

FISIOLOGÍA DE LA SANGRE

INTRODUCCIÓN

La sangre, el corazón y los vasos sanguíneos forman el aparato cardiovascular. La rama de la ciencia que estudia la sangre, los tejidos formadores de sangre y los trastornos asociados recibe el nombre de **hematología** (*hem* = sangre, *logos* = conocimiento).

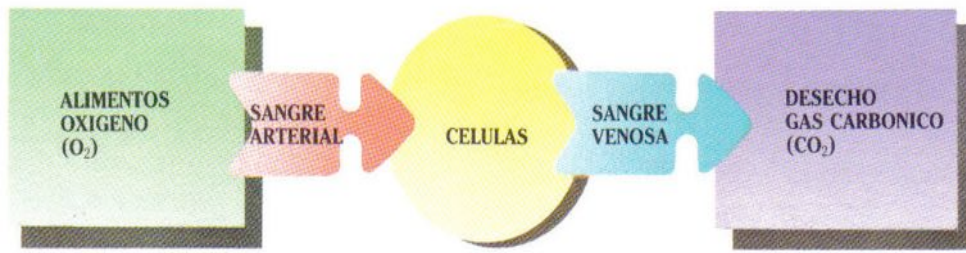
La sangre es un tejido conjuntivo líquido que llena las cavidades cardíacas y la luz de los vasos sanguíneos y que cumple tres funciones:

1. Transporte.
2. Regulación.
3. Protección.

1. Transporte:

- a. Transporte de oxígeno desde los pulmones hasta las células del organismo y dióxido de carbono desde las células a los pulmones.
- b. Transporte de nutrientes desde el tracto gastrointestinal hasta las células y de productos de deshecho desde las células hasta los riñones.
- c. Transporte de hormonas desde las glándulas endocrinas hasta las células.

FISIOLOGÍA DE LA SANGRE



2. Regulación:

- a. Regulación del pH mediante elementos amortiguadores (CO₂, bicarbonato). Este sistema de regulación será explicado en los temas de fisiología respiratoria y fisiología renal.
- b. Regulación de la temperatura corporal, mediante el desplazamiento de la sangre desde vasos más profundos a vasos más superficiales, o viceversa. Cuando la temperatura ambiente es muy elevada, el desplazamiento de la sangre de vasos profundos a superficiales permite una mayor pérdida de calor del organismo; mientras que, cuando la temperatura ambiente es muy fría, el desplazamiento de la sangre de vasos superficiales a vasos profundos permite mantener el calor corporal.
- c. Regulación del volumen de agua a través de la presión osmótica (proteínas e iones en disolución).
- d. Regulación hormonal, mediante el transporte de hormonas desde las glándulas que las producen hasta los órganos diana, donde realizan su función reguladora.

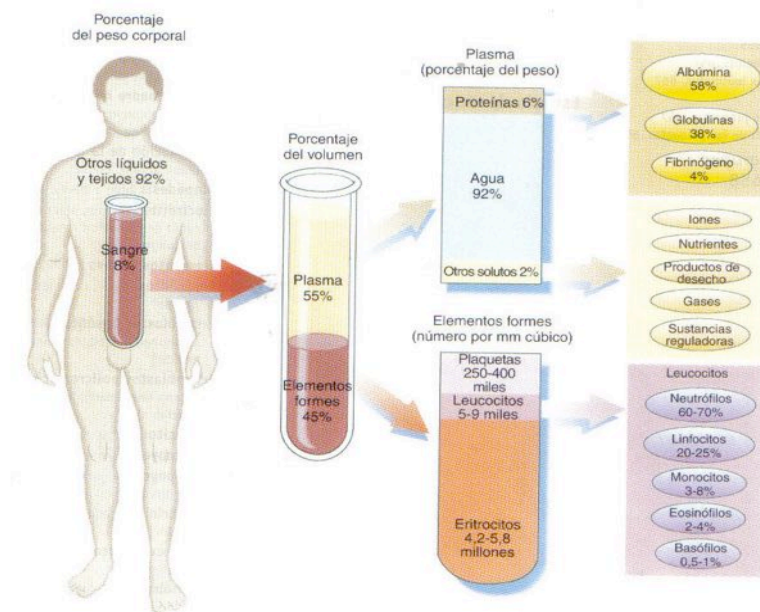
3. Protección:

- a. Protección de la pérdida sanguínea mediante la coagulación.
- b. Protección frente a infecciones mediante el sistema leucocítico-inmunitario.

FISIOLOGÍA DE LA SANGRE

COMPOSICIÓN DE LA SANGRE

El volumen de sangre, denominado **volemia**, es de unos 5 litros en el adulto. Se trata de una suspensión celular de eritrocitos (hematíes o glóbulos rojos), leucocitos (glóbulos blancos) y plaquetas en una disolución de electrolitos, hidratos de carbono, lípidos y proteínas denominada **plasma**.



Por tanto, podemos considerar que la sangre completa está formada por dos porciones:

- ✓ Plasma sanguíneo (55%)
- ✓ Elementos formes (45%)

Plasma sanguíneo

El plasma contiene cerca de un 91.5% de agua y un 8.5% de solutos, la mayor parte del cual en peso (7%) son proteínas. Estas proteínas plasmáticas, la mayoría de las cuales se sintetizan en el hígado, participan en el mantenimiento de una presión osmótica sanguínea adecuada, lo cual es muy importante para el equilibrio hídrico corporal total.

FISIOLOGÍA DE LA SANGRE

Proteínas plasmáticas:

- ✓ **Albúmina** (54%). Ejercen una presión osmótica considerable que ayuda a mantener el equilibrio hídrico entre la sangre y los tejidos y regula el volumen de sangre. También actúan como proteínas de transporte para varias hormonas esteroides.
- ✓ **Globulinas** (38%). Existen tres tipos (alfa, beta y gamma). Las dos primeras intervienen en el transporte de lípidos y vitaminas liposolubles; la tercera interviene en la inmunidad (inmunoglobulinas).
- ✓ **Fibrinógeno** (4%). Desempeña un papel fundamental en la coagulación sanguínea.

Los otros solutos son los iones (cationes y aniones) así como sustancias nutritivas (hidratos de carbono, grasas y aminoácidos), sustancias reguladoras (enzimas y hormonas) y productos de deshecho y gases.

Elementos formes

Los elementos formes de la sangre son:

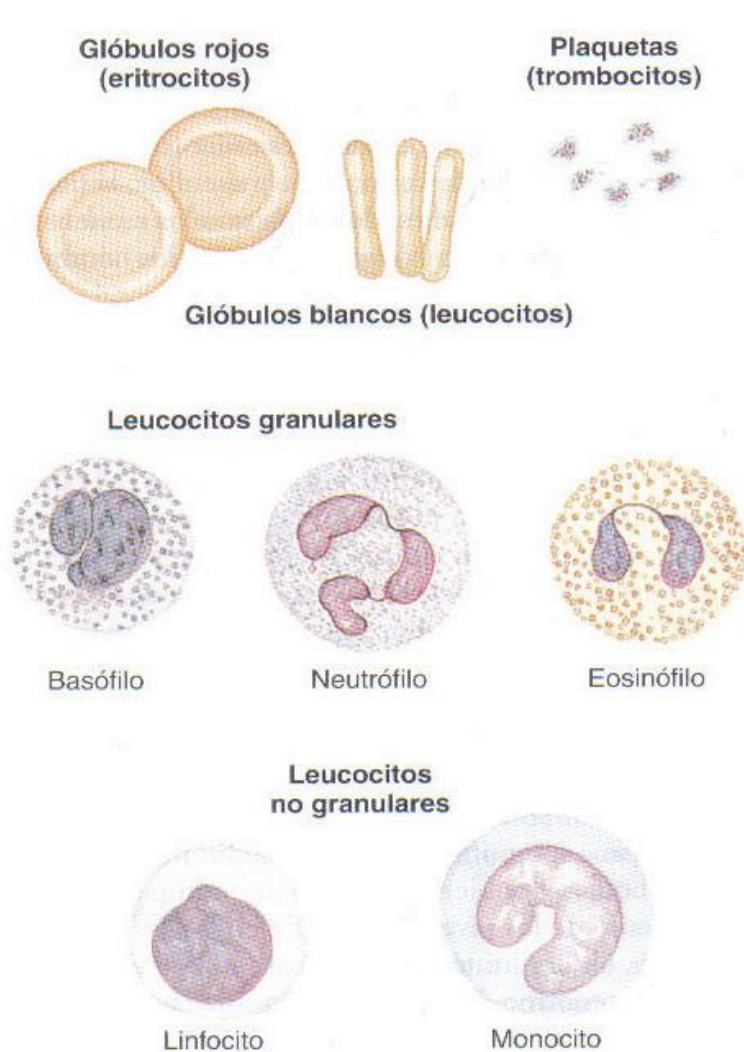
1. Hematíes (eritrocitos o glóbulos rojos).
2. Leucocitos (glóbulos blancos).
 - a. Leucocitos granulares (granulocitos):
 - i. Neutrófilos.
 - ii. Eosinófilos
 - iii. Basófilos.

b. Leucocitos agranulares (agranulocitos):

i. Linfocitos (T y B).

