

Capítulo 19

El aparato circulatorio: la sangre



Sangre y homeostasis

La sangre contribuye a la homeostasis a través del transporte de oxígeno, dióxido de carbono, nutrientes y hormonas desde y hacia las células del cuerpo. Ayuda a regular la temperatura y el pH corporales, y provee protección contra las enfermedades por medio de la fagocitosis y la producción de anticuerpos.



El **aparato circulatorio** consta de tres componentes interrelacionados: la sangre, el corazón y los vasos sanguíneos. El objeto de estudio de este capítulo es la sangre; los dos capítulos que siguen tratan sobre el corazón y los vasos sanguíneos, respectivamente. La sangre transporta una amplia variedad de sustancias, ayuda a regular diversos procesos vitales y confiere protección contra las enfermedades. Por sus semejanzas en cuanto a origen, composición y funciones se considera que la

sangre es tan característica de cada persona como lo son la piel, el hueso y el pelo. A través de diversas pruebas sanguíneas, los profesionales de la salud examinan y analizan en forma rutinaria las diferencias que permiten determinar la causa de diversas enfermedades. La rama de la ciencia a la cual le concierne el estudio de la sangre, los tejidos que la forman y los trastornos asociados con ellos es la **hematología** (hemato-, de *háima*, sangre, y -logía, de *lógos*, estudio).

FUNCIONES Y PROPIEDADES DE LA SANGRE

▶ OBJETIVOS

Describir las funciones de la sangre.

Describir las características físicas y sus principales componentes.

La mayoría de las células de un organismo multicelular no pueden circular para obtener oxígeno y nutrientes, o eliminar dióxido de carbono y otros desechos. No obstante, estas necesidades se satisfacen a través de dos líquidos corporales: la sangre y el líquido intersticial. La **sangre** es un tejido conectivo compuesto por una matriz extracelular de líquido llamada plasma, en la cual se disuelven diversas sustancias y se encuentran numerosas células y fragmentos celulares en suspensión. El **líquido intersticial** es el que baña las células del organismo (véase **fig. 27-1**). La sangre transporta oxígeno desde los pulmones y nutrientes desde el tracto gastrointestinal. El oxígeno y los nutrientes difunden subsecuentemente desde la sangre hacia el líquido intersticial, y de allí a las células del cuerpo. El dióxido de carbono y otros desechos lo hacen en la dirección opuesta, desde las células al líquido intersticial, y de allí a la sangre. La sangre entonces transporta estos desechos hacia determinados órganos —pulmones, riñones y la piel— para su eliminación.

Funciones de la sangre

La **sangre**, un tejido conectivo líquido, posee tres funciones generales:

1. Transporte. Como ya dijimos, la sangre transporta oxígeno desde los pulmones hacia las células del cuerpo y dióxido de carbono desde las células hacia los pulmones, para exhalarlo con la espiración. También lleva nutrientes desde el tracto gastrointestinal hacia las células y hormonas desde las glándulas endocrinas hacia otras células. Por último, transporta calor y productos de desecho hacia diferentes órganos para que sean eliminados del cuerpo.

2. Regulación. La sangre circulante ayuda a mantener la homeostasis de todos los líquidos corporales. Ayuda a regular el pH por medio de la utilización de sustancias amortiguadoras (*buffers*). También contribuye en el ajuste de la temperatura corporal a través de las propiedades refrigerantes y de absorción de calor del agua presente en el plasma sanguíneo y su flujo variable a través de la piel, donde el excedente de calor puede perderse y ser transferido al medio ambiente. Asimismo, la presión osmótica de la sangre influye en el contenido de agua de las células, principalmente por las interacciones entre los iones disueltos y las proteínas.

3. Protección. La sangre puede coagularse, lo cual previene su pérdida excesiva del aparato circulatorio tras una lesión. Más aún, sus glóbulos blancos nos protegen de las enfermedades llevando a cabo la fagocitosis. Diversas proteínas sanguíneas, incluyendo anticuerpos, interferones y los factores del sistema del complemento contribuyen a protegernos contra las enfermedades en una gran variedad de formas.

