoak:

- Zelula prekursore motaren arabera, zein zelula prekursore izan den minbizi bihurtu dena:
 - Mieloide
 - Linfoide
- Bilakabidearen arabera
 - Akutua → gazteak badira bortitzagoak dira ondorio klinikoak. Toki guztiak infiltratzen direlako eta ez dutelako bere funtzioa betetzen
 - Kronikoa → itxura normalarekin gertutasun handiagoa.
- Sindromeak
 - Leuzemiak → linfomak baino bortitzagoak normalean
 - Linfomak

Kuantitatibo zelula asaldura gaiztoak

Minbizia zelula progenitore metaketa gertatzen denean ehun ezberdinetan. Ugalketa neoplasikoa izango da.

- Leuzemia → odolean, periferian zelula neoplasikoan ikustean. Odol eta errai hematopoietikotan egongo dira. Prekursore hematopoietikoak errai eta odolean metatuko dira eta hauen ondorioz sortzen den adierazpen kliniko multzoa leuzemia sindromea izango da.

- Linfomak → ez ditugu odol periferikoan ikusiko, beste leku batzuetan baizik.

Linfomak odolean ez ditugu ikusiko.

Leuzemia akutu sindromea

Leuzemia akutuaren adierazpenak:

- Sindrome neoplasikoa → adierazpen kliniko sistemiko komunak (anorexia, astenia, pisu galera)
- Hezur muinean infiltratzeagatik, hematopoiesis asaldura → hezur muinean gaudenez, zelula normalaren produkzioa kaltetzen dute:
 - Anemia sindrome
 - Neutropenia (infekzioak= immunoeskasia)
 - Tronbopenia. (odoljarioak) Diatesi hemorragikoa: odol jarioak izateko joera duenez tronbopenia, plaketak gutxituak daudelako
- Leukozito neoplasikoak odolean
 - Odol zirkulazio txarra
- Beste hematopoiesis erraien megalia
 - Hepato/ esplenomegalia
 - Gongil linfatiko/bare (linfoide sekundarioan)
 - Hezurretako mina

Odola likatsuagoa bada, ez da ondo mugituko, bere fluxua ez da egokia izango eta oxigenazioa kaltetuta egongo da. Honek tronboak sortzeko arriskua eragingo du eta baita ere oxigenazio asalduragatik, ikusmen lausotua, buruko mina, pentsatzeko moteltasuna... izango dugu. Garun funtzioa apalduta.

Hiperurizemia

Azido uriko gehiago purinen errekanbioa handiegia izateagatik gertatuko da. Azido uriko gehiago sortu liteke kimioterapia baten ondorioz zelula pilobat suntsitzea, zelularen sortze eta heriotza oso azeleratua dagoenez minbiziaren ondorioz, pertsonak azido uriko kopuru altua izango du.

Tratamendua

Kimioterapia /erradioterapia

Hezur muinaren transplantea

Linfogalko-neoplasiak

Timoan, barean eta gongoil linfatikoetan izango ditugu.

Adierazpen klinikoak

- Pisu galera
- Adenopatia handiak
- Erraien inbasioa: Hezur muina, Gibela, Barea...

42: Hemostasiaren alterazioak

Megakarioblastotakin megakariozitoak sortzen dira eta azkenean plaketak. Plaketak ez daukate nukleorik.

Nola erregulatzen da? Tronbopoiatina normalean plaketei elkartuta dago. Plaketa gutxi badaude, eta tronbopoiatina badago, libre geratzen den horrek megakariozitoak plaketak askatzea eragingo du. Plaketa asko badaude, tronbopoiatina gutxi egongo da eta ondorioz plaketa gutxiago sortuko dira.

HEMOSTASIA odol jarioak saihesteko mekanismoa da. Pazienteak jakin behar dugu arriskuak dituen odol jarioak izateko edo ez. **Diatesi hemorragikoa** edo odol jarioaren diatesisa izango da odol jarioak izateko joera. Hemostasia gertatzeko lehenik tronboa eratu behar da eta tronboa ez egonkorra izango da. Tronboa egonkorra izateko fibrina behar du. Hemostasia osoa ondo gertatzeko, odol basoen egitura egokia, plaketen kopuru eta funtzio egokia, eta koagulazio plasma (proteinak) nahikoa izatea behar dugu. Koagulazio plasma proteinen aurkako inhibitzaileak ez izatea.

