A microscopic view of blood components against a dark blue background. Several red blood cells (erythrocytes) are visible, characterized by their biconcave disc shape and reddish color. One cell is prominently shown in the upper center, while others are scattered in the lower left and bottom left corners. To the right, there is a cluster of small, yellowish, irregularly shaped particles, likely representing platelets (thrombocytes). In the upper right corner, a portion of a larger, branching, light-colored structure is visible, possibly representing a white blood cell or a fibrin network.

Propiedades y funciones generales de la sangre

T.M. Pamela Carmona Rios
Instituto de Fisiología

¿Qué es la sangre?

La Sangre es una forma especializada de tejido conectivo que consiste de elementos figurados y una “sustancia” intercelular fluida (plasma)

- ES UN FLUIDO OPACO QUE PRESENTA LA CARACTERISTICA DE TENER UN GUSTO METÁLICO.
- SU COLOR VARÍA DEPENDIENDO DE LA CANTIDAD DE OXÍGENO QUE TRANSPORTE Y VA DE UN **ROJO ESCARLATA** (RICA EN OXÍGENO) A **ROJO OSCURO** (POBRE EN OXÍGENO).
- ES MAS DENSA QUE EL AGUA Y MAS VISCOSA DEBIDO A LA PRESENCIA DE **ELEMENTOS FORMADOS.**
- ES LEVEMENTE ALCALINA , TIENE UN pH ENTRE **7,35 A 7,45.**
- SU TEMPERATURA ES DE **38°C**, LEVEMENTE MAS ALTA QUE LA TEMPERATURA CORPORAL.
- CORRESPONDE A UN **8%** DEL PESO CORPORAL APROXIMADAMENTE.
- SU VOLÚMEN APROXIMADO ES DE:
 - **5-6** LITROS EN UN HOMBRE SANO
 - **4-5** LITROS EN UNA MUJER SANA

Distribución del volumen sanguíneo

- En un volumen total de 5 litros la distribución sería la siguiente;
 - ❖ 0,6 litros se localizan en pulmones.
 - ❖ 3,0 litros en circulación venosa sistémica.
 - ❖ 1,4 litros restantes repartidos entre el corazón, las arterias sistémicas, las arteriolas y los capilares.

Funciones de la sangre

Distribución

Regulación

Protección

Distribución

- Entregar oxígeno desde los pulmones y nutrientes desde el tracto digestivo a todas las células del cuerpo.
- Transportar productos de desecho metabólicos (Ej. CO₂ de los pulmones, nitritos de los riñones)
- Transportar hormonas desde los órganos endocrinos hacia sus órganos receptores.

Regulación

- Mantener una apropiada temperatura corporal.
- Mantener un pH normal en los tejidos del cuerpo.
- Mantener un adecuado volumen en el sistema circulatorio.

Protección

- Previniendo la pérdida de sangre.
- Previniendo infecciones.

¿Cómo obtenemos una muestra de sangre?

?

Which of the percentages given in this figure represents the measurement called the hematocrit?

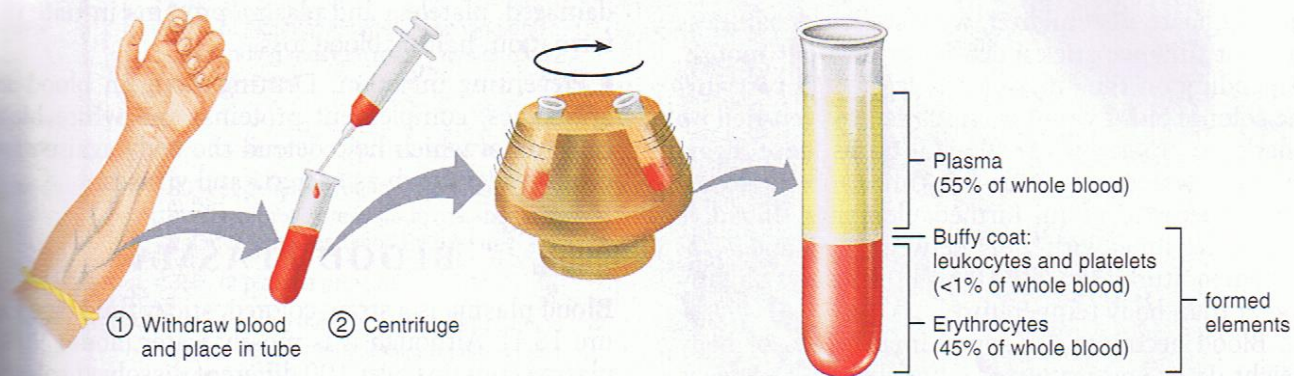


FIGURE 18.1 *The major components of whole blood.* When a blood sample is spun in a centrifuge, it separates into layers, the heaviest particles (erythrocytes) moving to the bottom of the test tube. The least dense component is plasma which comprises the top layer.

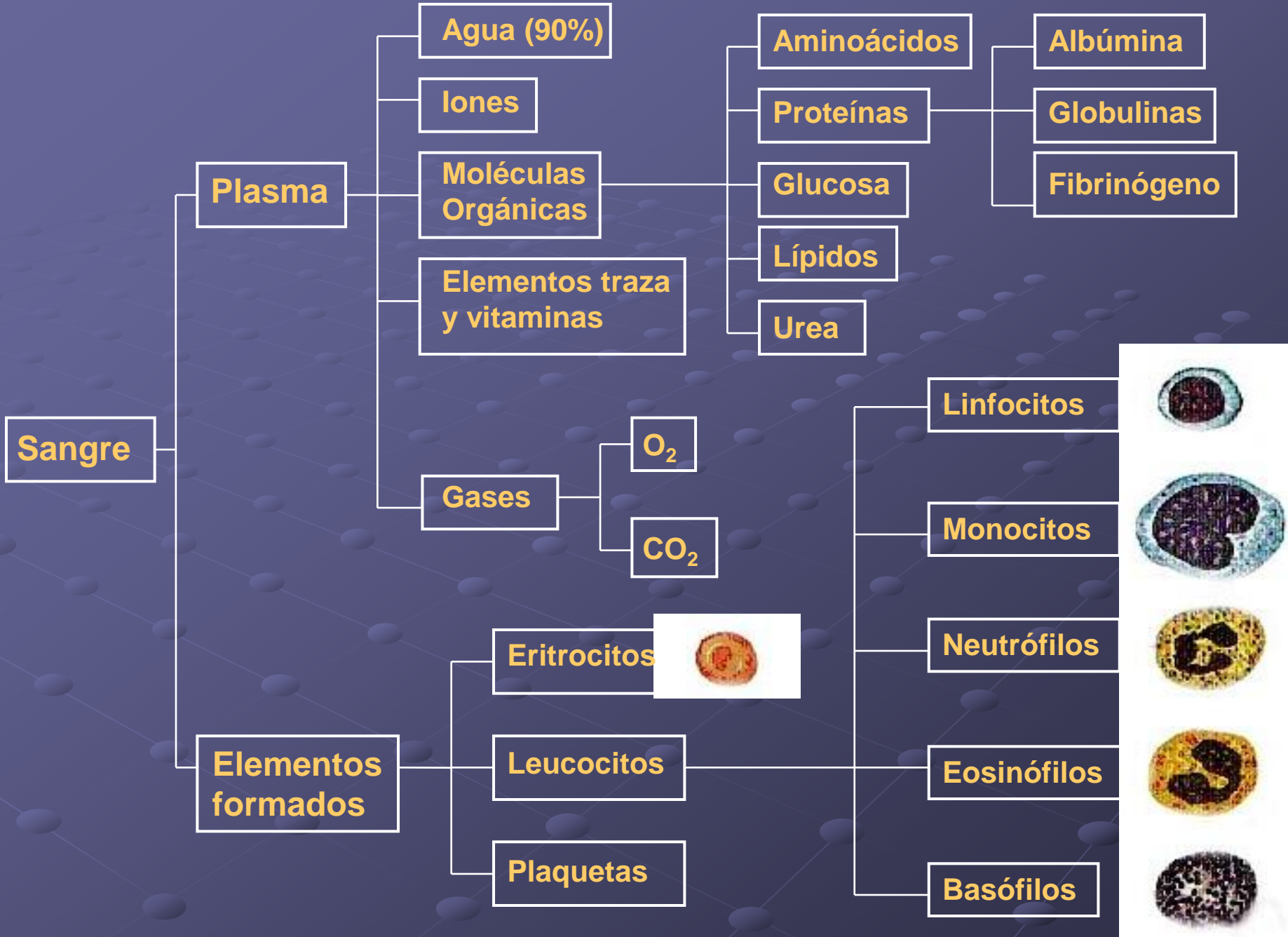
Componentes de la sangre

Elementos formados

- **Eritrocitos** : Cumple la función de transportar oxígeno y CO₂
- **Leucocitos**: Están presentes entre la capa de glóbulos rojos y el plasma, actúan de varias formas como sistema de defensa de nuestro organismo.
- **Plaquetas**: Fragmentos celulares que participan en el proceso de coagulación y detención de hemorragias.

Parte fluida

- **Plasma**: Su composición es cerca de un 90% agua y el 10% restante lo conforman mas de 100 diferentes tipos de soluto.



COMPONENTES DEL PLASMA

TABLE 18.1

Composition of Plasma

<i>Constituent</i>	<i>Description and importance</i>
Water	90% of plasma volume; dissolving and suspending medium for solutes of blood; absorbs heat
Solutes	
Proteins	8% (by weight) of plasma volume
▪ Albumin	60% of plasma proteins; produced by liver; exerts osmotic pressure to maintain water balance between blood and tissues
▪ Globulins	36% of plasma proteins
alpha, beta	Produced by liver; are transport proteins that bind to lipids, metal ions, and fat-soluble vitamins
gamma	Antibodies released primarily by plasma cells during immune response
▪ Clotting proteins	4% of plasma proteins; include fibrinogen and prothrombin produced by liver; act in blood clotting
▪ Others	Metabolic enzymes, antibacterial proteins (such as complement), hormones
Nonprotein nitrogenous substances	By-products of cellular metabolism, such as lactic acid, urea, uric acid, creatinine, and ammonium salts
Nutrients (organic)	Materials absorbed from digestive tract and transported for use throughout body; include glucose and other simple carbohydrates, amino acids (digestion products of proteins), fatty acids, glycerol and triglycerides (fat products), cholesterol, and vitamins
Electrolytes	Cations include sodium, potassium, calcium, magnesium; anions include chloride, phosphate, sulfate, and bicarbonate; help to maintain plasma osmotic pressure and normal blood pH
Respiratory gases	Oxygen and carbon dioxide; some dissolved oxygen (most bound to hemoglobin inside RBCs); carbon dioxide transported bound to hemoglobin in RBCs and as bicarbonate ion dissolved in plasma

Principales proteínas plasmáticas (6-8 g/dl)

● Albúmina (3.6 - 4.8 g/dl)

- Sintetizada en el hígado
- Importante regulador del pH sanguíneo
- Contribuye a la Presión Osmótica del plasma
- Transporte de cationes y otros elementos.

● Globulinas (2.2 - 2.9 g/dl)

Existen tres tipos:

- **Alfa y beta globulinas**; sintetizadas por el hígado y cuyas principales funciones son como proteínas de transporte, factores de coagulación y enzimas.
- **Gama globulinas**; sintetizadas por los linfocitos B, son los llamados anticuerpos cuya función es la defensa contra infecciones virales y bacterianas.