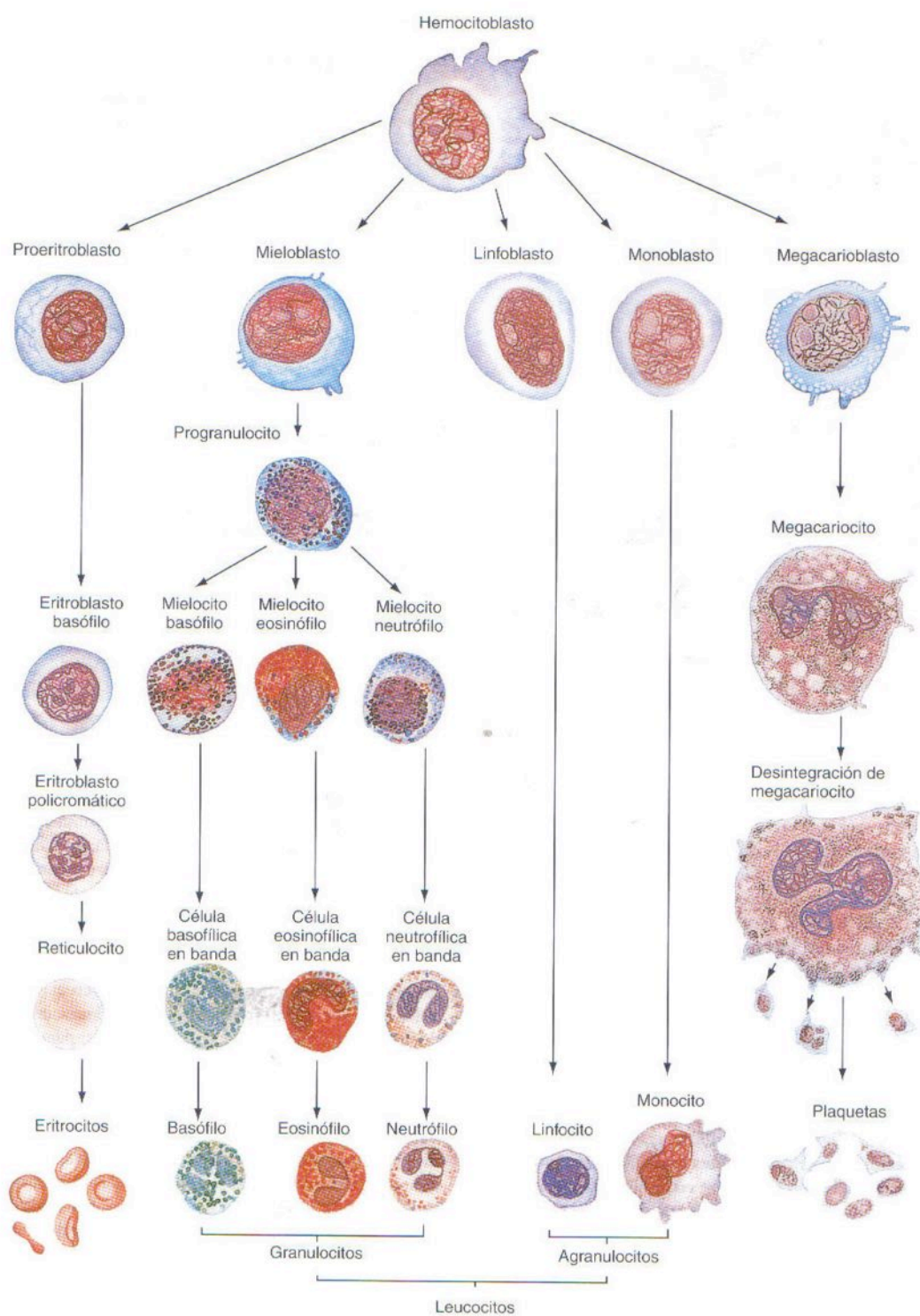
ii. Monocitos.

3. Trombocitos (plaquetas).



FISIOLOGÍA DE LA SANGRE

El proceso de formación de la sangre se denomina **Hematopoyesis**. Varios factores de crecimiento (eritropoyetina, factores estimuladores de colonias e interleukinas, así como la trombopoyetina) estimulan la diferenciación y proliferación de las células progenitoras.



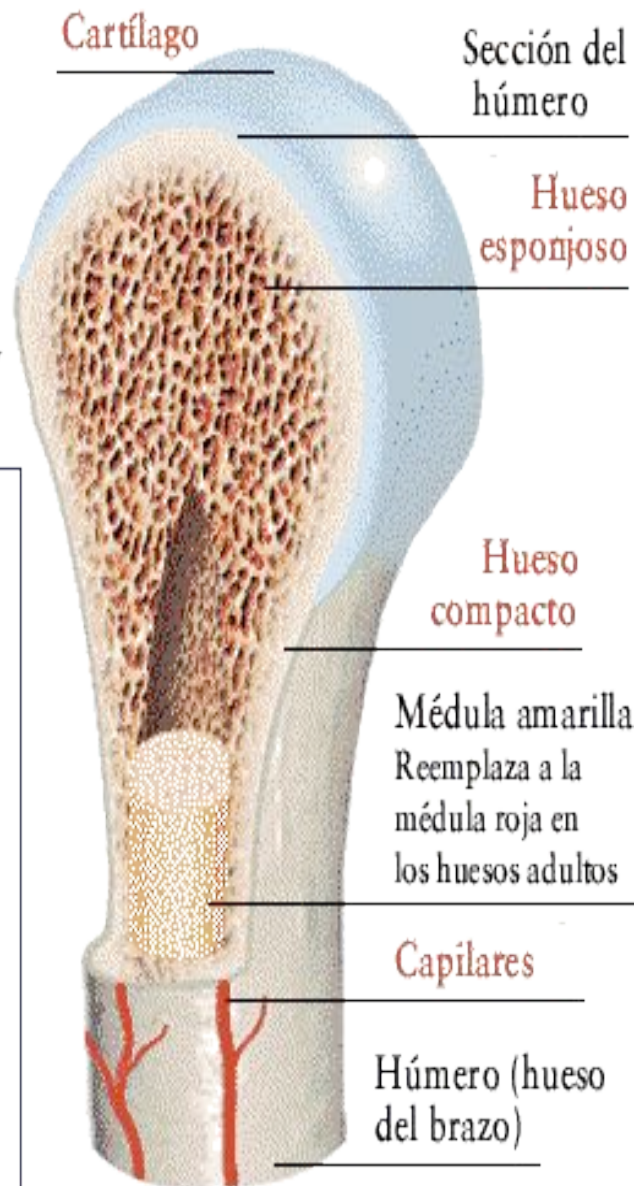
CÓMO SE FORMA LA SANGRE

LOS GLÓBULOS ROJOS, los blancos y las plaquetas se forman en la parte esponjosa de los huesos. El hueso esponjoso está relleno de médula roja (médula ósea), que produce las células. La médula ósea está formada por células sanguíneas en estadios tempranos de formación y por células adiposas.

SITOS DE PRODUCCIÓN DE SANGRE



Sólo algunos huesos contienen la médula para la producción de células sanguíneas. Estos huesos son: el esternón, los huesos del cráneo, las costillas, el hueso ilíaco y las cabezas de los huesos de los miembros (en azul en la figura).



FISIOLOGÍA DE LA SANGRE

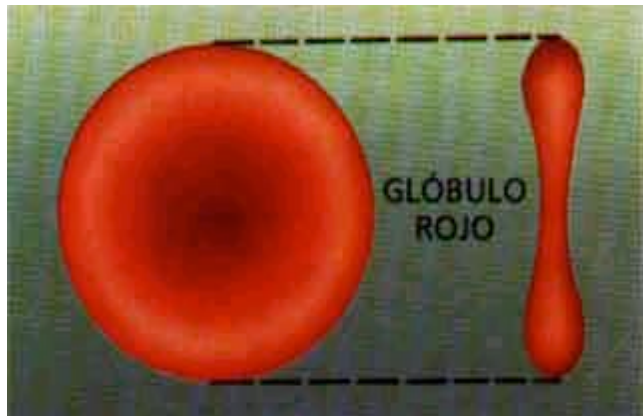
Clases de células de la sangre

TIPO DE CÉLULA	DESCRIPCIÓN	FUNCIÓN	CICLO VITAL
Eritrocito 	7 μm de diámetro; forma de disco cóncavo; toda la célula se tiñe de rosa claro; carece de núcleo	Transporte de los gases respiratorios (O_2 y CO_2)	105 a 120 días
Neutrófilo 	12-15 μm de diámetro; forma esférica; núcleo multilobulado; gránulos citoplásmicos pequeños, que se tiñen de rosa-púrpura	Defensa celular: fagocitosis de los pequeños microorganismos patógenos	Horas a 3 días
Basófilo 	11-14 μm de diámetro; forma esférica; por lo general, un núcleo bilobulado; grandes gránulos citoplásmicos que se tiñen de color púrpura	Segrega heparina (anticoagulante) e histamina (importante en la respuesta inflamatoria)	Horas a 3 días
Eosinófilo 	10-12 μm de diámetro; forma esférica; por lo general, núcleo bilobulado; grandes gránulos citoplásmicos que se tiñen de color naranja-rojo	Defensa celular, fagocitosis de los grandes microorganismos patógenos, como protozoos y gusanos parásitos; en las reacciones alérgicas, libera sustancias antiinflamatorias	10 a 12 días
Linfocito 	6-9 μm de diámetro, forma esférica; núcleo redondo (un solo núcleo); los linfocitos pequeños tienen escaso citoplasma	Defensa humoral, segrega anticuerpos; participa en la respuesta y regulación del sistema inmunitario	Días a años
Monocito 	12-17 μm de diámetro; forma esférica; núcleo por lo general en forma de habichuela o de «herradura», con superficie convoluta; amplio citoplasma de coloración «azul acero»	Capaz de emigrar fuera de la sangre para penetrar en los espacios hísticos como macrófago, una célula fagocítica agresiva, que puede ingerir bacterias, restos celulares y células cancerosas	Meses
Plaqueta 	2-5 μm de diámetro; fragmentos de forma irregular; el citoplasma contiene gránulos muy pequeños que se tiñen en rosa	Libera sustancias activadoras de la coagulación y facilita la formación de verdaderos coágulos de sangre al formar «tapones» de plaquetas	7 a 10 días

FISIOLOGÍA DE LA SANGRE

FISIOLOGÍA DE LOS HEMATÍES O GLÓBULOS ROJOS

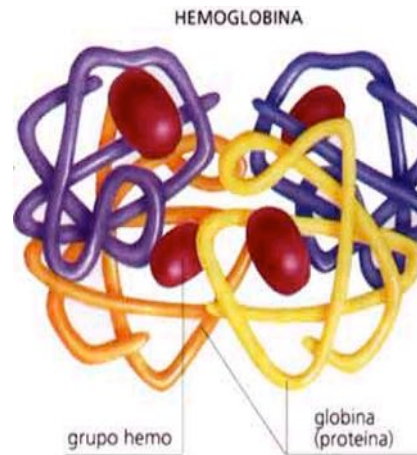
- ✚ Los hematíes constituyen más del 95% de los elementos formes de la sangre.
- ✚ Tienen una forma de disco bicóncavo (7,5 micras x 2 micras). Esta forma les confiere flexibilidad y así pueden pasar por capilares pequeños (de 3 micras).
- ✚ No tienen núcleo ni orgánulos, por lo que no pueden reproducirse ni realizar actividades metabólicas extensas. Obtienen la energía mediante la actividad aerobia.
- ✚ En su interior se encuentra la molécula transportadora de oxígeno: la hemoglobina.
- ✚ Su vida media es relativamente corta: aproximadamente 120 días.
- ✚ Los hematíes más viejos son retirados de la circulación mediante células fagocitarias localizadas en hígado, bazo y médula ósea.
- ✚ Existe un equilibrio constante entre la producción y la destrucción de hematíes (alrededor de 2 millones de hematíes son producidos y destruidos cada segundo!!!).
- ✚ Los hombres presentan por término medio 5.4 millones de hematíes por mm³, y las mujeres 4.8 millones por mm³. Esto es debido a que los niveles de testosterona son más altos, la cual estimula la síntesis de eritropoyetina.



