**Conferencia 3.**

**TEMA # 2. Sistema Circulatorio.**

**Contenidos del tema.**

**Generalidades del sistema circulatorio:** Concepto. Componentes. Funciones generales.

**Origen embriológico.** Principales malformaciones del sistema circulatorio.

**Sangre**: Concepto, composición, propiedades y funciones.

**Morfofisiología de los eritrocitos**. Características morfofuncionales. Ciclo vital de eritrocito. Regulación de la producción de eritrocitos. Factores que intervienen en la maduración del eritrocito. Hemoglobina. Alteraciones morfofuncionales de los eritrocitos. Metabolismo del hierro.

**Morfofisiología de los leucocitos**. Clasificación. Características morfofuncionales. Propiedades. Alteraciones morfofuncionales de los leucocitos.

**Funciones de defensa de la sangre**: Clasificación. Respuesta inflamatoria aguda: concepto y mecanismos.

**Fagocitosis**: concepto y mecanismo.

**Respuesta inmune humoral**: Concepto, componentes, características morfofuncionales y mecanismo.

**Respuesta inmune celular**: concepto, componentes, características morfofuncionales y mecanismo. Alteraciones morfofuncionales de las funciones de defensa.

**Grupos sanguíneos**. Sistema ABO: grupos y características inmunológicas y hereditarias. Sistema Rh: grupos y características inmunológicas y hereditarias. Importancia del estudio de los grupos sanguíneos.

**Hemostasia**: Concepto. Mecanismo general de la hemostasia. Vasoespasmo: tipos, características y mecanismo. Formación del tapón plaquetario: características morfofuncionales de las plaquetas y mecanismo. Formación del tapón de fibrina. Características de los factores de la coagulación y mecanismo básico de la coagulación. Factores y mecanismos que evitan la coagulación intravascular. Alteraciones morfofuncionales de la hemostasia.

**Desarrollo.**

**Sistema circulatorio.**

El sistema circulatorio es el conjunto de órganos y estructuras que realizan la función de la circulación, garantizando el movimiento de los líquidos corporales (sangre y linfa) por todo el organismo; y participa en la defensa inmunológica.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Componentes del Sistema Circulatorio.** | | |  |
| Sistema cardiovascular | Corazón | |
| Sistema Vascular Sanguíneo | Arterias, Capilares, Venas |
| Sistema Vascular Linfático | Capilares linfáticos, Vasos linfáticos, Troncos linfáticos, Conductos linfáticos |
| Órganos hematopoyéticos | Mieloide | Médula ósea |
| Linfoide | Nódulos o folículos linfáticos, Tonsilas, Linfonodos, Bazo, Timo |

**Funciones generales del sistema circulatorio.**

Garantiza la integración del organismo y su relación con el medio externo.

Asegura el transporte de sustancias nutritivas y oxígeno del medio ambiente hacia los tejidos, de sustancias elaboradas en el proceso del metabolismo de unos órganos a otros y de las sustancias de desecho desde los tejidos hacia los órganos excretores.

Participa en la defensa inmunológica.

Contribuye a regular la temperatura corporal.

**Origen embriológico del sistema circulatorio.**

La nutrición del embrión durante las 3 primeras semanas se realiza por difusión simple.

El desarrollo del sistema circulatorio inicia al final de la 3ª semana, que comienza a funcionar al final de la 4ª semana.

Se origina de la hoja embrionaria mesodérmica.

Los vasos y las células sanguíneas comienzan a formarse en el mesodermo extraembrionario (de los troncos de vellosidades, pedículo de fijación y paredes del saco vitelino) y luego continúan formándose en el mesodermo embrionario situado a cada lado de la línea media y por delante de la lámina precordal.

|  |  |
| --- | --- |
| Las células mesenquimatosas situadas en el mesodermo visceral de la pared del saco vitelino llamadas angioblastos se agrupan formando acúmulos y cordones aislados nombrados islotes sanguíneos, forman los hemangioblastos, y en su interior aparecen pequeños espacios.  Las células centrales se convierten en células sanguíneas primitivas y las periféricas se aplanan y forman el endotelio primitivo. |  |

Luego estos islotes se aproximan, se fusionan y forman vasos de pequeño calibre.

Las células mesenquimatosas que rodean el endotelio de los vasos primitivos forman el resto de las estructuras que componen sus paredes (tejido conectivo y muscular liso).

Los vasos intraembrionarios y extraembrionarios crecen por proliferación de las células de sus paredes y se establece la conexión entre el embrión y la placenta.

Las células madres hematopoyéticas definitivas se originan en el mesodermo intraembrionario que rodea a la aorta en un sitio denominado región aorta-gónada-mesonefros (AGM).

Los elementos de la sangre tienen una vida corta y se renuevan constantemente; su proceso de formación y maduración se denomina eritropoyesis, granulopoyesis y megacariocitopoyesis según el tipo celular que se origine.

En el ser humano se consideran dos tipos de tejidos hemopoyéticos, linfoide y mieloide; este último limitado en el adulto, a la médula ósea, localizada en la cavidad medular de los huesos.

Según el aspecto macroscópico de la médula podemos encontrar la médula ósea roja o activa que cuando es sustituida durante el crecimiento por el tejido adiposo se denomina médula ósea amarilla y pierde su función hemopoyética.

En el adulto, el tejido mieloide está limitado a la médula ósea, donde se localizan las células madres hematopoyéticas a partir de las cuales se producen las células sanguíneas.

