

# SANGRE



**Tejido altamente diferenciado, constituido por una fracción circulante (plasma y partículas en suspensión), un órgano de producción (médula ósea roja) y órganos de secuestro (bazo, sistema retículo endotelial)**

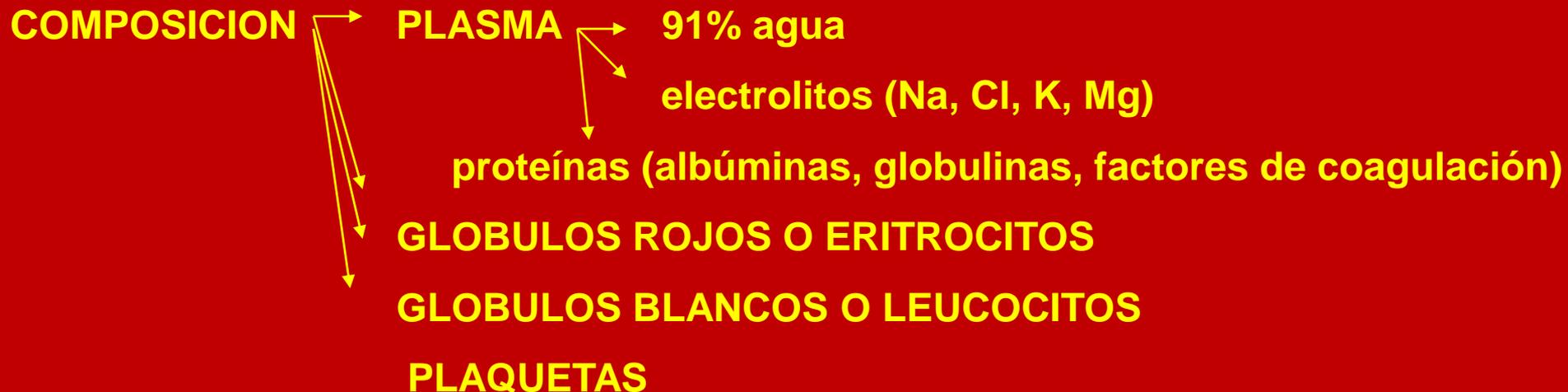
# FUNCIONES

- \*Transporte de gases
- \*Transporte de nutrientes y desechos
- \*Transporte de hormonas
- \*Mantenimiento del equilibrio hidro-electrolítico
- \*Termorregulación
- \*Coagulación - Hemostasia
- \*Regulación del equilibrio ácido- base
- \*Defensa e inmunidad

**COLOR:** rojo vivo / rojo pardo (oxigenada / desoxigenada)

**DENSIDAD ( $\rho = M/V$ ):** oscila entre 1050 – 1060

**VISCOSIDAD:** oscila entre 3,5 – 5,5 se relaciona con la cantidad de glóbulos y proteínas plasmáticas



**PLASMA:** Su aspecto es límpido y su color ligeramente amarillento.

El mayor componente, luego del agua, son los electrolitos (Na, Cl, K, Mg)

Las proteínas se hallan en concentraciones de 6-8 g por cada 100 mL.

**VOLUMEN SANGUINEO TOTAL (VST):** es la cantidad de sangre total que tiene un individuo, oscila entre 70 mL.k<sup>-1</sup> en hombres y 60 mL.k<sup>-1</sup> en mujeres.

**HEMATOCRITO:** es la relación entre el volúmen globular y el volúmen sanguíneo. Oscila entre 47% y 42 %, según el sexo.

Se obtiene por centrifugación de sangre venosa.

$$\mathbf{VST = VSG + VSP}$$



**CONCENTRACION DE HEMOGLOBINA:** corresponde a la cantidad de Hb contenida en 100 mL de sangre. En hombres oscila entre 13 y 16 g y en mujeres entre 12 y 15 g. Se obtiene por espectrofometría.

**CONCENTRACION DE ERITROCITOS:** corresponde al recuento de glóbulos rojos por cada  $\text{mm}^3$  de sangre. En hombres ronda los 5.300.000 y en mujeres 4.700.000. Se obtienen por homocitometría

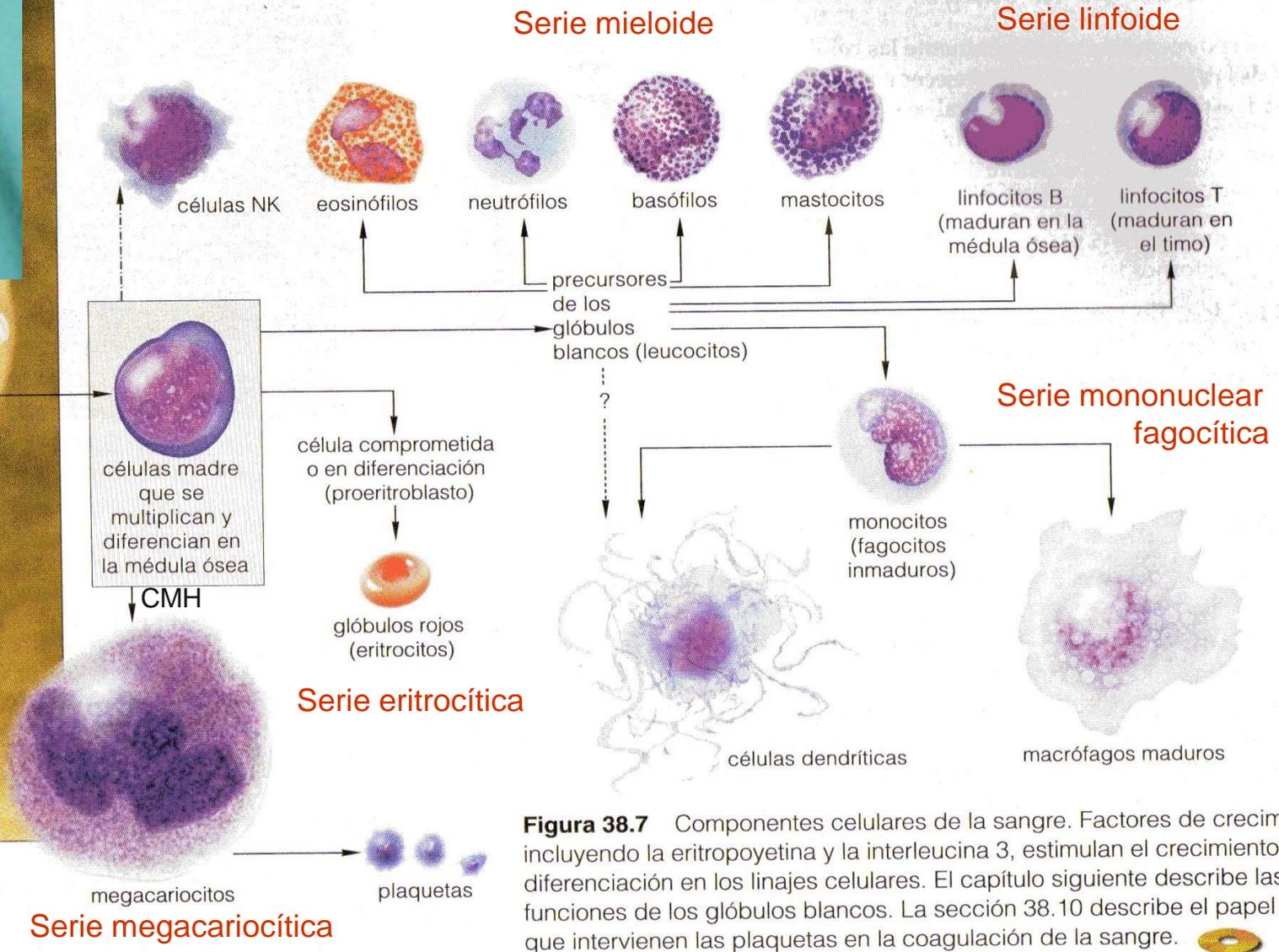
**ERITROSEDIMENTACION o VSG:** es la velocidad a la que sedimentan los eritrocitos suspendidos en el plasma. Se mide a la 1<sup>o</sup> hora y corresponde a 2-12 mm. La carga neta de las membranas de los eritrocitos los mantiene separados entre si y en suspensión.

