

UNIDAD IX

SANGRE

Funciones. Composición. Hemoglobina. Inmunidad. Hemostasia.



https://es.pngtree.com/freepng/bloodstain_506698.html

1. CARACTERISTICAS GENERALES

La sangre es un tejido altamente diferenciado, constituido por una fracción circulante (plasma y partículas en suspensión), un órgano de producción (médula ósea) y órganos de secuestro y destrucción (Bazo, Sistema Reticuloendotelial). Sus funciones son:

- ✚ Transporte de gases, nutrientes, sustancias de desecho, hormonas.
- ✚ Termorregulación
- ✚ Regulación del equilibrio ácido-base
- ✚ Participación en los fenómenos de coagulación, hemostasia y trombosis.
- ✚ Mantenimiento del equilibrio hidroelectrolítico
- ✚ Intervención en los fenómenos inmunes de defensa.

El *Color* de la sangre varía según la muestra provenga de la red arterial (oxigenada) o venosa (desoxigenada). La sangre venosa, pobre en oxígeno presenta color rojo oscuro debido a que la hemoglobina se encuentra reducida. La sangre oxigenada, en cambio, es de color rojo rutilante.

La *Densidad* de la sangre oscila entre 1050 y 1060, con valores mayores en hombres que en mujeres.

La *Viscosidad* de la sangre se encuentra entre 3,5 y 5,5 y se relaciona con la cantidad de eritrocitos y la concentración de proteínas plasmáticas.

Volumen Sanguíneo Total (VST). Es la cantidad total de sangre de un individuo y suele expresarse en ml.kg^{-1} de peso, o en ml totales para el peso de la persona. El valor de VST se obtiene de la suma de dos volúmenes; el Volumen Plasmático Total (VPT) y el Volumen Globular Total (VGT). Los valores normales son 70 ml.kg^{-1} de peso en el hombre y de 60 ml.kg^{-1} de peso en la mujer.

Hematocrito. Es la relación entre el Volumen Globular (VGT) y el Volumen Sanguíneo (VST). Se obtiene por centrifugación en un tubo graduado, de una muestra de sangre venosa. Los valores normales son de 47 % en hombres y 42 % en mujeres, para 30' de centrifugación a 3000 rpm. El hematocrito así obtenido se denomina Hematocrito venoso y es utilizado en la práctica corriente.

Concentración de Hemoglobina. Hemoglobinemia. Es la cantidad de Hb contenida en 100 ml de sangre. Los valores normales son de 13 a 16 gr.ml^{-1} en hombres y de 12 a 15 gr.ml^{-1} en mujeres. Los métodos utilizados para determinarla son la colorimetría o la espectrofotometría.

Concentración de Eritrocitos. Expresa el recuento de glóbulos rojos por mm^3 de sangre. Los valores normales son de 5.300.000 globulos.mm^{-3} en hombres y 4.700.000

globulos. mm^{-3} en mujeres. Este valor se obtiene por el método hemocitométrico, de recuento manual en cámara.

Velocidad de Sedimentación Globular (VSG). Eritrosedimentación. Es la velocidad a la que sedimentan los eritrocitos suspendidos en el plasma. La sedimentación es consecuencia de la interacción de fuerzas opuestas; la mayor densidad eritrocitaria con respecto del plasma y la fuerza ascendente que opone el plasma a ser desplazado por los glóbulos rojos que sedimentan. En una muestra normal el valor de VSG oscila entre 2 y 12 mm en la 1^o hora. Las cargas (-) de la superficie eritrocitaria mantiene a los glóbulos rojos alejados entre sí y en suspensión. El aumento en la concentración de proteínas plasmáticas (Fibrinógeno y Gammaglobulinas) provoca un aumento en la eritrosedimentación. Se observa este fenómeno en procesos muy variados, como: el ejercicio, embarazo infecciones agudas o crónicas, neoplasia, hiperfibrinogenemia.

2. COMPOSICION

2.1 PLASMA

Es la fracción líquida de la sangre. Del total del volumen sanguíneo, el 55% está compuesto por plasma. Contiene aproximadamente 91% de agua. En condiciones normales su aspecto es límpido y su color ligeramente amarillento. Casi las $\frac{3}{4}$ partes de sus componentes son electrolitos, el más abundante de ellos es el Na^+ , le siguen el Cl^- , K^+ y Mg^{+2} . Las proteínas del plasma se encuentran en una concentración de 6-8 gr. $\cdot 100 \text{ ml}^{-1}$. Se encuentran la albúmina, α globulinas, γ globulinas, factores de coagulación.

Sus funciones son: participar en la regulación del equilibrio ácido-base, de la presión Oncótica o Coloidoosmótica, participar en la nutrición, el transporte, la función inmunológica de defensa contra la infección.