● Fibrinógeno (0.2 – 0.3 g/dl):

- Sintetizado en el hígado.
- Precursor de la fibrina, fundamental en coagulación sanguínea.

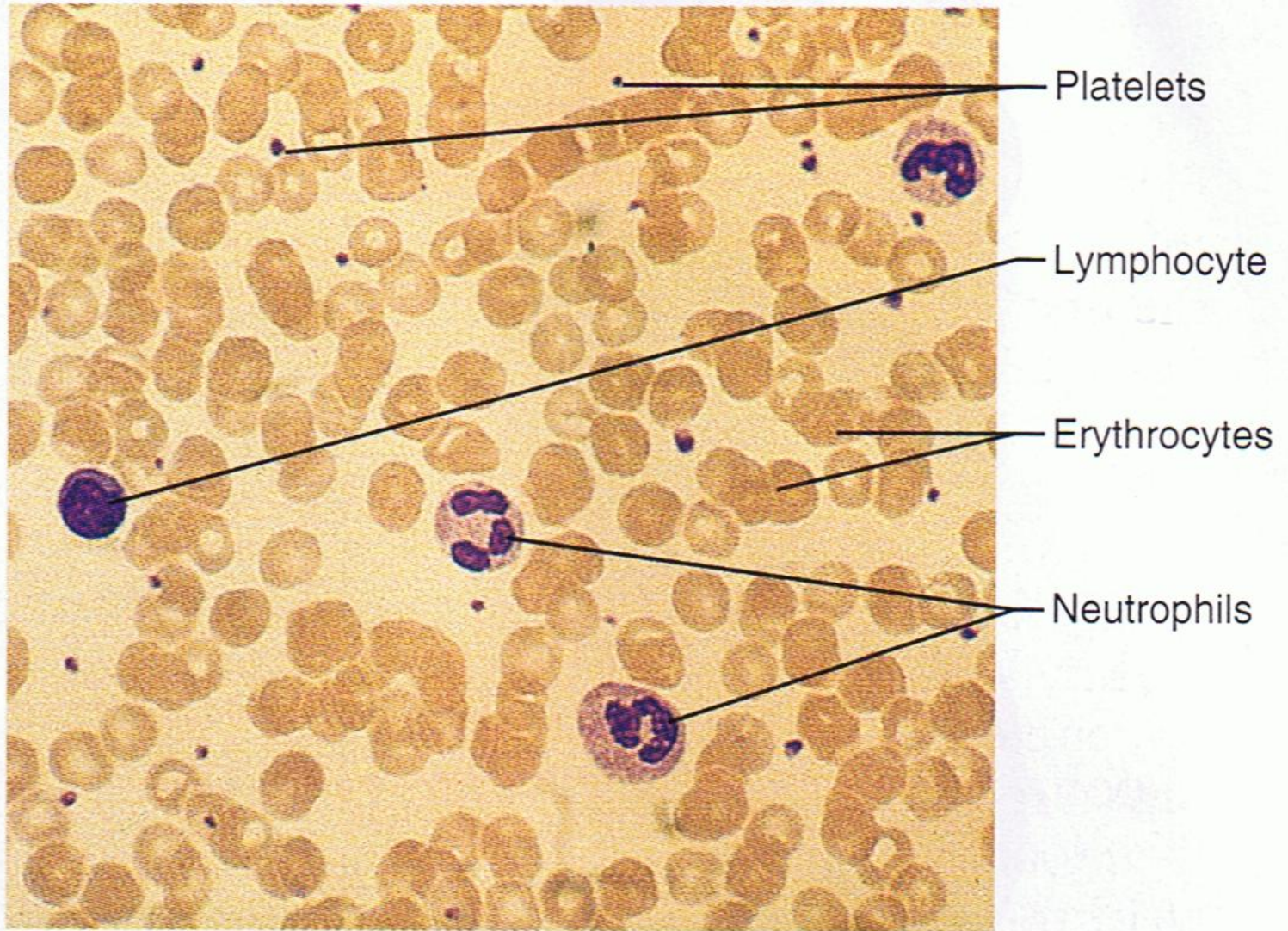
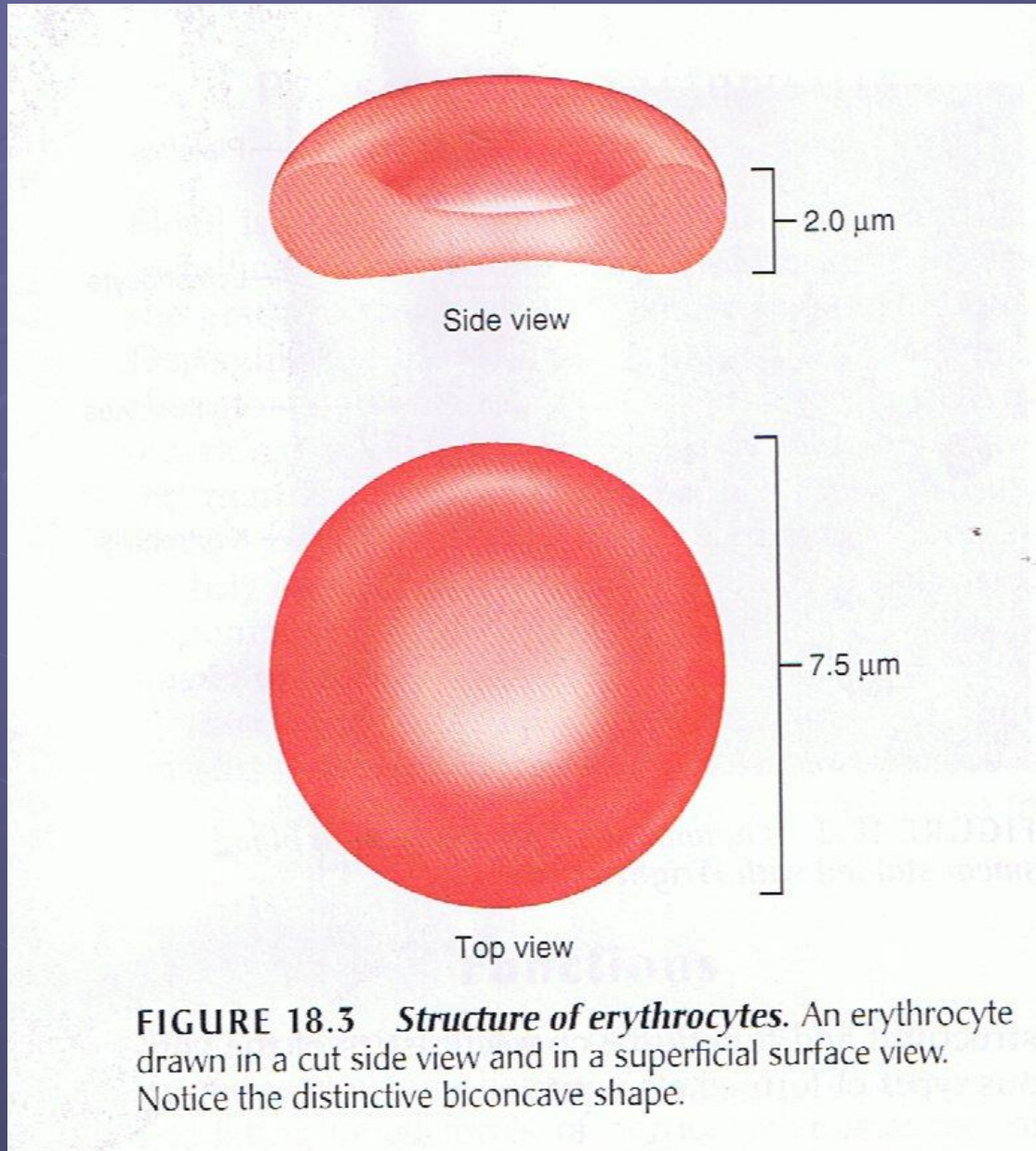
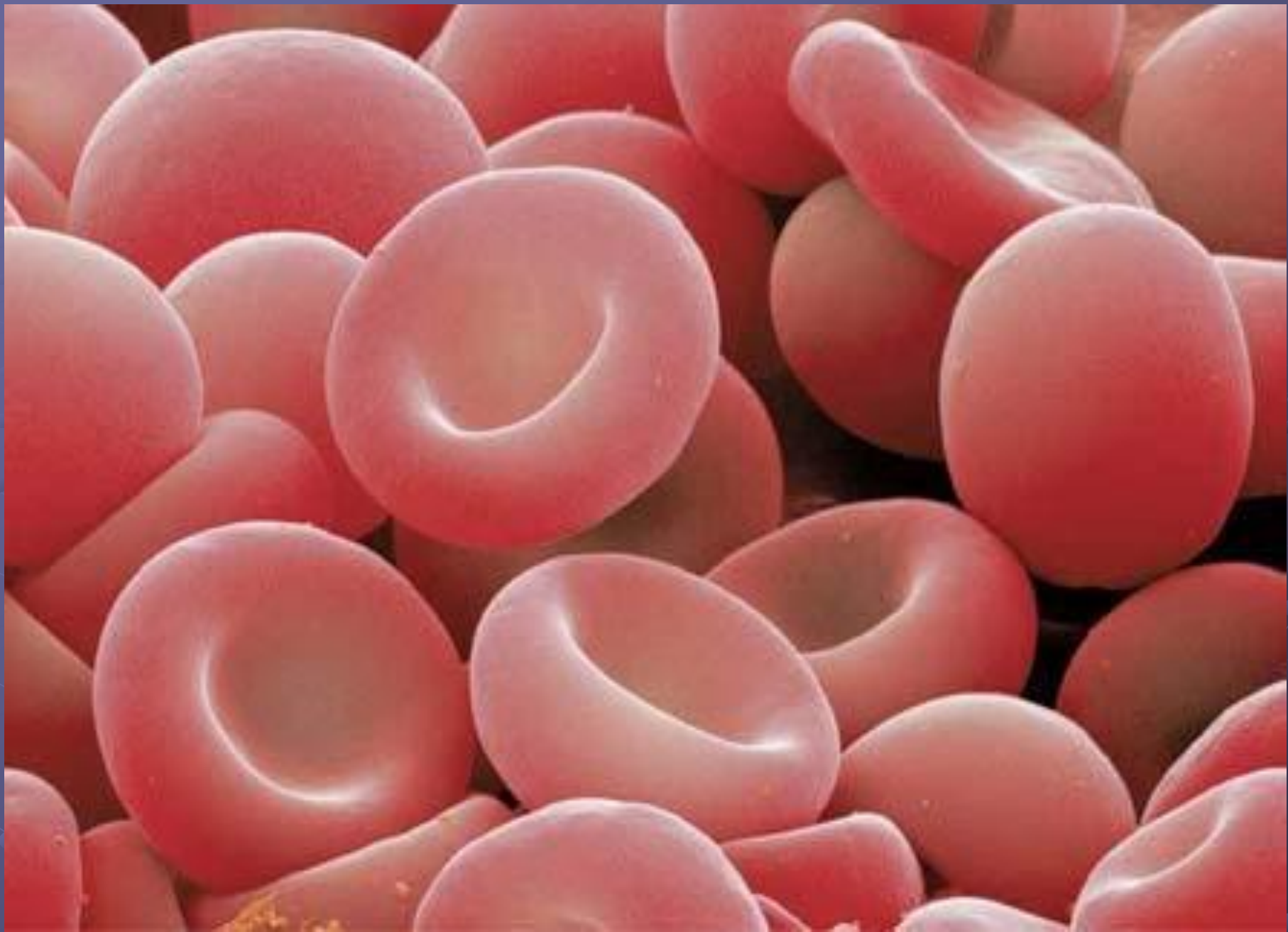