Características físicas

La sangre es más densa y viscosa que el agua, y al tacto resulta levemente pegajosa. Su temperatura es de 38 °C, alrededor de 1 °C por encima de las temperaturas oral o rectal, y posee un pH ligeramente alcalino cuyo valor se encuentra entre 7,35 y 7,45. Constituye aproximadamente el 20% del líquido extracelular, y alcanza el 8% de la masa corporal total. El volumen sanguíneo es de entre 5 y 6 litros en un hombre adulto de talla promedio, y de entre 4 y 5 litros en una mujer adulta de talla promedio. Diversas hormonas, reguladas por mecanismos de retroalimentación (*feedback*) negativa aseguran que tanto el volumen como la presión osmótica de la sangre se mantengan relativamente constantes. Las hormonas aldosterona, antiurética, y el péptido natriurético auricular poseen especial importancia, al regular la cantidad de agua excretada en la orina.



Extracción de sangre

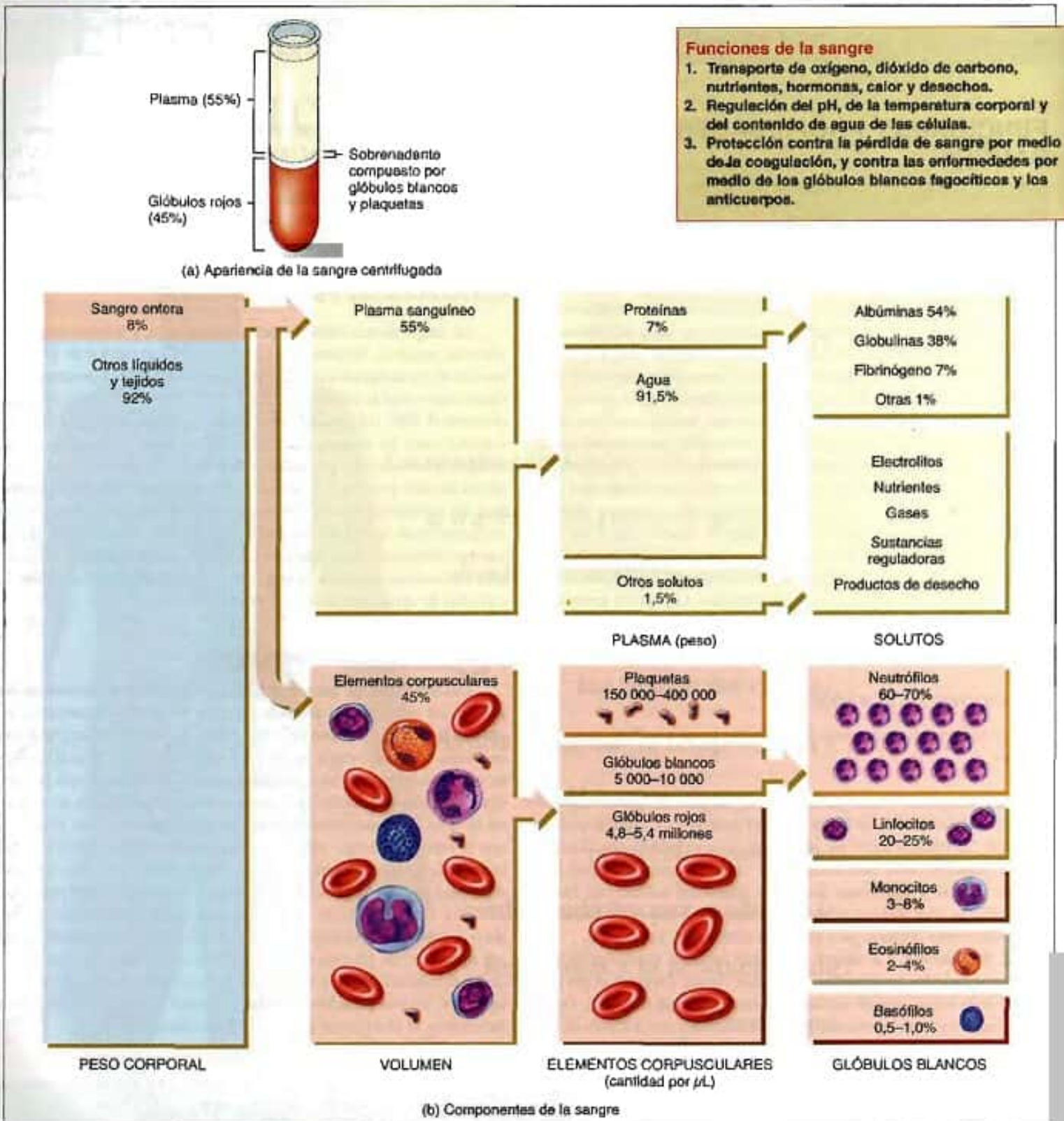
Las **muestras de sangre** destinadas a las pruebas de laboratorio pueden ser obtenidas de diversas maneras. El procedimiento más común es la **punción venosa** (venopunción), la extracción sanguínea de una vena con una jeringa, aguja y un tubo recolector, el cual contiene ciertos aditivos. Se hace un torniquete alrededor del brazo por encima del sitio de punción, lo cual provoca la acumulación de sangre en la vena. Este aumento del volumen sanguíneo provoca a su vez, que la vena sobresalga. Abrir y cerrar el puño también facilita la detección de la vena, haciendo la punción aún más exitosa. Un sitio común para realizar la punción es la vena basilica del codo (véase **fig. 21-25b**). Otro método de extracción sanguínea es pinchando un **dedo** o el **talón**. Los pacientes diabéticos que deben monitorizar su nivel sanguíneo de glucosa suelen hacerlo a través del pinchazo de un dedo; el método también es utilizado para extraer sangre de niños y lactantes. En una **punción arterial**, la sangre extraída se utiliza para determinar el nivel de oxígeno en sangre arterial. ■