**Producción de glóbulos rojos:**

* 1er trimestre del embarazo: Saco vitelino.
* 2do trimestre del embarazo: Hígado, bazo, ganglios linfáticos.
* Último mes del embarazo y hasta los 5 años: Médula ósea.
* De 5 a 20 años: Médula ósea de todos los huesos, excepto de los largos (solo las epífisis de fémur, húmero y tibia).
* Más de 20 años: Médula ósea de vértebras, esternón, costillas, alas del ilion y epífisis proximales de los huesos largos: fémur, húmero y tibia).
* El ílion es el hueso de elección para la extracción de médula ósea roja ya sea con fines diagnósticos o para realizar trasplantes cuando existen enfermedades malignas de la sangre.

El corazón se origina del mesodermo correspondiente al área cardiogénica, situada en el extremo cefálico del disco embrionario, por delante de la lámina precordal.

A este nivel, el mesodermo se divide en 2 hojas, somática y esplácnica, entre las que se forma la cavidad pericárdica primitiva.

En el mesodermo esplácnico se originan vasos endoteliales, los cuales se unen y forman un plexo en herradura, y luego se fusionan y originan un par de tubos endoteliales o endocárdicos, derecho e izquierdo (primer esbozo del corazón).

Cuando se producen los plegamientos laterales del disco embrionario, los 2 tubos se fusionan y forman un solo tubo endocárdico, rodeado por una parte del mesodermo esplácnico (lámina mioepicárdica) que representa el esbozo del miocardio y del epicardio.

Estos esbozos en conjunto (endocárdico, miocárdico y epicárdico) constituyen el corazón tubular simple, que se incorpora progresivamente dentro de la cavidad pericárdica.

Como consecuencia del plegamiento cefalocaudal del disco embrionario, el área cardiogénica, experimenta una rotación de casi 180ᵒ y se desplaza ventralmente a la faringe, entre la membrana estomatofaríngea y el diafragma en formación.

Cuando el corazón tubular crece longitudinalmente, se encorva y forma el asa cardíaca, primero en forma de U y luego en forma de S.

En esta etapa el corazón presenta dilataciones nombradas en sentido cefalocaudal: bulbo cardíaco, ventrículo primitivo, atrio primitivo y seno venoso. Estas dilataciones dan origen a las estructuras del corazón definitivo.

De la porción distal del bulbo cardíaco se forman las porciones proximales de las arterias aorta y tronco pulmonar.

De la porción media del bulbo cardíaco se forma el infundíbulo o cámara de expulsión de la sangre de ambos ventrículos.

De la porción proximal del bulbo cardíaco se forma el ventrículo derecho.

Del ventrículo primitivo se forma el ventrículo izquierdo.

Del atrio primitivo se forman el atrio izquierdo y parte del derecho.

De la porción fusionada del seno venoso y su cuerno derecho se forma la otra parte del atrio derecho.

Del cuerno izquierdo del seno venoso se forma el seno coronario que desemboca en el atrio derecho.

El corazón se origina del mesodermo esplácnico por los mecanismos básicos de proliferación celular y por plegamiento de sus paredes.

Por proliferación celular se forma el tabique atrioventricular.

Por plegamiento de sus paredes se forman los tabiques interatrial y el interventricular.

Los vasos sanguíneos se originan del mesodermo intraembrionario.

**Principales malformaciones del sistema circulatorio.**

|  |
| --- |
| Persistencia del conducto arterioso (PCA). |
| Comunicación interatrial (CIA). |
| Comunicación interventricular (CIV). |
| Transposición de los grandes vasos. |
| Tetralogía de Fallot. Produce estenosis infundibular pulmonar, comunicación interventricular, cabalgamiento de la aorta, e hipertrofia del ventrículo derecho. |
| Dextrocardia. |

**Sangre.**

La sangre es una mezcla polifásica de estructura compleja, que circula en un sistema vascular cerrado (el aparato circulatorio), que la mantiene en movimiento regular, unidireccional, y llega a todos los tejidos del organismo.

Al circular por todo el organismo constituye un importante elemento de integración; sirve como medio de transporte de sustancias necesarias para el mantenimiento de la homeostasis; constituye un importante medio diagnóstico; y una valiosa vía para hacer llegar medicamentos a casi todas las partes del cuerpo.

**Composición.**

* Plasma (55%), sustancia intercelular líquida, transparente, incolora, ligeramente amarillenta, coagulable, constituido fundamentalmente por agua (91%), proteínas (7%): albúminas 4,5%, globulinas 2,5%, fibrinógeno 0,3% y otros sólidos (2%), como electrólitos, nutrientes, productos de desecho, gases, sustancias reguladoras.
* Elementos formes (45%), glóbulos rojos, glóbulos blancos, plaquetas, otros.