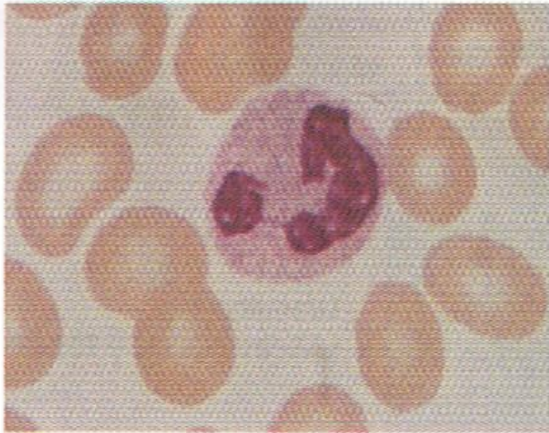
FIGURE 18.2 *Photomicrograph of a human blood smear stained with Wright's stain.*

ERITROCITO O GLÓBULO ROJO

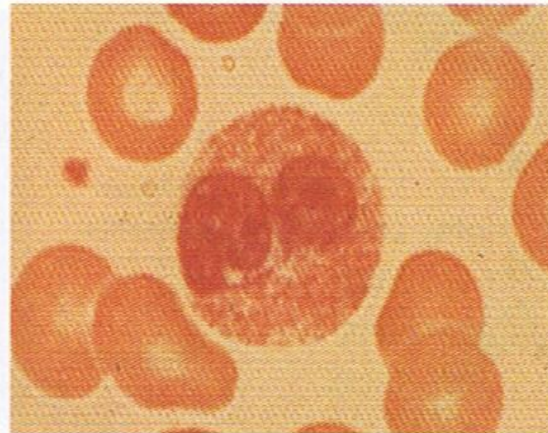




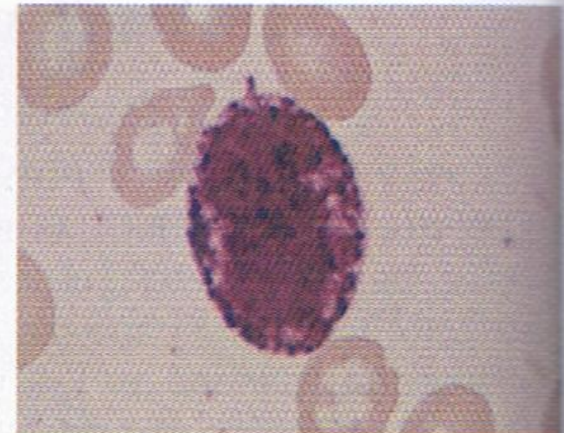
LEUCOCITOS O GLÓBULOS BLANCOS



(a)

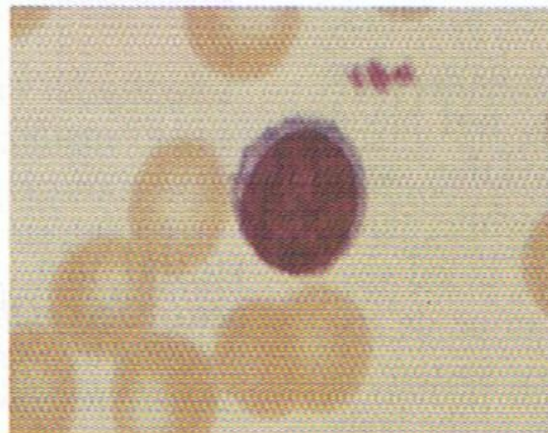


(b)

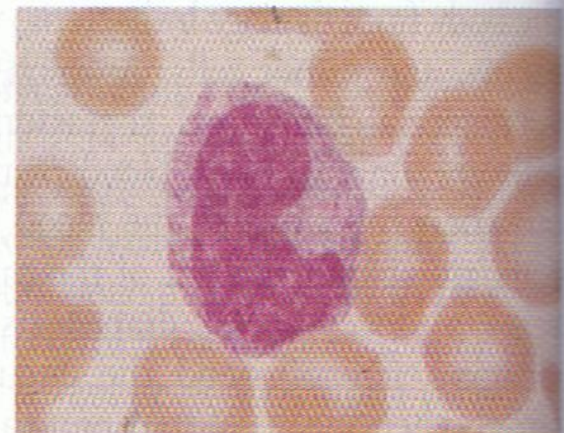


(c)

FIGURE 18.10 *Leukocytes.*
(a) Neutrophil. (b) Eosinophil.
(c) Basophil. (d) Small lymphocyte.
(e) Monocyte. In each case the
leukocytes are surrounded by
erythrocytes. (All 3350 \times .)



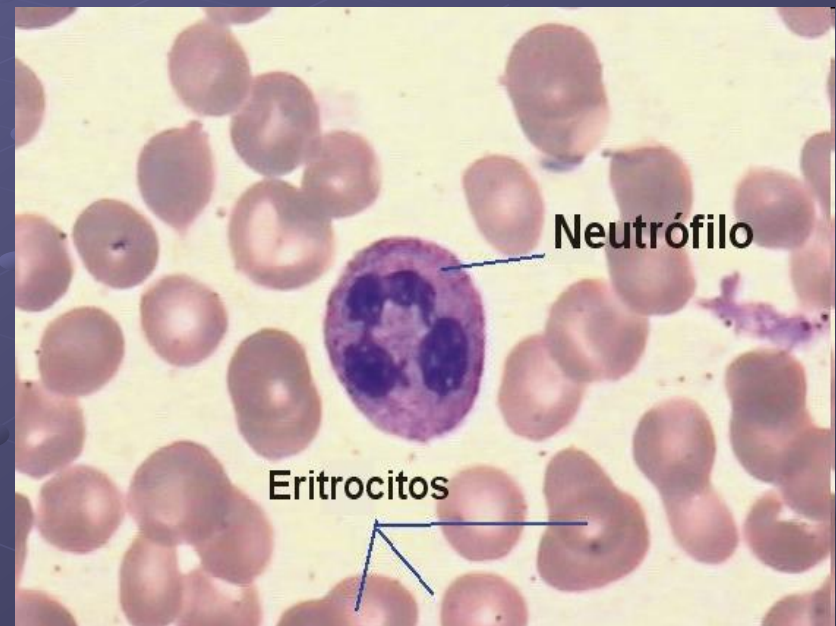
(d)



(e)

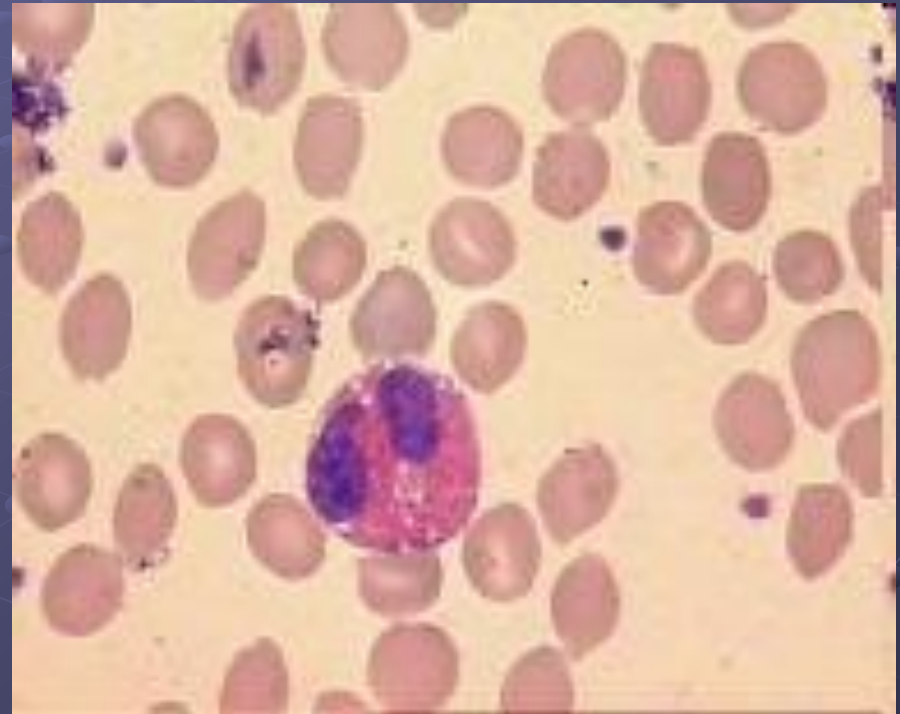
Neutrófilos o polimorfonucleares

- Corresponden al 40-70% de los leucocitos.
- Posee gránulos primarios y secundarios con contenido principalmente enzimático.
- Sus granulaciones no se tiñen con colorantes ácidos ni básicos.
- Son fagocitos que pueden penetrar espacios intercelulares por diapedesis.
- Posee núcleo con varias lobulaciones.
- Primera línea de defensa contra infecciones.



Eosinófilos

- Corresponden al 1-4% de los leucocitos.
- Poseen gránulos primarios y secundarios con contenido enzimático.
- Sus gránulos se tiñen de rojo en presencia de eosina.
- Son importantes en procesos alérgicos e infecciones parasitarias.
- Su vida media es breve, 10-20 horas.
- Poseen propiedades antihistamínicas.



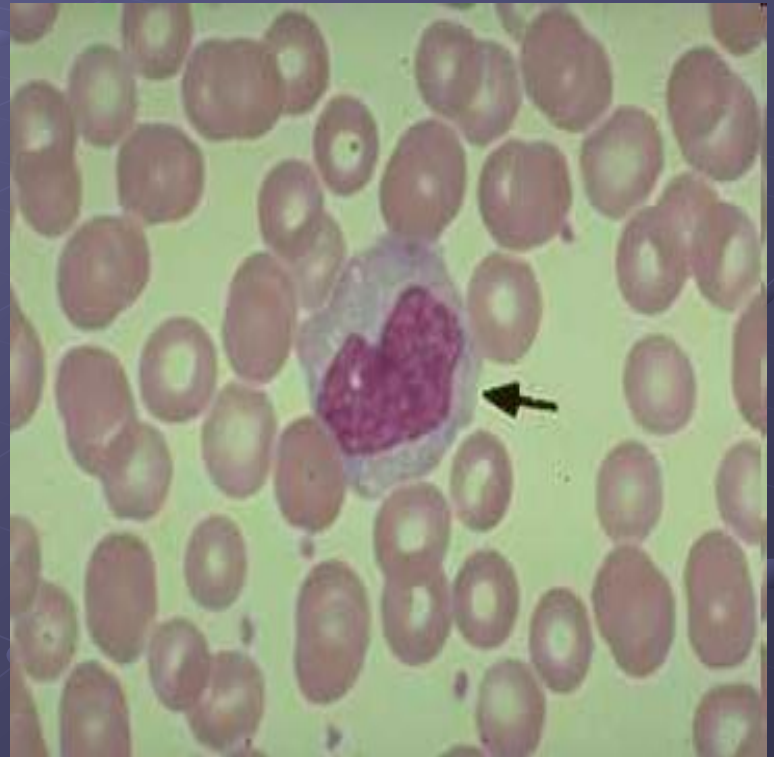
Basófilos

- Corresponden al 0,5% de los leucocitos.
- Posee gránulos que se tiñen de azul en presencia de colorantes básicos.
- Sus granulaciones contienen heparina e histamina.
- Son responsables de la vasodilatación local y aumento de la permeabilidad vascular lo que origina el edema local en procesos inflamatorios.
- Participa en procesos alérgicos y parasitarios.