Componentes

La sangre tiene dos componentes: 1) el plasma, una matriz extracelular líquida acuosa que contiene sustancias disueltas, y 2) los elementos corpusculares, compuestos por células y fragmentos celulares.

Fig. 19-1 Componentes de la sangre en un adulto sano.

La sangre es un tejido conectivo que consiste de plasma (líquido) y elementos corpusculares (glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas).



Funciones de la sangre

1. Transporte de oxígeno, dióxido de carbono, nutrientes, hormonas, calor y desechos.
2. Regulación del pH, de la temperatura corporal y del contenido de agua de las células.
3. Protección contra la pérdida de sangre por medio de la coagulación, y contra las enfermedades por medio de los glóbulos blancos fagocíticos y los anticuerpos.

¿Cuál es el volumen de sangre aproximado de su cuerpo? (Pista: cada litro de sangre tiene un kilogramo de masa.)

Si una muestra de sangre es centrifugada en un pequeño tubo de vidrio, las células descienden al fondo del tubo mientras que los elementos plasmáticos, más livianos, forman una capa sobre ellas (fig. 19-1a). La sangre está constituida en un 45% aproximadamente por elementos corpusculares, y en un 55% por plasma. Por lo general, más del 99% de los elementos corpusculares son células llamadas, por su color rojo, glóbulos rojos (GR) o eritrocitos. Los pálidos e incoloros glóbulos blancos (GB) o leucocitos y las plaquetas ocupan menos del 1% del volumen sanguíneo total. Al ser menos densos que los glóbulos rojos y más que el plasma, forman una fina **capa leucoplaquetaria** entre los GR y el plasma en la sangre centrifugada. La **figura 19-1b** muestra la composición del plasma sanguíneo y las proporciones de los diversos tipos de elementos corpusculares de la sangre.