**Propiedades.**

1. Volumen o volemia: 5 litros (Hombres: 5 a 6 litros. Mujeres: 4 a 5 litros). Mayor en el hombre por la testosterona que tiene efecto sobre el metabolismo proteico que aumenta la masa muscular; menor en la mujer por la composición de tejido adiposo aumentada.
2. Color: varía entre el rojo oscuro (sangre venosa) al rojo brillante (sangre arterial) en dependencia de la concentración de bióxido de carbono y oxígeno respectivamente.
3. Olor: característico, suigé neris debido a la presencia de ácidos grasos volátiles.
4. Sabor: ligeramente salado por la presencia de NaCl.
5. pH: 7.35 (para la sangre venosa) y 7.45 (para la sangre arterial), diferencia debida al contenido de bióxido de carbono que le confiere acidez.
6. Densidad: Consiste en determinar el contenido de hemoglobina de la sangre. Tiene un valor de 1050-1060, (Hombre: 1.057. Mujer: 1.053), depende del número de GR y PP.
7. Viscosidad: 4.5 a 5.5 poises, es 3 veces mayor que la del agua. En plasma es de 2 poises.
8. Tiempo de sangramiento: 1 a 6 minutos.
9. Tiempo de coagulación: 6 a 10 minutos.
10. Tiempo de protrombina: 11 a 13,5 minutos.
11. Coagulabilidad: hasta 5 minutos.
12. Retracción del coágulo: 30 a 60 minutos.
13. Proteínas plasmáticas: 1% de la sangre.
14. Temperatura: ± 37°C.
15. Agua: 91%.
16. Hemoglobina: Hombres: 120 a 150 g/L. Mujeres: 115 a 145 g/L. Hombres: 12 a 15 g/%. Mujeres: 11,5 a 14,5 g/%.
17. Hematocrito: Concentración de eritrocitos en la sangre, que se obtiene al centrifugar a alta velocidad una muestra de sangre, haciendo que los hematíes se concentren en el fondo. Hombres: 0.40 a 0.50. Mujeres: 0.37 a 0.47. Hombres: 40 a 50 %. Mujeres: 0.37 a 0.47 %.
18. Eritrosedimentación: es la velocidad a la que se sedimentan los hematíes, producto de la fuerza de gravedad, cuando la sangre está en reposo, en una hora. Hombre: de 2 a 10 mm x hora. Mujeres: de 2 a 20 mm x hora.

**Funciones.**

***Función de transporte***, la más general e importante porque su circulación en circuito cerrado por todo nuestro organismo la convierte en vehículo ideal para la conducción de sustancias hacia y desde los tejidos. De esta función derivan otras:

a. función respiratoria, transporta oxígeno desde los pulmones hacia los tejidos y bióxido de carbono desde estos hacia los pulmones.

b. función de nutrición, transporta nutrientes como glucosa, aminoácidos, proteínas, ácidos grasos, vitaminas, minerales.

c. función excretora, traslada productos de desecho tales como urea, creatinina, ácido úrico, dióxido de carbono para su excreción que de no eliminarse pudieran modificar el metabolismo celular.

d. función endocrina, sirve a las hormonas como vía para llegar a sus órganos blanco o diana.

***Función de defensa***, por la participación de los leucocitos en el ataque y destrucción de agentes extraños, además, ante la lesión de la pared de los vasos, es capaz de coagularse para evitar la pérdida de sangre.

***Función reguladora de la homeostasia****,*

a. en la regulación del equilibrio hídrico.

b. en la regulación del equilibrio ácido – básico.

c. en la regulación de la temperatura corporal.

**Eritrocitos. Características morfofuncionales.**

- También llamados eritrocitos o hematíes.

- Son células muy diferenciadas.

- Durante su maduración pierden el núcleo y los organitos.

- Tienen una vida media aproximada de 90 a 120 días.

- Poseen un diámetro medio de 7 a 8 micrones, con un espesor en el centro de 1 micrón o menos y en sus bordes es de 2 micrones.

- Presentan un color rojo debido a la presencia y concentración de hemoglobina.

- Presentan la forma de discos bicóncavos y de perfil se presentan como cuerpos alargados con extremos redondeados.

- Capacidad de deformarse al atravesar los pequeños vasos sin romperse, situación propiciada por las características estructurales de la membrana.

- Tendencia a adherirse entre sí formando columnas similares a pilas de monedas.

**Ciclo vital de eritrocito**.

1. Proeritroblasto.

2. Eritroblasto basófilo.

3. Eritroblasto policromatófilo.

4. Eritroblasto ortocromático.

5. Reticulocito.

6. Eritrocito.

El ciclo vital de los eritrocitos es de unos 90 a 120 días.

|  |  |
| --- | --- |
| **Regulación de la producción de eritrocitos**.  La disminución de la oxigenación tisular (hipoxia tisular) estimula la secreción de eritropoyetina por el riñón, esta estimula en las CMH de la médula ósea un incremento en la producción de proeritroblastos, que se diferencian y maduran hasta hematíes con el fin de compensar la condición inicial de hipoxia. |  |

**Factores que intervienen en la formación de los eritrocitos**.

1. Suministro adecuado de nutrientes, especialmente de proteínas.
2. Integridad funcional de la médula ósea.
3. Producción adecuada de eritropoyetina por el riñón.
4. Grado de hemólisis.

**Factores que intervienen en la maduración de los eritrocitos**.

Aporte adecuado de Vit. B12 y Ácido fólico, por el papel que juegan ambas vitaminas en la síntesis de proteínas.

**Hemoglobina**.

La hemoglobina constituye el principal componente de los eritrocitos, garantiza la función de transporte de los gases respiratorios, participa en el mantenimiento del equilibrio ácido básico de la sangre, y el hierro es uno de sus componentes fundamentales, el que participa en la fijación del oxígeno y de compuestos tóxicos como el monóxido de carbono y el cianuro.

Existen varios tipos de hemoglobina normales: la F fetal y la A del adulto. También existen hemoglobinas anormales como la hemoglobina S, donde la sustitución de un aminoácido en la posición 6 de la cadena beta causa alteraciones moleculares.

**Alteraciones morfofuncionales de los eritrocitos**.

Anemia hipocrómica microcítica.

Anemia megaloblástica.

Anemia perniciosa.

Esprúe tropical.

Anemia por pérdida de sangre.

Anemia aplásica debida a disfunción de la médula ósea.

Anemia hemolítica: Esferocitosis hereditaria, Anemia falciforme, Eritroblastosis fetal.

Policitemia: Policitemia secundaria (fisiológica), Policitemia vera (eritremia).