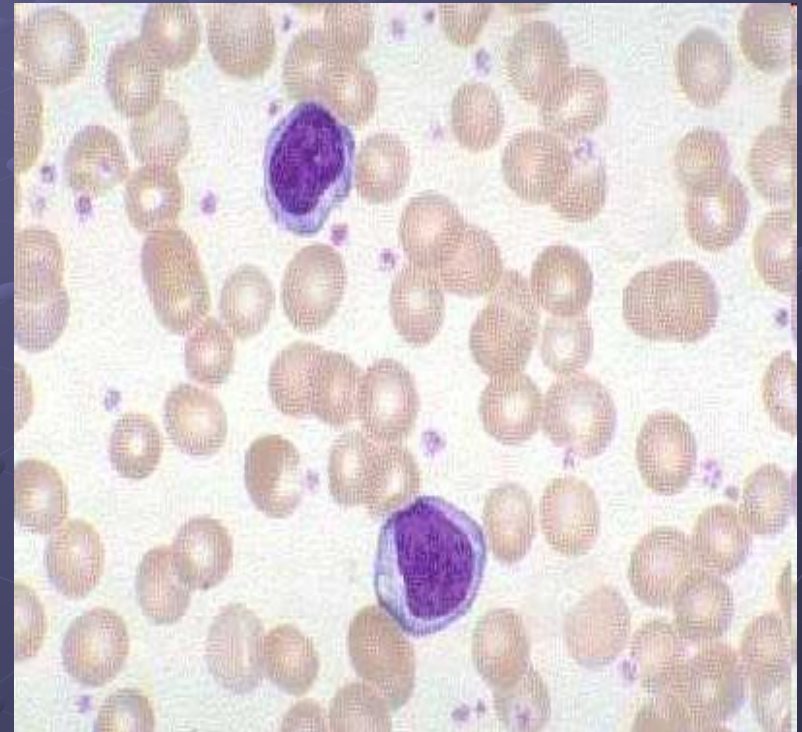
Monocito

- Corresponden al 4-8% de los leucocitos.
- Poseen un diámetro de 15-20 μm de diámetro y tienen núcleo reniforme.
- Duran aprox. 2 días en circulación y luego pasan a los tejidos transformándose en macrófagos.
- Son fagocitos activos.
- Forman una red conocida como monocito-macrofágico que se encuentra en muchos órganos (células de Kupfer en hígado).

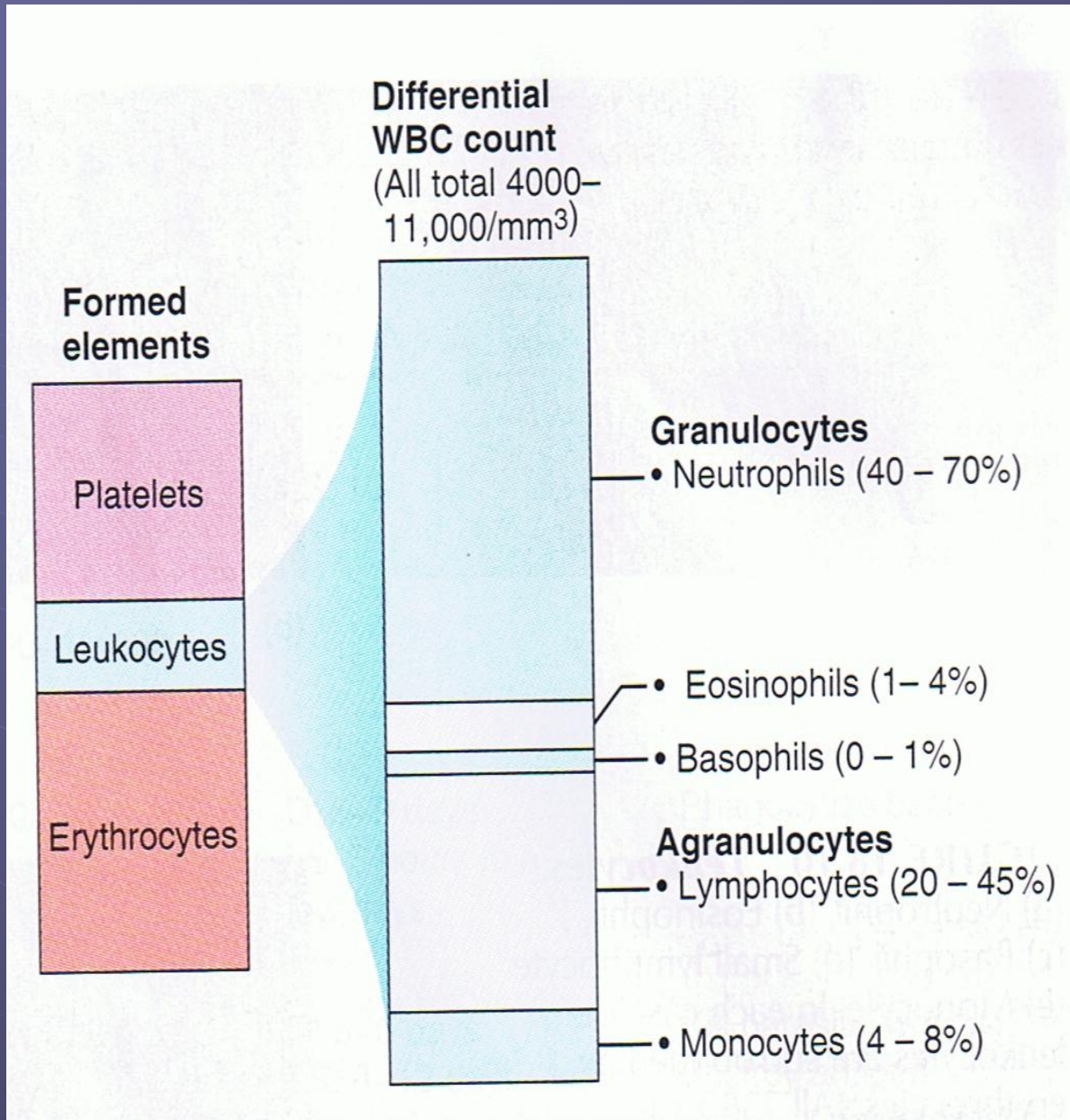


Linfocitos

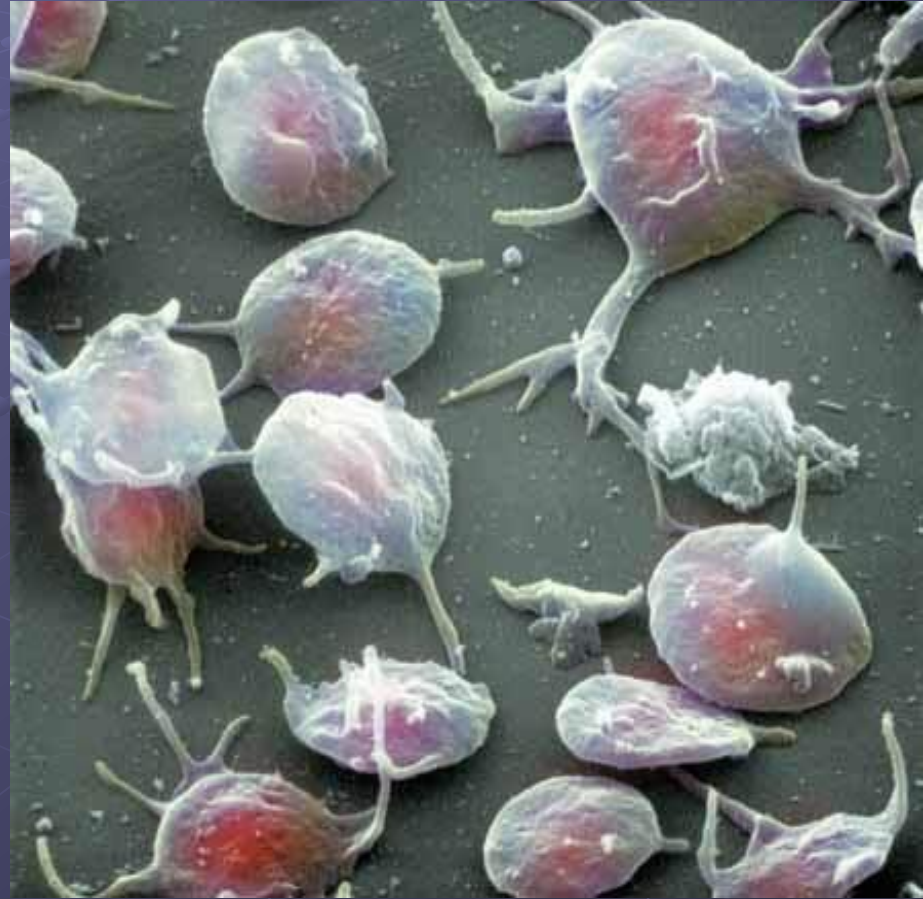
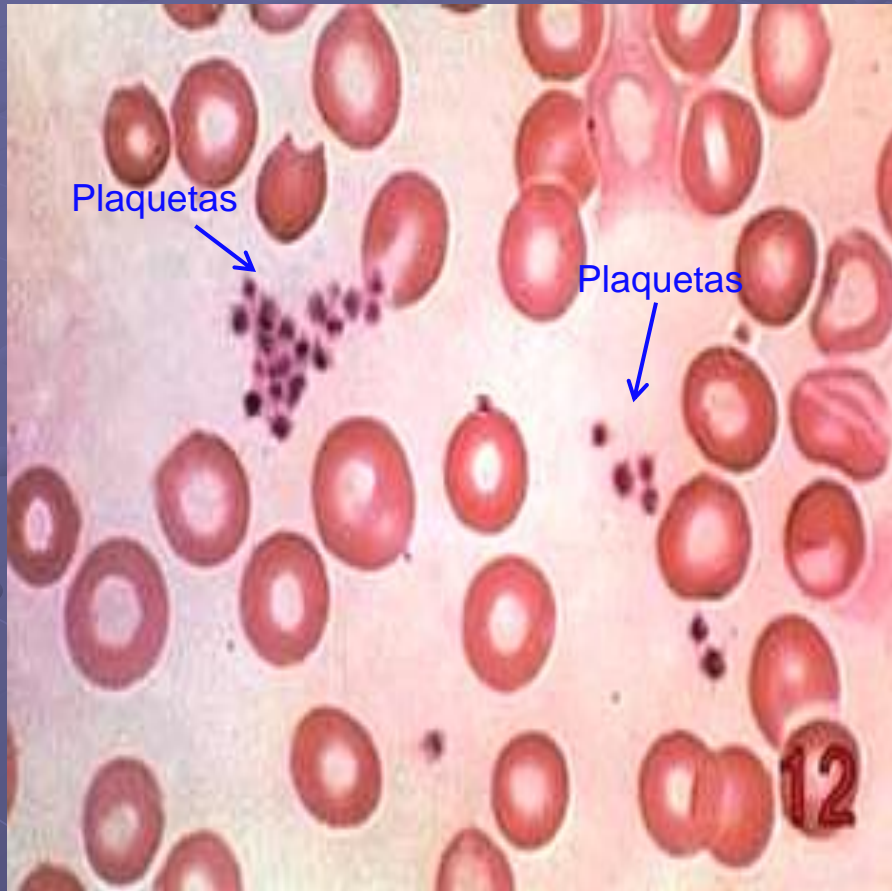
- Corresponden al 20-45% de los leucocitos.
- Poseen un diámetro entre 6-20 μm y núcleo circular que ocupa gran parte del citoplasma.
- Existen dos tipos; linfocitos T y B.
- Los linfocitos B tiene una vida media corta y producen anticuerpos.
- Los linfocitos T pueden vivir 200 días y mas y son responsables de la respuesta celular.



