

HB, PEG Y PFC: ¿QUÉ HAY CON ELLO?*

ANDREA ESPINOSA
HILDA AURORA GIL CIFUENTES
KATHERINE SALGADO**

INTRODUCCIÓN

En la propagación de virus que afectan al organismo humano, como el SIDA y otros, se realizan investigaciones para proponer sustitutos de materiales que se hacen necesarios en transfusiones sanguíneas.

En esta ponencia se somete a discusión una propuesta de un sucedáneo de la sangre a partir de la hemoglobina bovina y se discute sobre las reacciones químicas que los autores consideran admisibles para su fabricación.

La sangre

La sangre es el vehículo para la comunicación metabólica entre los órganos del cuerpo. Transporta los nutrientes desde el intestino delgado hasta el hígado y a otros órganos y transporta los productos de desecho hasta los riñones a fin de excretarlos. La sangre es también el vehículo para el transporte de oxígeno desde los pulmones hasta los tejidos y el transporte de dióxido de carbono

no producido durante el metabolismo respiratorio de los tejidos, hasta los pulmones en donde se excreta. Además, las hormonas son transportadas desde las glándulas endocrinas, por la vía de la sangre, a los órganos que constituyen sus blancos específicos, desarrollando de este modo su función de mensajeros químicos

Composición

Constituyente	Función principal
Agua	Disolvente para el transporte de sustancias
Sales: sodio, potasio, magnesio, cloruros, calcio y bicarbonato.	Equilibrio osmótico, regulación del PH y de la permeabilidad de las membranas.
Proteínas plasmáticas, albúmina, fibrinógeno e inmunoglobulinas	Equilibrio osmótico, regulación del PH, coagulación y defensa.
Tipo celular	Función celular
Eritrocitos (glóbulos rojos o hematíes) 5-6 millones por ml de sangre	Transporte de oxígeno y de dióxido de carbono
Leucocitos (glóbulos blancos) 5000 a 10000 por ml de sangre	Producción de anticuerpos para defensa contra infecciones
Plaquetas 250000 a 400000 por ml de sangre	Mecanismo de coagulación

* Ponencia presentada en el Seminario de Química. Octubre 2003

** Estudiantes del Departamento de Química de la U. P. N.

Funciones

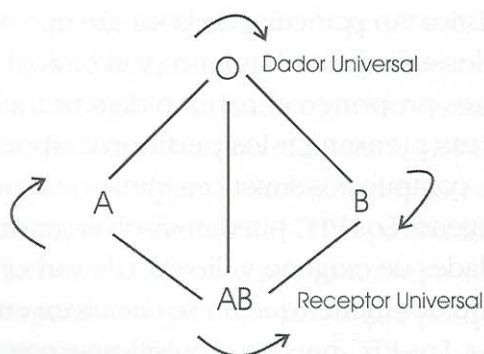
La diversidad de nutrientes que transporta la sangre explica la complejidad de su composición. Su volumen se reparte casi por igual entre células y plasma. A la sangre le compete realizar el transporte de nutrientes y mensajeros químicos, así como regular la respiración, la coagulación y las defensas inmunitarias.

Grupos Sanguíneos

Karl Landsteiner fundó el sistema de los grupos sanguíneos ABO, halló dos azúcares -los llamo A y B- que hacen parte de la superficie de los hematíes; cada individuo posee una combinación de esos dos azúcares o bien carece de ambos. Hoy se sabe que existen cuatro combinaciones que constituyen los grupos sanguíneos. Si estos tipos de sustancias se mezclan en una transfusión los anticuerpos de la sangre del receptor reaccionan contra los azúcares (antígenos) de la superficie de los hematíes del donante, la reacción provoca aparición de coágulos, hemólisis (cuando la hemoglobina sale de los hematíes) y puede llevar a la muerte.

La sangre de una persona de tipo A puede inyectarse a una persona con sangre A o AB; la de tipo B a quien tenga sangre B ó AB; y la de tipo AB sólo a quien tenga AB. La de tipo O, que carece de los antígenos A y B, puede inyectarse a cualquiera -lo que hace de las personas con tipo O donantes universales- pero lo individuos de tipo o sólo pueden aceptar sangre de tipo O. Por último, los individuos de tipo AB, aceptores universales, pueden recibir sangre de los tipos A, B, AB y O.