2.2 GLOBULOS ROJOS. ERITROCITOS. HEMATIES

Los Glóbulos Rojos son las células más abundantes de la sangre, su principal función es el transporte de O_2 a todo el cuerpo, y la eliminación del CO_2 que se produce en las células como resultado de su metabolismo. Miden 7μ de diámetro, tienen forma de disco bicóncavo y en su estadio maduro son células anucleadas y sin organelas. Al carecer de núcleo y ribosomas no realiza síntesis proteica y su maquinaria enzimática solo le permite degradar glucosa de forma anaerobia, lo cual le aporta el suficiente ATP para mantener el transporte activo de iones que mantenga su equilibrio osmótico.

Tienen una vida media de 90 a 120 días. Su número varía en función de la edad, el sexo y la altura snm del hábitat donde vive el individuo. Por término medio hay 4,5-6. $10^6/\text{mm}^3$ en el varón, 4-5. $10^6/\text{mm}^3$ en la mujer y 5,9. $10^6/\text{mm}^3$ en el recién nacido. Su producción, llamada *Eritropoyesis*, es regulada por la hormona *Eritropoyetina*, producida en los riñones y el hígado y ocurre en la Médula Osea Roja. La *Eritropoyetina* se produce en respuesta a la disminución de O_2 en los tejidos. En la regulación de la eritropoyesis

también intervienen los niveles de vitamina B₁₂ (Cianocobalamina), ácido fólico y el Fe. La carencia de estos factores determina un incorrecto desarrollo de la *Eritropoyesis*, bien porque se formen células anómalas (la carencia de vitamina B₁₂ da lugar a células megaloblásticas) o porque se forme un número insuficiente. La tasa de formación es muy alta, incorporándose por término medio a la corriente sanguínea unos $180 \cdot 10^6 \cdot \text{min}^{-1}$, sustituyendo así a los eritrocitos eliminados y manteniendo la cantidad de los mismos prácticamente constante. El tiempo que se necesita para la formación de un eritrocito maduro oscila entre 4 y 7 días.

Partiendo de la célula madre, indiferenciada, que da origen a todas las variedades de células sanguíneas la línea de diferenciación comienza para la *Serie Roja: Eritrocítica*, dando lugar a una secuencia madurativa de la célula: *Proeritroblastos, Eritroblastos, Normocitos (Normoblasto), Reticulocitos y Eritrocitos*.



Fig. 1: Serie Roja Eritrocítica

En la sangre se encuentra ya una pequeña cantidad de reticulocitos, 5-25/1000 eritrocitos, cantidad que sirve para observar un correcto ritmo de eritropoyesis. La célula madura, el eritrocito es la célula que mayoritariamente abandona la médula ósea roja y se incorpora a la corriente sanguínea.

Diariamente se destruye un 1% de glóbulos rojos envejecidos. Se supone que poseen un contenido menor de ATP y como consecuencia de ello sufrirían una serie de alteraciones irreversibles. Cerca del 90% de la destrucción eritrocitaria: *Hemocateresis*, se realiza en diversos tejidos y está a cargo del Sistema Reticuloendotelial, constituido por Macrófagos distribuidos en el organismo, especialmente en la Médula Osea Roja. La función del Bazo estaría relacionada con la destrucción de eritrocitos en condiciones anormales. El grupo *Hemo* es transformado en bilirrubina y el hierro es captado inmediatamente. En plasma el hierro es transportado por la proteína *Transferrina*.

2.3 GLOBULOS BLANCOS. LEUCOCITOS

Constituyen un conjunto de células de diferente morfología y origen que cumplen un papel en los mecanismos de defensa del organismo. En condiciones normales la cantidad de glóbulos blancos en una persona adulta oscila entre 4000 y 10000.mm⁻³ de sangre. Se originan en la Médula Osea Roja a partir de unas células madre hematopoyéticas y en el tejido linfático y se encuentran en todo el organismo, incluyendo la sangre y el tejido linfoide.

La variación en aumento de glóbulos blancos: *Leucocitosis*, no siempre significan estados patológicos, en cambio su reducción: *Leucopenias*, suele indicar un estado patológico. Un examen de glóbulos blancos se puede definir con una fórmula absoluta o relativa, como se detalla:

Tabla 1: Formula leucocitaria

Leucocitos	Formula Absoluta mm ⁻³	Formula Relativa %
Granulocitos		
<i>Neutrófilos</i>	4500	60-65
<i>Eosinófilos</i>	250	1-6
<i>Basófilos</i>	30	0-0,5
Linfocitos	2500	30-35
Monocitos	500	1-5
TOTAL	4000-10000	100

La producción de leucocitos sigue dos vías; la *Serie Mieloide* comprende a los Granulocitos y Monocitos-Macrófagos, partiendo de una célula madre precursora común. La *Serie Linfoide* comprende únicamente a los linfocitos, que pueden ser de dos tipos: Linfocitos B y Linfocitos T. El desarrollo de estas células se denomina *Linfopoyesis*.