Distribución de los leucocitos



Plaquetas










Plaquetas o Trombocitos

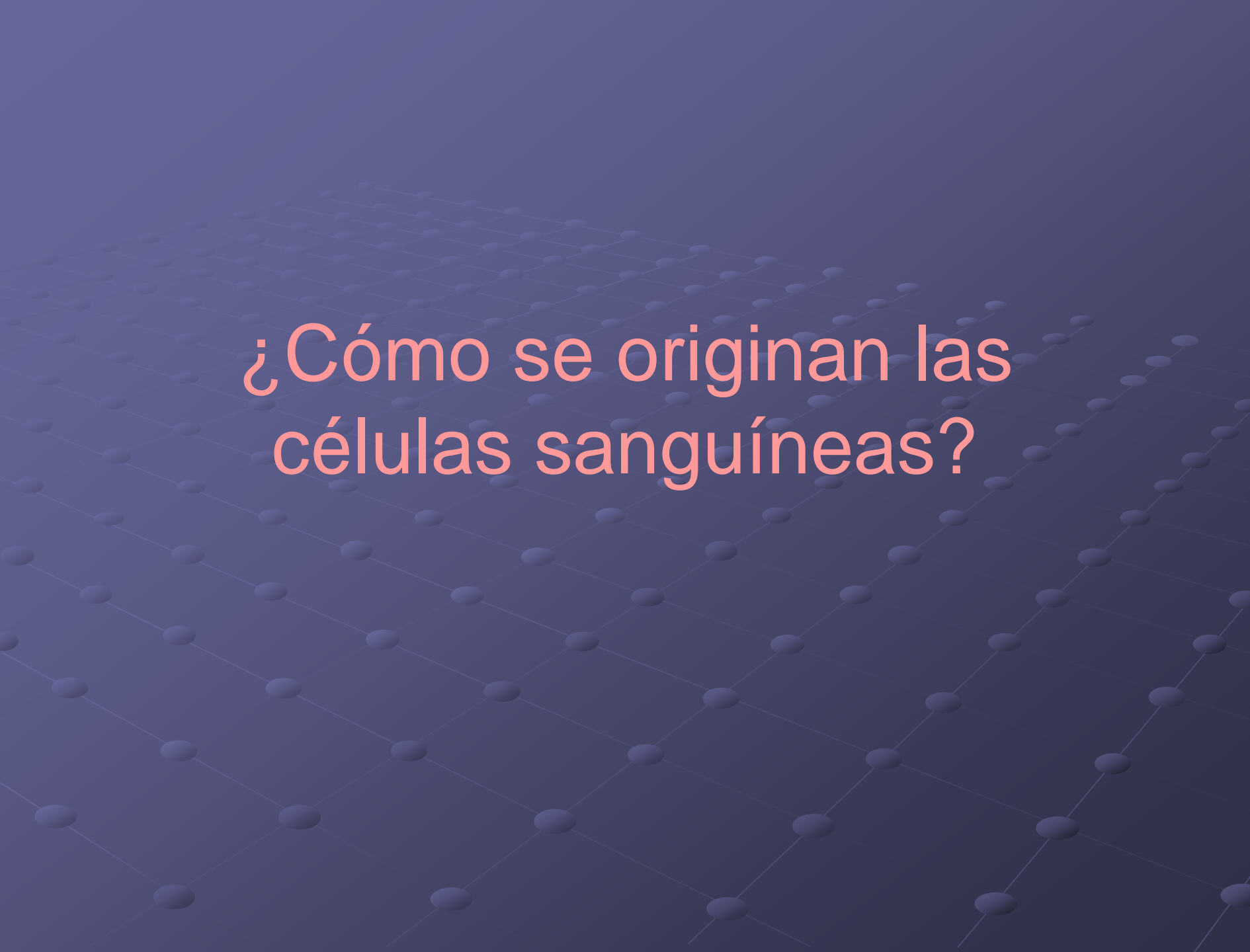
- Su recuento normal va de **150.000-400.000 x mm³**.
- Miden de **2 - 4 um** y su vida media es alrededor de **10 días**.
- Son fragmentos celulares de forma irregular.
- Se forman a partir del citoplasma de grandes células llamadas **megacariocitos**.
- Desempeñan un importante función en el control de hemorragias y el mantenimiento de la integridad del endotelio vascular.

TABLE 18.2

Summary of Formed Elements of the Blood

Cell type	Illustration	Description*	Number of cells/mm ³ (μ l) of blood	Duration of development (D) and life span (LS)	Function
Erythrocytes (red blood cells, RBCs)		Biconcave, anucleate disc; salmon-colored; diameter 7–8 μ m	4–6 million	D: 5–7 days LS: 100–120 days	Transport oxygen and carbon dioxide
Leukocytes (white blood cells, WBCs)		Spherical, nucleated cells	4,800–10,800		
Granulocytes					
▪ Neutrophil		Nucleus multilobed; inconspicuous cytoplasmic granules; diameter 10–14 μ m	3000–7000	D: 6–9 days LS: 6 hours to a few days	Phagocytize bacteria
▪ Eosinophil		Nucleus bilobed; red cytoplasmic granules; diameter 10–14 μ m	100–400	D: 6–9 days LS: 8–12 days	Kill parasitic worms; destroy antigen-antibody complexes; inactivate some inflammatory chemicals of allergy
▪ Basophil		Nucleus lobed; large blue-purple cytoplasmic granules; diameter 10–12 μ m	20–50	D: 3–7 days LS: ? (a few hours to a few days)	Release histamine and other mediators of inflammation; contain heparin, an anticoagulant
Agranulocytes					
▪ Lymphocyte		Nucleus spherical or indented; pale blue cytoplasm; diameter 5–17 μ m	1500–3000	D: days to weeks LS: hours to years	Mount immune response by direct cell attack or via antibodies
▪ Monocyte		Nucleus U or kidney shaped; gray-blue cytoplasm; diameter 14–24 μ m	100–700	D: 2–3 days LS: months	Phagocytosis; develop into macrophages in tissues
Platelets		Discoid cytoplasmic fragments containing granules; stain deep purple; diameter 2–4 μ m	250,000–500,000	D: 4–5 days LS: 5–10 days	Seal small tears in blood vessels; instrumental in blood clotting

*Appearance when stained with Wright's stain.



¿Cómo se originan las células sanguíneas?

¿ Qué es la hematopoyesis?

- Proceso mediante el cual se originan los elementos formados y las células.

¿Dónde comienza?

- Luego del nacimiento, en la médula ósea roja.

¿Dónde encontramos médula ósea roja?

- En vértebras, esternón, costillas, huesos iliacos, clavículas, escápula porciones proximales de huesos largos (fémur, húmero, tibia).

“Con la edad la médula se vuelve menos productiva.”

Hematopoyesis

- **Eritropoyesis:** Origina a los eritrocitos.
- **Mielopoyesis:** Origina a los granulocitos y monocitos.
- **Linfopoyesis:** Origina a los linfocitos.
- **Trombopoyesis:** Origina a las plaquetas.

Hematopoyesis

- El origen de las células sanguíneas tiene en común a las células madre *pluripotentes* (*Stem cells* o células tronco).
- Están generalmente en estado de reposo o no división, tienen capacidad de autorrenovarse y por lo tanto de mantener su número.
- Tienen la capacidad de diferenciarse hacia los **10 tipos** de células sanguíneas:

- Eritrocitos
- Plaquetas
- Neutrófilos
- Eosinófilos
- Basófilos
- Linfocitos T
- Linfocitos B
- Monocitos
- Células NK (Natural Killer)
- Células dendríticas

Anatomía y microambiente de la médula ósea

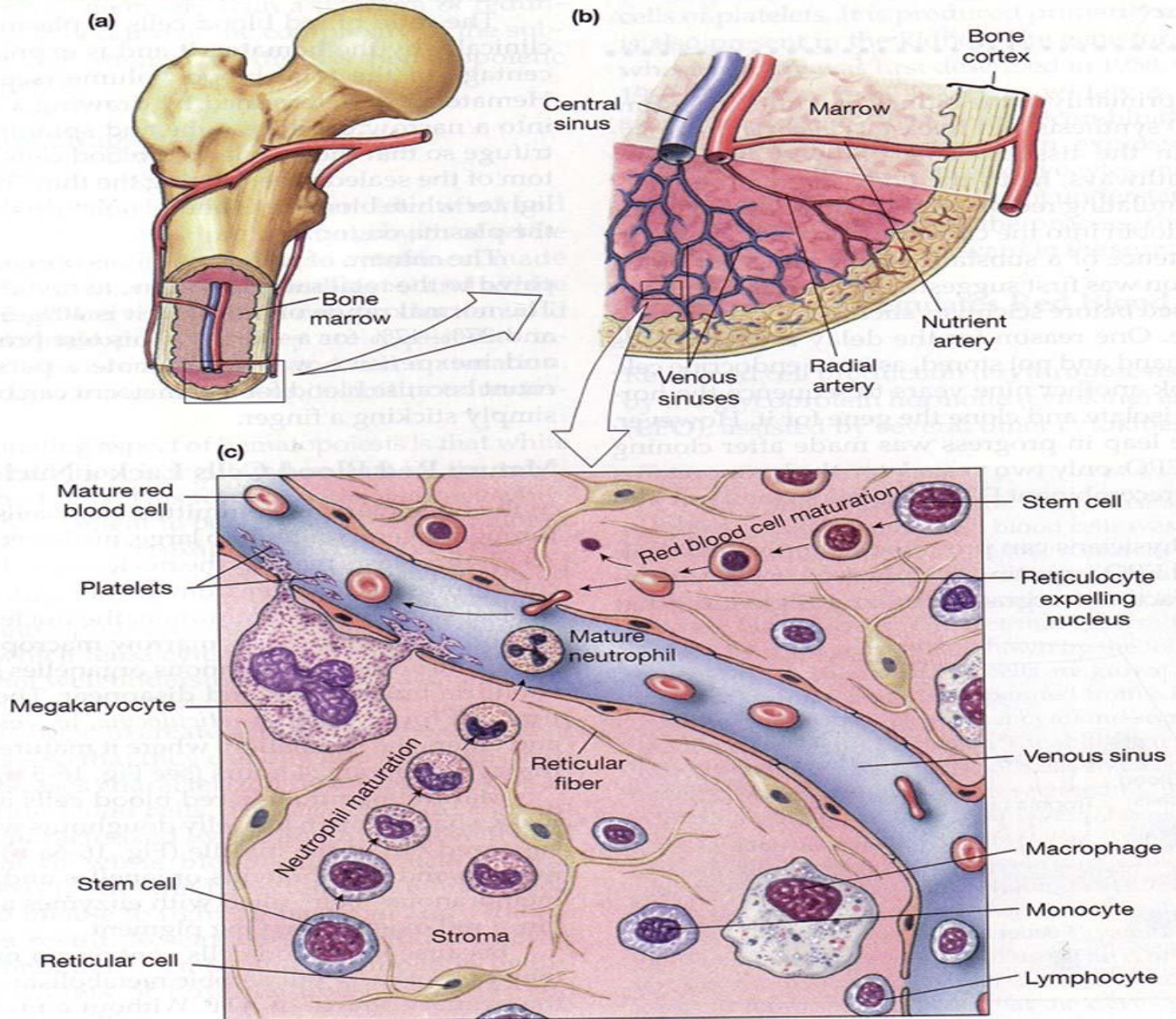
- El microambiente de la médula ósea esta compuesto por la **ESTROMA**.
- Esta a su vez esta formada por las **células endoteliales vasculares y reticulares** estas últimas derivan del fibroblasto.
- Además encontramos **fibroblastos, macrófagos y adipositos**.

