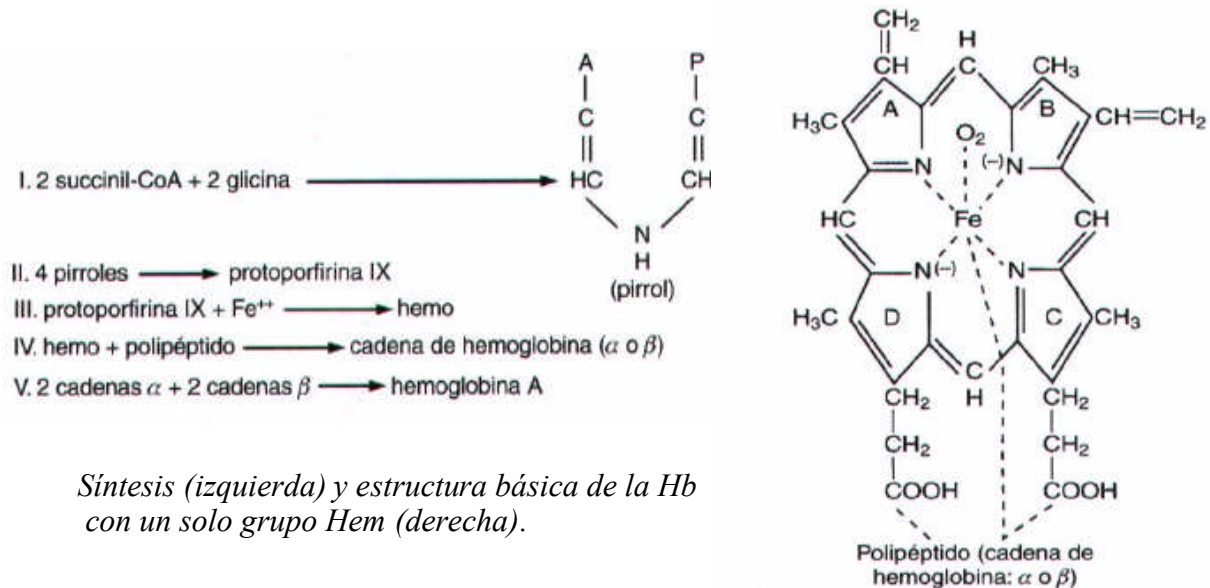


- La Hemoglobina (Hb) es una proteína esférica (PM 64500 D) formada por 2 pares de cadenas de polipéptidos (globinas), cada una de las cuales contiene un grupo prostético (Hem) formado por hierro y protoporfirina IX.



- Cada una de las globinas (α , β , γ , δ , ϵ , ζ) difiere en la secuencia de AAs: la α , tiene 141, mientras que las restantes tienen 146, con diferentes secuencias entre ellas. Se codifican en los cromosomas 16 (el α , del cual hay 4 genes idénticos) y 11 (los 5 genes que codifican la cadena β , γ , δ , y ϵ).
- El Hem se sintetiza en 8 pasos que ocurren en la mitocondria (el primero y los tres últimos) y el citosol (intermedios restantes) a partir del ácido delta aminolevulínico (ALA) (glicina + succinil CoA). El hierro se incorpora en el último paso. El Hem es importante para la síntesis de globina, de manera que en su ausencia se inhibe la síntesis de la proteína