**Metabolismo del hierro**.

El hierro se adquiere de los alimentos (carnes, vísceras, granos de soya, granos secos, frutas y vegetales verdes), en su forma férrica (Fe3+), y para ser absorbido debe ser convertido a su forma ferrosa (Fe2+), por la acción de la vitamina C y el ácido clorhídrico producido por la mucosa gástrica.

Una vez convertido a su forma ferrosa el hierro es absorbido por un mecanismo de transporte activo y pasa a la sangre donde se une a una globulina denominada apotransferrina formando un compuesto llamado transferrina, forma en la cual circula, hasta llegar a la médula ósea donde cede su hierro para la síntesis del grupo hemo.

El hierro que no es utilizado se almacena en el interior de las células, unido a otra proteína, la apoferritina, formando un compuesto llamado ferritina o hierro de depósito, especialmente en el hepatocito y en las células reticuloendoteliales de la médula ósea, aunque puede ocurrir en todas las células del organismo.

Si luego de saturarse toda la apoferritina existente, aún queda hierro disponible, entonces se almacena en una forma estable y muy poco soluble denominada hemosiderina, que produce la hemosiderosis.

El hierro almacenado en la propia médula ósea, el hígado y otros tejidos en forma de ferritina o hierro de depósito puede ser utilizado cuando sea necesario para la eritropoyesis.

**Leucocitos.**

Son células, son nucleados, llamados glóbulos blancos, se encuentran en menor número que los eritrocitos.

**Clasificación.**

**Leucocitos granulosos:** neutrófilos, eosinófilos y basófilos.

**Leucocitos no granulosos:** linfocitos y monocitos.

Tanto los granulosos como los agranulosos poseen gránulos inespecíficos que se corresponden con lisosomas.

**Cifras normales de leucocitos en sangre periférica:** 5 000 a 10 000 x mm3 ó de 5 a 10 por 109 /L.

**Leucograma con diferencial:**

Granulocitos:

Neutrófilos: 0.55 a 0.65 x 109 C/L. (55 a 65 %)

Eosinófilos: 0.01 a 0.03 x 109 C/L. ( 1 a 3 %)

Basófilos: 0.00 a 0.01 x 109 C/L. ( 0 a 1%)

Agranulocitos:

Monocitos: 0.02 a 0.08 x 109 C/L. ( 2 a 8%)

Linfocitos: 0.26 a 0.40 x 109 C/L. (26 a 40%)

Plaquetas: 150 a 350 x 109 C/L.

**Características morfofuncionales.**

**Neutrófilos:**

Se conocen como polimorfonucleares debido a que puede presentar hasta cinco lóbulos, presentan en su citoplasma gránulos específicos e inespecíficos, en estrecha relación con la capacidad bactericida y fagocítica y contienen enzimas lisosómicas como la peroxidasa.

**Eosinófilos:**

Pueden elevarse en algunas enfermedades alérgicas y parasitarias, presentan gránulos específicos con enzimas lisosomales en su interior, e inespecíficos, son capaces de fagocitar complejos de antígeno-anticuerpo y participan en los mecanismos de defensa.

**Basófilos:**

Los gránulos específicos no son lisosomas, contienen histamina, heparina y serotonina. La función de los basófilos aún no está bien definida, aunque existen datos que sustentan que ellos liberan heparina e histamina en la sangre circulante.

**Linfocitos:**

Presentan gránulos inespecíficos en su citoplasma, desempeñan funciones en los procesos inmunológicos del organismo, unos denominados linfocitos T, provenientes del timo y de vida prolongada y los linfocitos B, que a diferencia de los T, tienen generalmente una vida breve.

**Monocitos:**

Poseen gránulos inespecíficos, estos gránulos son lisosomas que intervienen en el proceso de fagocitosis, son células potencialmente fagocíticas, intervienen en la defensa del organismo. Permanecen en sangre solo unos días y posteriormente migran hacia el tejido conectivo donde se diferencian en macrófagos, por lo que hace se les considere como parte del sistema de macrófagos.

**Propiedades de los leucocitos.**

1. **marginación,** mediante la que circulan pegados a las paredes de los vasos sanguíneos próximos a una zona de lesión.
2. **diapédesis,** que les permite deformarse para pasar a través de la pared de los capilares y abandonar así la circulación pasando a los tejidos.
3. **movimientos ameboideos,** movimiento mediante el cual los leucocitos se mueven.
4. **quimiotaxis,** los leucocitos son atraídos hacia el foco de infección.
5. **fagocitosis,** es la ingestión celular de los agentes extraños.

**Alteraciones morfofuncionales de los leucocitos.**

**Leucocitosis:** Cuando la concentración de leucocitos en sangre aumenta por encima de su valor normal; indicativo de la presencia de algún proceso infeccioso.

**Leucopenia:** Cuando la concentración de leucocitos está por debajo de sus valores normales; indica una depresión de las funciones de los mecanismos de defensa del organismo.

**Neutrofilia:** Si el aumento de la concentración de leucocitos en sangre o leucocitosis se produce a expensas o por predominio de los neutrófilos y en términos de probabilidades, esta debe producirse cuando el agente infectante que ataca al organismo es una bacteria.

**Eosinofilia:** La leucocitosis se debe al predominio de los eosinófilos, entonces el agente causal puede ser un parásito o un alergeno

**Linfocitosis:** Existe predominio de los linfocitos y el agente extraño causante de la enfermedad debe ser un virus.

Estos conocimientos orientan al médico hacia el agente causal de la infección o sea tienen valor diagnóstico.