Cada hematíe contiene aproximadamente 280 millones de moléculas de hemoglobina. Y cada molécula de hemoglobina está formada por 4 cadenas proteicas denominadas **globinas**.

FISIOLOGÍA DE LA SANGRE

Cada globina está unida a un grupo **hemo**, molécula pigmentada de color rojo que contiene hierro. Este ión hierro (Fe^{2+}) se combina de forma reversible con una molécula de oxígeno (**Oxihemoglobina**). En los tejidos la unión hierro-oxígeno revierte. La hemoglobina libera oxígeno que pasa al tejido intersticial y de aquí al interior celular.



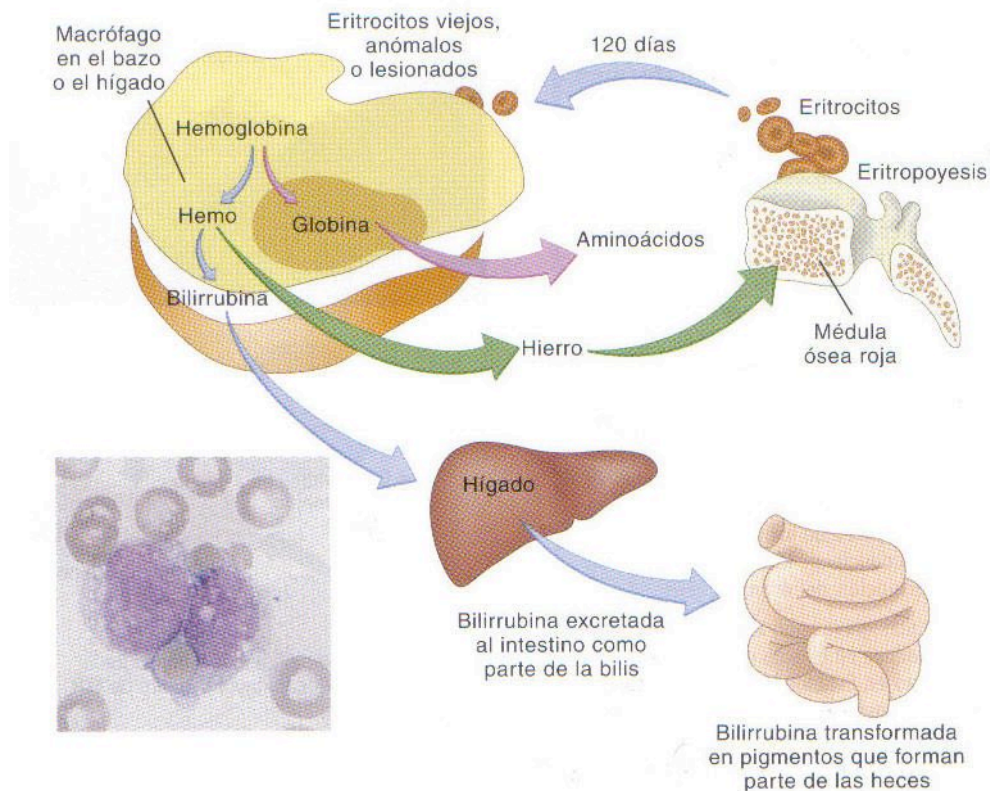
Ya hemos comentado antes que los eritrocitos no tienen núcleo ni orgánulos, por lo que **todo su interior está disponible para el transporte de oxígeno**.

La hemoglobina también transporta alrededor del 23% del CO_2 total, el cual se combina con un aminoácido de la globina formando la **carbaminoglobina**. Este complejo es transportado hasta los pulmones donde libera el CO_2 .

También hemos comentado que la vida media es relativamente corta (de aproximadamente 120 días). Esto es debido a que sus membranas plasmáticas se van desgastando a medida que van pasando por capilares estrechos, y no presentan orgánulos para autorrepararse. Los hematíes desgastados son retirados de la circulación por células fagocitarias que los fagocitan. Estas células se localizan en bazo, hígado y médula ósea, si bien donde más se produce esto es en el bazo.

Después de la fagocitosis la hemoglobina y sus componentes se reciclan para ser utilizados a nivel de la médula ósea en el proceso de formación de nuevos glóbulos rojos.

Normalmente la destrucción de los eritrocitos está en equilibrio con la eritropoyesis. Si la capacidad de transporte de oxígeno fracasa existe un sistema de retroalimentación negativo que acelera la producción de eritrocitos.



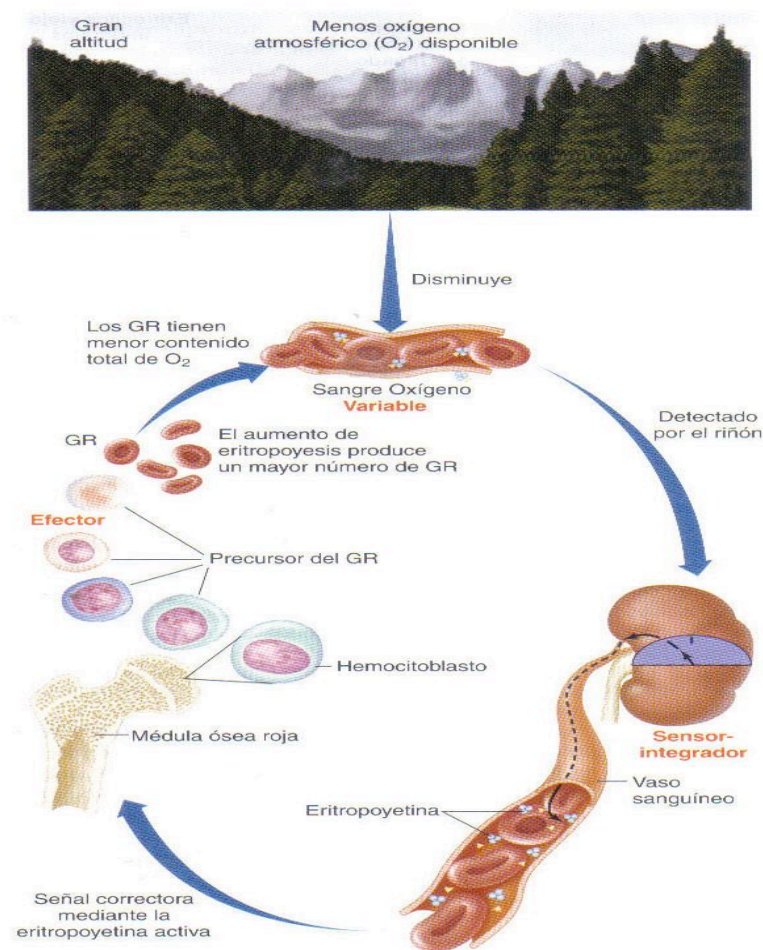
Dos situaciones en las se produce una disminución de la capacidad de trasporte de oxígeno son:

- ✚ **Anemia:** Reducción del número total de eritrocitos o de moléculas de hemoglobina.
- ✚ **Hipoxia:** Reducción de la cantidad de oxígeno en la sangre.

Estas situaciones estimulan la producción de eritropoyetina por parte de los riñones.

La eritropoyetina es la sustancia capaz de estimular la formación de glóbulos rojos por parte de la médula ósea.

FISIOLOGÍA DE LA SANGRE



Como acabamos de ver, para la formación de eritrocitos es necesario que haya suficiente hierro para sintetizar hemoglobina. El ión ferroso (Fe^{2+}) o férrico (Fe^{3+}) resultaría tóxico para las células si se encontrara en forma libre. Normalmente, en el medio intracelular se encuentra unido a las proteínas **ferritina** y **hemosiderina**. Por el plasma el hierro es transportado por la **transferrina** y es captado por las células precursoras de los eritrocitos. Cuando falta hierro, los hematíes generados son de pequeño tamaño y se produce una anemia con **microcitosis** (volumen corpuscular medio inferior a 80 fl).

El **ácido fólico** y la **vitamina B12** son necesarios para la síntesis de ADN que se lleva a cabo durante las divisiones de las células eritropoyéticas. Si se produce un déficit de estas sustancias, las células eritropoyéticas aumentan de tamaño pero no se dividen y dan lugar a una anemia con **macrocitosis** (volumen corpuscular medio superior a 100 fl)

GRUPOS SANGUÍNEOS

Además de la producción propia de glóbulos rojos, el organismo puede también aumentar la producción de glóbulos rojos con la administración de eritropoyetina exógena; y también se puede aumentar la cantidad de glóbulos rojos mediante la transfusión de concentrados de hematíes.

La transfusión de sangre implica el conocimiento de los distintos **grupos sanguíneos**.

SISTEMA ABO

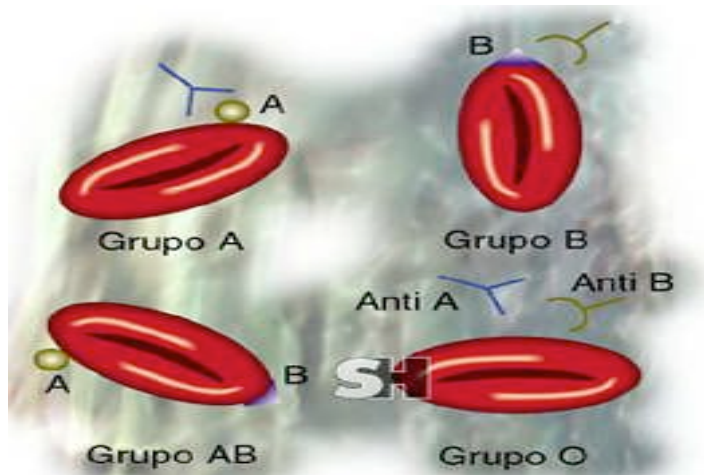
Se hereda según las leyes de Mendel. Existe siempre en un individuo y no se modifica ni por la edad ni por las circunstancias ambientales. Se conocen 4 grupos sanguíneos según este sistema.

- ✚ En el grupo A existe el antígeno A en la superficie del eritrocito y en el plasma hay anticuerpos contra el grupo B (anti-B).
- ✚ En el grupo B existe el antígeno B en la superficie del eritrocito y en el plasma hay anticuerpos contra el grupo A (anti-A).
- ✚ En el grupo AB existen los antígenos A y el B en la superficie de los eritrocitos y en el plasma no hay anticuerpos.
- ✚ En el grupo O no hay antígenos en la superficie de los eritrocitos y en el plasma hay anticuerpos anti-A y anti-B.