Tipos de Hb

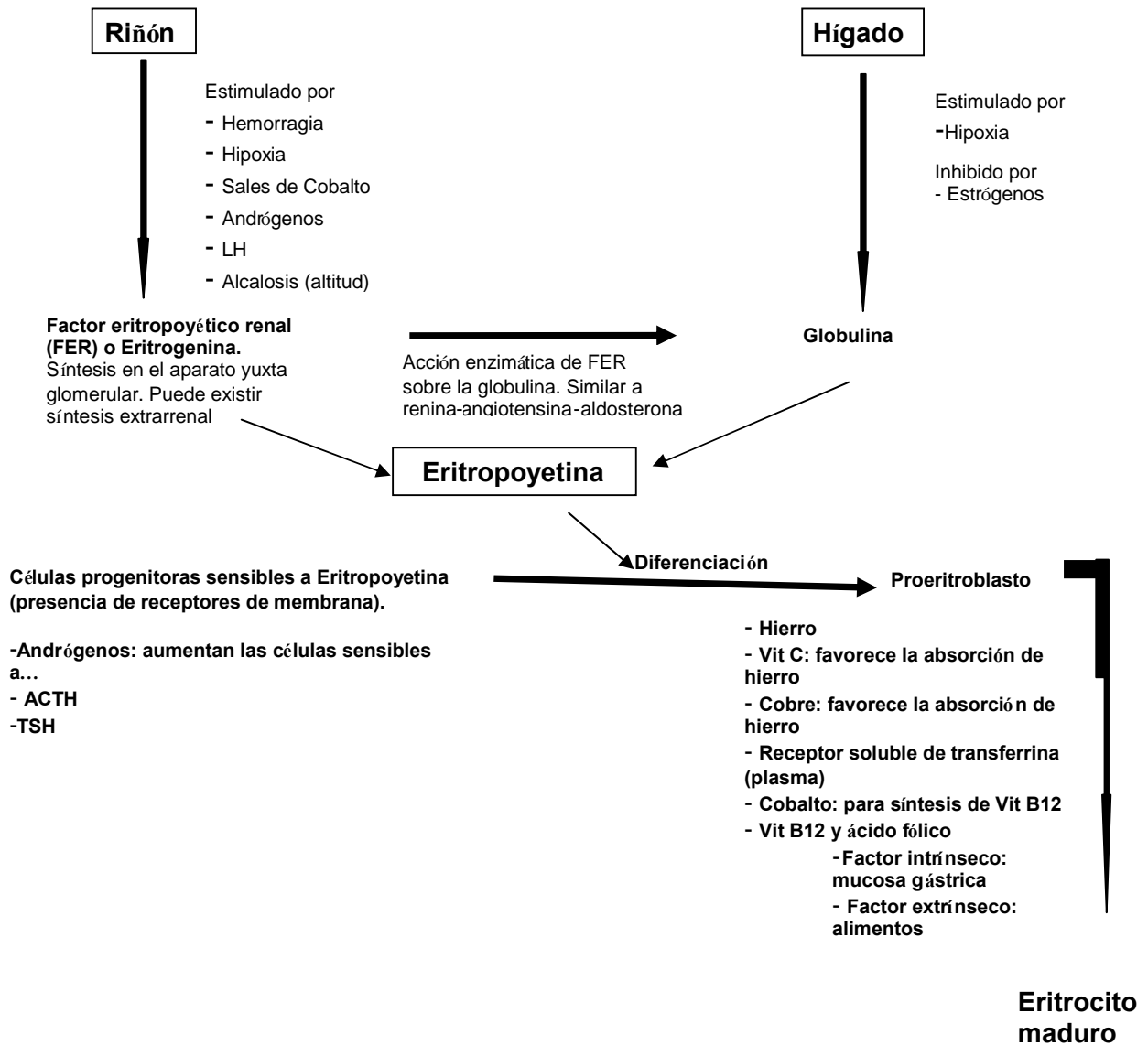
- **Hb A** (adulto). Formada por 2 subunidades α y 2 β
- **Hb A₂** (adulto). Formada por 2 subunidades α , y 2 δ . Es aproximadamente el 3% de la concentración de Hb total del adulto.
- **Hb fetal**. Formada por 2 subunidades α y 2 γ . Predominante en la etapa fetal y primer año de vida. Va siendo gradualmente reemplazada por la Hb A. Presenta menor avidéz por el 2-3 DPG, como consecuencia menor capacidad para fijar oxígeno, lo cual facilita el intercambio gaseoso materno-fetal.