**Funciones de defensa de la sangre. Clasificación.**

1. Mecanismos inespecíficos. Están constituidos por:
2. las barreras naturales (piel, mucosas y sus secreciones);
3. los leucocitos;
4. el sistema de macrófagos;
5. el sistema del complemento (específico).
6. Mecanismos específicos. Son aquellos que caracterizan el funcionamiento del Sistema Inmunológico.

**Respuesta inflamatoria aguda. Concepto.**

La inflamación constituye un importante mecanismo de defensa contra la invasión por agentes infectantes. Es una respuesta compleja en el tejido agredido que involucra a los vasos sanguíneos y que presenta un carácter esencialmente protector, siempre que sea adecuadamente modulada.

**Manifestaciones cardinales del proceso inflamatorio:**

* Calor.
* Rubor.
* Tumor.
* Dolor.
* Impotencia funcional.

**Fagocitosis.** Es la ingestión celular de los agentes extraños.

**Sistema de complemento:**

Compuesto por una serie de 20 proteínas plasmáticas solubles sintetizadas en el hígado que funcionan a través de una cascada enzimática, que puede activarse por dos vías:

1. vía clásica, se inicia por una reacción Ag-Ac.

2. vía alternativa, se activa por componentes bacterianos.

**Efectos más importantes:** Opsonización, fagocitosis, lisis, aglutinación, neutralización, quimiotaxis, activación de mastocitos y basófilos y efectos inflamatorios.

**Inmunidad.**

Capacidad de resistir casi todos los tipos de microorganismos y toxinas que tienden a lesionar los tejidos y órganos.

**Clasificación de la inmunidad.**

**1. Inmunidad innata**: Fagocitosis, Destrucción de MO por las secreciones ácidas del estómago y las enzimas digestivas, Resistencia de la piel, Presencia en la sangre de compuestos químicos y células que se unen a microorganismos o toxinas extraños y los destruyen.

**2. Inmunidad adquirida**: Inmunidad humoral y celular.

**Respuesta inmune humoral. Concepto.**

La inmunidad humoral se pone de manifiesto fundamentalmente en infecciones bacterianas agudas. Los linfocitos B forman anticuerpos o inmunoglobulinas y proporcionan la inmunidad humoral.

**Respuesta inmune celular. Concepto.**

La inmunidad celular se pone de manifiesto en las reacciones alérgicas, en el rechazo a tejidos ajenos trasplantados, defensa contra tumores, infecciones virales y otras, sus células responsables son los linfocitos T. Los linfocitos T forman los linfocitos T activados y proporcionan la inmunidad celular.

**Respuesta inmune.**

Los linfocitos T y B derivan de las células madres hematopoyéticas pluripotenciales (CMHP) del embrión.

Los linfocitos predestinados a formar linfocitos T migran al timo, donde son procesados.

Los linfocitos B son preprocesados en el hígado durante el período intermedio de la vida fetal y en la médula ósea al final de la vida fetal y después del nacimiento.

Las CMHP no pueden formar por sí mismas linfocitos T activados o anticuerpos. Para ello se diferencian en áreas preprocesadoras.

**Mecanismos de acción de los Ac o Ig:**

1. por la acción directa: aglutinación, precipitación, neutralización, lisis.

2. por la activación del sistema de complemento.

**Tipos de linfocitos T:**

Se han identificado cuatro variedades distintas de células T:

1. Células T cooperadoras, tienen en su superficie la glucoproteína CD4, son las más abundantes, constituyen el regulador principal de las funciones inmunitarias, forman mediadores proteicos (linfocinas o interleucinas 2, 3, 4, 5, 6, factor estimulante de colonias de granulocitos y monocitos y el interferón gamma).

Hay 2 subtipos de células T cooperadoras:

- células T cooperadoras 1 (Th1), secretan IL2 e interferón gamma y actúan sobre la inmunidad celular.

- células T cooperadoras 2 (Th2), secretan IL4 y 5, interactúan con las células B, activan el sistema de macrófagos y actúan sobre la inmunidad humoral.

**Líneas de defensa del organismo:**

1. Los macrófagos titulares.
2. La invasión por neutrófilos.
3. Una segunda invasión de macrófagos formados a partir de los monocitos.
4. La formación de nuevos neutrófilos y monocitos, que se convierten en nuevos macrófagos.

**Grupos sanguíneos**.

Sistema ABO

Existen dos grupos particulares de antígenos que ocasionan reacciones transfusionales con más frecuencia que los demás; se trata del sistema de antígenos O-A-B y del sistema Rh; a estos antígenos se les denomina también aglutinógenos porque provocan la aglutinación de las células sanguíneas.

**En la clasificación de la sangre por el sistema OAB:**

- cuando en la superficie de los hematíes existe el aglutinógeno o antígeno A, la sangre es del grupo A, y se desarrollan en plasma las aglutininas o anticuerpos que no se corresponden con esos antígenos, o sea, las anti B.

- cuando está presente el aglutinógeno B, la sangre es del grupo B, y en el plasma existen aglutininas o anticuerpos anti A.

- cuando están presentes ambos antígenos A y B, es del grupo AB, y en el plasma no existen aglutininas o anticuerpos.

- cuando están ausentes ambos tipos de antígenos, la sangre es del grupo O, y en el plasma existen aglutininas o anticuerpos anti A y anti B.

En el cuadro se resumen las características de los grupos sanguíneos del sistema OAB:

**Grupos eritrocitarios A-B-O de Landsteiner:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Grupos | Antígenos o aglutinógenos en los hematíes | Anticuerpos o aglutininas en plasma |
| A | A | anti B |
| B | B | anti A |
| A B | A y B | - |
| O | - | anti A y anti B |

El otro grupo de antígenos frecuentes es el que da lugar a la clasificación de la sangre de acuerdo al sistema Rh.