Entre los factores físicos que afectan la VSG se destacan la morfología eritrocitaria y el volumen corpuscular medio, observándose que a mayor tamaño de los glóbulos rojos, mayor velocidad de sedimentación.

El aumento de las proteínas plasmáticas provoca un aumento de sedimentación.



# HEMATOPOYESIS

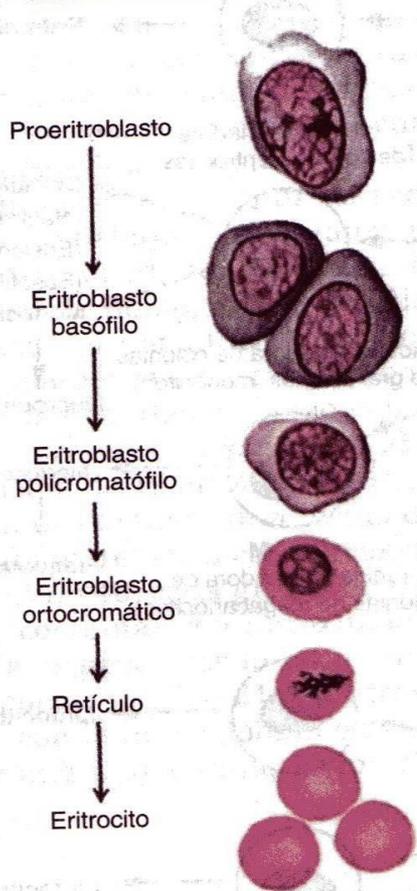


**Figura 38.7** Componentes celulares de la sangre. Factores de crecimiento incluyendo la eritropoyetina y la interleucina 3, estimulan el crecimiento y la diferenciación en los linajes celulares. El capítulo siguiente describe las funciones de los glóbulos blancos. La sección 38.10 describe el papel con que intervienen las plaquetas en la coagulación de la sangre.

**ERITROCITOS:** Tienen un diámetro de 7  $\mu$ . Su vida media de unos 120 días.

La **ERITROPOYETINA** es la hormona responsable de inducir la eritropoyesis. El 90% es sintetizada por los riñones y el resto en el hígado. La oxigenación tisular es el principal regulador de la eritropoyesis.

### GÉNESIS DEL ERITROCITO



La maduración final de los eritrocitos necesita Vitamina **B<sub>12</sub>** y **ácido fólico**. Ambas son esenciales para la síntesis de ADN.

Su deficiencia afecta la división celular > **ANEMIA PERNICIOSA**

La mayoría de ellos se destruyen en el bazo, al pasar por la pulpa roja. Los macrófagos fagocitan la Hb, le extraen el Fe y lo devuelven a la sangre.

El Fe es transportado por la proteína **TRANSFERRINA** a la médula ósea.

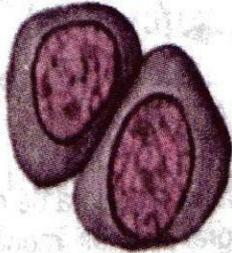
Los macrófagos convierten a la Hb en **BILIRRUBINA**, la liberan a la sangre y llega al hígado, para formar los **PIGMENTOS BILIARES**.

# GÉNESIS DEL ERITROCITO

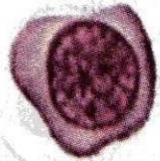
Proeritroblasto



Eritroblasto basófilo



Eritroblasto policromatófilo



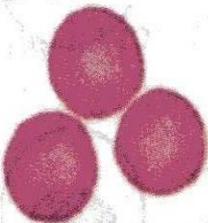
Eritroblasto ortocromático



Retículo



Eritrocito



# ERITROPOYESIS

CELULA MADRE

Contiene poca Hb

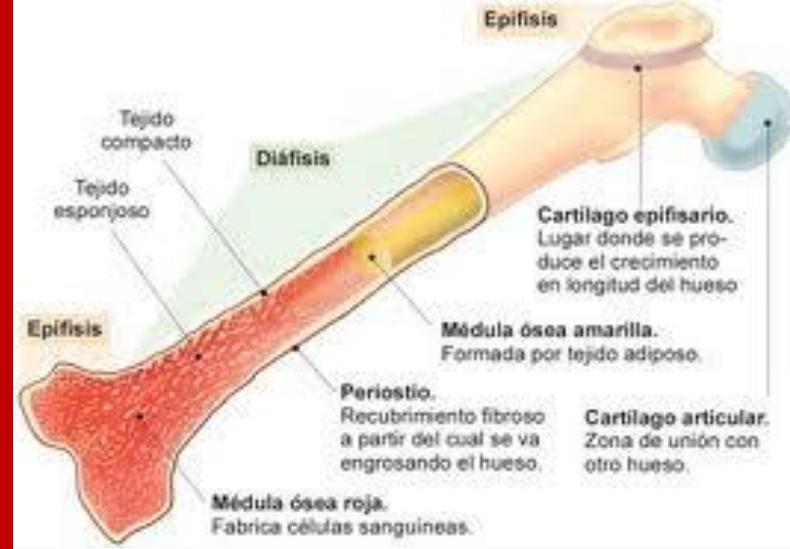
Acumula sucesivamente Hb

El núcleo se condensa y empequeñece

Se reabsorbe el RE

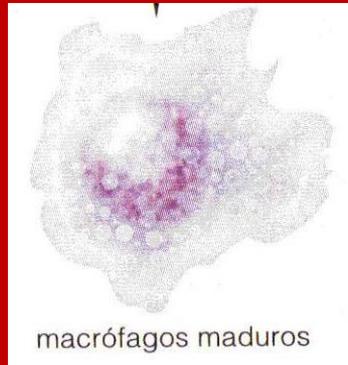
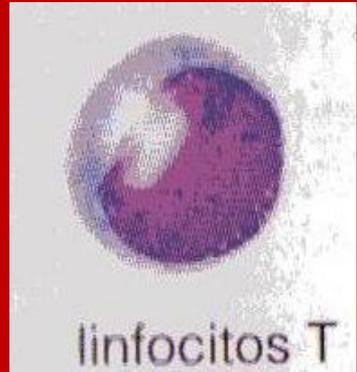
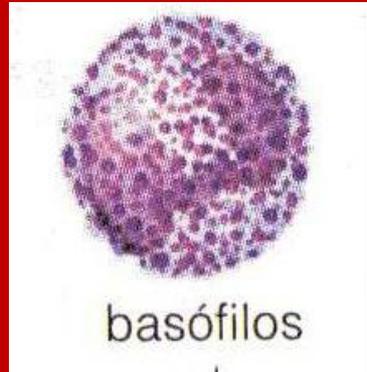
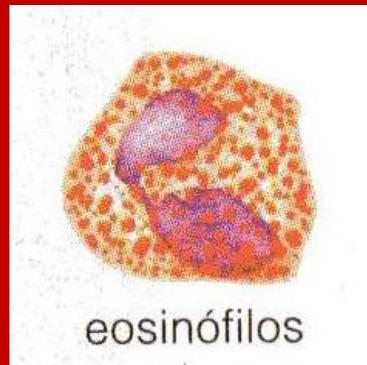
ERITROCITO MADURO

Sin núcleo ni restos basófilos



**LEUCOCITOS-** Constituyen un conjunto de células que desempeñan un papel de defensa del organismo. En condiciones normales hay entre 4000 y 10.000 células por mm<sup>3</sup> de sangre.