- Hemostasia primarioa → tronbo ez egonkorra sortzea
- Sekundarioa → tronbo ezegonkorra egonkor bihurtzea

Hemostasia primarioa lortzeko:

- Odol basoen kontribuzioa
- Plaketen kontribuzioa behar dugu

Odol basoak garrantzitsuak dira. Odol baso bat haustean, erantzun neurogeno bat dago, basouzkurdura egiten duena. Plaketak sortzen duten seritonina, endotolina... daude bestalde.

Plaketak ere parte hartzen dute hemostasia primarioan. Plaketak atxikitu egiten dira tokira, gero aktibatu eta azkenik agregatu, hau da, plaketa gehiago heldu.

- Atxikipena gertatzeko: plaketetako lipoproteinak hormetan glukoproteina daukate. Hauetako batzuk atxikitzeke balio dute. Glukoproteina 6 zuzenean kolagenora elkartzen da. Eta beraz kolagenoaren egitura nolakoa den jakitea garrantzitsua da. C bitaminaren eskasiak adibidez kolageno ez egokia izatea eragiten du.
- Integrina alfa 2 beta 1 ekin elkartzen da baita ere atxikipenean.
- Beste glukoproteina batengatik ere ematen da atxikipena. (izena ez jakin).
- Aktibazioan, kolagenoak aktibatzen du granulu hauek duten edukiak askatzea.
- Aktibazio honen ondorioz, hurrengo pausua emango da: agregazioa
- Agregazioa: beste plaketa batzuk itsasten dira eta fibrinogenoari esker, koagulu ez egonkorra sortuko da.
- Hauetariko baten arazoak badaude, tronbo ez egonkorra sortzeko arazoak izango ditugu. Prozesu hau garrantzitsua da odol jarioetan.

Hemostasia sekundarioa (plasmatikoa) lortzeko:

- Koagulazioan parte hartzen duten faktore plasmatikoen funtzio egokia izan behar da. Horrela pertsona nola dagoen babestua odol jarioen aurrean jakin nahi badugu, pauso hauek aztertuko genituzke.
- Fibrinaren eraginez, tronbo bat sortzen dugu, odol bilduma bat establea dena. Honetarako tronbinari esker fibrina sortzen da. Tronbinaren denbora daukagu proba bezela. Tronbina ematen zaio gaixoari eta proba hau ikusten da.
- Koagulazio faktore hauek kaskada bezela aktibatzen dira. Bi bide: estrintsekoa eta intsintsekoa.
 - Estrintsekoa: faktore tisularra behar dugu
 - Aktibazio bide fisiologiko arrunta d
 - VII plasma faktoreak parte hartzen du hemen
 - Intsintsekoan kontaktuko fase bat behar da. Hemen proteina plasmatico batzuk erabiltzen dira.
 - XI,IX,VIII plasma faktoreak erabiltzen dira
 - Biak komunean duten faktore plasmatikoen aktibazioa ematen da.
 - X,V,II plasma faktoreak
 - Fibrinogeno eraketa
 - Fibrina lortzen da

*VII, IX, X eta II plasma faktoreek azido glutamikoaren hondakinen karboxilazioa behar dute kaltzioa elkartzeko eta horrela K bitamina lortzeko

Faktore hauen kontzentrazioa %40 baino gutxiago badago, akatsa asalduko da.

- Bide estrintsekoa: 7. Faktorea
- Intsintsekoarena: 11, 9 eta 8 faktoreak
- Komunak: 10, 1, 2 eta 13 faktoreak izango dituzte.

Protronbinaren denborak, bide estrintsekoa neurtzen du.

Baditugu faktore batzuk, K bitaminaren laguntza behar dutenak. 7, 9, 10 eta 2 izango dira hauek.

Gaixotasunak:

- Hemofilia A (8.faktorearen gabezia)
- Hemofilia B: 9.plasma koagulazio faktorearen gabezia
- Gibel gutxiegitasuna:

Gibelak proteinen sintesia egiten du: albumina eta beste batzuen. Koagulazio faktoreak ere sintetizatzen ditu. Gibelak ia denak sintetizatuko ditu, 8.ena kenduta. 8.ena plaketek eta endotelioak sortzen dute. 4.faktorea ere kaltzioa izango denez, gibelak ere ez du hau ekoiztuko.

Gibel gutxiegitasuna daukagunean, hemostasia sekundarioa kaltetuta egongo da, bide estrintseko eta intsintsekoak kaltetuta egongo direlako. Gibel gutxiegitasunak hemostasia primarioan kalterik izango du? plaketak gibelean eta lipidoei dagokionez lezitan eragina

daukate. Honekin ez da kolesterola esterifikatzen beraz plaketak kolesterol gehiegi izango dute bere egituran, eta honek egin dezake plaketak ondo ez funtzionatzea.