- **Hb Gower I** (2 ζ y 2 ϵ), **Gower II** (2 α , γ y 2 ϵ) y **Portland** (2 ζ y 2 γ) son Hb embrionarias sólo observables durante las primeras 12 semanas de desarrollo embrionario.
- **Hb A_{1c}**. Formada por 2 subunidades α y 2 β (con glucosa en la valina Terminal de la cadena β). **Hb glicosilada**. Mucho interés diagnóstico, pronóstico y control de tratamiento en la Diabetes Mellitus.
- El Hem forma parte de la Mioglobina, proteína capaz de ligar una molécula de O₂ (no 4 como la Hb) presente en los músculos lentos
- Neuroglobina presente en las neuronas, capacitada para fijar O₂ facilitando el aporte a las neuronas.

Reacciones de la Hb

- Formación de Oxi-Hb por reacción con el O₂ que se une al Fe⁺². La afinidad del O₂ por la Hb se modifica por el pH, la temperatura y la concentración de 2-3DPG en los eritrocitos (ver curva de disociación de la Hb).
- Formación de Meta-Hb por reacción con agentes oxidantes. El Fe⁺² se oxida a Fe⁺³. Los eritrocitos tienen el sistema de la reductasa de NADH que transforma la Meta-Hb en Oxi-Hb actuando sobre el Fe⁺³ para transformarlo en Fe⁺².
¿Consecuencias de la ausencia hereditaria de este sistema?
- Formación de Carboxi-Hb por reacción con CO. La afinidad de la Hb por el CO es mucho mayor que por el O₂, a quien desplaza de su unión al Fe⁺². El CO es un gas más difusible que el O₂ ¿Consecuencias de la exposición a CO?
- Disociación de oxígeno de la hemoglobina y factores que la modifican

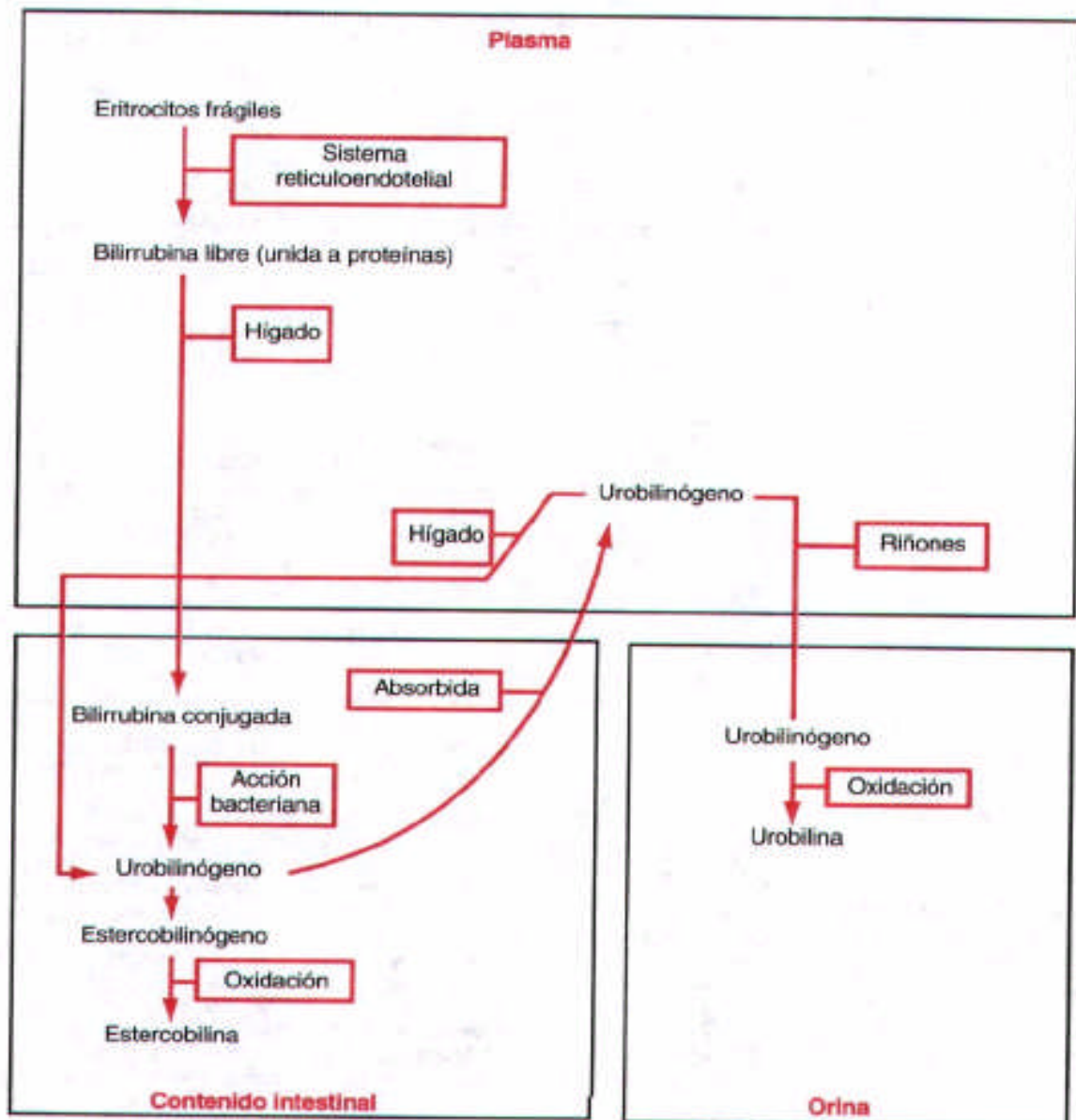
Fisiología de la Sangre. Regulación de la Eritropoyesis