	Fórmula absoluta	Fórmula relativa
<b>GRANULOCITOS</b>	mm <sup>3</sup>	%
*NEUTROFILOS	4.500	60-65
*EOSINOFILOS	250	1-6
*BASOFILOS	30	0-0,5
<b>LINFOCITOS</b>	2.500	30-35
<b>MONOCITOS</b>	500	1-5



**GRANULOCITOS-** Corresponden a la **Serie Mieloide** y son los elementos más abundantes en la sangre.

Constituyen un sistema de defensa crucial del organismo >> actúan por **locomoción, quimiotactismo, reconocimiento, fagocitosis y digestión.**

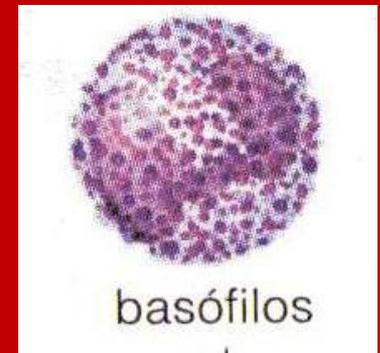
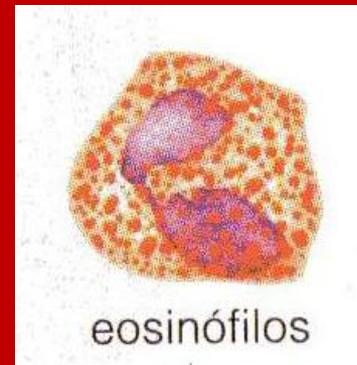
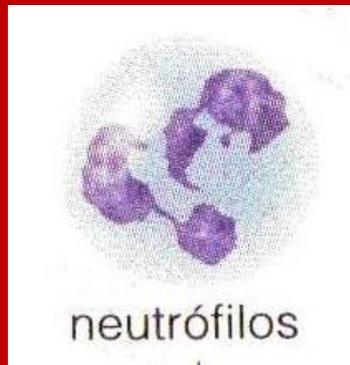
Poseen granulaciones citoplasmáticas de diversa composición, de ahí su nombre: **peroxidasa, fosfatasa alcalina, lisozima, nucleotidasa, lipasa, histamina, heparina, etc.**

**MASTOCITOS o CELULAS CEBADAS-** Maduran en los tejidos a los que están destinados y actúan en la mediación de procesos inflamatorios y alérgicos. Contienen abundante heparina (anticoagulante) e histamina (inflamación).

**NEUTROFILOS-** Su diámetro es de  $12\mu$  y tienen núcleo polilobulado (3 a 5 lóbulos). Su vida media es 6-7 días.

**EOSINOFILOS-** Miden  $16\mu$ , con el núcleo generalmente excéntrico y no más de 2 lobulaciones.

**BASOFILOS-** El núcleo es poco visible debido a las granulaciones, raramente tiene más de 2 lóbulos.



**MONOCITOS-** Corresponden a la **Serie Mononuclear Fagocítica**. El Monocito es el estadio inmaduro, circulante en sangre, dura entre 1 y 4 días. Su diámetro es de 10-18 $\mu$ . Su núcleo adquiere forma de herradura.

**MACROFAGO-** Es la célula madura, de gran tamaño, entre 60-80 $\mu$ . Presenta heterogeneidad estructural y funcional en los distintos tejidos en los que se aloja. Allí llegan a vivir meses, e incluso años, hasta que son requeridos.

Constituye el llamado **SISTEMA RETICULOENDOTELIAL**, un sistema fagocítico generalizado, situado en todos los tejidos, en especial en la zonas donde es preciso destruir grandes cantidades de partículas, toxinas y sustancias no deseadas, células tumorales, restos celulares. Constituyen la 1° línea de defensa contra la infección.

**SRE >> Tejidos subcutaneos (HISTIOCITOS), Ganglios linfáticos, Alveolos pulmonares, Sinusoide hepáticos (CELULAS DE KUPFFER), Bazo, Médula ósea.**



Glóbulo blanco en diapedesis

Macrófago fagocitando una levadura

Cuando neutrófilos y macrófagos han fagocitado un gran número de bacterias y tejido necrótico, terminan muriendo. Pasados unos días, aparece una cavidad en el tejido inflamado, que contiene tejido necrótico, neutrófilos y macrófagos muertos y líquido tisular >> PUS (los tejidos adyacentes absorben los productos finales)

**LINFOCITOS-** Forman parte del **Sistema Linfoide**, constituido por el Bazo, el Timo, estructuras linfáticas submucosas y la red de vasos linfáticos.

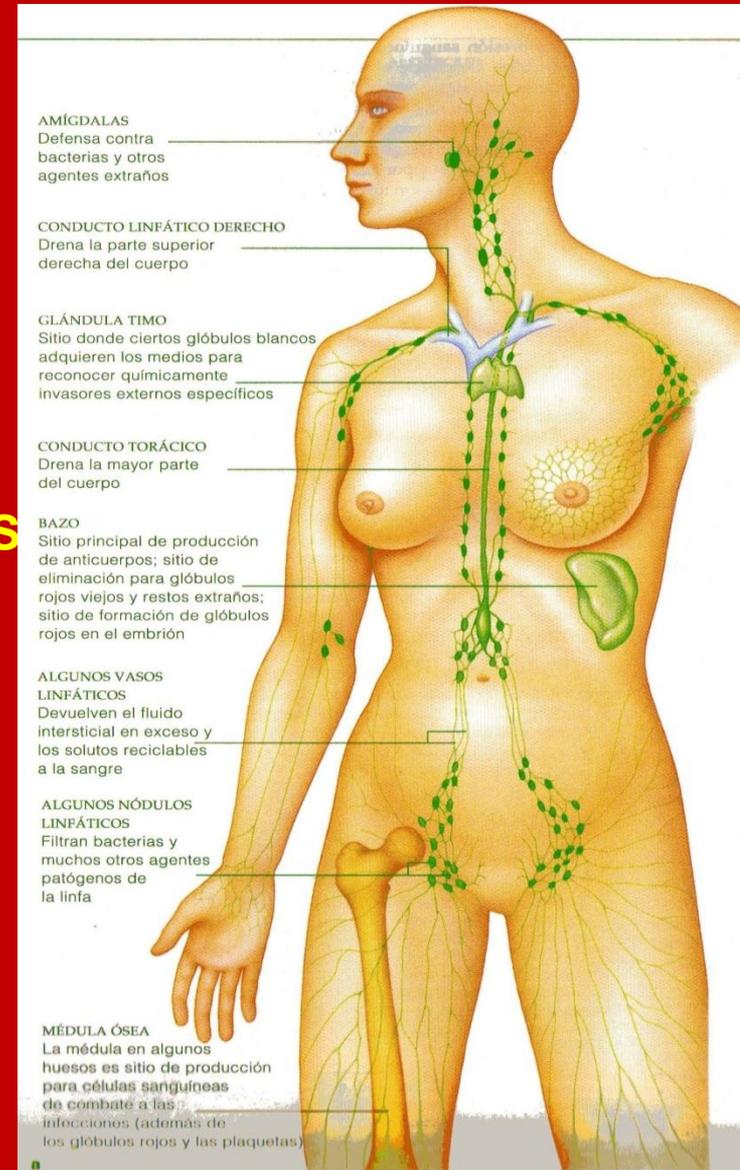
Tiene a su cargo la elaboración de respuestas inmunológicas al entrar en contacto con un cuerpo extraño: **ANTÍGENO**.

