

## Clase 5:

### Funciones y composición de la sangre

#### Funciones

En los mamíferos, la sangre cumple diversas funciones:

- **respiratoria:** realiza el transporte de oxígeno desde los pulmones hasta los tejidos y lleva el CO<sub>2</sub> desde los tejidos hasta los pulmones.
- **nutritiva:** lleva los elementos nutritivos (glucosa, aminoácidos, ácidos grasos, vitaminas, iones, etc.) desde el sistema gastrointestinal hasta los tejidos.
- **excretora:** transporta los productos de desecho del metabolismo (urea, ácido cítrico, creatinina, etc.).
- **homeostática:** colabora en mantener las concentraciones de agua, iones y niveles adecuados de pH.
- **reguladora de temperatura:** transporta calor desde el interior del cuerpo hacia los pulmones y la superficie de la piel. Los circuitos vasculares de la piel aumentan o disminuyen su circulación, y sirven así para acelerar la pérdida de calor o retenerlo cuando es necesario.
- **química:** la sangre es el sistema de transporte de un sistema de comunicación químico, el sistema endocrino. La concentración de hormonas en la sangre está regulada por medio de circuitos de retroalimentación.
- **defensiva:** por la sangre circulan los elementos del sistema inmunitario, que son esenciales para la defensa del organismo.

#### Composición

La sangre está formada por un líquido, el **plasma**, en el que van suspendidas células de varios tipos. En estado de salud las células constituyen aproximadamente el 46 % del volumen sanguíneo, y el plasma el 54 %. En un individuo el volumen sanguíneo es aproximadamente el 8 % del peso corporal (unos 5,5 litros para una persona de 70 Kg).

Elementos celulares de la sangre:

- **eritrocitos** (glóbulos rojos).
- **leucocitos** (glóbulos blancos): granulocitos, linfocitos y monocitos.
- **trombocitos** (plaquetas).

Composición del plasma:

- **agua** (91-92 %).
- **sólidos** (8-9 %): proteínas, sales, glucosa, urea, lípidos, colesterol, anticuerpos, enzimas, etc.

#### Células de la sangre

A la formación de las células sanguíneas se le denomina **hematopoyesis**. Los tres tipos de células de la sangre (eritrocitos, leucocitos y trombocitos) derivan de un precursor común, **célula troncal**, que se origina en la **médula ósea**. Un tipo de leucocitos, los linfocitos, también pueden proliferar fuera de la médula ósea y, de hecho, se origina principalmente en los denominados **órganos linfoides** (timo, bazo, ganglios linfáticos, etc.).

## Eritrocitos

Son células con forma de disco bicóncavo, sin núcleo. Su concentración es de unos 4,8 mill/mm<sup>3</sup> en mujeres y de unos 5,2 mill/mm<sup>3</sup> en hombres. Una persona tiene alrededor de 5 litros de sangre y, por lo tanto, unos 25 billones de eritrocitos. Ya que cada eritrocito tiene una superficie de 130-150 μm<sup>2</sup>, la superficie respiratoria total alcanza la cifra impresionante de 3.200 m<sup>2</sup>. Tienen una vida media de 120 días.

La principal función del eritrocito es el **transporte de oxígeno** de los pulmones a los tejidos, debido a que poseen un pigmento que lo capta denominado **hemoglobina** (según parece la forma bicóncava es la mejor para permitir la difusión del oxígeno); y a la inversa, también transportan el CO<sub>2</sub> desde los tejidos a los pulmones.

La **producción de eritrocitos (eritropoyesis)** tiene lugar en la médula ósea, comenzando con la célula troncal y progresando a través de varios estados intermedios hasta que se logra la maduración a eritrocito. Para la eritropoyesis son esenciales una serie de sustancias:

- proteínas.
- Hierro.
- vitamina B<sub>12</sub> y ácido fólico (en verduras, frutas, etc.).

Cuando faltan se puede producir un déficit de eritrocitos (anemia).

El desarrollo normal dura de 7-10 días. La velocidad de producción de eritrocitos en la médula ósea está controlada por un mecanismo de retroalimentación que parece depender del nivel de oxígeno en el riñón; cuando el nivel de oxígeno desciende (por anemia o por hipoxia) se producen más eritrocitos, y cuando se eleva se producen menos.

**Muerte de los eritrocitos.** Al final de su vida son destruidos en el hígado y bazo. El pigmento residual es la biliverdina, que se convierte en bilirrubina y se excreta al intestino con la bilis. Los pigmentos biliares son los que dan color a las heces.