Anatomía y microambiente de la médula ósea continuación...

- Las células **endoteliales reticulares** forman la pared adventicia de los sinusoides vasculares y sus extensiones citoplasmáticas forman un armazón donde se apoyan las células madres (*Stem cells*).
- Los **sinusoides** son capilares sanguíneos por los cuales llegan los nutrientes y a través de los cuales salen a circulación las células sanguíneas.

Anatomía y microambiente de la médula ósea

■ **Figure 16-5** Bone marrow



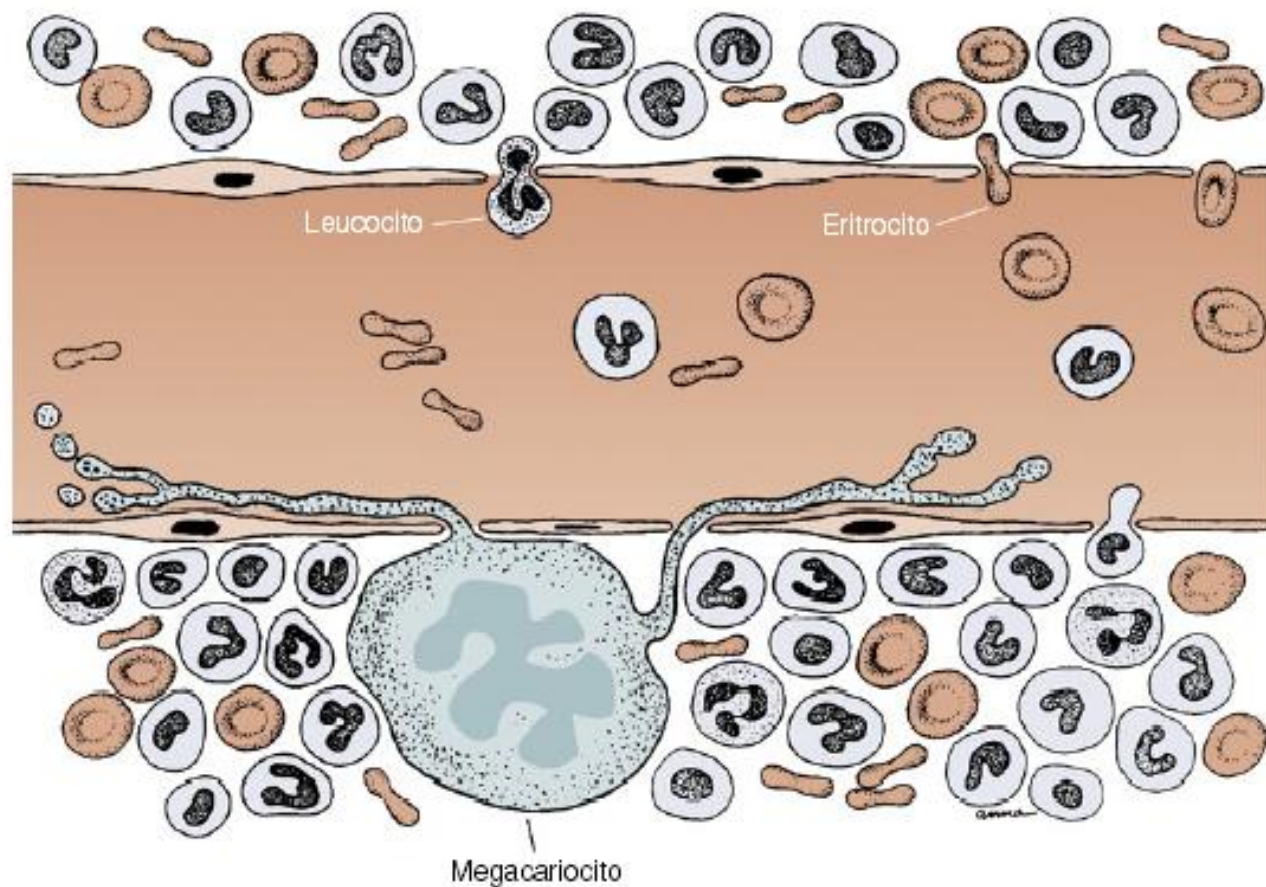


Figura 13-4. Esquema que muestra el paso de plaquetas, hematíes y leucocitos a través de la pared de un sinusoides de la médula. Los megacariocitos forman prolongaciones delgadas que penetran en la luz vascular, donde sus extremidades se fragmentan, dando lugar a las plaquetas. Los leucocitos, gracias a la acción de los factores de liberación y a su movimiento ameboides, atraviesan fácilmente la pared capilar, por entre las células endoteliales.

Regulación de las células madre

- Son capaces de **autorrenovarse**, esta capacidad no es ilimitada.
- Responden a **estímulos humorales** o a reguladores del estroma medular, algunos de los cuales se producen en respuesta a un nivel determinado de células circulantes.
- Estos estímulos provienen de las células que componen la estroma medular o llegan a la médula provenientes de la circulación sanguínea.

Regulación de las células madre

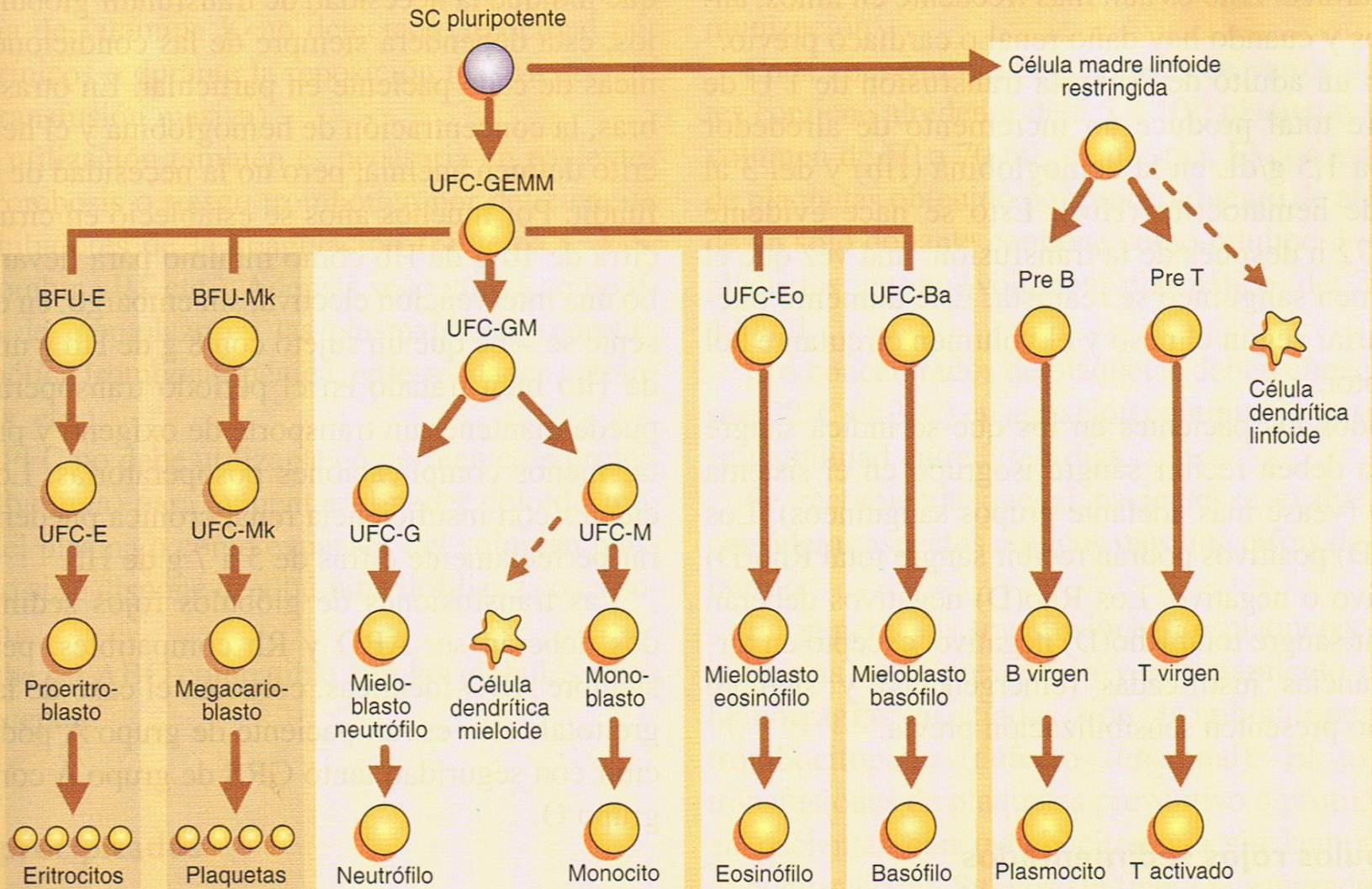
Continuación...

- Son capaces de originar varios **progenitores comprometidos** con una línea celular que a su vez dará origen a células maduras por proliferación clonal.
- En este tipo de respuesta estas células **prolifera y se diferencian** para formar una célula sanguínea reconocible o con características morfológicas de las células maduras.
- La diferenciación hematopoyética esta **limitada a la médula ósea roja**, no se diferencian en sitios extramedulares. Aún así es posible encontrar células madre fuera de ella, por ejemplo en el cordón umbilical.