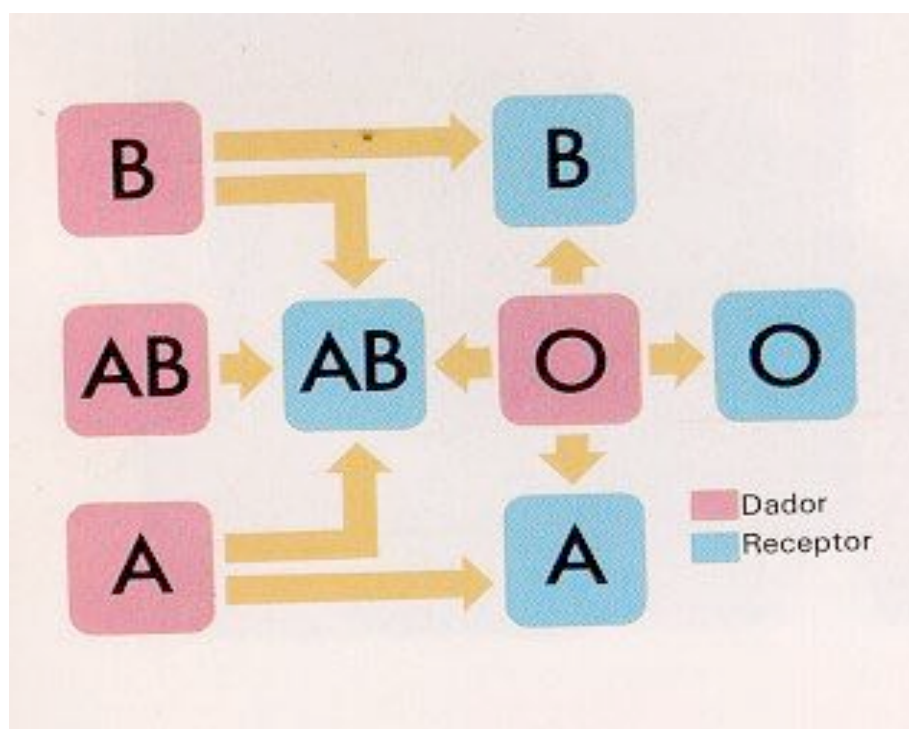
Estos anticuerpos se denominan **aglutininas** porque cuando reaccionan con el antígeno producen aglutinación.

FISIOLOGÍA DE LA SANGRE

Por tanto según el **sistema ABO** el **grupo O** sería el **donante universal**, puesto que al no tener antígenos en la membrana de los eritrocitos, ningún grupo reaccionaría con él, pero sólo podría recibir del mismo grupo O ya que al tener anticuerpos anti-A y anti-B en su plasma, reaccionaría con los demás grupos sanguíneos.



Y el grupo **AB** sería el **receptor universal**, puesto que al no poseer ningún anticuerpo en el plasma no podría reaccionar contra ningún grupo sanguíneo del que recibiera transfusión y sólo podría dar a un individuo con su mismo grupo sanguíneo ya que al poseer los dos antígenos (A y B) en la membrana de los eritrocitos reaccionaría con todos aquellos grupos que tuvieran algún anticuerpo A o B en el plasma (es decir, los grupos A, B y O).



FISIOLOGÍA DE LA SANGRE

El grupo sanguíneo del sistema ABO más prevalente en la población general es el grupo O.

GRUPO O	47%.
GRUPO A	41%.
GRUPO B	9%,
GRUPO AB	3%.

SISTEMA Rh

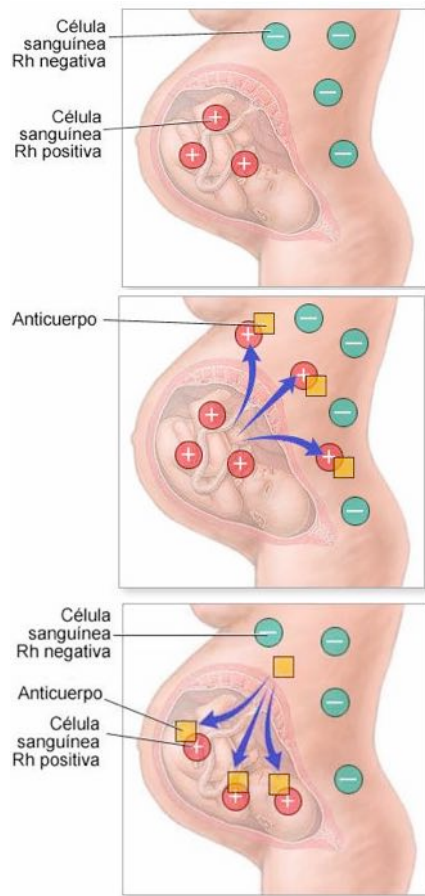
Se determina genéticamente y los genes más importantes se combinan en el denominado factor Rh que son tres pares de genes (Cc, Dd, Ee). En clínica y el que se tiene en cuenta para determinar el Rh es el **antígeno d**.

Una persona es Rh positiva si presenta el antígeno D en la superficie de los eritrocitos y Rh negativa si no lo presenta.

Las aglutininas, a diferencia del sistema ABO, sólo se desarrollan cuando se pone en contacto sangre Rh negativa con Rh positiva. En el primer contacto no se produciría aglutinación, pero se crearían anticuerpos contra el antígeno D.

El ejemplo típico de incompatibilidad Rh es la incompatibilidad materno-fetal que se produce de la siguiente forma:

- Una mujer Rh negativa tiene un hijo Rh positivo.
- En el parto pasan eritrocitos del niño a la madre, con lo que se crean anti-D en la madre.
- En embarazos posteriores con feto Rh positivo, los anti-D cruzan la barrera placentaria y producen aglutinación de los eritrocitos del feto produciendo una grave enfermedad hemolítica.



✚ Si una mujer Rh negativo presenta un embarazo de un niño con grupo Rh positivo, precisará la administración de una inmunoglobulina anti-D, la cual evitará la formación intrínseca de anti-D por parte de la madre.

Esto no sucede con las aglutininas del sistema ABO, pues éstas son IgM, con gran estructura molecular, a diferencia de los anti-D, que son IgG, con estructura molecular pequeña. Las IgM, pues, no pueden atravesar la barrera placentaria y las IgG sí.

La prevalencia de los grupos Rh en la población general es la siguiente:

- ✚ Rh positivos: 85%.
- ✚ Rh negativos: 15%.

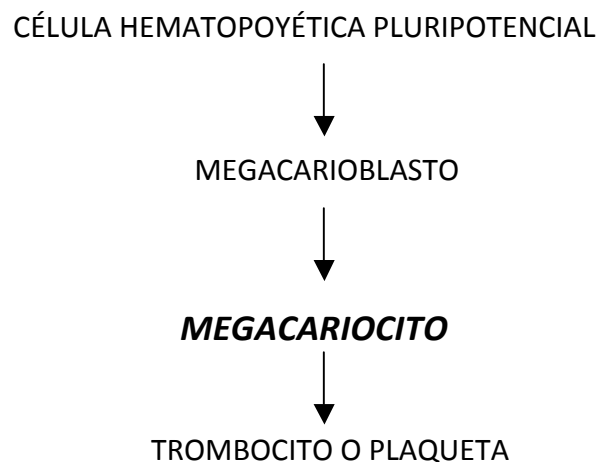


Como los Rh negativos pueden dar a cualquier grupo y los Rh positivos sólo pueden dar a los positivos, se considera que el **donante universal es el grupo O negativo**. Por la misma regla de tres podemos considerar al grupo **AB positivo como el receptor universal**.

FISIOLOGÍA DE LA SANGRE

FISIOLOGÍA DE LAS PLAQUETAS

Las plaquetas son fragmentos celulares que derivan de las células primitivas hematopoyéticas pluripotenciales.

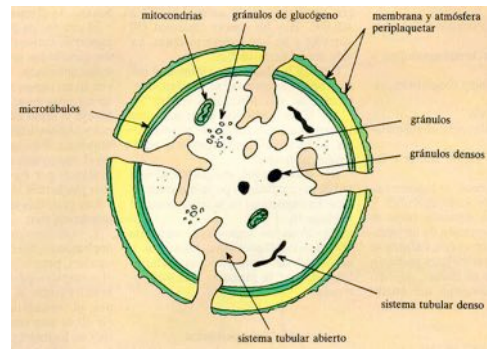


Las plaquetas se desprenden de los megacariocitos en la médula ósea y, posteriormente entran en la circulación sanguínea. Tienen forma de disco (diámetro de 2 y 4 micras), no tienen núcleo y en su citoplasma existen múltiples gránulos que contienen sustancias químicas que cuando se liberan inducen la coagulación de la sangre:

- ✓ **Gránulos alfa:** Contienen factores de la coagulación y factor de crecimiento derivado de las plaquetas, el cual facilita la proliferación de células endoteliales vasculares, fibras musculares lisas y fibroblastos.
- ✓ **Gránulos densos:** Contienen ADP, ATP, Ca²⁺, tromboxano A₂, serotonina y una prostaglandina denominada factor estabilizador de la fibrina. Estas sustancias favorecen la coagulación y la vasoconstricción local.

FISIOLOGÍA DE LA SANGRE

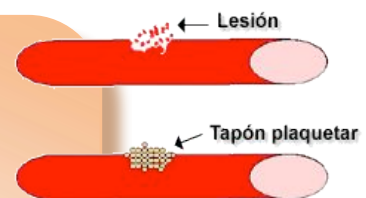
En condiciones normales existen entre 250.000 y 400.000 plaquetas por mm^3 de sangre. Su vida media es corta (entre 5 y 9 días), siendo las plaquetas envejecidas y muertas, eliminadas por los macrófagos fijos existentes en bazo e hígado.



La **hemostasia** es el proceso fisiológico que evita la pérdida de sangre. Cuando se lesiona un vaso sanguíneo la respuesta hemostática debe ser rápida, localizada en la región de la lesión y controlada.

La hemostasia consta de cuatro fases:

1. Espasmo vascular. Vasoconstricción.
2. Formación del tapón plaquetario.
3. Formación del coágulo o trombo de fibrina.
4. Fibrinólisis.



Espasmo vascular.