2.3.1 GRANULOCITOS

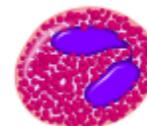
Son los elementos más abundantes de la serie blanca en el torrente circulatorio. Su nombre se debe a la presencia de abundantes granulaciones citoplasmáticas con características de tinción especiales que los distinguen entre sí. Estos gránulos corresponden a lisosomas que poseen sustancias como heparina, histamina o enzimas como: fosfatasa ácida, lisozima, peroxidasa, fosfatasa alcalina, nucleotidasa, lipasa. Los Granulocitos constituyen un sistema de defensa crucial para el mantenimiento de la homeostasis del individuo. Su función la llevan adelante a través de los procesos de locomoción, quimiotactismo, reconocimiento, fagocitosis y digestión.

Neutrófilos. Tienen un diámetro de 12μ, con un núcleo multilobulado, con 3-5 lóbulos y su vida media es de 6-7 días y son los glóbulos blancos más



abundantes en la sangre. Defienden al organismo contra infecciones bacterianas y de hongos.

Eosinófilos. Miden alrededor de 16μ , con un núcleo generalmente excéntrico y no más de dos lobulaciones. Lidian con las infecciones parasitarias y son las células inflamatorias predominantes durante una reacción alérgica.



Basófilos. Tienen un núcleo poco visible debido a la gran cantidad de gránulos en el citoplasma, el núcleo es bi o tri lobulado. Son principalmente responsables de las respuestas alérgicas ya que liberan Histamina, provocando vasodilatación.



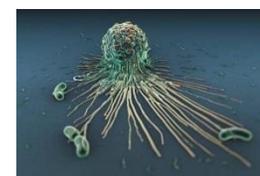
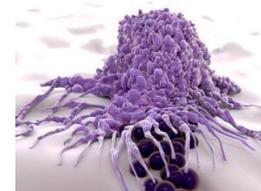
2.3.2 MONOCITOS

Constituyen un complejo celular altamente distribuido en el organismo. Sus células se originan por la vía Mieloide, derivando en un Precursor Unipotencial Monocítico. Los Monocitos miden entre $10-18 \mu$ y constituyen el 1-8 % de los glóbulos blancos circulantes de un adulto normal. Su núcleo a menudo adquiere forma de herradura y circulan entre 2 a 3 días; luego se alojan en distintos tejidos donde maduran como Macrófagos.



Macrófagos. Corresponden a los Monocitos que se alojaron en un tejido y allí maduraron a través de modificaciones morfológicas y funcionales en células de gran tamaño ($60-80 \mu$) con gran heterogeneidad. En conjunto reciben el nombre de Sistema Reticuloendotelial. Específicamente se denominan *Histiocitos* en el tejido subcutáneo o *Células de Kupffer* en el hígado y *Células Reticulares* en los ganglios linfáticos y alveolos pulmonares.

Los macrófagos fagocitan bacterias y microorganismos patógenos, partículas extrañas tanto en sangre como en tejidos. Fagocitan células neoplásicas (cancerígenas), toxinas y otras sustancias tóxicas. Realizan la limpieza de esteroides y su biotransformación. La remoción de microagregados de fibrina, previniendo la coagulación intravascular (infartos cerebrales y trombosis de coronaria). Remueven obstrucciones en la circulación e Ingestión de Antígenos, con la posterior presentación y entregan a los linfocitos B y T del Sistema Inmunitario. Realizan la biotransformación y excreción del colesterol, el metabolismo férrico y la formación de bilirrubina, el metabolismo y remoción de proteínas anormales, la desintoxicación y metabolismo de drogas.



2.3.3 LINFOCITOS

Son las células más abundantes del tejido linfoide. En sangre periférica se distinguen los pequeños (8-9 μ) de los grandes Linfocitos (10-15 μ). El *Sistema Linfoide* está formado por los Ganglios Linfáticos, el Bazo, el Timo, las estructuras linfáticas submucosas y la red de vasos linfáticos. Este sistema tiene a su cargo la elaboración de respuestas inmunológicas al tener contacto con un cuerpo extraño (antígeno). El concepto de Antígeno debe reunir ciertos requisitos: alto Peso Molecular; estructura molecular compleja (proteínas, hidratos de carbono); ser una sustancia extraña al huésped (heteróloga).



Los linfocitos inmaduros migran a los órganos linfoides primarios o centrales, en los cuales adquieren su madurez inmunológica. Estos órganos centrales son el Timo y la Médula Osea Roja en los mamíferos, que tiene su equivalente en las aves, en la Bolsa de Fabricio. En estos órganos se diferencian los linfocitos en *Linfocitos T* (timodependientes), responsables de la inmunidad celular y *Linfocitos B* (bursadependientes), responsables de la inmunidad humoral. Desde los órganos centrales se dirigen hacia los ganglios linfáticos, el Bazo y las estructuras linfoides submucosas y órganos linfoides secundarios.