Existen 6 tipos de antígenos Rh, no obstante por su frecuencia y antigenicidad, resulta importante el antígeno D.

Cuando en la superficie de los hematíes está presente este antígeno, la sangre es Rh positiva y cuando no está es Rh negativa.

Una diferencia con el sistema OAB es que las aglutininas o anticuerpos no se forman a menos que el sistema inmune se exponga al antígeno previamente; es decir que una persona Rh negativa que se exponga a glóbulos rojos que presenten antígenos D, crean anticuerpos anti D quedando sensibilizada al factor Rh.

**Tipificación de la sangre:**

Antes de administrar una transfusión es necesario determinar el tipo sanguíneo del receptor y del donante, de forma tal que la sangre resulte compatible. Para clasificar la sangre se utilizan los antisueros anti A, anti B, y anti D, compuestos por un título elevado de anticuerpos.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Ejemplo: 1.  Al añadir suero anti A, a una gota de sangre, se aprecia aglutinación de los hematíes, lo que demuestra que en la superficie de los mismos existen antígenos A; si le añadimos suero anti B no existe aglutinación por lo que no tiene antígenos B y al agregarle suero anti D se aglutinaron los hematíes, lo cual demuestra que presenta antígenos D. en este caso la sangre pertenece al grupo A Rh+. | |  |  |  | | --- | --- | --- | | Suero | Aglutinación | Tipo de sangre | | Anti A | + | Grupo A  Rh + | | Anti B | - | | Anti D | + | |
| Ejemplo: 2.  En otro caso puede observarse que no existió aglutinación con suero anti A, ni con anti B, pero sí con Anti D, entonces ¿Qué grupo presenta el paciente? El paciente presenta el grupo O Rh+. | |  |  |  | | --- | --- | --- | | Suero | Aglutinación | Tipo de sangre | | Anti A | - | Grupo O  Rh + | | Anti B | - | | Anti D | + | |
| Ejemplo: 3.  En la situación siguiente, no se aprecia aglutinación con el suero anti A, sí con anti B y no hay aglutinación con Anti D. ¿Qué grupo presenta el paciente? El grupo es B Rh-. | |  |  |  | | --- | --- | --- | | Suero | Aglutinación | Tipo de sangre | | Anti A | - | Grupo B  Rh - | | Anti B | + | | Anti D | - | |

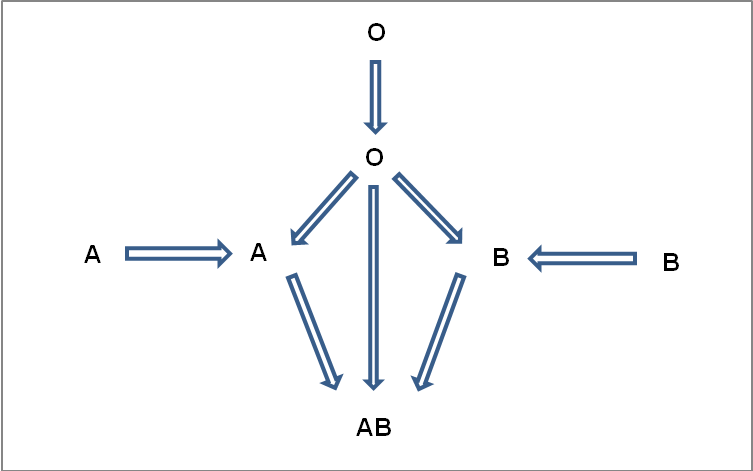
En el siguiente cuadro se muestra un resumen de la tipificación de la sangre para el sistema OAB, observen que los signos más y menos, representan la respuesta a la aglutinación. En el último caso existió aglutinación con suero anti A y anti B, en consecuencia el grupo sanguíneo es AB.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Tipificación de la sangre | | |
| Tipos de eritrocitos | Sueros | |
| Anti A | Anti B |
| O | - | - |
| A | + | - |
| B | - | + |
| AB | + | + |

En el caso del factor Rh, si existe aglutinación con suero Anti D es positivo y si no, es negativo.

Conocida la tipificación de la sangre, abordaremos las bases de la transfusión.

**Esquema de las compatibilidades de los grupos del sistema ABO:**



En el caso del sistema Rh, la sangre con Rh positivo puede recibir de positivos o negativos, sin embrago los negativos sólo puede recibir de grupos Rh negativos.

El grupo O negativo es el donante universal y el grupo AB positivo es el receptor universal.

En caso de mezclarse grupos incompatibles se producen las reacciones transfusionales.

**Reacciones transfusionales:**

Las reacciones transfusionales se producen cuando los aglutinógenos del donante se corresponden con las aglutininas del receptor, por tanto la sangre que se aglutina es la del donante, luego se produce hemólisis de los hematíes con liberación de la hemoglobina; la degradación del grupo hemo, aumenta la bilirrubina con el consiguiente íctero.

Otro aspecto generalmente grave es el bloqueo renal agudo debido a que los complejos antígeno anticuerpo (Ag-Ac) obstruyen los capilares renales.

**Eritroblastosis fetal o enfermedad hemolítica del recién nacido:**

La eritroblastosis fetal o enfermedad hemolítica del recién nacido es una forma particular de respuesta inmune que se produce cuando una madre Rh (-) se embaraza de un hombre con sangre Rh (+) y el producto de la concepción hereda el Rh (+) paterno; la madre se expone a glóbulos rojos que presentan antígenos D en su superficie, lo que estimula la síntesis de anticuerpos anti D o anti Rh.