Plasma sanguíneo

Cuando se quitan los elementos corpusculares de la sangre, se obtiene un líquido citrino (amarillento) llamado **plasma sanguíneo** (o simplemente **plasma**). El plasma está compuesto por alrededor de un 91,5% de agua, y 8,5% de solutos, la mayoría de los cuales (7% según el peso) son proteínas. Algunas de ellas pueden encontrarse también en otras partes del organismo, pero aquellas que están confinadas a la sangre se denominan **proteínas plasmáticas**. Entre otras funciones, estas proteínas participan en el mantenimiento de la adecuada presión osmótica sanguínea, factor importante en el intercambio de líquido a través de las paredes capilares (tratado en el capítulo 21).

Los hepatocitos (células del hígado) sintetizan gran parte de las proteínas plasmáticas, entre las cuales están la **albúmina** (54% del total), las **globulinas** (38%) y el **fibrinógeno** (7%). Sus funciones se muestran en el **cuadro 19-1**. Ciertas células de la sangre se transforman en células productoras de gammaglobulinas, un tipo importante de globulina. Estas proteínas plasmáticas son también llamadas **anticuerpos** o **immunoglobulinas** porque se producen durante ciertos tipos de respuesta inmunitaria. Numerosas sustancias exógenas (antígenos) como bacterias y virus estimulan la producción de millones de anticuerpos diferentes. Éstos se unen específicamente al antígeno invasor que estimuló su producción, desactivándolo.

Aparte de las proteínas, otros solutos plasmáticos comprenden electrolitos, nutrientes, sustancias reguladoras como enzimas y hormonas, gases, y productos de desecho como urea, ácido úrico, creatinina, amoníaco y bilirrubina.

El **cuadro 19-1** describe la composición química del plasma sanguíneo.

Elementos corpusculares

Los **elementos corpusculares** de la sangre incluyen tres componentes principales: **glóbulos rojos (GR)**, **glóbulos blancos (GB)** y **plaquetas** (fig. 19-2). Los GR y los GB son células completas; las plaquetas son fragmentos celulares. Los GR y las plaquetas tienen tan sólo unas pocas funciones, pero los GB tienen un gran número de funciones especializadas. Diversos tipos de GB —neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos y basófilos— cada uno con su diferente aspecto microscópico, llevan a cabo estas funciones, estudiadas más adelante en este capítulo.

El porcentaje del volumen total de sangre ocupado por GR se denomina **hematocrito**; un hematocrito de 40 indica que el 40%

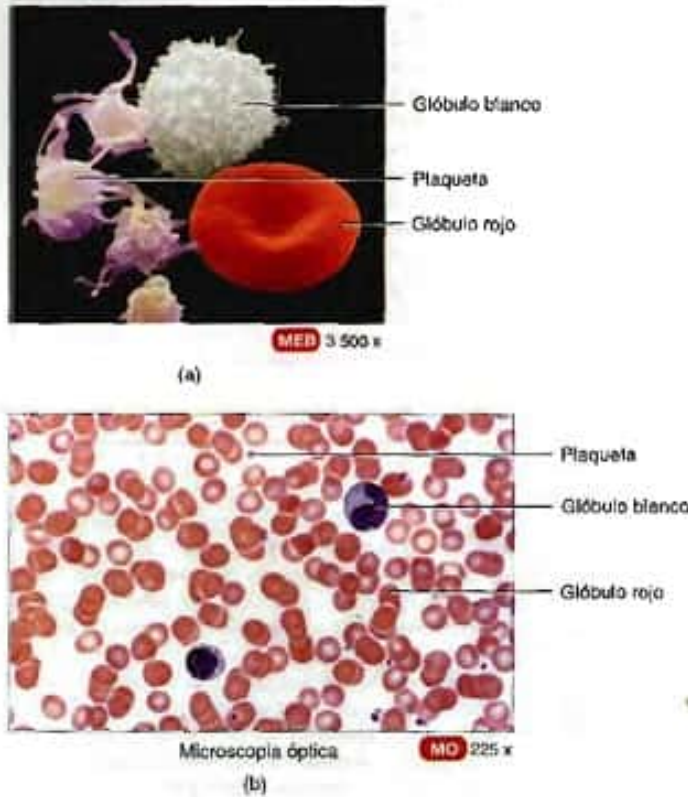
CUADRO 19-1 Sustancias del plasma sanguíneo