Metabolismo del Hierro.

Metabolismo de la Hemoglobina

- Por carecer de núcleo el eritrocito no puede sintetizar proteínas: se altera la composición de su membrana plasmática y su balance de calcio, puede desarrollar Auto-Ac contra antígenos de la membrana. Su vida media es limitada a 100-140 días.
- La destrucción de los eritrocitos puede ocurrir fisiológicamente en
 - El compartimiento extravascular (80-90% de los eritrocitos). Actuación del sistema Hem-oxigenasa (ver más adelante) en las células fagocíticas del hígado, bazo y médula ósea.
 - El compartimiento intravascular (10-20% de los eritrocitos). La Hb es captada por la Haptoglobina que depura el complejo en el hígado. La Hb en forma de Meta-Hb se disocia en Hem y globina.
- Una vez liberada del hematíe, la Hb se disocia en Hem y Globina. El hierro se deposita en forma de ferritina en varias células orgánicas y puede ser reutilizado.
- Como consecuencia de la acción del complejo enzimático formado por Hem-oxigenasa, NADPH-citocromo c reductasa y biliverdina reductasa, el Hem sufre una serie de oxidaciones autocatalíticas que forman biliverdina y bilirrubina (con liberación de CO; es la única fuente orgánica de producción de CO, el cual puede actuar como mensajero intracelular, similar al NO).
- La bilirrubina (Bb) - que es muy lipofílica, tóxica para el cerebro en desarrollo y muy sensible a la acción de los rayos UVA- tiene que ser conjugada en el hígado con ácido glucurónico (glucuronil transferasa) formando diglucuronido de Bb que es hidrosoluble.
- Una parte del diglucuronido de Bb (color amarillo) vuelve a la circulación siendo eliminado en la orina, y la otra es excretado en el dudodeno con otros componentes de la bilis para ser transformado en el colon en urobilinógenos (color pardo) y ser eliminado en las heces.
- Si la concentración de Bb en plasma aumenta se deposita en la piel y las mucosas (ictericia), así como en los gánglios basales en fetos y RN.



- Señale causas que puedan provocar aumento de la concentración plasmática de Bb.
- Señale las consecuencias del aumento de la concentración plasmática de Bb.
- Señale que determinaciones analíticas le permitirían deducir qué tipo de alteración ha condicionado el aumento de la concentración plasmática de Bb.