La sensibilización de la madre aumenta con los embarazos, los abortos o las hemorragias intraútero.

Si posteriormente esta mujer resulta embarazada nuevamente y el feto presentara grupo sanguíneo positivo, los glóbulos rojos fetales pasan a la sangre materna a través de la placenta, así el sistema inmune de la madre responde con la elaboración de anticuerpos anti D o anti Rh.

Luego estos anticuerpos pasan de la circulación materna a la fetal produciendo aglutinación, precipitación y hemólisis de los glóbulos rojos fetales, aumento en la producción de bilirrubina con la consiguiente producción de íctero. La hemólisis disminuye la oxigenación tisular y esto provoca un aumento en la producción de glóbulos rojos por parte del bazo e hígado en la segunda mitad de la gestación, apareciendo en la circulación un aumento de elementos blásticos nucleados, todavía inmaduros, lo que le da el nombre de eritroblastosis fetal o enfermedad hemolítica del recién nacido.

La enfermedad hemolítica del recién nacido se manifiesta por una tríada característica: anemia, ictericia y edema.

**Hemostasia.**

El término hemostasia significa prevención de la pérdida de sangre, y ocurre con el objetivo de

1. Mantener la sangre en estado líquido y sin coágulos dentro de los vasos sanguíneos normales,

2. Estar preparado para formar rápidamente un tapón hemostático localizado en el punto de lesión vascular.

**Etapas de la hemostasia:**

1. el espasmo vascular o vasoespasmo,
2. la formación del tapón de plaquetas,
3. la coagulación de la sangre y
4. la organización fibrosa o disolución del coágulo.

* **Espasmo vascular:**

Después de la lesión inicial, se produce vasoconstricción arteriolar que se atribuye a:

- mecanismos neurógenos reflejos.

- mecanismos humorales, con la secreción local de ciertos factores, como la endotelina, un potente vasoconstrictor derivado del endotelio y el tromboxano (TxA2), un importante vasoconstrictor local sintetizado por las plaquetas.

- mecanismos miógenos, a expensas de la contracción del músculo liso vascular.

La constricción de una arteriola o arteria pequeña lesionada puede que oblitere su luz. Sin embargo las paredes arteriales seccionadas longitudinalmente o de manera irregular, no se contraen de modo que la luz de la arteria se ocluya y la hemorragia continúa.

En una comparación entre el vasoespasmo de naturaleza neurógena y miógena, se observa que el neurógeno es rápido, breve y depende de reflejos nerviosos; por su parte el miógeno tiene mayor duración, es más potente y depende de la contracción del músculo liso vascular.

* **Formación del tapón plaquetario:**

Las plaquetas también llamadas trombocitos se forman en la médula ósea a partir de la fragmentación de los megacariocitos, célula de la serie hematopoyética; su concentración en sangre es de 150 000 a 350 000 por mm3 ó 150 a 350 x 109/L.

**Características morfofuncionales de las plaquetas:**

Sus membranas plasmáticas, presentan proteínas receptoras y está cubierta por una gruesa capa de glucocálix.

En su estructura se destaca una zona periférica y una zona central.

La zona periférica, denominada hialómera en la que se encuentran microtúbulos dispuestos paralelos entre sí, estas estructuras ayudan a las plaquetas a conservar su forma, asociados con estos se encuentran filamentos de actina y miosina.

La zona central denominada granulómera o cromómera en la que se localizan las mitocondrias, el glucógeno, los peroxisomas y tres tipos de gránulos que contienen factores de la coagulación, que desempeñan un papel importante en la fase inicial de la coagulación sanguínea y la agregación plaquetaria.

A pesar de no poseer núcleo ni reproducirse, las plaquetas contienen varios factores activos como son: moléculas de actina, miosina y trombostenina, proteínas contráctiles que desempeñan una importante función en la liberación de sus gránulos y en la retracción del coágulo, almacenan calcio, necesario en todo el proceso de la coagulación, poseen mitocondrias, encargadas de la síntesis de ATP.

Sus sistemas enzimáticos sintetizan prostaglandinas, hormonas locales, cuyas funciones están encaminadas a producir reacciones vasculares y tisulares, factor estabilizador de la fibrina, factor de crecimiento que determina la multiplicación de las células de la pared vascular dañada.

La cubierta de glucoproteínas que presenta su membrana celular evita su adherencia al endotelio normal; sin embargo cuando la pared vascular está lesionada, y en especial las células endoteliales o existe colágeno expuesto, las mismas se unen a una proteína denominada factor de von Willebrand y liberan ADP y tromboxano A2 que favorecen la agregación plaquetaria.

**Proceso de la coagulación de la sangre:**

El proceso de la coagulación de la sangre se produce en tres pasos fundamentales:

1. Formación del activador de protrombina. En respuesta a la ruptura o a la lesión de un vaso sanguíneo se forman unas sustancias, que constituyen el llamado complejo activador de la protrombina.
2. Conversión de protrombina en trombina. El activador de la protrombina cataliza la transformación de la protrombina en trombina.
3. Conversión de fibrinógeno en fibrina. La trombina actúa como una enzima para convertir el fibrinógeno en fibras de fibrina, que atrapan plaquetas, eritrocitos y plasma para formar el coágulo.

**Al iniciarse la coagulación se forma el activador de la protrombina.** El activador de la protrombina puede formarse por dos vías: 1) la *vía extrínseca,* que comienza con un traumatismo de la pared vascular y de los tejidos circundantes, y 2) la *vía intrínseca*, que se inicia por traumatismo en la propia sangre o cuando esta se expone al colágeno de la pared de un vaso. En ambas vías intervienen una serie de proteínas plasmáticas del tipo betaglobulinas. Estos factores de la coagulación de la sangre son enzimas proteolíticas que provocan las sucesivas reacciones en cascada del proceso de la coagulación.