**LINFOCITOS** inmaduros (médula ósea) >> órganos linfoides primarios >> **TIMO** y **MEDULA OSEA** >> maduran

\***TIMO** >> **LINFOCITOS T** o Timodependientes, encargados de la inmunidad celular

\***MEDULA OSEA (Bolsa de Fabricio)** >> **LINFOCITOS B** o bursadependientes, encargados de la inmunidad humoral

Desde los órganos linfoides 1° >> ganglios linfáticos, bazo y órganos linfoides 2° (estructuras submucosas)



**LINFOCITOS T** > en contacto con un antígeno se diferencia en 3 tipos celulares:

**T<sub>C</sub>- Citotóxicos**, se unen con fuerza al antígeno y secretan perforinas que taladran la célula y la destruyen

**T<sub>H</sub>- Helpers** o colaboradores, producen linfocinas (interleucinas) que actúan sobre otras células del sistema inmunológico y las activan (linf. B, linf. T, macrófagos)

**T<sub>H</sub>- Supresoras**, inhiben las funciones de la T<sub>C</sub> y T<sub>H</sub>, evitando reacciones excesivas.

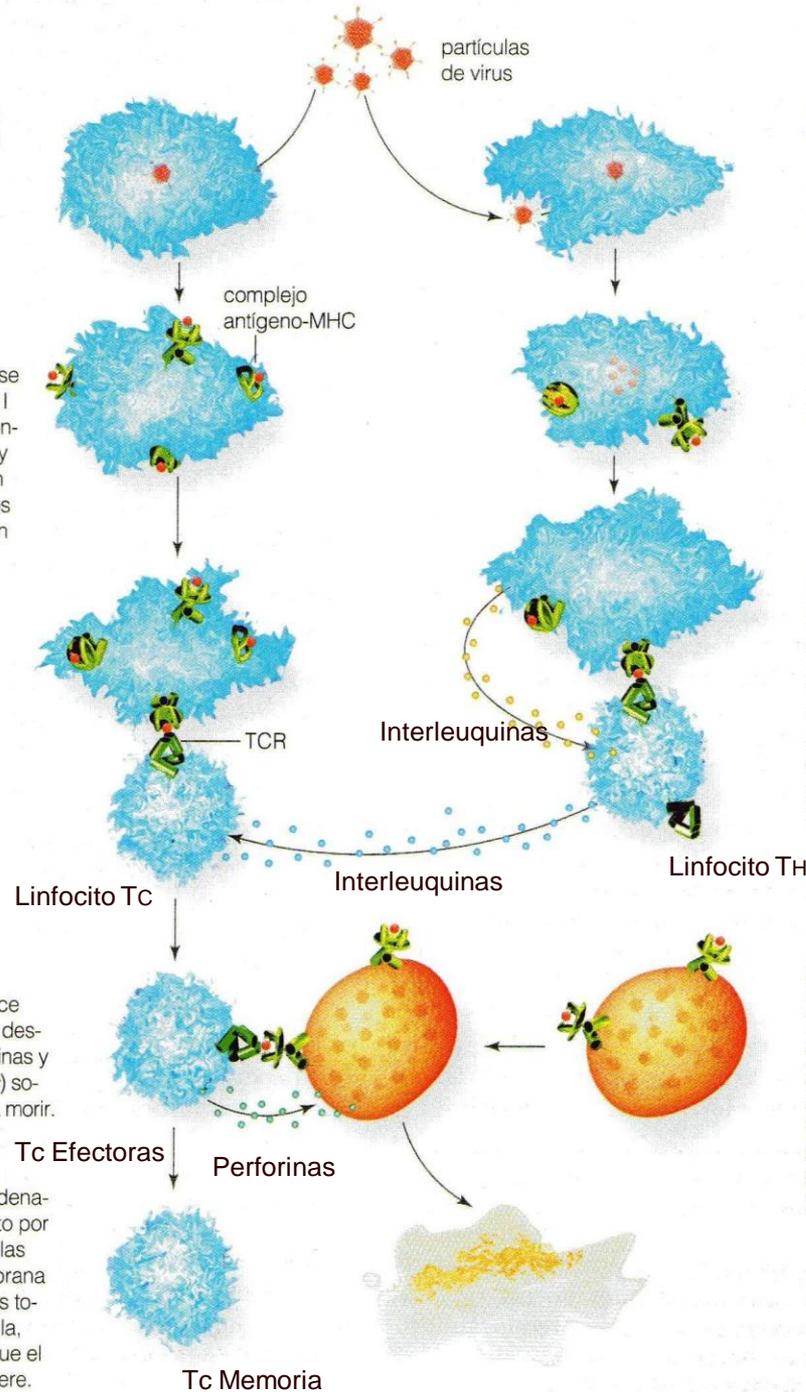
**a** Un virus infecta un macrófago. La maquinaria metabólica secuestrada de la célula huésped fabrica proteínas virales, que son antigénicas. Las enzimas del macrófago parten los antígenos en fragmentos. Algunos fragmentos se unen con cierta clase de moléculas de MHC.

**b** Algunos fragmentos de antígeno se unen a moléculas de MHC de clase I (estas proteínas de clase I se encuentran en todas las células nucleadas y presentan antígenos que se originan dentro de las células infectadas). Los complejos antígeno-MHC se mueven a la superficie de la célula y son expuestos.

**f** Las TCR de una célula T citotóxica que reacciona se unen a los complejos antígeno-MHC de los macrófagos. Las interleucinas que son secretadas desde la célula T auxiliar estimulan a la célula T citotóxica para iniciar divisiones y diferenciaciones celulares. Se forman grandes poblaciones de células T efectoras y de memoria.

**h** Una célula T efectora citotóxica hace contacto con la célula infectada para destruirla. La célula efectora libera perforinas y sustancias tóxicas (los puntos verdes) sobre la célula, lo que la programa para morir.

**i** El efector se retira de la célula condenada a morir y realiza un reconocimiento por si hay más objetivos. Mientras tanto, las perforinas hacen huecos en la membrana plasmática de la célula infectada. Las toxinas se mueven al interior de la célula, desbaratan sus organelos y hacen que el ADN se desensamble. La célula muere.



**c** Un macrófago diferente engulle y digiere el antígeno del mismo tipo de virus. El antígeno se une con una clase diferente de moléculas de MHC dentro del macrófago.

**d** Los complejos antígeno-MHC se mueven a la superficie de la célula, donde son expuestos.

**e** Una célula T auxiliar que reacciona se une a los complejos antígeno-MHC de la célula presentadora de antígenos. Esta unión estimula a la célula para secretar interleucinas (los puntos amarillos). Las interleucinas estimulan a la célula T auxiliar para secretar diferentes interleucinas (los puntos azules).

**g** El mismo virus infecta una célula en el revestimiento del tracto respiratorio. El antígeno sintetizado por la célula huésped es procesado. Algunos se unen a moléculas MHC. Los complejos terminan siendo expuestos en la superficie de la célula infectada.