Las células del sistema B segregan Inmunoglobulinas (Ig), que son proteínas plasmáticas con actividad de anticuerpo. Los diferentes tipos de Ig son: G, M, A, D y E y su producción depende del estímulo antigénico. El primer contacto de un huésped con un antígeno particulado, origina una respuesta inmunológica primaria que consiste en la producción de Ig circulantes y de membrana. La primer inmunoglobulina con niveles variables es Ig M y es capaz de eliminar el antígeno en, alrededor de, 25 días. El linfocito B que adquiere esta condición se transforma en una célula plasmática. En condiciones óptimas de estimulación inmunológica y luego de una latencia variable, comienza la producción de IgG, más lenta y duradera que la respuesta de IgM. La respuesta inmunológica secundaria se observa cuando el huésped sensibilizado entra nuevamente en contacto con el mismo antígeno, y consiste en un patrón de producción de anticuerpos semejantes al anterior, caracterizados por:

- ✚ Menor tiempo de latencia para la aparición de Ig.
- ✚ Mayor concentración de IgG e IgM en menor tiempo.
- ✚ Menor dosis de antígeno requerida para disparar la respuesta inmune.
- ✚ Mayor persistencia de IgG circulantes.

Esta capacidad de respuesta inmunológica está mediada por las células B con memoria. Células que se forman específicamente contra antígenos encontrados durante la respuesta inmune primaria, ya que pueden vivir mucho tiempo. Las células de memoria

permanecen en el cuerpo durante mucho más tiempo que las células plasmáticas y los anticuerpos, a menudo años. Son importantes para proporcionar inmunidad, ya que pueden responder rápidamente durante una segunda exposición a su antígeno específico.

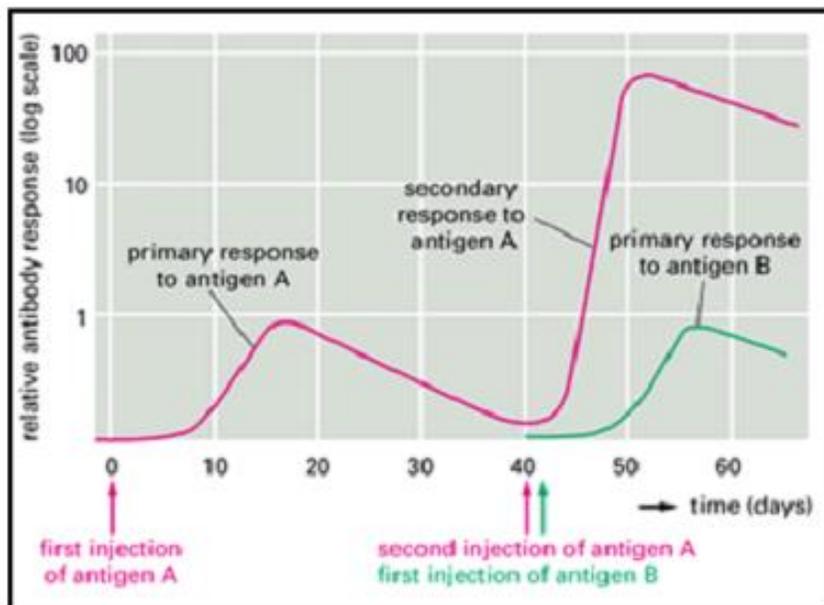


Fig. 2: Respuesta Inmunitaria Secundaria

La célula T se puede diferenciar en *Linfocito T colaborador* (helper) o bien en *Linfocito T citotóxico*. Los linfocitos así desarrollados circulan posteriormente por la sangre y el sistema linfático hasta que son activados al contactar con un antígeno específico, el cual interactúa con el receptor de linfocitos T que hay en su superficie. Estos antígenos les deben ser presentados a los linfocitos T por células presentadoras de antígenos, tales como las células dendríticas o los macrófagos, mediante moléculas del *Complejo Mayor de Histocompatibilidad*. De esta forma los linfocitos T pueden responder en forma específica contra patógenos y células tumorales.

Los linfocitos T así activados son los responsables de la inmunidad celular, destruyendo células infectadas o activando macrófagos, linfocitos B u otros linfocitos T mediante *Citoquinas* y otras proteínas co-estimuladoras que se encuentran en su membrana celular. Este tipo de inmunidad requiere un contacto directo y estrecho con otras células. Pueden liberar sustancias citotóxicas para combatir parásitos o bacterias. Participan en los procesos de rechazo de injertos. Tienen la capacidad de reconocer y eliminar células tumorales. Existen varios tipos de linfocitos T dependiendo de las moléculas de superficie que presentan, de las sustancias que secreta y de su función principal.

2.4 PLAQUETAS

Las Plaquetas son fragmentos celulares anucleados, derivados del *Megacariocito* de la Médula Osea Roja. El número normal de plaquetas en una persona adulta oscila entre 150.000 y 300.000 por mm^3 de sangre. La vida media de es de 7-10 días, si no han sido consumidas o captadas por el Bazo. Su apariencia en sangre es oval o discoidal y mide 0,5-2 μ de diámetro.