Los eritrocitos son muy sensibles a las modificaciones del medio en que se encuentran, de manera que en algunas enfermedades la fragilidad de los eritrocitos aumenta, lo cual puede ser utilizado para realizar el diagnóstico: se realiza una **curva de hemólisis**, lo que da un índice de la fragilidad celular. Si se pone una muestra de sangre en una solución hipotónica, el agua entra en los eritrocitos y se hinchan. Cuando se expone a los eritrocitos a una serie de soluciones salinas hipotónicas, se observa que a las diferentes presiones osmóticas hay un número de células que se rompen, con la consiguiente liberación de hemoglobina.

## Leucocitos

Son células con núcleo y que carecen de hemoglobina, por lo que se diferencian claramente de los eritrocitos, al ser incoloras. El número de leucocitos en la sangre varía mucho más que el de eritrocitos y oscila entre 4.000 y 10.000/mm<sup>3</sup>. Son células especializadas en la defensa del organismo; son un elemento esencial del sistema inmunitario.

Los **granulocitos** tienen un núcleo de forma irregular y el citoplasma presenta una granulación característica. Representan el 75 % del total de leucocitos. Su función principal es la fagocitosis de microorganismos (principalmente bacterias). Se han clasificado, según las propiedades de tinción de los gránulos citoplasmáticos, en: neutrófilos, eosinófilos y basófilos.

Los **linfocitos** poseen un núcleo redondo que ocupa la gran mayoría del espacio celular. Su cantidad oscila entre el 20-40 % del total de leucocitos. Tienen como principal función la producción de anticuerpos y linfocitos T.

Los **monocitos** poseen un núcleo grande, con invaginaciones. Constituyen del 4-8 % del total de leucocitos. Son células fagocíticas, precursoras de los macrófagos, que actúan eliminando microorganismos así como células dañadas o muertas. También participan en la formación de anticuerpos.

### **Plaquetas**

Son fragmentos del citoplasma de unas células denominadas **megacariocitos**. Son partículas de pequeño tamaño (1-4  $\mu\text{m}$ ), redondeadas y homogéneas. Su número oscila entre 200.000-300.000/ $\text{mm}^3$  de sangre. Tienen una vida media de 10 días. Su función principal está centrada en los mecanismos de **hemostasia y coagulación**. En un individuo se están produciendo continuamente pequeñas hemorragias, y también se están formando y destruyendo pequeños coágulos de sangre. Contienen sustancias como enzimas, ADP, serotonina y adrenalina.

### **Plasma**

Es un líquido claro, de color pajizo. Sus constituyentes principales, además del agua ( $\cong 90\%$ ) son:

- proteínas (6 %).
- sales (0,9 %).

Su gran contenido en agua disuelve otras sustancias y permite que la sangre pase con facilidad a lo largo de los capilares.

Cuando la sangre se coagula, el líquido sobrenadante se denomina **suero**, que es de una composición similar a la del plasma, pero sin los elementos de la coagulación.

### **Sales**

La sal más importante del plasma es el **ClNa**, con pequeñas cantidades de ClK,  $\text{Cl}_2\text{Ca}$ ,  $\text{Cl}_2\text{Mg}$ , etc. Actúan como **disolventes** de las proteínas, permitiendo que las proteínas del plasma puedan ser transportadas en solución. La concentración de estas sales está regulada dentro de límites estrechos por los mecanismos de ingestión y de excreción.

### **Proteínas**

Existen tres grupos principales: **albúminas**, **globulinas** y **fibrinógeno**. La mayoría de ellas se sintetizan en los hepatocitos, pero los anticuerpos (inmunoglobulinas) se producen en las células del sistema linfóide. Tienen diversas funciones como:

- participar en el **transporte** de diversas sustancias.
- participar en el **sistema inmunitario**.
- participar en el mecanismo de **coagulación**.

## **Hemostasia**

### **Hemostasia**

Se define como la supresión de la hemorragia. El desencadenante de la hemostasia es la lesión del endotelio del vaso sanguíneo, lo cual da lugar a diversos procesos destinados a evitar la pérdida de sangre:

- **constricción del vaso** para disminuir su luz. Esto se logra mediante diversos mecanismos que estimulan la contracción del tejido muscular del vaso: reflejos nerviosos; contracción originada directamente en el músculo por la lesión; liberación de sustancias vasoconstrictoras por las plaquetas y por el tejido lesionado.
- formación de un **tapón de plaquetas**: éstas se adhieren al sitio dañado y se apilan, produciendo una oclusión mecánica. Ello es así porque las plaquetas, al entrar en contacto con el tejido lesionado, cambian rápidamente sus características: se vuelven adherentes y se pegan a las estructuras subendoteliales expuestas y entre sí; se hinchan, adoptando una forma esférica, y emiten pseudópodos; además liberan diversas sustancias como serotonina, adrenalina, ADP y varios factores de coagulación. La serotonina y la adrenalina provocan la constricción del vaso sanguíneo; el ADP actúa sobre las plaquetas cercanas, activándolas y haciéndolas adherentes. De esta manera se van acumulando hasta forman un tapón de plaquetas. Este tapón suele ser suficiente para parar una hemorragia cuando la rotura del vaso no es muy grande.
- **coagulación** de la sangre: un coágulo es una red de fibras de proteína (**fibrina**) que atrapan células sanguíneas y suero. La coagulación permite detener de manera eficaz las hemorragias causadas por heridas extensas.

### Mecanismo de coagulación

La **fibrina** se origina durante la coagulación a partir de una proteína plasmática, el **fibrinógeno**. Para ello se necesita la acción de una enzima denominada **trombina**. La trombina no se halla presente en la sangre circulante pero, cuando aparece una hemorragia, se forma a partir de un precursor circulante, la **protrombina**. Para que se produzca este paso (protrombina => trombina) es necesario que se produzca una serie de reacciones químicas en las que intervienen distintas sustancias (la mayoría enzimas) denominadas **factores de coagulación**. Estos factores de coagulación se sintetizan principalmente en el hígado por los hepatocitos.

Cuando un traumatismo interrumpe la cubierta endotelial de los vasos, la sangre entra en contacto con estructuras subendoteliales y otros tejidos dañados expuestos; esto pone en marcha la cascada de reacciones que desembocan en la formación de fibrina. Las hebras de fibrina se unen a las plaquetas y forman una complicada red que atrapa eritrocitos y otras células de la sangre además de suero, formándose finalmente un coágulo apretado y resistente.

### Mecanismos anticoagulantes

La sangre no se coagula en los vasos sanguíneos intactos del organismo debido a varios mecanismos:

- retirada por el hígado de los factores de coagulación activados.
- presencia en la sangre circulante de sustancias inhibitorias como la **heparina**, que impide la activación de uno de los factores.
- factores que reducen la adherencia de las plaquetas, de manera que su adhesividad está determinada en todo momento por un equilibrio entre los factores que la aumentan y los que la disminuyen.

### Eliminación de los coágulos

Una vez que se ha detenido la hemorragia, se pone en marcha un mecanismo de lisis de los coágulos sanguíneos que permite la desaparición de la sangre extraña de los tejidos y la reapertura de los vasos ocluidos. Este mecanismo también destruye los pequeños coágulos que se forman de forma espontánea. Esto se produce debido a la activación de una enzima contenida en el plasma (**plasmina o fibrinolisisina**) que degrada la fibrina, el fibrinógeno y varios factores de coagulación.

## El sistema inmunitario

**Inmunidad** es la capacidad que tiene el organismo para luchar contra los elementos extraños que entran en el cuerpo (microorganismos, toxinas). El **sistema inmunitario** identifica a los invasores y los combate, generando defensas específicas contra ellos y tratando de eliminarlos.

### Inmunidad general o innata

Existe una inmunidad general o innata, en la cual el principal mecanismo es la **fagocitosis por neutrófilos y monocitos**: estos leucocitos atacan y destruyen bacterias, virus y otros elementos invasores. Los **neutrófilos** atacan y destruyen a los invasores en la sangre circulante o bien en los tejidos. Los **monocitos** se desplazan hasta los tejidos, en donde aumentan de tamaño (en su citoplasma se desarrollan gran cantidad de lisosomas y mitocondrias), convirtiéndose en **macrófagos**, que son células con gran capacidad para luchar contra los microorganismos. Una vez que una partícula extraña ha sido fagocitada, los lisosomas se fusionan con la vesícula de fagocitosis, transformándose en una **vesícula digestiva** que destruye el elemento extraño.

Los macrófagos forman un sistema fagocitario que se localiza en todos los tejidos y que se denomina **sistema reticuloendotelial**. Son de especial importancia los macrófagos localizados en la piel y tejidos subcutáneos, en los ganglios linfáticos, en los pulmones (macrófagos alveolares), en el hígado (células de Kupffer), en el bazo y en la médula ósea.

Los cambios que se producen en un tejido cuando es dañado se agrupan bajo el término de **inflamación**. Durante ésta se liberan muchas sustancias (histamina, bradiquinina, serotonina, hormonas, etc), algunas de las cuales activan a los macrófagos y neutrófilos, los cuales se encargan de eliminar los tejidos dañados.