**LINFOCITOS B** > en contacto con un antígeno se transforman en **CELULAS PLASMATICAS** y comienzan a segregar **ANTICUERPOS** >> **Inmunoglobulinas** >> Ig circulantes e Ig de membrana del linfocito B

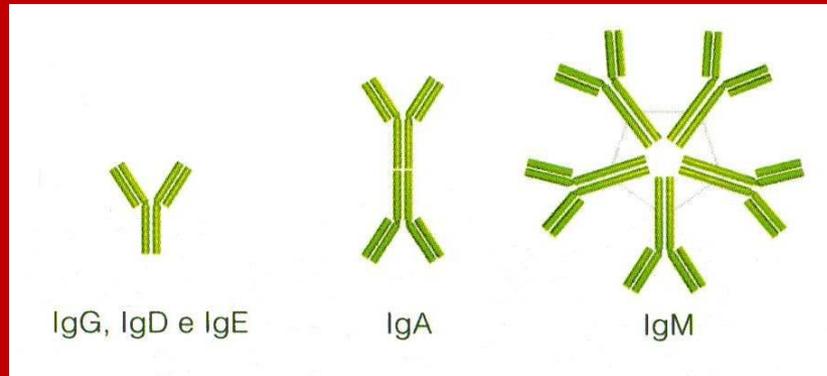
Sus funciones son: \*inducir fagocitosis, \*provocar lisis celular, \*producir aglutinación, \*neutralizar de virus, \*quimiotaxis de macrófagos, \*activar basófilos, \*provocar efectos

inflamatorios.

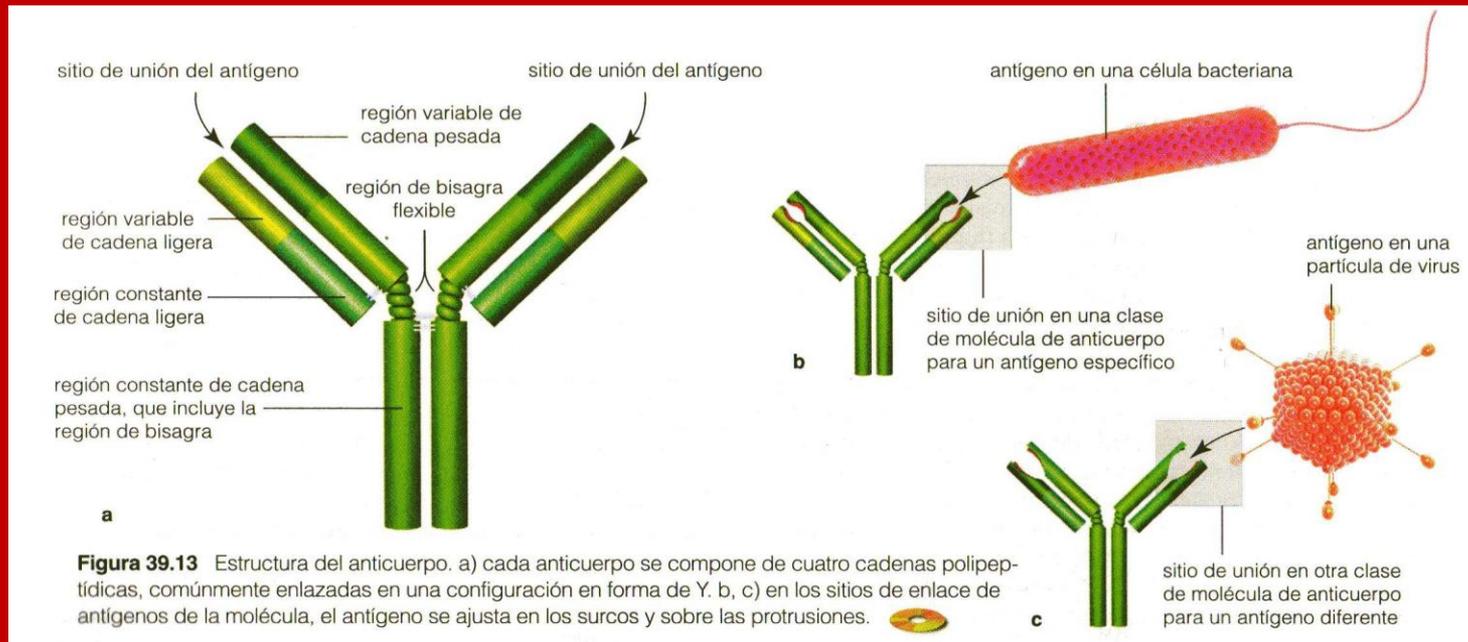
Cómo actúan?

\*Pueden recubrir y aglutinar el antígeno para que sea fagocitado.

\*Puede combinarse con el antígeno para impedir su actividad.



\*Pueden activar el Sistema Complemento para destruir las células.



**Figura 39.13** Estructura del anticuerpo. a) cada anticuerpo se compone de cuatro cadenas polipeptídicas, comúnmente enlazadas en una configuración en forma de Y. b, c) en los sitios de enlace de antígenos de la molécula, el antígeno se ajusta en los surcos y sobre las protuberancias.

Antígeno es captado por anticuerpo de membrana y endocitado por linfocito B.

Proteínas MHC (Complejo Mayor Histocompatibilidad) exponen el antígeno en la superficie celular.

El antígeno es detectado por linfocito  $T_H$

El linfocito T segrega interleucinas y el linfocito B retiene al antígeno.

El linfocito B se multiplica dando una población de linfocitos B efectoras (que segregan anticuerpos) y linfocitos B con memoria.