**Para que se produzca la coagulación de la sangre hacen falta iones calcio.** Los iones calcio son necesarios en todas las reacciones de la coagulación, salvo en los dos primeros pasos de la vía intrínseca.

**Retracción del coágulo:**

Pocos minutos después de formarse el coágulo empieza a contraerse y suele exprimir la mayor parte del líquido de su interior, el que se denomina suero, este no tiene fibrinógeno ni otros factores de la coagulación por lo cual no coagula.

Las plaquetas son necesarias para este proceso debido a que siguen liberando factor estabilizador de la fibrina, además contienen trombostenina y otras proteínas que producen contracción de las plaquetas que están unidas a la fibrina con lo que se comprime aún más la red de fibrina.

La trombina y los iones de calcio liberados por las plaquetas activan o aceleran la contracción, esto favorece la unión de los bordes del vaso lesionado contribuyendo a la hemostasia final.

* **La organización fibrosa o disolución del coágulo:**

Posteriormente el coágulo puede ser invadido por fibroblastos que sintetizan tejido conectivo, favorecido por el factor de crecimiento liberado por las plaquetas con lo cual se organiza de manera fibrosa o puede disolverse a través del proceso de fibrinolisis.

**Factores que evitan la coagulación:**

Entre los factores que evitan la coagulación en el sistema vascular normal se encuentran los de la superficie endotelial y las sustancias de acción antitrombínica.

Dentro de los primeros, la lisura de la superficie endotelial evita la activación por contacto del sistema intrínseco de la coagulación, existe además una capa de glucocálix, mucopolisacárido adsorbido a la superficie del endotelio, que repele los factores de la coagulación y las plaquetas impidiendo que se active la coagulación.

Por otra parte no se activa la trombomodulina, proteína que se une a la trombina e impide que esta participe en la coagulación, además el complejo trombomodulina-trombina, activa una proteína plasmática, llamada proteína C que actúa como anticoagulante al inactivar los factores V y VIII activados.

Entre las sustancias que tienen acción antitrombínica tenemos los filamentos de fibrina que adsorben la mayor parte de la trombina producida durante la formación del coágulo, suprimiendo la trombina de la sangre.

La trombina no adsorbida a la fibrina se combina con rapidez con la antitrombina III, bloqueando la acción de la trombina sobre el fibrinógeno y por consiguiente la formación del coágulo.

El déficit de cualquiera de los factores de la coagulación puede originar sangramiento excesivo, no obstante nos referiremos a los que con mayor frecuencia pueden encontrarse en la práctica médica.

**Anticoagulantes de uso clínico:**

La heparina se extrae de tejidos animales, aumenta la eficacia de la antitrombina III, puede aumentar el tiempo de coagulación desde el valor normal de unos 6 minutos a 30 o más. Si se emplea demasiada heparina, se puede administrar una sustancia llamada protamina, que la inactiva.

Las cumarinas como la warfarina, compite con la vitamina K.

**Trastornos hemorrágicos:**

El sangrado excesivo puede deberse a carencia de vitamina K, hemofilia o trombocitopenia (déficit de plaquetas).

La vitamina K es necesaria en el hígado para la síntesis de 5 factores de la coagulación: la *protrombina*, los *factores VII, IX* y *X*, y la *proteína C*. En ausencia de vitamina K, el déficit correspondiente de estos factores de la coagulación puede conducir a una tendencia a sufrir hemorragias graves. La vitamina K se produce normalmente en la flora bacteriana del intestino grueso, es liposoluble y se absorbe conjuntamente con las grasas. El déficit de vitamina K afecta ambas vías de formación del activador de protrombina y la conversión de protrombina en trombina.

La hemofilia se produce por un déficit del factor VIII o del factor IX, y afecta casi exclusivamente a los varones. La *hemofilia A*, o *hemofilia clásica,* es la que ocurre cuando hay un déficit del factor VIII, afectándose únicamente la vía intrínseca de formación del activador de protrombina y es la que se da en el 85% de los casos, aproximadamente. El otro 15% de los casos de hemofilia se deben a un déficit del factor IX. Ambos factores se heredan como rasgos recesivos del cromosoma X, por lo que las mujeres casi nunca son hemofílicas, ya que generalmente por lo menos uno de sus cromosomas X suele tener los genes adecuados.

La trombocitopenia es el déficit de plaquetas en el sistema circulatorio, tienen tendencia a sangrar por los vasos pequeños o los capilares. Como consecuencia, se producen pequeñas hemorragias puntiformes en todos los tejidos del cuerpo. La piel de estas personas presenta muchas manchas purpúreas pequeñas, de las que deriva el nombre de la enfermedad llamada *púrpura trombocitopénica.*

La presencia anormal de un coágulo en un vaso sanguíneo se llama *trombo*. Un *émbolo* es un trombo que fluye libremente por el sistema circulatorio. Generalmente, los émbolos no dejan de fluir hasta que llegan a un paso demasiado estrecho del sistema circulatorio. Los procesos tromboembólicos humanos normalmente se inician como consecuencia de la aparición de rugosidades en la superficie endotelial de los vasos o por un flujo sanguíneo anormalmente lento. El endotelio rugoso puede iniciar el proceso de la coagulación. Cuando el flujo sanguíneo es demasiado lento, la concentración de factores procoagulantes a menudo aumenta lo suficiente en un área local como para que se inicie la coagulación.