USOS TERAPÉUTICOS DE LAS CÉLULAS MADRE

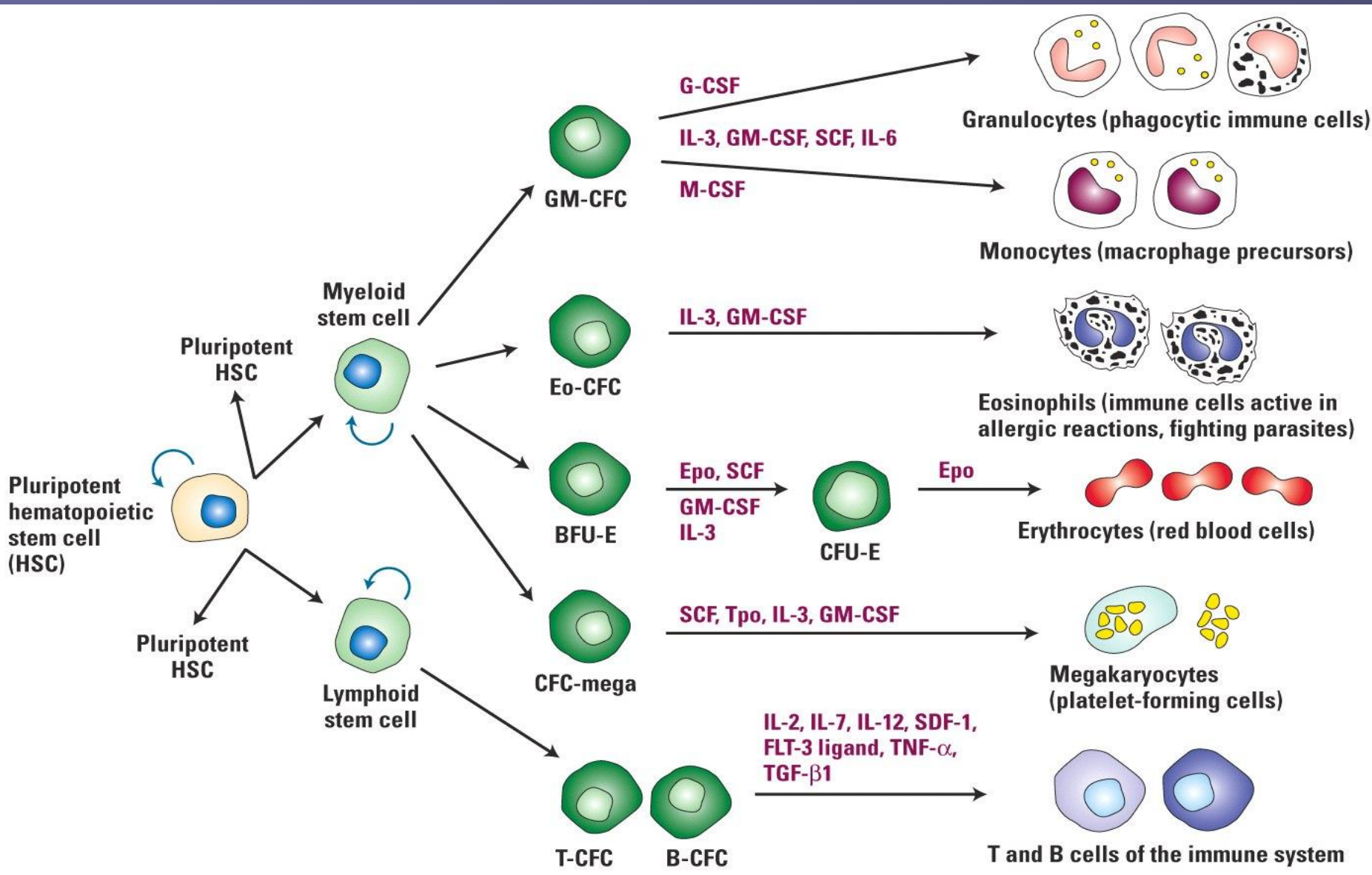
- Trasplante de células madre de un donante (alotrasplante) en paciente con falla medular o enfermedad genética.
- Trasplante células madre propias (autotrasplante), que permite la reconstitución de la hematopoyesis en pacientes que reciben quimioterapia o radioterapia.
- Inserción de copias genéticas normales en células madre defectuosas desde el punto de vista genético.

Sinopsis del árbol hematopoyético

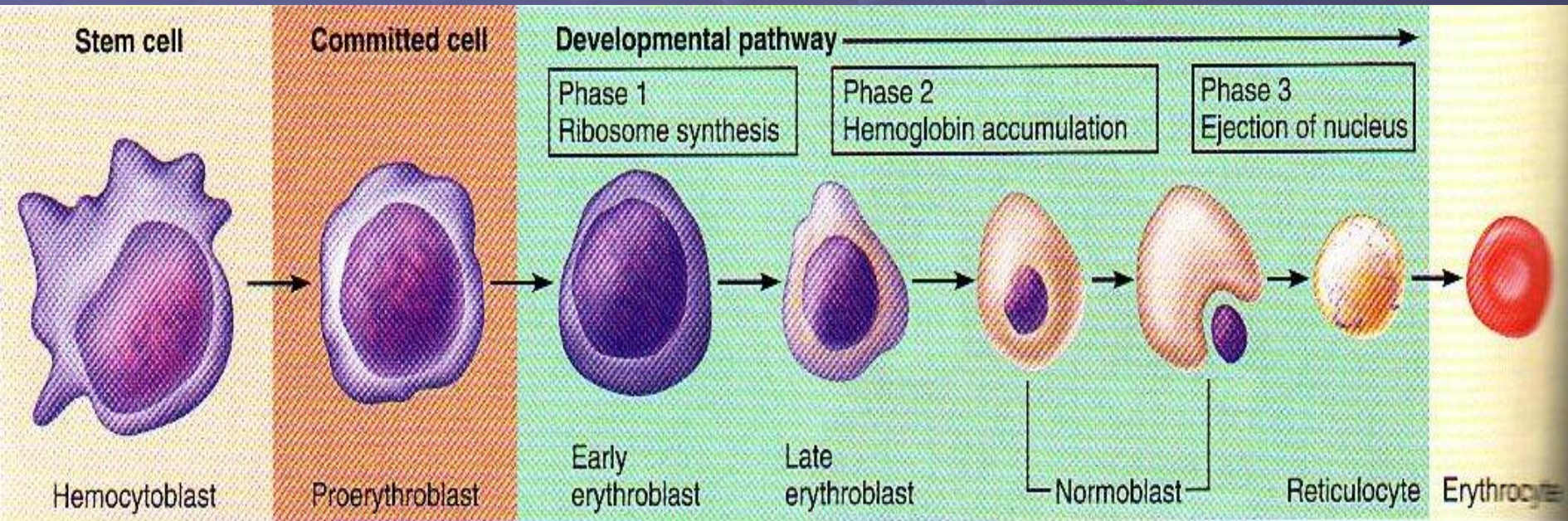


Factores de crecimiento presentes en la estroma medular

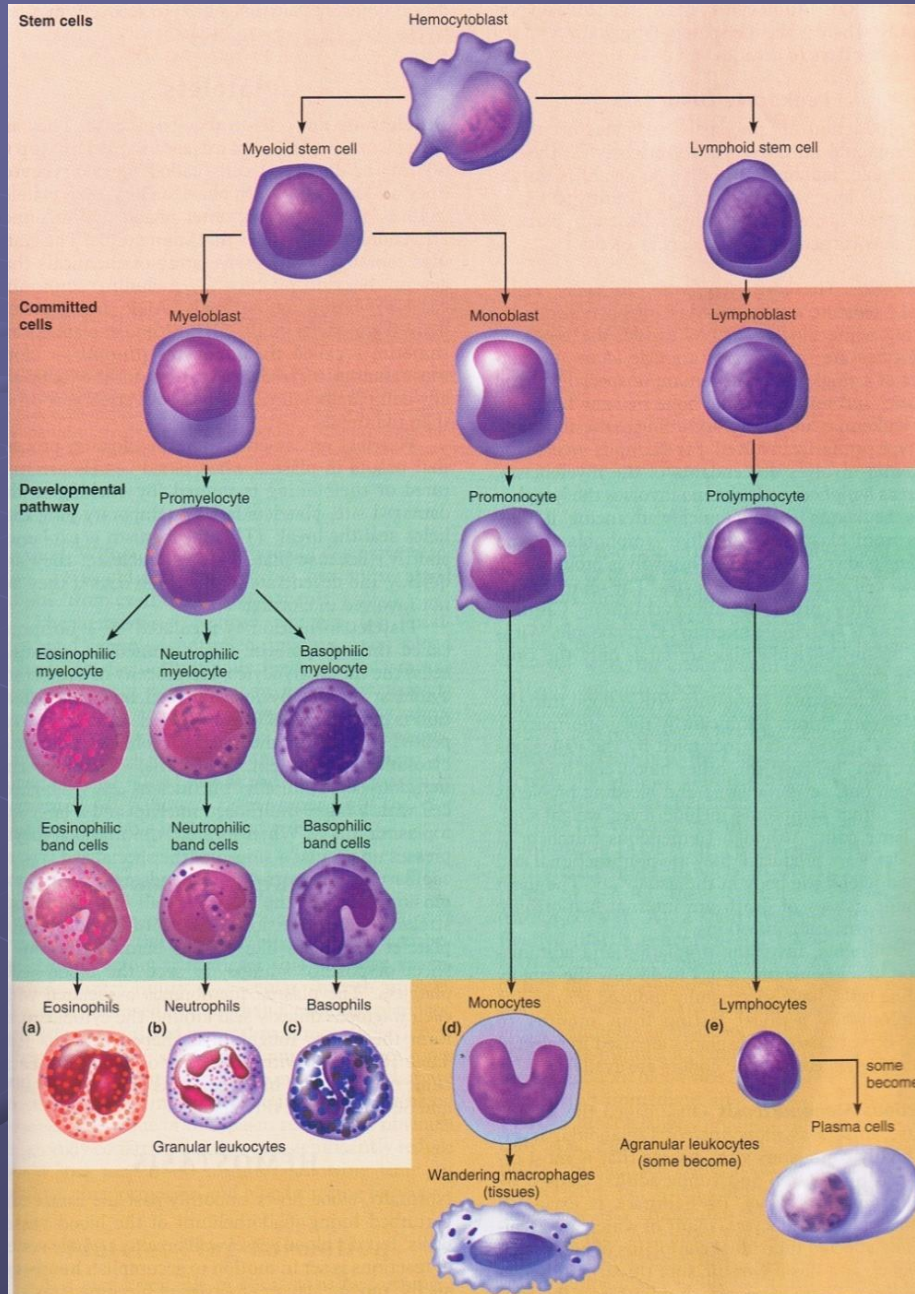
CITOCINA	ESTRUCTURA	RECEPTOR / FAMILIA	CÉLULA ORIGEN	CÉLULA DIANA	FUNCIÓN
<i>Stem cell factor</i>	Monómero, 24kD (Membrana 27kD)	Superfam. de las Igs (c-kit)	Célula estromal de médula ósea	Célula primordial	- Estimulación y diferenciación de progenitores inmaduros
IL3	Monómero, 26kD	(*) β c/F. de factores de crecimiento	Linfocito T y NK Mastocito	Célula primordial	- Estimulación y diferenciación de progenitores inmaduros
IL7	Monómero, 25kD	75kD, (*) γ c, F. de factores de crecimiento	Célula estromal de timo y médula osea	Timocitos Linfocito T Célula inmadura	- Crecimiento y diferenciación de linfocitos T y B inmaduros - Activación de macrófagos
GM-CSF	Monómero, 26kD	75kD, (*) β c, F. de factores de crecimiento	Linfocito T y NK Macrófago Célula endotelial	Células primordiales Macrófago	- Diferenciación de granulocitos - Activación de macrófagos
G-CSF	Monómero, 19kD	F. de factores de crecimiento	Macrófago Célula endotelial	Progenitor comprometido	- Diferenciación de granulocitos
M-CSF	Dímero, 40kD	150kD, F. de quimiocinas	Macrófago Célula endotelial	Progenitor comprometido	- Diferenciación de macrófagos