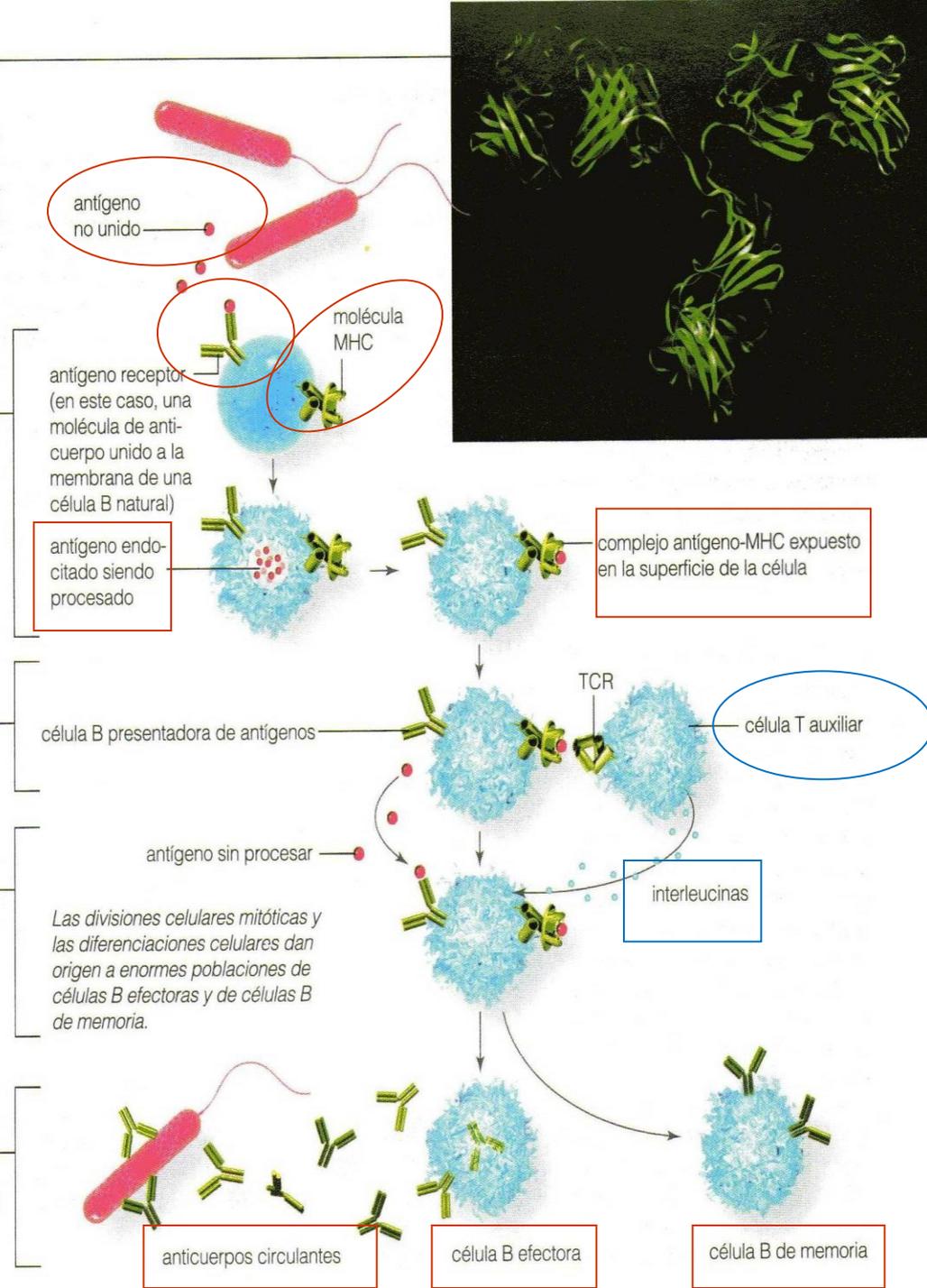
**Figura 39.14** Respuesta inmune mediada por anticuerpos. Este ejemplo es una respuesta a una invasión bacteriana. El recuadro es un modelo para un tipo de molécula de anticuerpo.

**a** Cada célula B natural es recubierta con 10 millones de moléculas de anticuerpo idénticas, todas específicas para un antígeno. Cuando se unen con él, el antígeno se mueve al interior de la célula en una vesícula endocítica y es digerido. Algunos fragmentos se unen con moléculas MHC y son expuestos con ellos en la superficie de la célula. La célula B es ahora una célula presentadora de antígenos.

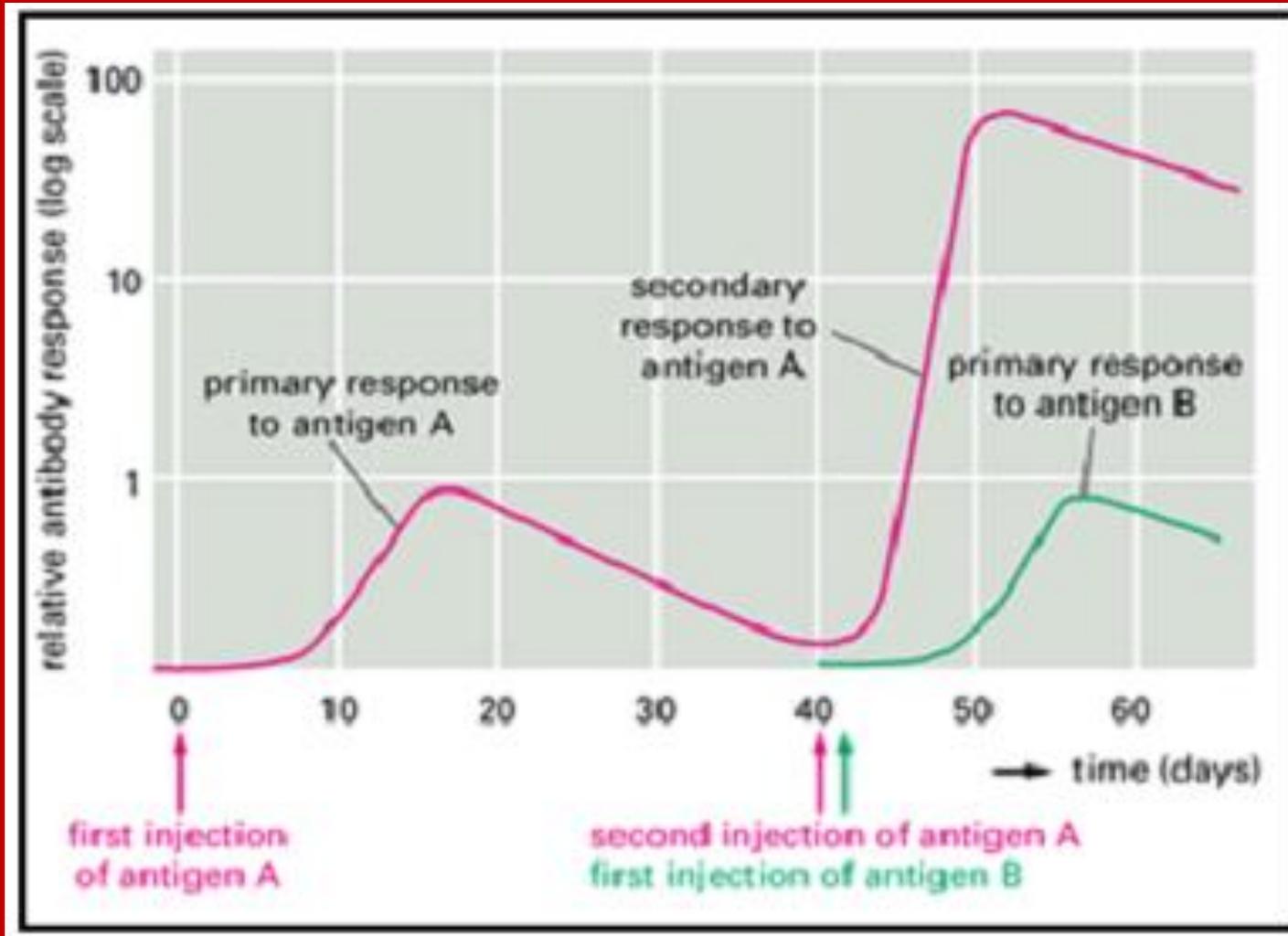
**b** TCR de una célula T auxiliar unida a los complejos antígeno-MHC de la célula B. La unión activa a la célula T, y estimula a la célula B para prepararla para la mitosis. Las células se retiran.

**c** El antígeno sin procesar se une a la misma célula B. La célula T auxiliar secreta interleucinas (los puntos azules). Ambos eventos desencadenan repetidas divisiones y diferenciaciones celulares que producen ejércitos de células B de memoria y efectoras secretoras de anticuerpos.

**d** Las moléculas de anticuerpo secretadas por las células B efectoras entran al fluido extracelular. Cuando hacen contacto con un antígeno en la superficie celular de una bacteria, se unen con él y así marcan a la célula bacteriana para su destrucción (compara las figuras 35.3 y 35.7.)



# Respuesta Inmune



Respuesta primaria:

\*Alrededor 20 días

\*Ig M (en la superficie de los linfocitos)

\*Ig G (principal Ig circulante)

Respuesta secundaria: \*Menor tiempo de latencia  
\*Mayores niveles de anticuerpos  
\*Mayor persistencia de los anticuerpos  
\*Requerimiento de dosis menores de antígeno

# PLAQUETAS o TROMBOCITOS

Son fragmentos celulares, anucleados, con forma de disco, de 1-4 $\mu$  de diámetro.