Tipos de sangre



Relación entre los tipos de sangre

La determinación del grupo sanguíneo debe extenderse también al factor Rh. Si el individuo presenta este antígeno se dice que es Rh+ y si no lo posee es Rh-, sin embargo, puede darse tanto en individuos Rh+ como Rh -.

Los sucedáneos de la sangre

Un buen sucedáneo de la sangre debe reunir un mínimo de características o requisitos imprescindibles. De entrada, debe hallarse exento de toxicidad, transportarse sin dificultad y no ser vector de enfermedades. No despertará ninguna respuesta inmunitaria y habrá de servir para todos los grupos sanguíneos.

El compuesto ha de permanecer también en circulación hasta que el organismo restaure su propia sangre. Su eliminación no provoca efectos secundarios. La sangre se conserva a 4 C y aun así solo aguanta 42 días, a un buen sucedáneo se le exigirá una vida larga. Tendrá además que desempeñar muchas funciones de la sangre.

Como se sabe, la función básica de la sangre es el transporte de oxígeno. Por esta característica tan particular de la sangre han surgido dos enfoques: el químico y el biológico. Quienes proponen el recurso de sustancias químicas piensan en los perfluorocarbonos (PFC), compuestos sintéticos transportadores de oxígeno. Los PFC pueden disolver grandes cantidades de oxígeno y dióxido de carbono. Son líquidos inertes que no se disuelven en el plasma. Los PFC pueden emulsificarse con un agente que les permita formar partículas que se dispersen por la sangre. Los PFC ceden el oxígeno de una manera pasiva. El oxígeno de los pulmones pasa a los PFC que flotan en el plasma, sin que intervengan los hematíes. Los PFC se distribuyen por el organismo: se difunden en los capilares y truecan oxígeno por dióxido de carbono.

Los PFC poseen la ventaja de que la cantidad de oxígeno que pueden captar es directamente proporcional a la cantidad de oxígeno inhalada. Por tanto, se puede suministrar este gas a un paciente con presión parcial de oxígeno por encima del aire de la habitación, pueden absorber y transportar más oxígeno, transfieren gases con rapidez por que no tienen que difundirse a través de las membranas, se eliminan de la circulación por el sistema retículo endotelial, que acumula las gotitas en el bazo e hígado hasta que se exhalan en forma de vapor por los pulmones. Las gotitas desaparecen entre cuatro y doce horas después de la inyección del compuesto en el organismo.

El punto de esta ponencia es el uso de la hemoglobina como un sucedáneo de la sangre (sucedáneos biológicos). Lo primero que se

utilizó fue la hemoglobina animal, inyectada a perros, en su estructura básica o desnuda. Se observó que la hemoglobina desnuda es inestable y su eliminación es muy rápida en el organismo produciendo deficiencia renal y la muerte.

Los mismos problemas pueden presentarse con la hemoglobina humana, teniendo en cuenta que la hemoglobina siempre ha estado en los vertebrados y no varía de unos a otros. Para que esta proteína sea eficaz ha de contener 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG), compuesto exclusivo de los hematíes. Sin 2,3-DPG, la hemoglobina se une al oxígeno en los pulmones pero no lo libera en los tejidos del organismo. Sin 2,3-DPG y otros componentes de los hematíes, la hemoglobina tiene mayor propensión a auto oxidarse. Se han propuesto muchas explicaciones al respecto, pero la que se quiere retomar puntualmente en este trabajo es la unión de la hemoglobina, por conjugación, con el polientilenglicol (PEG), para esto se debe tener en cuenta que la hemoglobina bovina es la más apropiada debido a que no requiere 2,3-DPG para el transporte de oxígeno a los tejidos. Al unir la hemoglobina bovina con el PEG lo que se pretende es agrandar la estructura de la molécula para así evitar su rápida eliminación, como ocurre con la hemoglobina desnuda. Los enlaces con el PEG y la hemoglobina son de carácter polar, porque tanto el PEG como la hemoglobina tienen características polares.