Laborategiko probak

- Hemostasia primarioa odol baso eta plaketak baloratzen dira. Odol basoetan zaila da hau neurtzea.
 - Lazo proba: odol basoak hausten diren edo ez ikusten da.
 - Odoljario denbora: ebakidura egin, sakonera batean. Hasiera batean odol bildu primario bat sortu beharko luke.
 - Plaketa kopurua/funtzioa
 - Von Willebard faktoreak 8. Faktorea garraiatzen du eta hemostasia sekundarioan eragingo du.
- Hemostasia sekundarioa
 - Protrona denbora → bide estrintsekoa eta komuna
 - Partzial tronboplastina aktibatua denbora → bide intsintsekoa eta komuna
- Nahasketa probak

Odol jario diatesisa

Odol jarioak izateko joera da. Pertsonak odol jarioak era espontaneoan izaten ditu edo traumatismo oso gutxiarekin, beste edozein pertsonak joera izango ez lukenean.

Sailkapen etiopatogenikoa

- Angiopatikoa: odol basoen akatsagatik
- Tronbopatikoa: plaketaren funtzio anormala
- Tronbopenikoa: plaketa gutxi
- Plasmopatikoa: plasmako koagulazio faktore eskasak
- Hiperfibrinolitikoa: hasieran izugarritzko koagulazioaren aktibatzea dago, prozesuan plaketak eta koagulazio faktoreak kontsumitzen dira eta pertsonak odol jarioak izango ditu ez dituelako jada substantzia horrek. Sepsisean adibidez gertatuko da hau.

Hemostasia mota asalduraren arabera

- Primarioaren asaldurak:
 - Angiopatikoak
 - Tronbopatikoa/ tronbopenikoak
- Sekundarioak
 - Plasmopatikoa
 - Hiperfibrinolitikoak

Primarioak

Angiopatikoak

Presio hidrostatikoa pixkat altuagoa bada normala baino, odol basoak hausten dira.

Kausak:

- C bitaminan eskasia → azido hialuronikoaren egitura espaziala kaltetzen du. azido hialuronikoa kolagenoaren parte da. Honek odol basoak errazago haustea eragiten du.
- Glukokortikoideak → katabolismo proteikoa eragiten dute eta hemen odol basoen horma ahultzea eragingo dute.
- Farmakoak → erreakzio immune bat egiten dute. Endotelitis bat eragin, endotelioko hormaren inflamazioa eta horregatik odol jarioaren egitea gertatuko da.
- Herentziazkoak → Marfan sindromea, familiako telangiectasia. Genetikoki kolagenoa akatsduna izatea eragiten dute gaixotasun hauek.

Angiopatikoa proba alteratuak

- Lazo proba positiboa
- Beste proba guztiak normalak izango dira: plaketa kopurua normala, faktore plasmaticoak ongi...

Tronbopenikoa

Plaketa gutxi daudenean.

- Plaketa gutxi izatea diluzioz gertatuko da, ur gehiegi badauka odolak. Odol jarioetan gertatuko da hau.
- Distributiboa: esplenomegalian plaketa bahiketa gertatzen da
- Hipo-ekoizpenean: hematopoiesisaren funtzio gutxitasuna dagoenean
- Mekanismo immunengatik plaketak suntsitzea

Tronbopatikoa

Plaketan funtzioetan eragin. Batzuk herentziazkoak, giltzurrun gutxiegitasunean toxikotasunarengatik, hezur muinaren asalduran...

Tronbopatia mota	Mekanismoak	Kausak
Atxikipen asaldura/ Aktibazio alterazioa/Agregazio-alterazioa /Granuluen konposaketa-alterazioa (alfa edo dentsoena)	Plaketa-mintza edo/eta granuluen alterazioa	Herentziazkoak
		<p>Eraginak: Farmako (AINE) Giltzurrun gutxiegitasuna Hezur muinaren alterazioak</p>
<p>Defecto aislado: E. del pool/ de almacenamiento</p> <p>Defecto combinado: E. de Wiskott-Aldrich E. de Chédiak-Higashi E. de Hermansky-Pudlak</p>		
<p>Irudia: Herentziazko tronbopatiak:</p>		

Tronbopatiko eta tronbopeniko hemostasia primario asaldura laborategi probak

- Tronbopatiko eta tronbopenikotan → Odol jario asaldura: plaketak gutxi funtzionatzen dutenean
- Angiopatikoetan → odol jario denbora normala
- Tronbopenietan → plaketa kopurua gutxitua
- Tronbopatikoetan → plaketa kopurua normala, funtzio kaltetua
- Von Willebrand gaixotasunean → plaketa kopuru normala Hemostasi sekundarioa normala da

Hemostasia primarioaren adierazpen klinikoak

Odol jario espontaneoak kitzikarik gabe, sudurretik, entzietatik... beheralda gertatzen dira, momentuan. Estrabasioz izaten dira. Mariak tronbopatia izango balu, jinjiborrakiak izango lituzke: hortz alboko mukosatik odoljarioak.