Su cantidad oscila entre 150.000 y 300.000 mm<sup>3</sup> de sangre.

Su vida media es de 7-12 días.

Los macrófagos las eliminan de circulación.

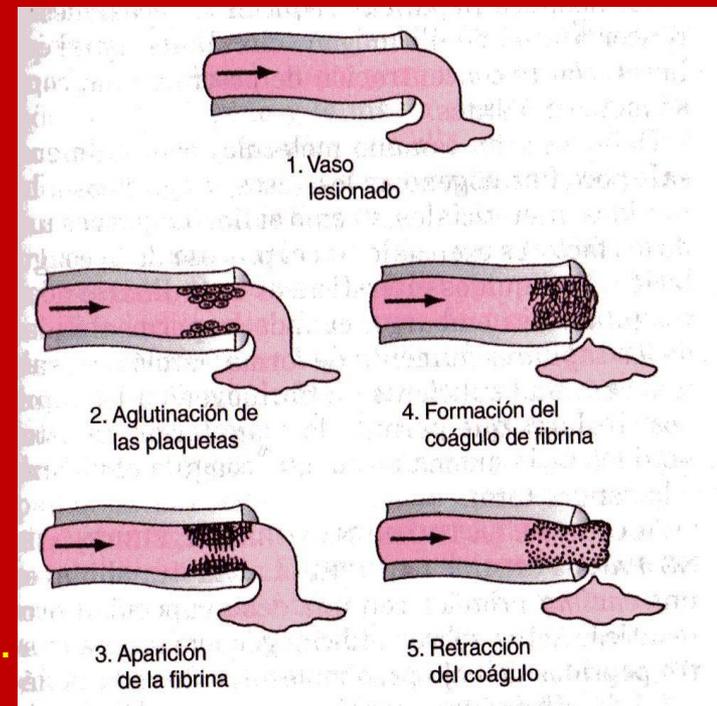
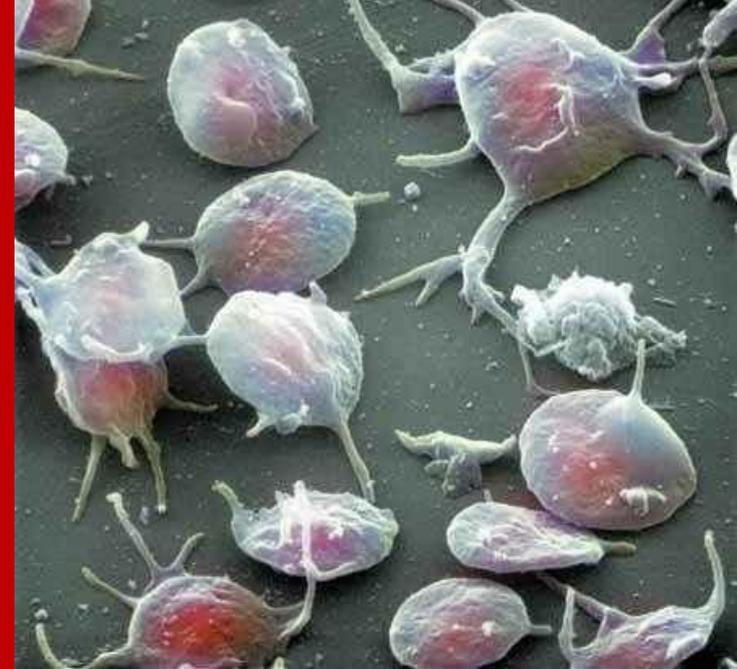
A pesar de ser fragmentos celulares contienen:

1- proteínas contráctiles;

2- restos del RE y del Ap. de Golgi, por lo que continúan sintetizando enzimas y almacenando Ca<sup>+2</sup>

3- mitocondrias, por lo que forman ATP y ADP;

4- sintetizan Prostaglandinas, Factor Estabilizador de Fibrina y Factor de Crecimiento de las células del vaso.



**Su función es prevenir la pérdida de sangre ante una lesión vascular**

**>> HEMOSTASIA >> CONTRACCION O ESPASMO VASCULAR**

**REDUCE EL FLUJO DE SANGRE >> TAPON PLAQUETARIO >> COAGULO**

---

## **HEMOSTASIA PRIMARIA - SISTEMA PLAQUETARIO DE COAGULACION**

La lesión vascular desencadena la activación de los **FACTORES PLAQUETARIOS**:  
proteínas y lipoproteínas

**Factor 1:** corresponde al Factor V del sistema plasmático

**Factor 2:** Globulina que acelera la transformación de FIBRINÓGENO en FIBRINA e induce la Agregación Plaquetaria.

**Factor 3:** es un fosfolípido de la membrana. Interviene en la Agregación Reversible y en la reacción de liberación de las plaquetas. Liga y orienta a los factores activados.

**Factor 4:**  $\beta$ - Tromboglobulina o Factor Antiheparina.

**Factor 5:** Fibrinógeno Plasmático.

# SISTEMA PLASMÁTICO DE COAGULACIÓN

## FACTORES PLASMÁTICOS

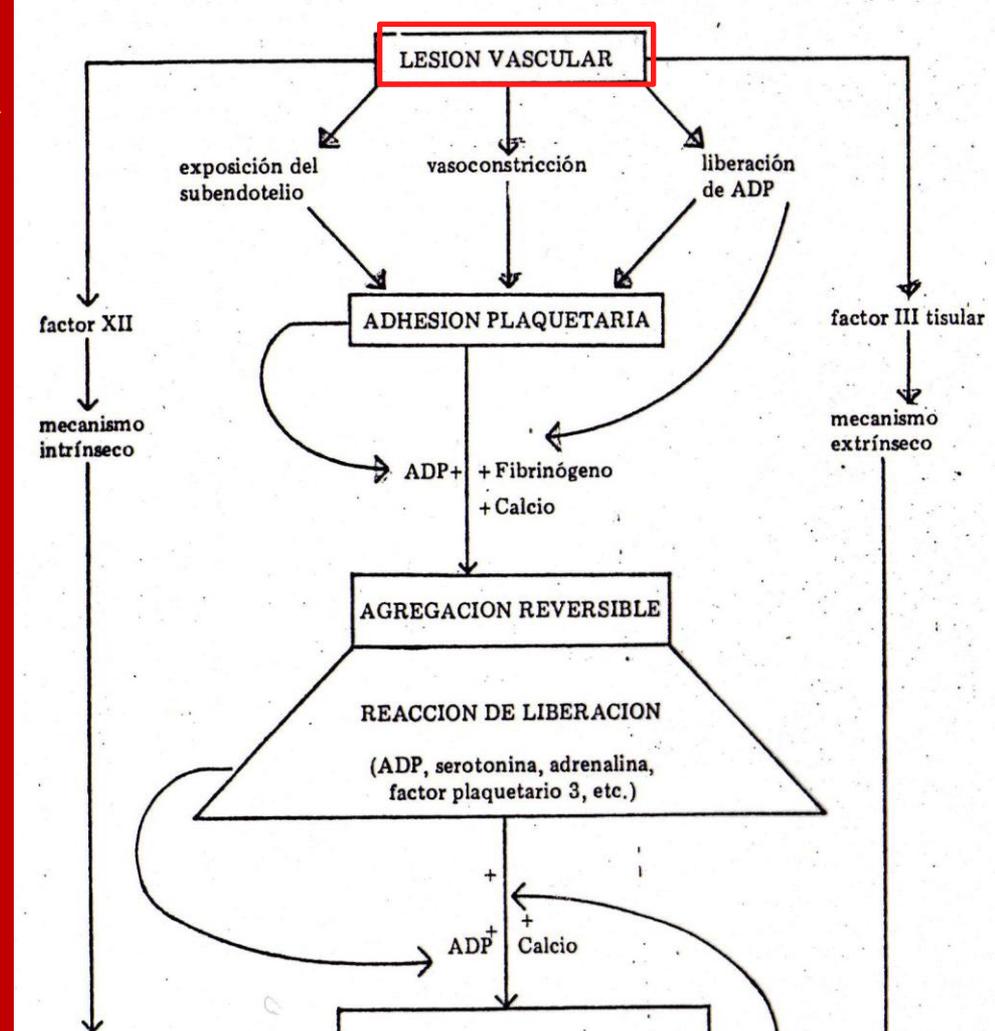
Son glucoproteínas sintetizadas en el hígado, que circulan en plasma y se activan en respuesta a un estímulo. Desencadenan una cascada enzimática que conduce a la formación del coágulo de fibrina.