A pesar de ser fragmentos celulares contienen proteínas contráctiles; restos del RE y del Ap. de Golgi, por lo que continúan sintetizando enzimas y almacenando Ca^{+2} ; mitocondrias, por lo que forman ATP y ADP; sintetizan Prostaglandinas, liberan un gran número de factores de crecimiento, incluyendo el *factor de crecimiento derivado de plaquetas*, un potente agente quimiotáctico y el *factor de crecimiento transformante beta*, el cual estimula el depósito de la matriz extracelular. Estos dos factores de crecimiento han demostrado desempeñar un papel significativo en la regeneración y reparación del tejido conectivo. Otros factores de crecimiento producidos por las plaquetas y asociados a los procesos curativos incluyen: *factor de crecimiento básico del fibroblasto*, *factor de crecimiento-1 asociado a la insulina*, *factor de crecimiento del epitelio*, *factor de crecimiento del hepatocito* y el *factor de crecimiento del endotelio vascular*. La aplicación local de estos factores de crecimiento en altas concentraciones a través del plasma rico en plaquetas ha sido utilizada por varias décadas para acelerar el proceso curativo de diferentes lesiones.

2.4.1 SISTEMA PLAQUETARIO DE COAGULACION

Las plaquetas participan del proceso de *Hemostasia*, *Trombosis* o *Coagulación*, para lo cual cuentan con **Factores Plaquetarios**, sustancias proteicas o lipoproteicas:

Factor 1: Corresponde al Factor V del sistema plasmático de coagulación.

Factor 2: Es una globulina que actúa acelerando la transformación de Fibrinógeno en Fibrina e induce a la agregación plaquetaria.

Factor 3: Son fosfolípidos de membrana y gránulos plaquetarios que intervienen en la agregación reversible y en la reacción de liberación de plaquetas. Liga y orienta a los factores activados de la coagulación.

Factor 4: Es la β -Tromboglobulina o Factor antiheparina.

Factor 5: Corresponde al Fibrinógeno plasmático.

El proceso de *Hemostasia* se escalona en tres etapas: *Adhesión*, *Agregación reversible* y *Agregación irreversible* y se desencadena como consecuencia de una lesión endotelial o por una disrupción de la pared vascular, que permite el contacto de la sangre con el tejido

perivascular. Las fases vascular y plaquetaria reciben en conjunto el nombre de *Hemostasia primaria*.

- a) *Adhesión Plaquetaria*: Es el proceso de fijación de las plaquetas en monocapa a superficies no plaquetarias, como ser las fibras colágenas, microfibrillas de elastina, membrana basal de los pequeños vasos. El mecanismo en sí no es totalmente claro, pero se produce una integración entre los componentes vasculares con las glucoproteínas de la membrana plaquetaria, formándose un complejo entre endotelio-plaqueta; constituido por grupos incompletos del colágeno y la *Glucosil transferasa* plaquetaria.
- b) *Agregación Plaquetaria Reversible*: Es la facultad de las plaquetas de adherirse entre sí, formando un conglomerado como respuesta a un estímulo, que actúa como factor agregante. Este fenómeno se considera reversible cuando las plaquetas agregadas conservan la individualidad y son capaces de desagregarse si aumenta la velocidad de flujo circulatorio o si desaparece el estímulo agregante.
- c) *Agregación Plaquetaria Irreversible*: En este caso las plaquetas se fusionan tan íntimamente que pierden su individualidad: metamorfosis viscosa; constituyendo una masa viscosa que se denomina *Tapón Plaquetario*. La formación de este tapón supone la interacción de sucesos extraplaquetarios, plaquetarios y plasmáticos. Algunas de las sustancias capaces de inducir *in vitro* la agregación plaquetaria son: ADP, colágeno, trombina, adrenalina, serotonina, tripsina.
- d) *Reacción Plaquetaria de Liberación*: Cuando las plaquetas son estimuladas fisiológicamente se produce la liberación de las sustancias contenidas en los gránulos plaquetarios, amplificando la agregación. El tapón plaquetario es inicialmente frágil, relativamente permeable y se va integrando a la pared vascular en el sitio de la lesión, avanzando sobre el endotelio sano, vecino. Finalmente se produce su consolidación, resultando un agregado de gran consistencia, resistente, impermeable, debido a la red de fibrina que lo recubre; este proceso tarda alrededor de tres minutos.

Hay que tener en cuenta que la fibrina se forma a partir de un proceso de coagulación plasmática, que consiste en un mecanismo de activación enzimática en cadena que conduce a la formación de un trombo o coagulo de fibrina. Los factores que intervienen son en su mayoría glucoproteínas presentes en el plasma, sintetizadas en el hígado, que se activan en respuesta a un estímulo.

2.4.2 SISTEMA PLASMATICO DE COAGULACION

Consiste en un proceso de activación enzimático en cadena que conduce a la formación de un coagulo de fibrina. Los factores que intervienen son en su mayoría glucoproteínas presentes en el plasma.