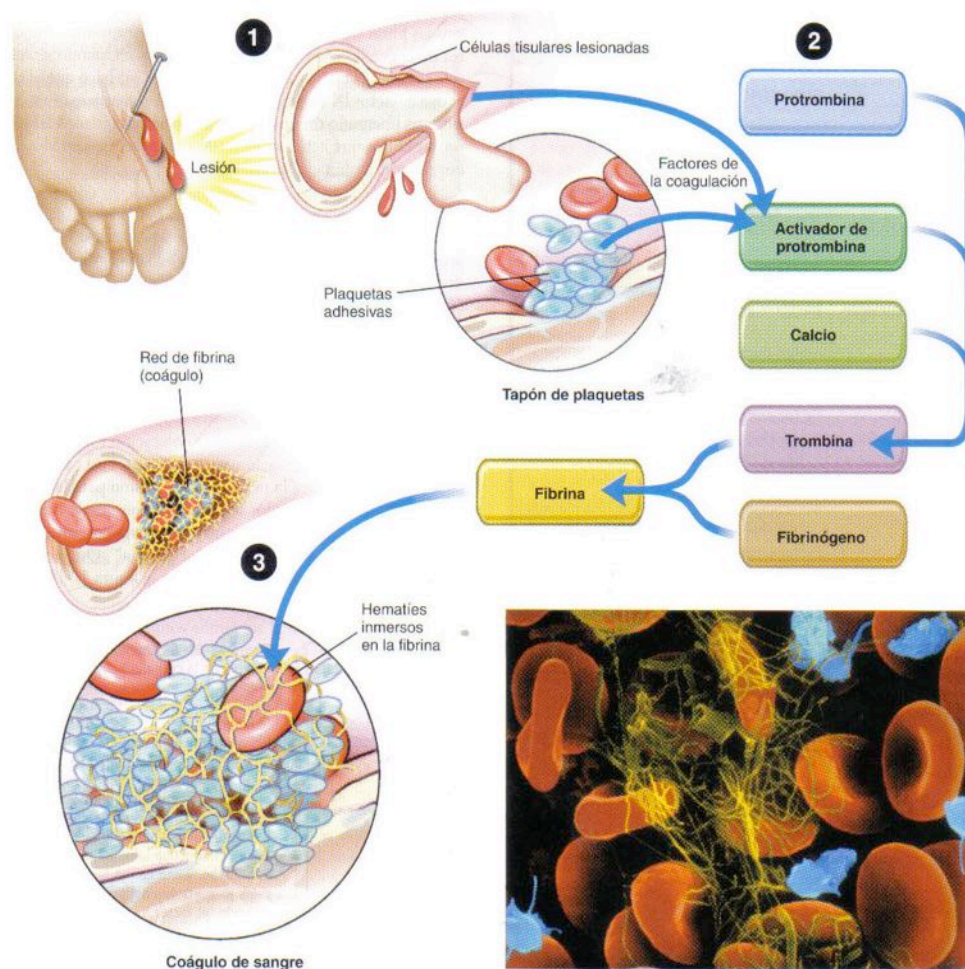
Es el resultado de la estimulación del músculo liso vascular por el Sistema Nervioso Autónomo. Este espasmo vascular (vasoconstricción) reduce la pérdida de sangre al disminuir el flujo de sangre por el vaso lesionado. La duración de este espasmo es limitada, pero puede subsistir entre 5 y 10 minutos en vasos de calibre pequeño y de 20 minutos hasta varias horas en vasos de gran calibre.

Formación tapón plaquetario.

- ✓ En la primera fase de la formación del tapón plaquetario las plaquetas contactan y se adhieren a partes del vaso lesionado, en un proceso denominado **adhesión plaquetaria**.

FISIOLOGÍA DE LA SANGRE

- ✓ Con la adhesión las plaquetas cambian drásticamente su forma emitiendo múltiples proyecciones y empezando a liberar las sustancias contenidas en sus gránulos (alfa y densos). Esta fase se conoce como **reacción de liberación plaquetaria**.
- ✓ Las sustancias liberadas aumentan la viscosidad de las plaquetas, las cuales tienden a unirse y acumularse. A esta reacción se la conoce con el nombre de **agregación plaquetaria**.
- ✓ Con el tiempo, la acumulación y fijación de un gran número de plaquetas forman una masa, el **tapón plaquetario**, que es muy eficaz en la prevención de la pérdida de sangre en un vaso pequeño. Este tapón plaquetario es reforzado posteriormente por hilos de fibrina formados durante la coagulación.



Formación del coágulo o trombo de fibrina.

El proceso de formación de un coágulo se denomina **coagulación**. En este proceso intervienen varias enzimas y otras sustancias químicas conocidas como **factores de coagulación**.

La mayoría de los factores de la coagulación se sintetizan en el hígado y se liberan al plasma. Algunos son liberados por las plaquetas, y uno, el factor tisular o tromboplastina, es liberado por las células del tejido lesionado.

La coagulación es un proceso complejo en el que los factores de coagulación se activan entre sí. En condiciones normales los factores de la coagulación circulan por la sangre inactivos. Cuando se produce una lesión en un vaso sanguíneo se activan los factores de coagulación en forma de cascada de reacciones que actúan con un sistema de retroalimentación positiva para formar una gran cantidad de producto.

La coagulación consta de tres fases:

1. Formación de protrombinasa o factor activador de protrombina.
2. Conversión de protrombina en la enzima trombina por medio de la protrombinasa formada en la primera fase.
3. Conversión del fibrinógeno soluble en fibrina insoluble por medio de la trombina formada en la segunda fase.

La primera fase, o fase de formación de protrombinasa, se inicia por la interacción de dos mecanismos: las vías extrínseca e intrínseca de la coagulación.

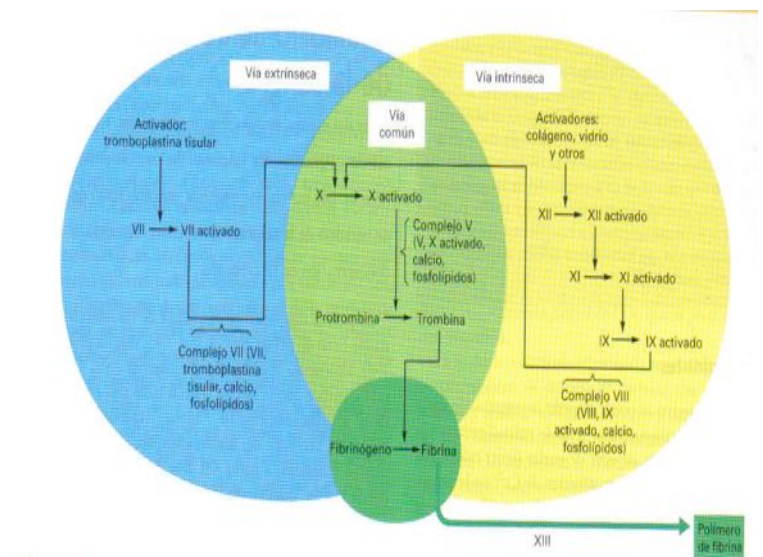
Como factores diferenciales entre ambas vías cabe decir que:

- ✓ La vía extrínseca tiene lugar rápidamente, en cuestión de segundos, mientras que la vía intrínseca es más compleja y se desarrolla de forma más lenta, en varios minutos.

FISIOLOGÍA DE LA SANGRE

- ✓ La vía extrínseca se llama así porque una proteína tisular denominada tromboplastina o factor tisular (Factor III de la coagulación), que se encuentra localizada fuera de los vasos sanguíneos, entra en la circulación cuando se produce una lesión del vaso. Por tanto, es una proteína extrínseca a la sangre la que inicia el proceso de formación de la protrombinasa. En la vía intrínseca, sus activadores se encuentran en el interior de la sangre, se trata del factor XII o Factor Hageman que se activa cuando la sangre entra en contacto con fibras de colágeno de la lámina basal de las células endoteliales lesionadas.

Las fases 2 y 3 de la coagulación siguen una vía común. Una vez formada la protrombinasa, con ayuda de Ca^{2+} cataliza la conversión de protrombina en trombina, y ésta, también con la presencia de Ca^{2+} , convierte el fibrinógeno, soluble, en hilos de fibrina sueltos. La trombina también activa el factor XIII o estabilizador de fibrina, el cual se encarga de estabilizar los hilos de fibrina y dar, así, más consistencia al coágulo. El factor XIII está presente en el plasma y es liberado por las plaquetas atrapadas en el coágulo.



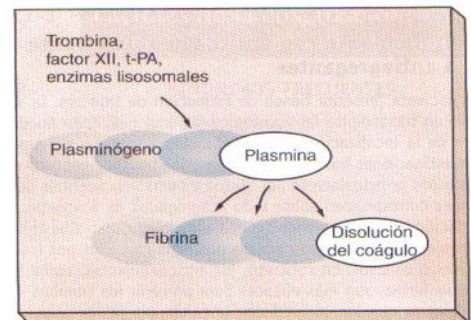
Una vez formado el coágulo, los hilos de fibrina unidos a las superficies lesionadas del vaso se contraen gradualmente permitiendo que las plaquetas traccionen de las mismas. A medida que se retrae el coágulo, aproxima los bordes del vaso lesionado, con lo cual el riesgo de hemorragia disminuye aún más.

Con el tiempo, los fibroblastos forman tejido conjuntivo en la zona lesionada y se forman nuevas células endoteliales que restablecen el revestimiento de la pared.

Fibrinolisis

La fibrinolisis es el proceso de disolución del coágulo. El sistema fibrinolítico proporciona restricciones y equilibrios de forma que la coagulación no esté fuera de control y disuelve los coágulos en el punto de lesión una vez reparada la misma.

Cuando se forma un coágulo se incorpora al mismo una enzima plasmática inactiva, denominada **plasminógeno**. Tanto los tejidos corporales como la sangre contienen sustancias que pueden activar el plasminógeno en **plasmina**, la cual, una vez formada, puede disolver el coágulo mediante la digestión de los hilos de fibrina y la inactivación de sustancias tales como el fibrinógeno, la protrombina y los factores V, VII y XII.



Existen unos mecanismos de control para evitar que la formación del coágulo cuando se produce una lesión del vaso, no se extienda más allá del sitio de la lesión. Estos mecanismos se basan en lo siguiente:

1. La fibrina absorbe la trombina en el coágulo, con lo que a medida que se va formando fibrina y se produce la retracción del coágulo, disminuye la cantidad de trombina en sangre, con lo que progresivamente va disminuyendo la síntesis de fibrina.
2. Los factores de coagulación aumentan su concentración en el punto de lesión, siendo muy baja en lugares más lejanos, con lo cual disminuye la posibilidad de coagulación diseminada.

FISIOLOGÍA DE LOS LEUCOCITOS

Los leucocitos o glóbulos blancos son las células defensivas de la sangre. A diferencia de los eritrocitos, poseen núcleo y no contienen hemoglobina.