Constituyente	Descripción
Agua (91,5%)	Porción líquida de la sangre. Actúa como solvente y medio suspensor para los componentes de la sangre; absorbe, transporta y libera calor.
Proteínas plasmáticas (7%)	Ejercen la presión coloidosmótica, que ayuda a mantener el equilibrio acuoso entre la sangre y los tejidos, y regula el volumen sanguíneo
Albúmina	Las más pequeñas y numerosas de las proteínas plasmáticas; producidas por el hígado. Funcionan como proteínas transportadoras de diversas hormonas esteroides y de ácidos grasos.
Globulinas	Producidas por el hígado y las células plasmáticas, las cuales provienen de los linfocitos B. Los anticuerpos (immunoglobulinas) ayudan a atacar a virus y bacterias. Las globulinas alfa y beta transportan hierro, lípidos y vitaminas liposolubles.
Fibrinógeno	Producido por el hígado. Juega un papel esencial en la coagulación sanguínea.
Otros solutos (1,5%)	
Electrolitos	Sales inorgánicas. Los iones cargados positivamente (cationes) incluyen al Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , Mg ²⁺ ; los iones cargados negativamente (aniones) incluyen Cl ⁻ , HPO ₄ ²⁻ , SO ₄ ²⁻ , y HCO ₃ ⁻ . Ayudan a mantener la presión osmótica y juegan papeles esenciales en el funcionamiento celular.
Nutrientes	Los productos de la digestión pasan a la sangre para ser distribuidos a todas las células sanguíneas. Éstos incluyen aminoácidos (de las proteínas), glucosa (de los hidratos de carbono), ácidos grasos y glicerol (de los triglicéridos), vitaminas y minerales.
Gases	Oxígeno (O ₂), dióxido de carbono (CO ₂) y nitrógeno (N ₂). Hay más oxígeno asociado a la hemoglobina dentro de los glóbulos rojos; y también, más CO ₂ disuelto en el plasma. El N ₂ está presente en el cuerpo, pero se desconoce su función en el organismo.
Sustancias reguladoras	Las enzimas, producidas por células del cuerpo, catalizan reacciones químicas. Las hormonas, producidas por las glándulas endocrinas, regulan el metabolismo, el crecimiento y el desarrollo. Las vitaminas son cofactores de reacciones enzimáticas.
Productos de desecho	La mayoría son productos del metabolismo proteico que la sangre transporta hacia los órganos de excreción. Éstos incluyen urea, ácido úrico, creatina, creatinina, bilirrubina y amoníaco.

del volumen sanguíneo está compuesto por GR. El rango normal de hematocrito para las mujeres adultas es de 38-46% (promedio = 42); para hombres adultos, es de 40-54% (promedio = 47). La hormona testosterona, presente en mucho mayor concentración en hombres que en mujeres, estimula la síntesis de eritropoyetina (EPO), hormona que, a su vez, estimula la producción de GR. Entonces, la testosterona contribuye al mayor hematocrito de los hombres. Los valores menores en las mujeres durante su etapa reproductiva pueden deberse a la excesiva pérdida de sangre durante la menstruación. Una caída significativa del hematocrito indica **anemia**, una cantidad de GR inferior a la normal. En la **polictemia**, el porcentaje de GR es anormalmente alto, y el hematocrito puede ser de 65% o incluso mayor. Esto incrementa la viscosidad de la san-

Fig. 19-2 Microfotografía electrónica de barrido (MEB) de los elementos corpusculares de la sangre.