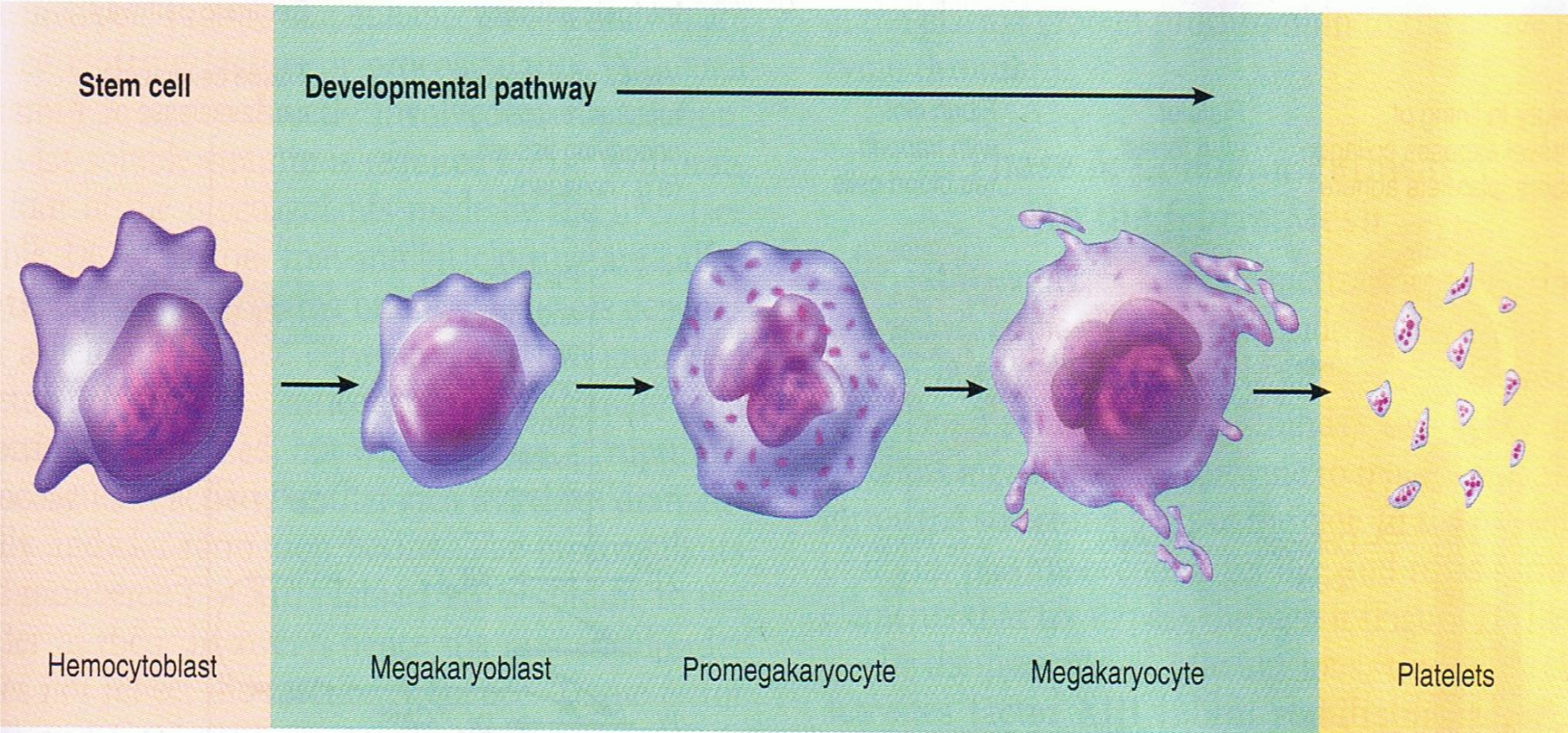
ERITROPOYESIS

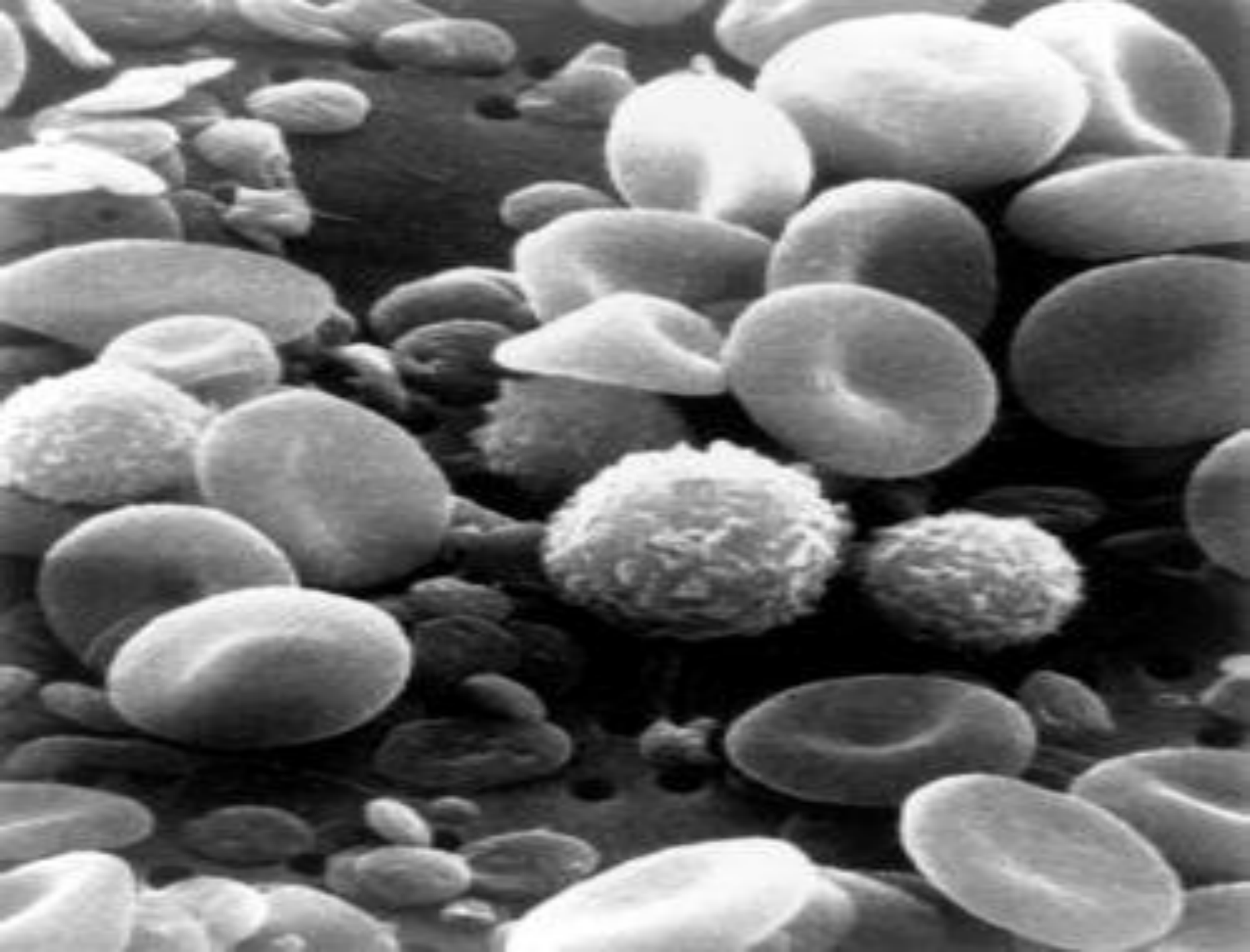


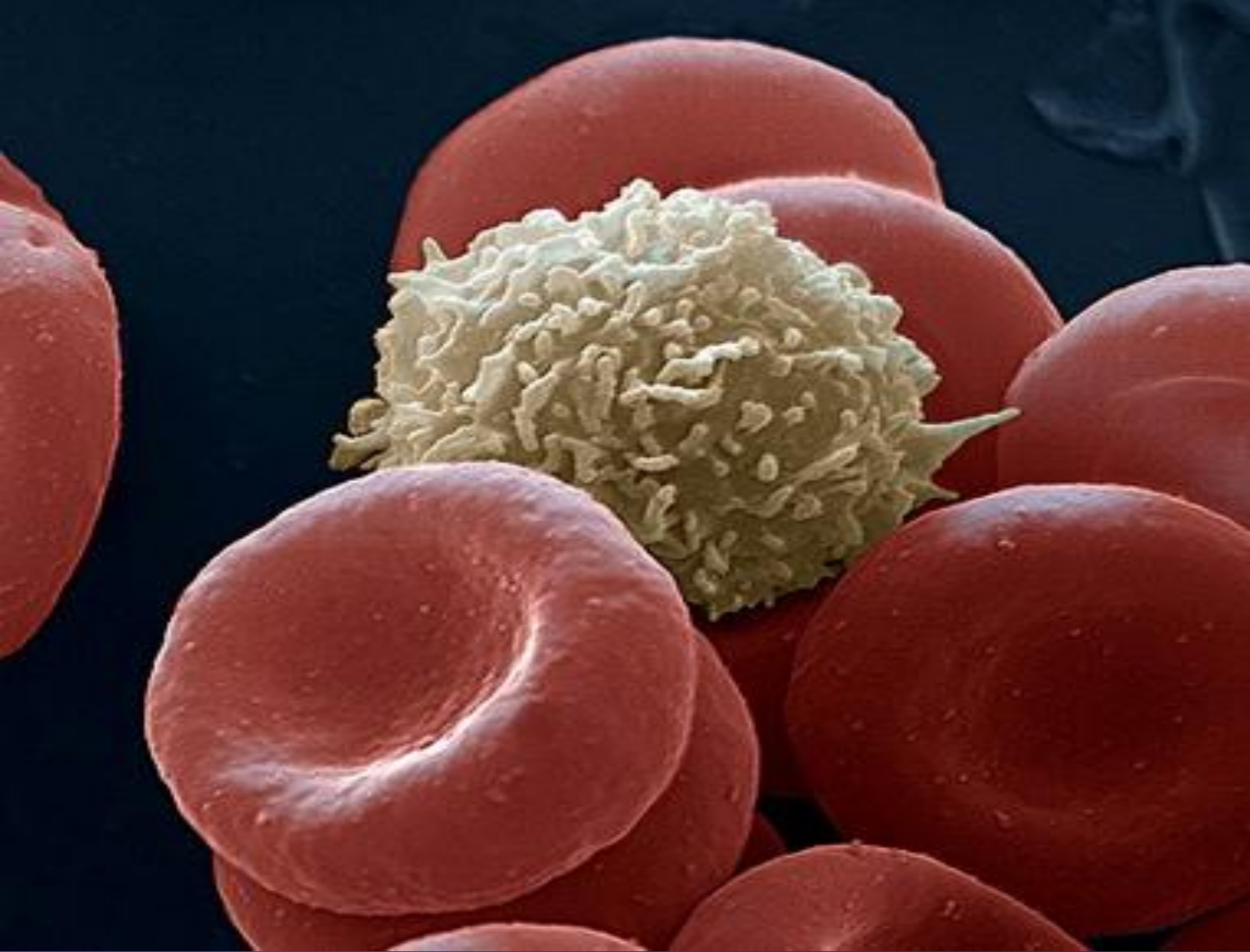
LEUCOPOYESIS



TROMBOPOYESIS







REFERENCIAS

- Bases Fisiológicas de la Práctica Médica
 - Autores : Best y Taylor 13^a Edición
- Human Anatomy and Physiology
 - Autor: Elaine N. Marieb 5^a Edición
- Tratado de Fisiología Médica
 - Autores: A. Guyton and J. Hall 9^a Edición