Los dos grupos principales de glóbulos blancos son:

1. Granulocitos: Característicamente presentan gránulos visibles microscópicamente.
 - a. Neutrófilos.
 - b. Eosinófilos.
 - c. Basófilos.
2. Agranulocitos: Carecen de dichos gránulos.
 - a. Linfocitos.
 - b. Monocitos.

Granulocitos

- **Neutrófilos:** Presentan un tamaño de 10-12 micras de diámetro, y un núcleo con lobulaciones (2 a 6 lóbulos).
 - **Neutrófilos polimorfonucleares:** Son los neutrófilos viejos, los cuales parecen tener núcleos de formas diferentes.
 - **Neutrófilos en banda:** Son los más jóvenes y su núcleo suele tener forma de barra.
- **Eosinófilos:** Presentan también un tamaño entre 10 y 12 micras. El núcleo suele tener dos lóbulos conectados por un filamento fino o grueso, y en su citoplasma hay abundantes gránulos pero no suelen impedir la visualización del núcleo.

FISIOLOGÍA DE LA SANGRE

- **Basófilos:** Presentan un tamaño entre 8 y 10 micras. El núcleo suele tener forma de S y los gránulos citoplasmáticos sí suelen impedir la visualización correcta del núcleo.

Agranulocitos

En estos leucocitos no se pueden observar gránulos citoplasmáticos con un microscopio óptico, debido a su pequeño tamaño y a sus pobres cualidades de tinción.

- **Linfocitos:** Presentan un tamaño de 7 a 15 micras de diámetro. Los núcleos se tiñen de color oscuro y son redondos y ligeramente indentados. El citoplasma forma un anillo alrededor del núcleo.
- **Monocitos:** Tamaño de 14 a 19 micras. Los núcleos presentan forma de riñón. Los monocitos generalmente migran fuera de la sangre transformándose en una célula mayor denominada **macrófago**, los cuales pueden ser fijos, es decir, residen en un tejido concreto (por ejemplo, los macrófagos alveolares, esplénicos o las células de Küpffer del hígado), o bien son macrófagos móviles, es decir, van recorriendo los tejidos y se juntan en lugares de infección o de inflamación.

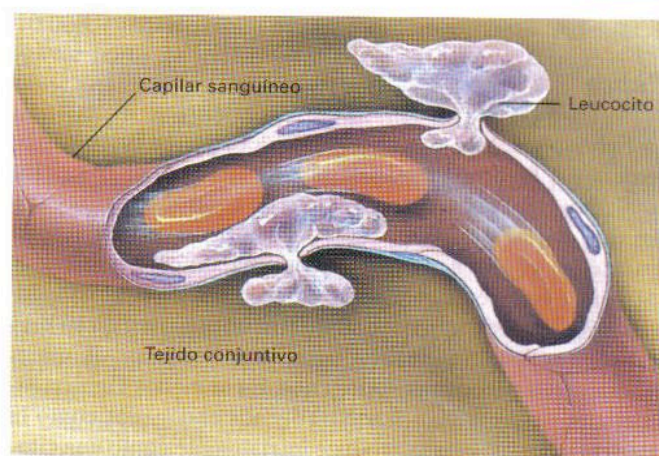
La piel y las mucosas del organismo están continuamente expuestas a microbios y sus toxinas. Algunos de estos microbios pueden invadir tejidos más profundos y causar enfermedad.

FISIOLOGÍA DE LA SANGRE

Una vez que los patógenos penetran en el organismo, la función general de los leucocitos es combatirlos mediante fagocitosis o respuestas inmunológicas.

En el lugar donde se inicia la infección, los tejidos lesionados así como los microbios liberan unas sustancias que producen la atracción de los leucocitos a la zona de infección o de inflamación. Este fenómeno de atracción recibe el nombre de **quimiotaxis**.

La mayoría de los leucocitos poseen, en cierto grado, la capacidad de deslizarse entre los mínimos espacios existentes entre las células que forman parte de los capilares (células endoteliales) y a través de los tejidos conjuntivo y epitelial. Esta capacidad de atravesar las paredes capilares recibe el nombre de **diapédesis**.



Entre los glóbulos blancos, los neutrófilos responden con mayor rapidez a la destrucción tisular por bacterias. **Los neutrófilos son los primeros en llegar al lugar de infección o inflamación.** Actúan mediante el mecanismo de fagocitosis, liberando en el interior del fagosoma la enzima lisozima y oxidantes fuertes, los cuales se encargan de destruir al microbio.

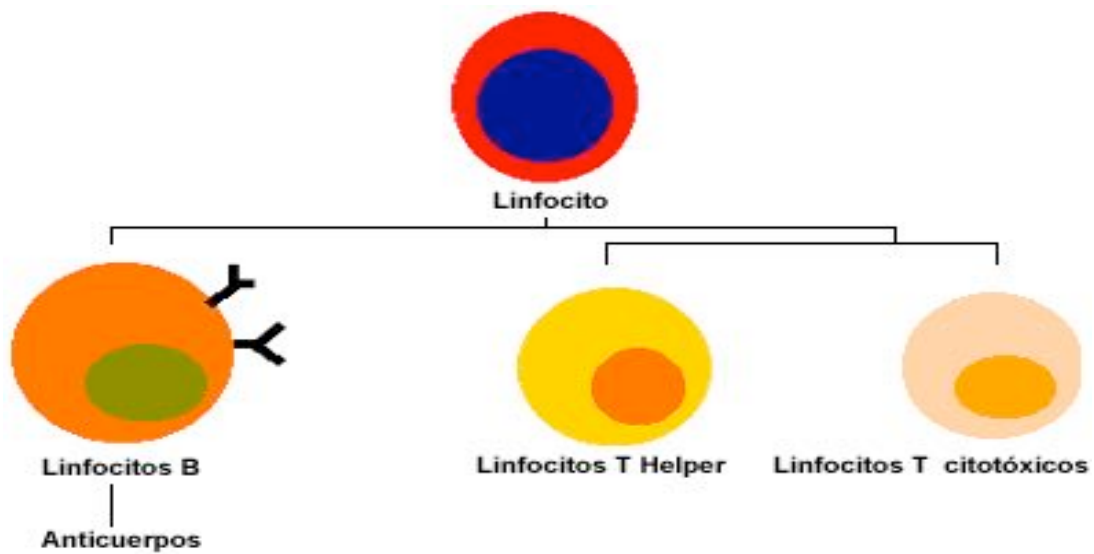
Posteriormente llegan los monocitos, los cuales a pesar de llegar más tarde, lo hacen en un número mayor y con más ansias de destruir microbios. Al llegar al foco inflamatorio se transforman en células mayores denominadas macrófagos móviles.

Por su parte, los eosinófilos salen de los capilares y llegan al líquido tisular, donde liberan unas enzimas, como la histaminasa, que combaten los efectos de la histamina y otros mediadores de la inflamación en los procesos alérgicos. También son capaces de fagocitar complejos antígeno-anticuerpo, e incluso son eficaces frente a la infección de ciertos gusanos parásitos.

Los basófilos también participan en las reacciones alérgicas. Cuando salen de los capilares y llegan a los tejidos, en éstos se transforman en mastocitos, liberando sustancias que intensifican la reacción inflamatoria e intervienen en reacciones de hipersensibilidad (heparina, histamina y serotonina).

Por lo que respecta a los linfocitos, podemos distinguir dos tipos:

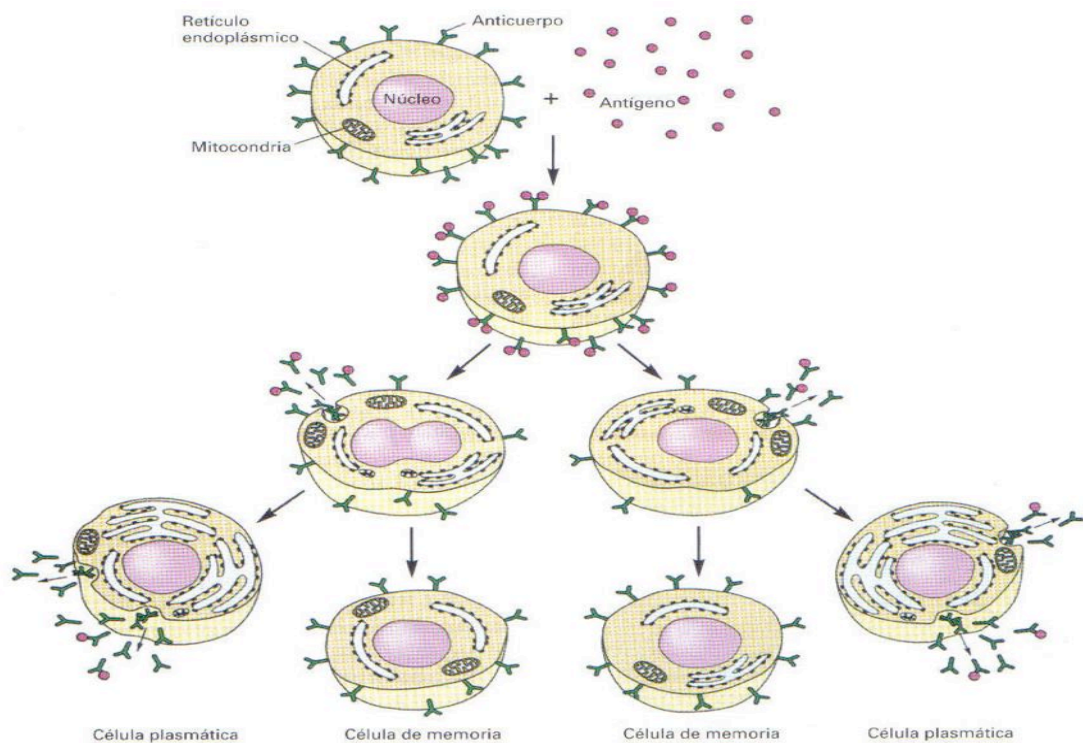
- ✓ Linfocitos B.
- ✓ Linfocitos T.