Los elementos corpusculares de la sangre son los glóbulos rojos (GR), glóbulos blancos (GB) y las plaquetas.



¿Cuáles de los elementos corpusculares de la sangre son fragmentos celulares?

gre, aumentando la resistencia al flujo y dificultando su bombeo por parte del corazón.

La viscosidad elevada también contribuye a la hipertensión arterial y al riesgo aumentado de infarto. Las causas de policitemia comprenden aumentos anormales en la producción de GR, hipoxia tisular, deshidratación y doping o el uso de EPO por parte de atletas.

► PREGUNTAS DE REVISIÓN

1. ¿En qué se parece el plasma sanguíneo al líquido intersticial? ¿Cómo se diferencia?
2. ¿Qué sustancias transporta la sangre?
3. ¿Cuántos kilogramos de sangre hay en su cuerpo?
4. Compare el volumen plasmático del cuerpo con el volumen de una botella de dos litros de gaseosa.
5. Haga una lista de los elementos corpusculares del plasma y describir sus funciones.
6. ¿Cuál es la importancia de un hematocrito superior o inferior al normal?

FORMACIÓN DE CÉLULAS SANGUÍNEAS

► OBJETIVO

Explicar el origen de las células sanguíneas.

A pesar de que se ha determinado que ciertos linfocitos viven años, la mayor parte de los elementos corpusculares de la sangre duran un sólo horas, días o semanas, y deben ser reemplazados en forma continua. La cantidad de GR y plaquetas circulantes se regula por sistemas de retroalimentación (*feedback*) negativa que permiten que los valores permanezcan estables. No obstante, la abundancia de los diferentes tipos de GB, varía en respuesta a la exposición a patógenos invasores y otros antígenos exógenos.

El proceso por el cual los elementos corpusculares sanguíneos se desarrollan se denomina **hemopoyesis** o **hematopoyesis** (hemato-, de *háima*, sangre, y -poyesis, de *poiesis*, formación). Antes del nacimiento, la hemopoyesis se lleva a cabo primero en el saco vitelino embrionario, y más tarde en el hígado, bazo, timo y ganglios linfáticos fetales. La médula ósea roja se convierte en el órgano hemopoyético primario durante los últimos tres meses antes del nacimiento, y continúa como la fuente principal de células sanguíneas después del nacimiento y durante toda la vida.

La **médula ósea roja** es un tejido conectivo altamente vascularizado localizado en los espacios microscópicos entre las trabéculas del hueso esponjoso. Está presente casi exclusivamente en los huesos del esqueleto axial, en las cinturas escapular y pelviana, y en las epífisis proximales del húmero y fémur. Alrededor de 0.05 - 0.1% de las células de la médula ósea roja derivan de células mesenquimatosas llamadas **células madre pluripotenciales** (*stem cells*) o **hemocitoblastos**. Estas células tienen la capacidad de diferenciarse en diversos tipos celulares (Fig. 19-3). En los neonatos, toda la médula ósea es roja y, por lo tanto, activa en la producción de células sanguíneas. Durante el crecimiento del individuo y en su adultez, la tasa de formación de células sanguíneas decrece; la médula ósea roja en la cavidad medular de los huesos largos se hace inactiva y es reemplazada por médula ósea amarilla, compuesta en su mayoría por células adiposas. En determinadas circunstancias, como una hemorragia, la médula ósea amarilla puede convertirse en médula ósea roja por extensión de esta última sobre la primera, y repoblarla de células pluripotenciales.

Examen de la médula ósea

A veces es necesario obtener una muestra de médula ósea roja para diagnosticar determinados trastornos sanguíneos, como leucemias y anemias severas. El **examen** (punción) de la **médula ósea** puede hacerse mediante la **aspiración** (extracción de médula ósea con aguja fina y jeringa) o la **biopsia** (remoción de un fragmento de médula ósea con una aguja más grande).