### Inmunidad específica o adquirida

Por otra parte, la inmunidad específica o adquirida se encarga de atacar y destruir microorganismos específicos.

Existen dos tipos de inmunidad específica:

- **inmunidad humoral**: en la cual el cuerpo produce **anticuerpos** circulantes (inmunoglobulinas) que atacan al agente invasor.
- **inmunidad celular**: que consiste en la formación de **linfocitos T activados o células T**, diseñados específicamente para atacar al elemento extraño.

Ambos tipos de células inmunes se forman en el **tejido linfoide**, que se encuentra en los ganglios linfáticos, bazo, tracto digestivo y médula ósea. A partir de una célula madre, se pueden formar:

- **linfocitos T** (en el timo), que una vez activados en el tejido linfoide se convierten en **linfocitos T activados**.
- **linfocitos B**, que una vez activados se transforman en las llamadas **células plasmáticas**, las cuales producen **anticuerpos**.

Los microorganismos y toxinas contienen sustancias denominadas **antígenos**. Las células inmunes tienen en su membrana celular moléculas receptoras que reconocen de manera muy específica a los antígenos. La presencia en el organismo de estos antígenos inicia el desarrollo de anticuerpos y células T específicas.

Cuando se detecta un antígeno, aumenta mucho el número de linfocitos T y B específicos para ese antígeno, de tal manera que la exposición posterior al mismo antígeno causa una respuesta inmunológica mucho más rápida e intensa. A estos linfocitos T y B se les denomina **células de memoria**. La activación de este sistema específico mediante la **vacunación** permite adquirir una gran protección contra

enfermedades determinadas. En la vacunación se inyectan microorganismos muertos o atenuados, que no pueden causar la enfermedad pero que conservan sus antígenos.

### **Grupos sanguíneos**

La sangre tiene propiedades antigénicas, de tal manera que si se mezcla sangre de dos personas, los anticuerpos presentes en el plasma de una sangre pueden reaccionar con los antígenos de las células de otra, produciendo aglutinación de los glóbulos rojos y hemólisis. Esto puede producir un fracaso renal agudo. Por lo tanto, en una transfusión es necesario asegurarse de que los antígenos y anticuerpos de donante y receptor no van a reaccionar entre sí.

Los eritrocitos tienen en su membrana distintos tipos de antígenos; dentro de éstos hay dos grupos que es necesario tener en cuenta a la hora de realizar transfusiones:

- el sistema O-A-B.
- el sistema Rh.

### **Tipos sanguíneos OAB**

Una persona puede tener en sus eritrocitos **antígenos A** solamente, **antígenos B** solamente, los dos tipos a la vez, o bien ninguno de ellos. Cuando falta uno de los antígenos suelen existir en el plasma anticuerpos contra ese antígeno. Si se ponen antígeno y anticuerpo en contacto se produce la **aglutinación** de los eritrocitos; por ello a estos antígenos se les denomina **aglutinógenos** y a los anticuerpos **aglutininas**.

La sangre se divide por lo tanto en los siguientes grupos:

- grupo O: no tiene aglutinógenos. Hay aglutininas anti-A y anti-B.
- grupo A: hay aglutinógenos A. Hay aglutininas anti-B.
- grupo B: hay aglutinógenos B. Hay aglutininas anti-A.
- grupo AB: hay aglutinógenos A y B. No hay aglutininas.

### **Tipos sanguíneos Rh**

Existe otro grupo de antígenos de importancia en las transfusiones, el **sistema Rh**. Estos antígenos se encuentran también en los eritrocitos. Las aglutininas que reaccionan contra estos antígenos no existen en el cuerpo a menos que se haya estado expuesto a ellos (por una transfusión, por tener un feto con el antígeno, etc). El antígeno más importante de este grupo es el **antígeno D**, que es el que normalmente se comprueba. Las personas son, por lo tanto:

- Rh positivas: poseen el antígeno D.
- Rh negativas: no lo poseen.

---

Para la próxima clase debes:

- leer el texto y tratar de comprenderlo.
  - ser capaz de representar en un dibujo los distintos tipos de células de la sangre (eritrocitos, granulocitos, linfocitos, monocitos y plaquetas).
  - ser capaz de realizar una tabla que muestre los tipos de interacciones entre los tipos sanguíneos OAB.
  - buscar en la bibliografía información para responder a las siguientes preguntas:
    - ¿qué relación tiene el SIDA con los mecanismos de inmunidad? ¿en qué consiste la enfermedad?
    - ¿en qué consisten las enfermedades autoinmunes? Busca ejemplos.
-