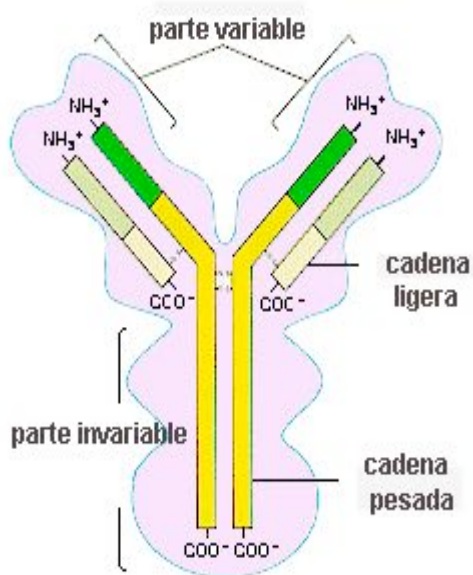
Los linfocitos son los combatientes más importantes en las reacciones inmunológicas, que son aquellas basadas en la reacción antígeno-anticuerpo, siendo el antígeno aquella sustancia capaz de estimular una respuesta inmunológica consistente en la elaboración de una proteína específica para dicho antígeno, denominada anticuerpo.

La mayoría de los antígenos son proteínas extrañas, no sintetizadas por el organismo. Estos antígenos incluyen toxinas, proteínas estructurales y enzimas bacterianas.

En respuesta a ciertos antígenos, los linfocitos B se transforman en células plasmáticas, las cuales son las encargadas de sintetizar anticuerpos.



El anticuerpo se une a su antígeno específico, formando el complejo antígeno-anticuerpo, el cual impide que la toxina bacteriana interactúe con cualquier parte del organismo, es decir, la inactiva.



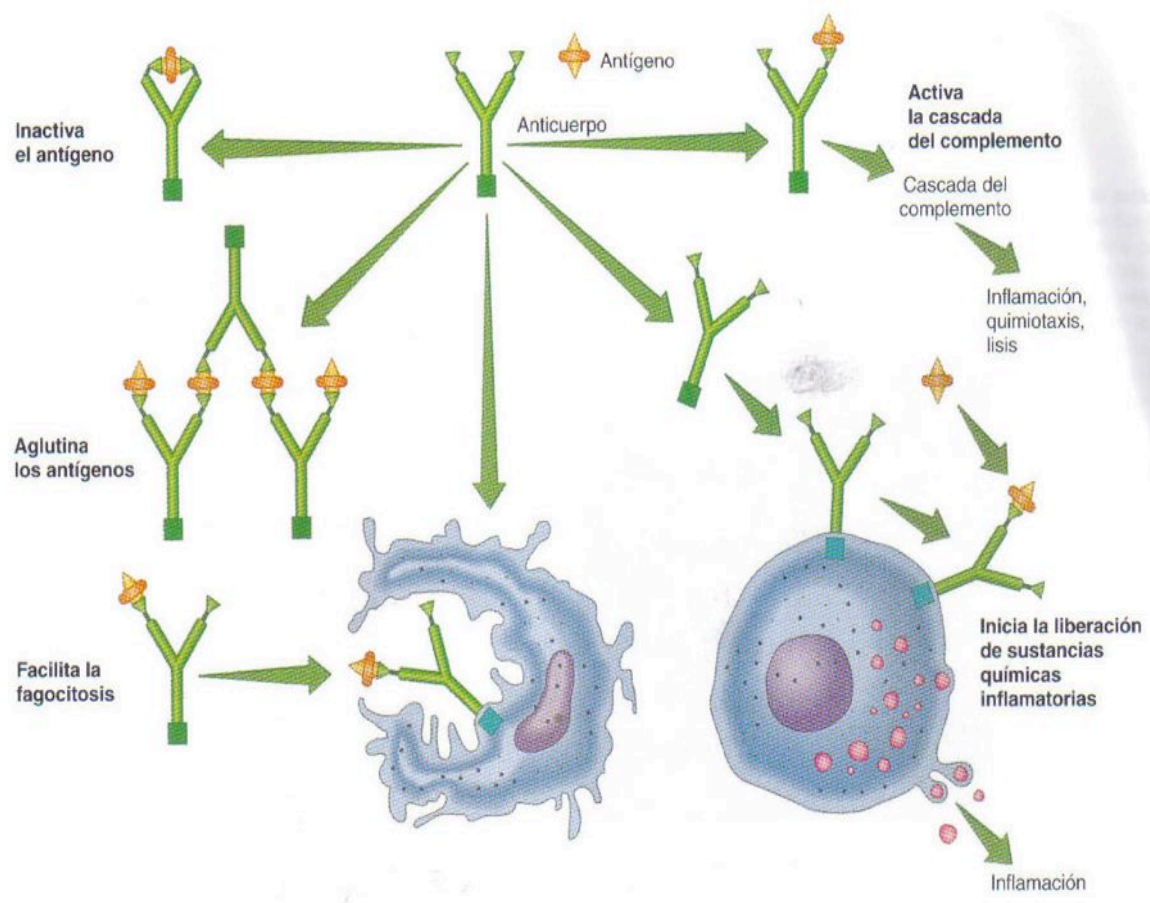
Los anticuerpos son proteínas del grupo de las gammaglobulinas (también llamadas inmunoglobulinas). Están constituidas por la asociación de cuatro cadenas polipeptídicas unidas entre sí mediante puentes disulfuro, dos cadenas se denominan **pesadas** y las otras dos **ligeras**. A su vez, cada una de las cadenas ligeras y pesadas, incluye una **región variable**, cuya secuencia de aminoácidos es peculiar de cada anticuerpo, y una **región constante**, con la misma secuencia en todos los anticuerpos.

FISIOLOGÍA DE LA SANGRE

La unión antígeno-anticuerpo es específica, cada anticuerpo reconoce y se une a un determinado antígeno. Esta reacción se realiza por medio de uniones intermoleculares entre el antígeno y la zona del anticuerpo, y da lugar al complejo antígeno-anticuerpo según el modelo llave-cerradura.

Las reacciones antígeno-anticuerpo tienen diversas consecuencias y existen varios tipos de reacciones:

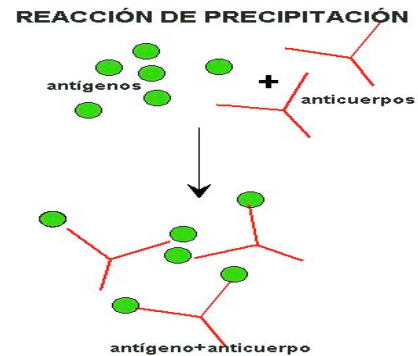
1. *Reacción de precipitación.*
2. *Reacción de aglutinación.*
3. *Reacción de neutralización.*
4. *Reacción de opsonización.*



FISIOLOGÍA DE LA SANGRE

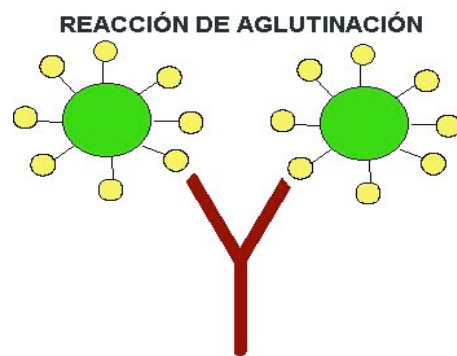
Reacción de precipitación

En este caso la unión del anticuerpo con el antígeno forma un complejo que aumenta su tamaño molecular, con lo que precipita.



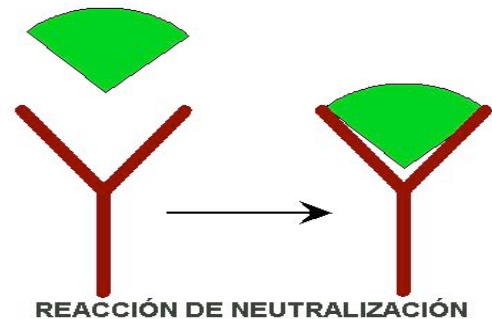
Reacción de aglutinación

En este tipo de reacción, un anticuerpo puede unirse a la vez a dos antígenos, asimismo cada antígeno puede unirse a varios anticuerpos y formar un entramado de complejos antígeno-anticuerpo.



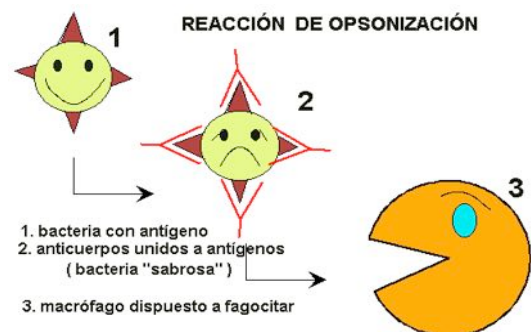
Reacción de neutralización

En este tipo de reacción, un anticuerpo se une a un antígeno concreto y lo inmoviliza, así si se trata de una sustancia tóxica, impide su unión a determinados receptores celulares, de modo que lo neutraliza e impide su toxicidad.



Reacción de opsonización

El anticuerpo puede recubrir al antígeno para que sea reconocido por los fagocitos, esta reacción se llama opsonización, y es como si los antígenos fueran más "sabrosos" para ser fagocitados.