Ambos tipos de muestras son, por lo general, obtenidas de la cresta iliaca del hueso de la cadera, aunque a veces la punción-aspiración se obtiene del esternón. En niños pequeños, las muestras de médula ósea se toman de una vértebra o de la tibia. El tejido o la biopsia se envía entonces al laboratorio de anatomía patológica para su análisis. En particular, los técnicos de laboratorio buscan signos de células neoplásicas (cancerosas) u otras células enfermas para ayudar al diagnóstico. ■

Fig. 19-3 Origen, desarrollo y estructura de las células sanguíneas. Algunas generaciones de ciertas líneas celulares fueron omitidas.

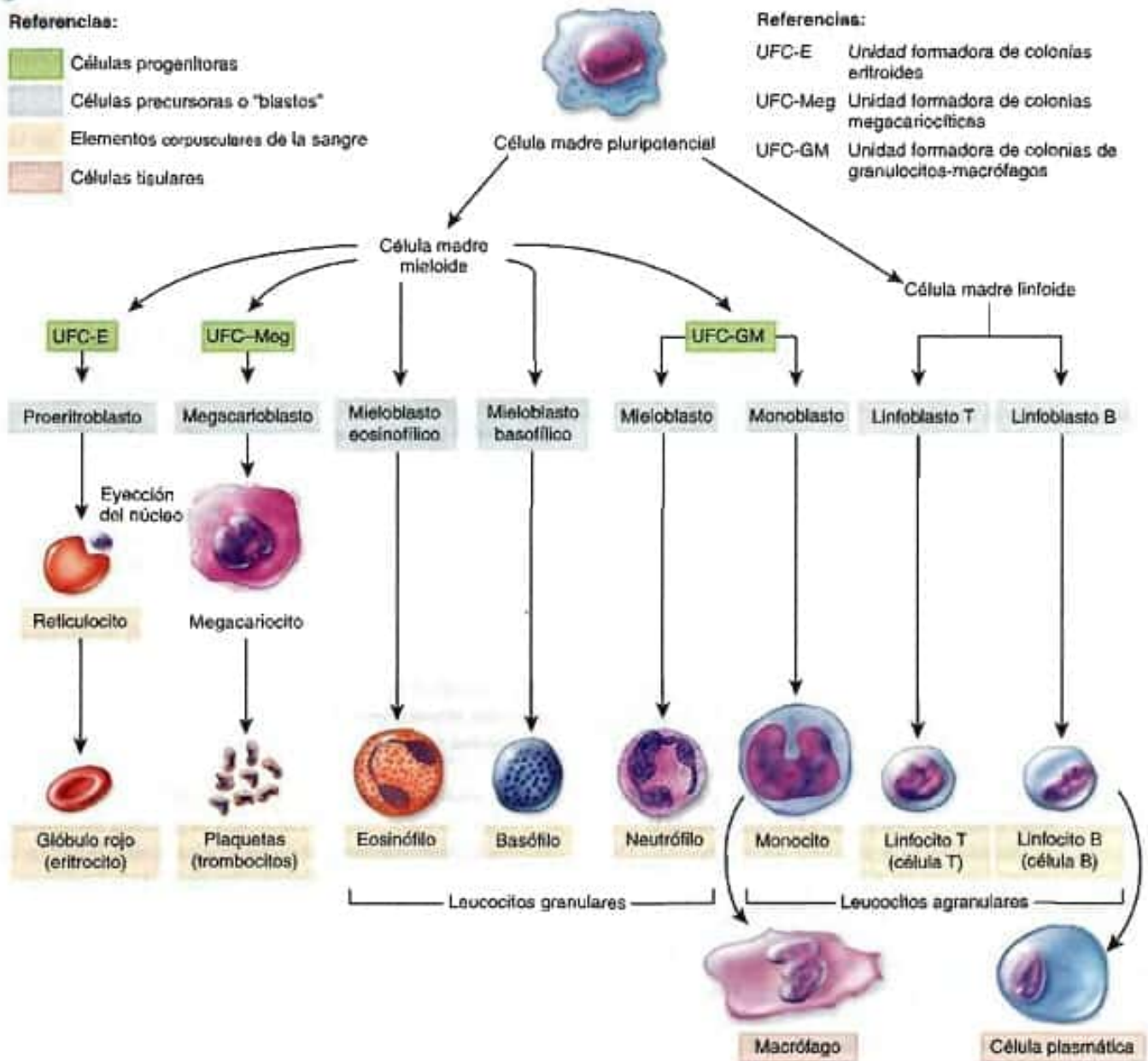
Después del nacimiento, la producción de células sanguíneas, llamada hemopoyesis, ocurre principalmente en la médula ósea roja.