FACTOR	NOMBRE
I	Fibrinógeno
II	Protrombina
III	Tromboplastina tisular
IV	Iones de Ca ²⁺
V	Proacelerina
VII	Proconvertina
VIII	Fx antihemofílico
IX	Componente de tromboplastina plasmática; Fx Christmas
X	Fx Stuart-Prower
XI	Antecedente de tromboplastina plasmática
XII	Fx Hageman
XIII	Fx estabilizador de fibrina

Fig. 3: Factores plasmáticos de coagulación sanguínea

El mecanismo de la coagulación plasmática puede ser dividido en tres fases:

- a) Formación de *Protrombinasa*. Consiste en la formación de un complejo activador que transforma la *Protrombina* (factor II) en *Trombina* (factor IIa), proceso que puede ocurrir por dos vías o mecanismos.

Extrínseco: se inicia cuando la sangre extravasada entra en contacto con los tejidos, que contienen cantidades variables del *factor III tisular*, e interviene activamente en el mecanismo de coagulación. Cuando la sangre entra en contacto con los tejidos, el *factor III tisular* se combina con el *factor VII plasmático*, en presencia de Ca⁺² iónico, se forma un complejo activador que actúa sobre el *factor X* transformándolo en factor Xa.

El *factor Xa* en conjunto con el *factor Va*, en presencia de fosfolípidos plasmáticos y/o plaquetarios y Ca⁺² iónico constituyen un complejo activador: *Protrombinasa*, que transforma la *Protrombina* en *Trombina*.

El *factor V* intervendría como cofactor y su forma activa surgiría de la acción de pequeñas cantidades de *trombina* sobre la molécula primitiva del mismo factor (retroalimentación +).

Intrínseco: Se inicia cuando el *factor XII* entra en contacto con colágeno, superficies rugosas o plaquetas activadas y se convierte en *factor XIIa*. Este factor activo ejerce su acción proteásica sobre varios sustratos y transforma al *factor XI* en *factor XIa*, en presencia de Ca^{+2} y *factor IX*. El *factor IXa* unido al *factor VIII*, junto a fosfolípidos plasmáticos y/o plaquetarios en presencia de Ca^{+2} , forma un complejo activador del *factor X*. En esta etapa el *factor VIII* actúa como cofactor y su forma activa surge de las pequeñas cantidades de Trombina sobre la molécula primitiva del mismo factor VIII (retroalimentación +).

Finalmente el *factor X*, junto con el *factor Va*, Ca^{+2} y fosfolípidos plasmáticos y/o plaquetarios, forman un complejo activador: *Protrombinasa*, que transforma la *Protrombina* (*factor II*) en *Trombina* (*factor IIa*).