FACTOR	SINONIMIA	PESO MOLECULAR	SÍNTESIS	FORMA ACTIVA
I	Fibrinógeno	340.000	hígado	Ia (fibrina)
II	Protrombina	70.000	hígado	IIa (trombina)
III	Tromboplastina Factor Tisular	complejo lipoproteico		
IV	Calcio iónico	—	—	—
V	Factor labil proacelerina	200.000	hígado	Va
VI	Corresponde al factor V en su forma activa (Va)			
VII	Factor estable Proconvertina	100.000	hígado	VIIa
VIII	Factor antihe- mofílico A (frac- ción procoagulan- te)	25.000	endotelio vascular	VIIIa
IX	Factor antihemo- fílico B. Factor Christmas	200.000	hígado	IXa
X	Factor Stuart- Power	100.000	hígado	Xa
XI	Antecedente tromboplásti- co del plasma	200.000	hígado?	XIa
XII	Factor Hageman	80.000	hígado	XIIa y f XIIa
XIII	Estabilizador de la fibrina	320.000	hígado	XIIIa

**ADHESION PLAQUETARIA:** Se realiza por fijación de las plaquetas en monocapa a superficies no plaquetarias. Como fibras de colágeno, microfibrillas, la membrana basal de los vasos. Es importante la composición de la membrana de las plaquetas.

**AGREGACION PLAQUETARIA REVERSIBLE:** En respuesta a un estímulo (factor agregante) las plaquetas se agregan, pero no pierden su individualidad, reversible.

**REACCION PLAQUETARIA DE LIBERACION:** En respuesta a un estímulo, las plaquetas producen la liberación de las sustancias contenidas en los gránulos plaquetarios, amplificando la agregación. Inicialmente el tapon es fragil, relativamente permeable y se va integrando a la pared vascular, avanzando sobre el endotelio vecino.



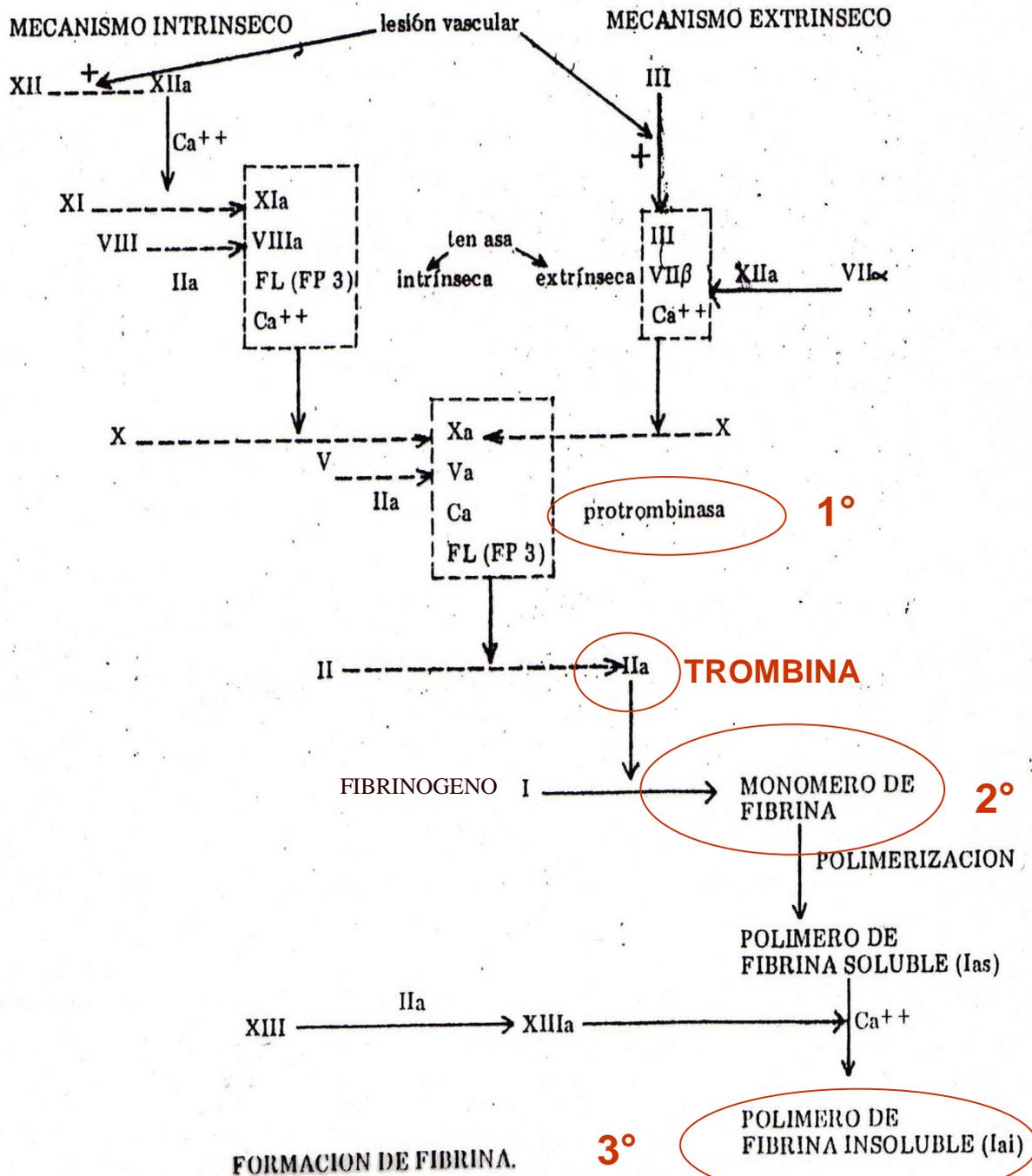
**AGREGACION PLAQUETARIA IRREVERSIBLE:** Las plaquetas se fusionan íntimamente entre si, formando un conglomerado >> Metamorfosis Viscosa. Este conglomerado viscoso es el

**TAPON PLAQUETARIO.**

**El FACTOR XII plasmático se activa, en contacto con colágeno, superficies rugosas y plaquetas activadas**

**La FIBRINA se vuelve insoluble y resistente a la degradación enzimática**

**Consolidando el TAPON HEMOSTÁTICO**



**La sangre que sale del vaso a los tejidos, se pone en contacto con el FACTOR III tisular y esto desencadena la cascada enzimática que lleva a la formación del coágulo.**