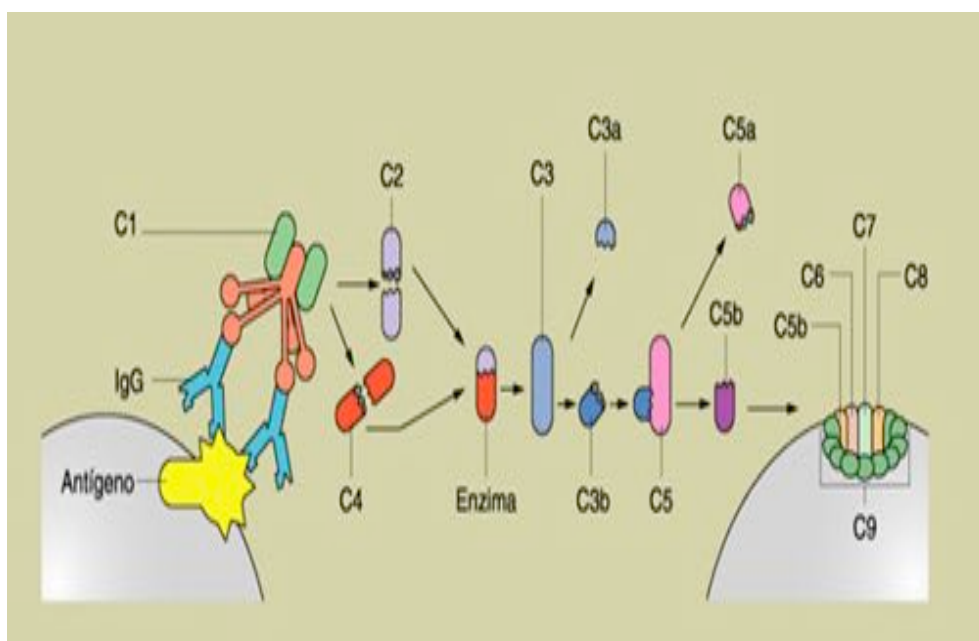
FISIOLOGÍA DE LA SANGRE

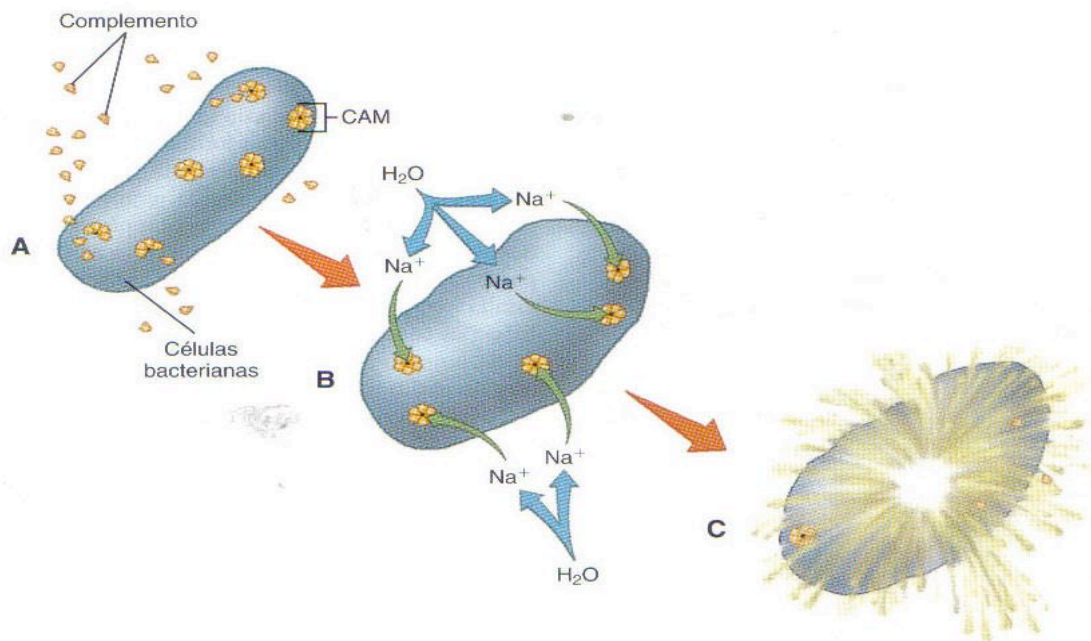
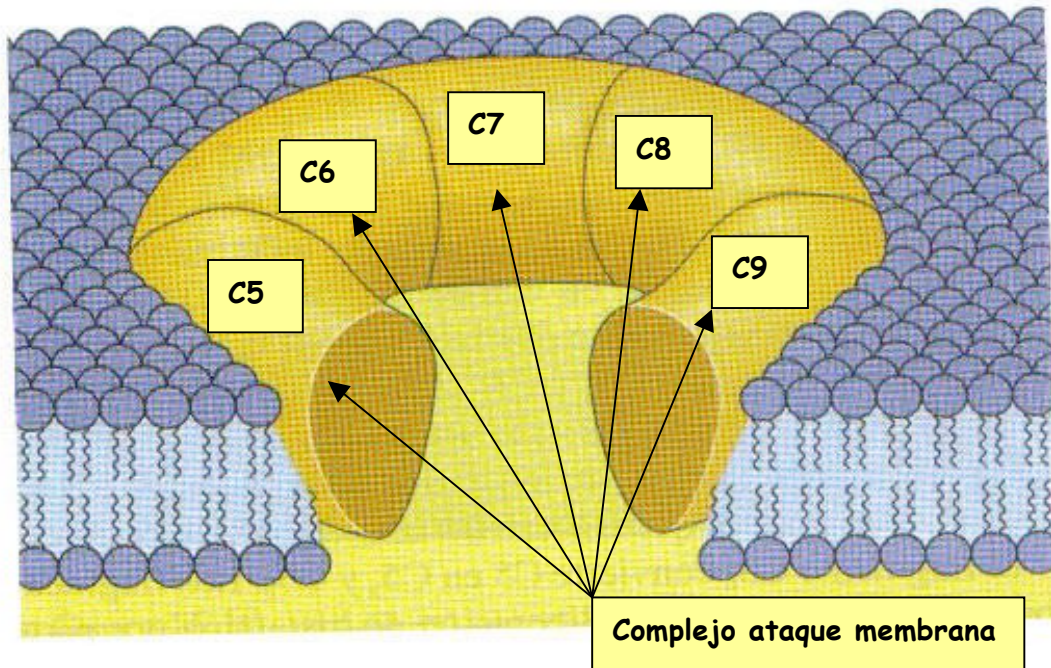
La formación de un complejo antígeno-anticuerpo sobre la superficie de un germen puede activar un sistema inespecífico de defensa, que en condiciones normales se encuentra inactivo, denominado **sistema del complemento**, el cual tiene como objeto la destrucción de los invasores específicos identificados por los anticuerpos.

El sistema del complemento está constituido por unas proteínas que se encuentran en estado inactivo en plasma y otros líquidos corporales, y se activan tras la unión de los anticuerpos a los antígenos. Las proteínas del complemento se denominan C1 a C9.

Sus funciones tienen tres componentes:

1. **Reconocimiento.** Llevado a cabo por la proteína C1.
2. **Activación.** Llevado a cabo por C4, C2 y C3.
3. **Ataque o fijación de complemento.** Llevado a cabo por C5-C9.

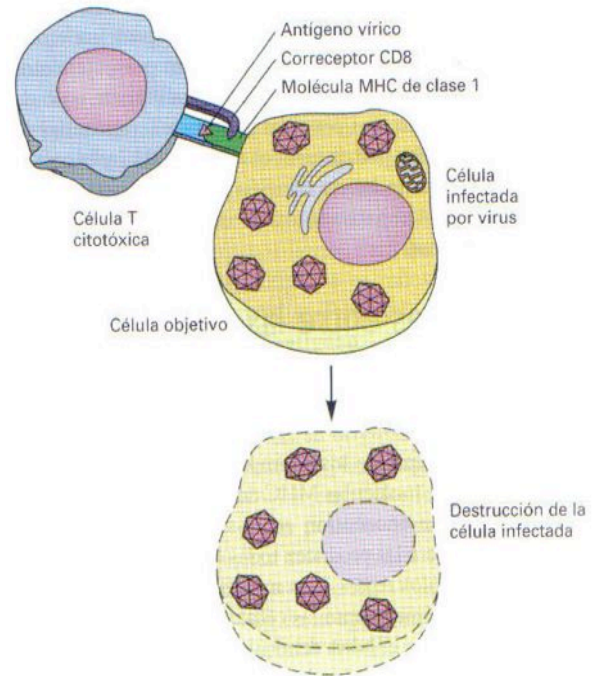




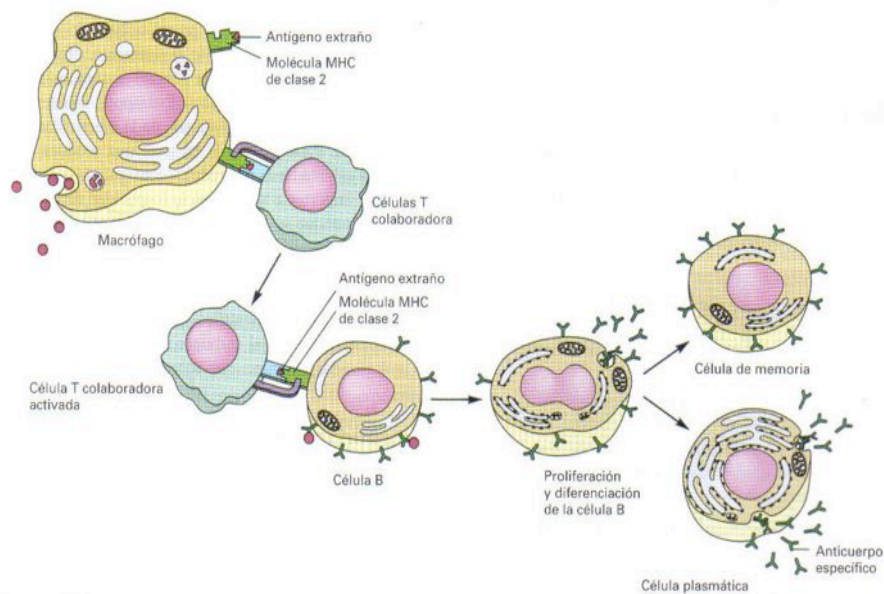
FISIOLOGÍA DE LA SANGRE

Los antígenos también estimulan a los linfocitos T para que intervengan en las respuestas inmunológicas, pero éstos lo hacen de diferente manera a los linfocitos B:

- ✓ Los linfocitos T citotóxicos reaccionan destruyendo directamente a los invasores extraños. Presentan en su superficie unas moléculas receptoras semejantes a los anticuerpos, mediante las cuales se unen específicamente a los antígenos de la membrana de las células. El linfocito inyecta sus enzimas en el interior de la célula y provoca su degradación. Este tipo de linfocito es el responsable del rechazo en los trasplantes de tejidos.



- ✓ Los linfocitos T colaboradores ayudan a los linfocitos B y los T citotóxicos.



Las respuestas inmunológicas mediadas por linfocitos B y T ayudan a combatir la infección y proporcionan protección frente a algunas enfermedades. También son responsables de las reacciones transfusionales, de las reacciones alérgicas y las de rechazo a órganos trasplantados de una persona con antígenos de histocompatibilidad diferentes.

En condiciones normales la cifra de leucocitos en sangre se encuentra entre 5.000 y 10.000 por mm^3 . En un organismo sano, algunos glóbulos blancos, especialmente los linfocitos, pueden vivir durante varios meses o años, pero la mayoría sólo vive unos días. Durante un período de infección, los glóbulos blancos fagocíticos pueden vivir sólo unas horas.

Términos a conocer:

- ✓ **Leucocitosis:** Cifra de leucocitos en sangre superior a 10.000 por mm^3 .
- ✓ **Leucopenia:** Cifra de leucocitos en sangre inferior a 5.000 por mm^3 .

Para la evaluación de una infección o inflamación, el médico no se conforma con la cifra total en números absolutos de leucocitos en sangre; es preciso conocer también la fórmula leucocitaria diferencial, es decir, el porcentaje de cada tipo de leucocito.

Neutrófilos	60-70%.
Linfocitos	20-25%.
Monocitos	3-8%.
Eosinófilos	2-4%.
Basófilos	0.5-1%.