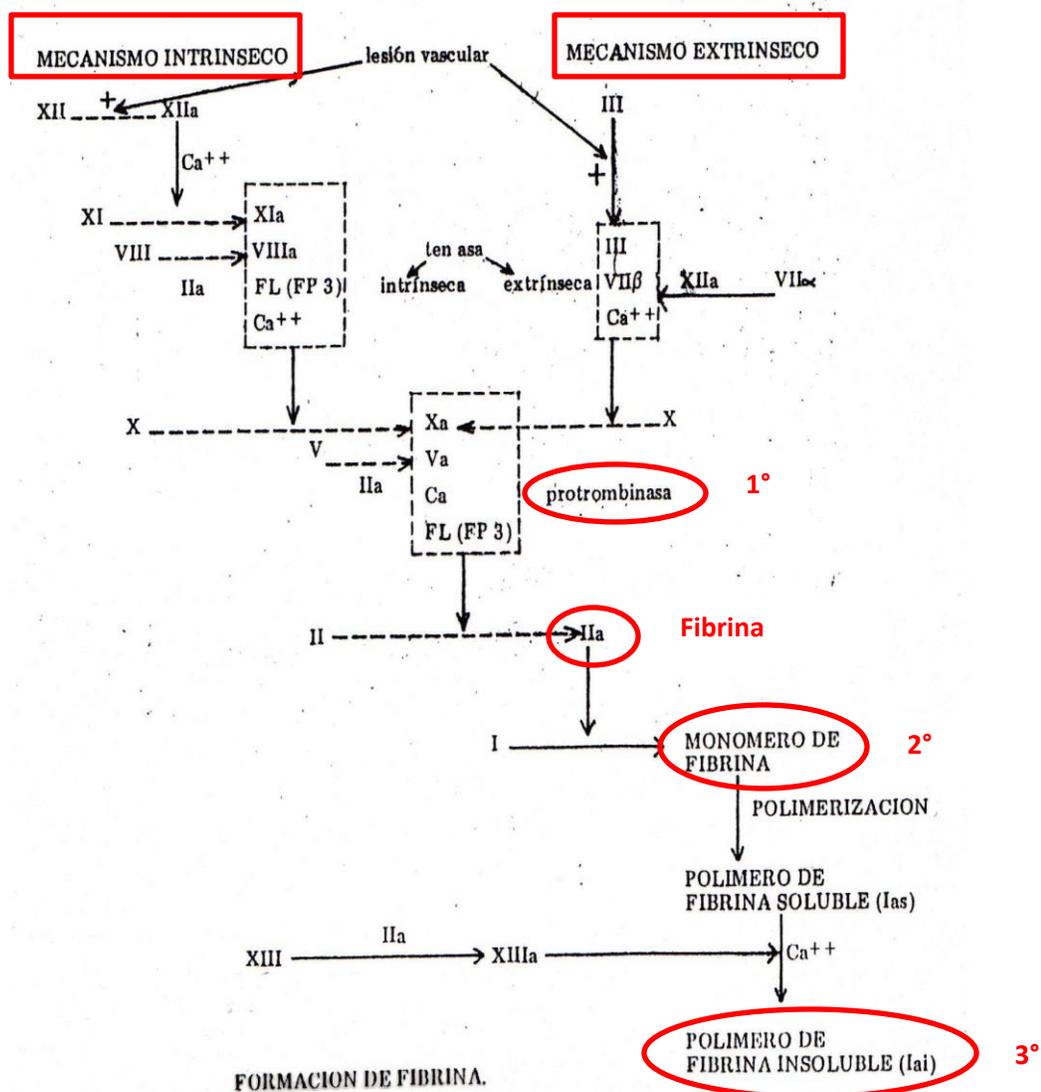


Fig. 4: Mecanismos intrínseco y extrínseco del proceso plasmático de coagulación sanguínea

- b) La Trombina actúa sobre el *Fibrinógeno (factor I)* y lo transforma en *Fibrina (factor Ia) soluble*.
- c) La Fibrina soluble por acción del *factor XIIIa* plasmático se vuelve insoluble adquiriendo resistencia a la degradación enzimática y proporciona una trama extremadamente fuerte y estable para consolidar el tapón hemostático.

Como el proceso de coagulación depende de sucesivas activaciones enzimáticas, que ocurren en cadena sobre sustratos específicos, el efecto final consiste en un fenómeno que, de no ser controlado, podría resultar perjudicial para el huésped. Por ello el organismo cuenta con un conjunto de mecanismos hemostáticos de control que intervienen como inhibidores de la coagulación. Es por esto que los factores activados del torrente circulatorio son removidos por células fagocíticas en hígado, bazo y en el lecho vascular pulmonar. La remoción es más efectiva cuando el factor activado se encuentra unido a su inhibidor humoral.

El tapón hemostático se contrae juntando los bordes de la herida y favorece la cicatrización.

3. MEDULA OSEA ROJA

La *Médula Ósea* es un tejido que se encuentra en el interior de los huesos. Puede ser roja o amarilla. La *Médula Ósea Roja* es aquella donde se fabrican las células de la sangre, mediante un proceso denominado *Hematopoyesis* o *Hemopoyesis*. Es el principal tejido hematopoyético; se encuentra en las costillas, el esternón, la columna vertebral, cráneo, escápula y pelvis; en su gran mayoría en huesos de gran tamaño como el fémur. Está muy irrigada (de ahí su color), compuesta de tejido conectivo y vasos sanguíneos. Las células madre son las responsables de formar todas las células y derivados celulares que circulan por la sangre.



Fig. 5: Médula Osea Roja en cabeza de fémur

Las células que dan origen a los elementos figurados de la sangre se pueden identificar como:

- **Células Troncales Hematopoyéticas (CTH).** Llamadas también células madre, las cuales son capaces de autorrenovarse y son multipotenciales, es decir que tienen la

capacidad de diferenciarse en cualquier linaje sanguíneo. Son muy escasas y mantienen la producción de células sanguíneas durante toda la vida.

- **Células Progenitoras Hematopoyéticas (CPH).** Las cuales no pueden autorrenovarse pero conservan la capacidad de proliferar. Pueden diferenciarse en varios linajes (multipotenciales), en dos linajes (bipotenciales) o a un solo linaje (monopotenciales).
- **Células Precursoras.** Son aquellas que al madurar dan origen a las células que circulan en la sangre, forman más de 90% de las células de la médula ósea y son reconocibles por su morfología

La Célula Troncal Hematopoyética da origen a un **progenitor multipotente (PMP)**, que se diferencia en **Progenitor Linfóide Común (PLC)** o en **Progenitor Mieloide Común (PMC)**. Este último da origen a un **Progenitor Eritroide/Megacariocítico (PEM)** o a un **Progenitor Granulocito/Monocítico (PGM)**, llamado también unidad formadora de colonias de granulocitos y macrófagos -CFU-GM-. Son las llamadas células madre comprometidas. Estas células producen colonias de cada una de las células sanguíneas. La célula madre comprometida que forma *Eritrocitos* se llama unidad formadora de colonias de eritrocitos. La primera célula perteneciente a la serie roja que se forma es el *Proeritroblasto*. Tras varias divisiones da lugar al *Reticulocito*, que entra en los capilares sanguíneos por diapédesis y da lugar al eritrocito maduro.

La *Eritropoyetina* (EPO) es la hormona encargada de inducir la proliferación y maduración de los precursores de la Serie Eritrocitaria. La EPO sintetiza y libera en un 90% por las células del revestimiento capilar peritubular del riñón y en un pequeño porcentaje en los hepatocitos. El estímulo fundamental para la producción de EPO es la hipoxia tisular. Dado que la oxigenación tisular es el regulador principal de la producción de eritrocitos, en altitudes elevadas snm (donde la PO_2 está disminuida), se transporta una baja cantidad de O_2 a los tejidos y esto aumenta la producción de eritrocitos por intermedio de la EPO.