El PEG por su estructura, en el extremo de la cadena posee un grupo hidroxilo que tiene la capacidad de ionizarse y dejar al oxígeno cargado negativamente. La hemoglobina en su estruc-

tura terciaria es más estable. Los enlaces propios de la estructura terciaria lobular pueden ser de cinco tipos principales, uno covalente y cuatro no covalentes: el enlace covalente por formación de un puente disulfuro entre las dos cadenas laterales de la cisteína. Los enlaces no covalentes se establecen: por fuerzas electrostáticas entre cadenas laterales ionizadas con cargas de signo opuesto, por enlaces de hidrogeno adicionales, por enlace hidrofóbico entre cadenas laterales, apolares y por enlaces hidrofílicos o polares debido a las interacciones dipolo—dipolo, frecuentes en las cadenas laterales con grupos hidroxilo (OH). Como es lógico, resulta esencial el enlace covalente por puente disulfuro. En los enlaces no covalentes la contribución más decisiva corresponde a los hidrofóbicos.

El mantenimiento del enlace hidrofóbico exige una gran proximidad de los grupos no polares de los aminoácidos. Como resultado, la molécula de la estructura terciaria globular suele contener un interior compacto de carácter no polar. Mientras que las cadenas laterales más polares quedan orientadas hacia la superficie, lo que permite que los aminoácidos polares de la hemoglobina, al encontrarse en la parte superficial de la proteína, generar un enlace dipolo-dipolo entre el radical del aminoácido que pierde el grupo hidroxilo (OH) dejando el carbocatión y permitiendo así el enlace con el oxígeno parcialmente negativo del PEG. Los aminoácidos hidrofílicos de la hemoglobina son: ácido aspártico, ácido glutámico, asparagina, glutamina y serina. La cisteína a pesar de ser polar no se encuentra en el exterior de la molécula sino en el interior como enlace covalente, colaborando con la estructura terciaria de la hemoglobina.

La propuesta en que se fundamente este trabajo es que el sucedáneo pueda servir para todo tipo de sangre, que sea posible el transporte de oxígeno, que es la función principal de la hemoglobina, (sangre), como se sabe, la hemoglobina bovina no requiere 2,3-DPG para transportar oxígeno, también, el PEG tampoco requiere contener 2,3-DPG para transportar la hemoglobina y por lo tanto, a su vez, sirve para cualquier tipo de sangre porque no contiene antígeno de los grupos sanguíneos y se puede comportar como donante y aceptor universal, a la vez.

Aparte de todo al PEG se ha catalogado como el precursor de los hematíes puesto que el posee la capacidad de transportar la hemoglobina y llevarla por el torrente sanguíneo, evitando que ella sea expulsada por la orina.

Por toda la polémica presentada a raíz del SIDA, las personas desconfían de cualquier tipo de sangre, por lo tanto, los sucedáneos se utilizan cuando se genera la necesidad de restablecer el volumen sanguíneo, como son los casos de accidentes o tragedias.

La pérdida abundante de sangre representa un riesgo grande en muchos procesos patológicos. La hemorragia de un 30 a un 40% puede ser compensada por el propio organismo con la producción de hematíes, la movilización de sangre desde órganos no esenciales y el desplazamiento de líquidos a la circulación para restaurar el volumen sanguíneo. Sin embargo, y a tenor de la edad y estado de salud del individuo, unas pérdidas de sangre por encima del 40% demandan una transfusión.

BIBLIOGRAFÍA

NUCCI, M, L., ABUCHOWCKI, A 1998.
Sucedáneos de la sangre.

Revista Investigación y Ciencia, No 259, Pág.
14-19

LEHNINGER, A, 1986. Principios de bioquímica. Ediciones Omega.

STRAYER L, 1995. Bioquímica 4 Ed. Reverté

MONTGOMERY, R, Bioquímica, Casos y Textos 6. Ed. Madrid.

Seminario de Pedagogía y Didáctica

Lunes de 7 a 9 a.m. · Aula 404 B
Departamento de Química UPN