- Petekiak
- Purpura
- Ekimosisak

Odol bildumak dira hiru hauek.

Mukosen odoljarioak:

- Epistaxia
- Hematemesis: odola ahotik kanporatzea baina digeri aparatutik dator odola
- Ez ikasi zati hau.

Odoljario diatesis plasmopatikoak

Mekanismo mota	Etiopatogenia	Kausak
Koagulazio-faktoreen eskasia	VIII. Faktorearen eskasia	A-hemofilia: Herentzia gonosomiko azpirakorra
	IX. Faktorearen eskasia	B-hemofilia: Herentzia gonosomiko azpirakorra
	Plasma-koagulazio faktore guztien eskasia (VIII. Ezik)	Gibel Gutxiegitasuna
Az. Glutamiko hondakinen karboxilazio txarra: VII, IX, X, II	K-bitamina eskasia:	-Farmako antimikrobiano ahoz -Zurgapen txar sindromea -Ahozko koagulaketa aurkako farmakoak (ad: Sintrom)
Koagulazio-aurkako odolean	Plasma faktoreen inhibitzaileak	Tumoreak, autoimmune gaixotasunak

Laborategiko proba osagarriak

Koagulazio faktore eskasiatik

- Protonbrina denbora begiratu, bide entsintsekoarena eta komuna aztertzen da.

- Nahasketa probak, zuzentzen duten edo ez begiratu behar da. Inhibitzaileak ez daudenean nahasketa probak zuzendu egiten dute.
- Von Willebrans
 - Tronboplastina partzial aktibatuaren denboran dago 8.faktorea
- Inhibitzaileen presentzia badago

Plasma normala gehitzerakoan ez du hemostasia asaldura zuzentzen.

Adierazpen klinikoak

Faktore plasmatikoaren asaldura dagoenean traumatismoa egon behar da. Hemostasia sekundarioa aldatua dagoenean, primarioa ondo dagoenez ez dira berehala agertzen odol jarioak.

Eremu sakoneko odoljarioak dira (barruko errai, hutsunetan) hemofilian.

Hiru baldintza betetzen dituzte:

- Traumatismoa behar du izan
- Eremu-sakoneko odoljarioak dira (barruko errai, hutsunetan). Hemofilian giltzaduretan.
- Berantiarak dira : ordu batzuk edo egunak behar dira garapen maximoa izateko. Arrazoiak: Hemostasia primarioak iragankor-koaguloa sortu eta atzeratu egiten du odoljario-garapena.

Von Willebran gaixotasunean:

- Hemostasia primarioa kaltetua (plaketa atxikipena kaltetua)
- Hemostasia sekundario kaltetua (VIII.plasma-faktorea garraiatzen duelako)

Hiperfibrinolitikoak

Ondoriozkoa baso barruko barreiadurarena

Motak

- Primarioa (aurretik ez da izan koagulazio gehiegizkorik):
 - Mekanismoa:
 - Plasminogeno aktibatzaile gehiehi
 - Plasmina-inhibitzaile gutxiegi
 - Kausak:
 - Herentziazkoak
 - Bereganatuak: bero-golpea, tumoreak (prostatako kartzinoma)
- Ondoriozkoa (aurretik koagulazio gehiegizkoa izan da):
 - Kausa: Basobarneko koagulazio barreiatua (BBKB)
 - Mekanismoa: Tronbo eraketa azeleratua anitz-odolbasoetan : plaketa eta koagulazio faktoreen kontsumo gehiegizkoagatik

Laborategiko probetan:

- Hemostasia primarioaren asaldura
- Sekundarioaren asaldura
- Fibrinolisisa areagotua

Adierazpen klinikoak

- Pertsonak hasieratik tronboak sortu ditu, koagulazioak gertatu ditu eta ondoren gehiegizko fibrinolisisa egongo da eta odol jarioak izango ditu.
- Odol jarioaren diatesisa
- Iskemia
- Odol jarioaren ondorioz anemiak.