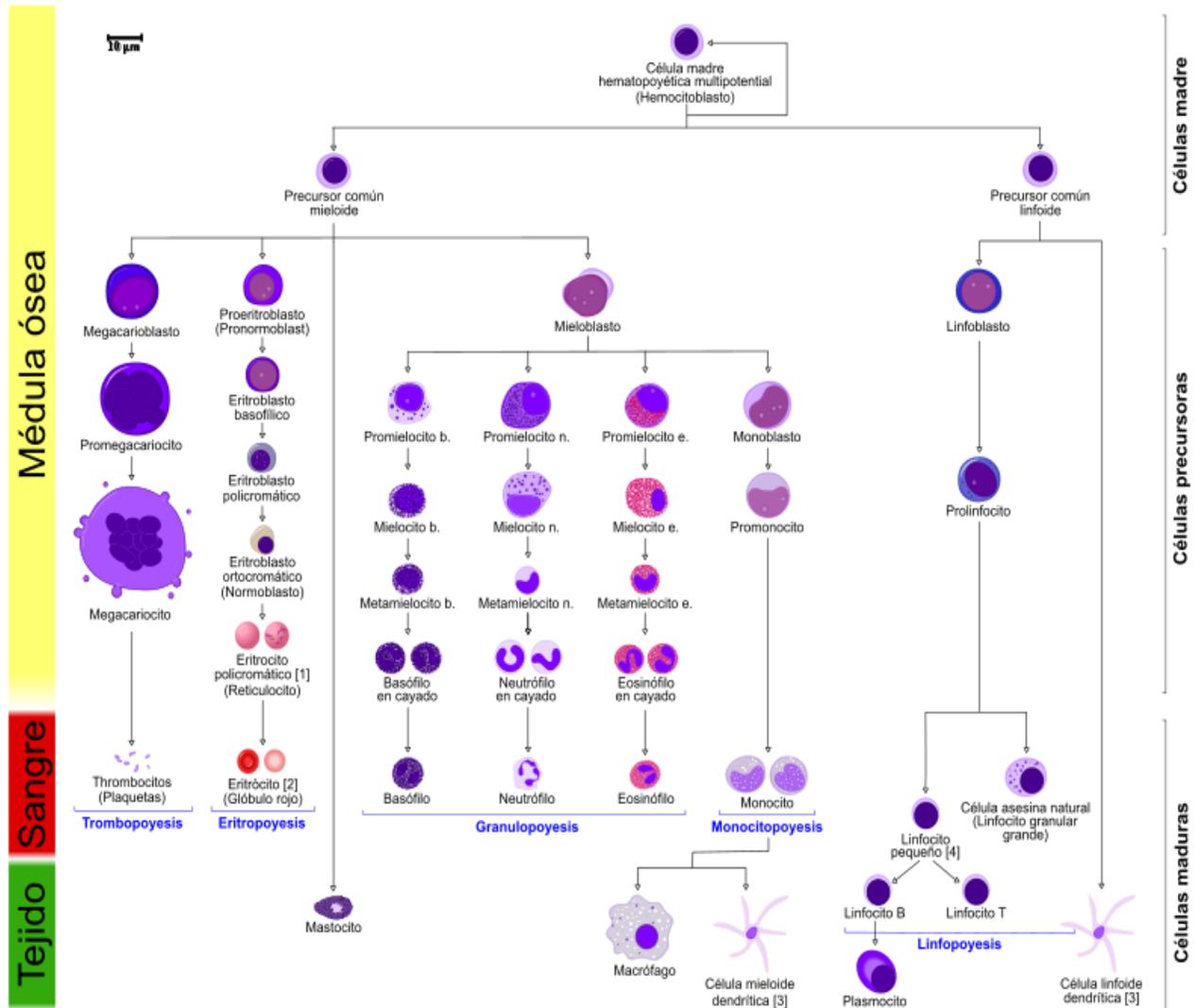


Fig. 6: Hematopoyesis humana

BIBLIOGRAFIA

Randall, D.; Burggren, W. & French, K. 2002. Eckert. Fisiología Animal. Mecanismos y adaptaciones. Interamericana- Mc Graw Hill- 4ta Edición. 790Ppp.

Guyton, A.C. & Hall, J.E. 2001. Tratado de Fisiología Médica. Interamericana-Mc Graw Hill- 10ma Edición. 1280pp.

Murro, H. 1985. Fisiología de la sangre. CTM Servicios Bibliográficos. Buenos Aires.

ACTIVIDADES

1. Identifique en distintos análisis de sangre los valores indicados en el texto:

Densidad

Volumen Sanguíneo Total

Hematocrito

Hemoglobinemia

Concentración de Eritrocitos

Eritrosedimentación

Formula leucocitaria

Cantidad de plaquetas