Referencias:

- Células progenitoras
- Células precursoras o "blastos"
- Elementos corpusculares de la sangre
- Células tisulares

Referencias:

- UFC-E Unidad formadora de colonias eritroides
- UFC-Meg Unidad formadora de colonias megacariocíticas
- UFC-GM Unidad formadora de colonias de granulocitos-macrófagos



¿Desde qué células del tejido conectivo se desarrollan las células madre pluripotenciales?

Las células madre de la médula ósea roja se reproducen, proliferan y se diferencian en células que darán origen a las células de la sangre, macrófagos, células reticulares, mastocitos y adipocitos. Algunas de ellas también pueden formar osteoblastos, condroblastos y células musculares, y algún día podrán ser usadas como una fuente de tejido óseo, cartilaginoso y muscular para la restitución de tejidos y órganos. Las células reticulares producen fibras reticulares, las cuales forman la estroma (la estructura) que sostiene a las células de la médula ósea roja. Una vez que las células sanguíneas se producen en

la médula ósea, entran al lecho vascular a través de *sinusoides* (también llamados *senos*), capilares grandes y permeables que rodean las células y fibras medulares. Exceptuando a los linfocitos, los elementos corpusculares no se dividen después de abandonar la médula.

Para formar células sanguíneas, las células madre pluripotenciales o troncales de la médula (stem cells) producen dos tipos más de células madre, llamadas *células madre mieloideas* y *células madre linfoides*. Las mieloideas empiezan su desarrollo en la médula ósea roja y dan origen a glóbulos rojos, plaquetas, monocitos, neutrófilos, eo-

sinófilos y basófilos. Las linfoides empiezan su desarrollo en la médula también, pero lo completan en los tejidos linfáticos; ellas dan origen a los linfocitos. Pese a que las diversas células madre poseen marcadores de identidad distintivos en su membrana plasmática, no pueden distinguirse histológicamente y se asemejan a los linfocitos.

Durante la hemopoyesis, algunas de las células mieloides se diferencian en **células progenitoras**. Otras células mieloides y las células linfoides desarrollan directamente células precursoras (describas brevemente). Las células progenitoras no son capaces de reproducirse y están comprometidas a dar origen a elementos de la sangre más específicos. Algunas células progenitoras son conocidas como **unidades formadoras de colonias (UFC)**. A continuación de esta designación se ubica una abreviatura que indica el elemento maduro que van a producir: la UFC-E produce eritrocitos (GR), la UFC-Meg produce megacariocitos, fuente de las plaquetas, y la UFC-GM produce granulocitos (específicamente, neutrófilos) y monocitos (véase fig. 19-3). Las células progenitoras, al igual que las células madre, se asemejan a los linfocitos y no pueden ser reconocidas por su apariencia microscópica.

Las células de la siguiente generación son las denominadas **células precursoras**, también conocidas como **blastos**. Tras varias divisiones celulares, estas últimas desarrollan los elementos corpusculares de la sangre. Por ejemplo, los monoblastos darán monocitos, los mieloblastos eosinófilos darán eosinófilos, y así sucesivamente. Las células precursoras tienen un aspecto microscópico reconocible.

Varias hormonas llamadas **factores de crecimiento hemopoyético** regulan la diferenciación y proliferación de determinadas células progenitoras. La **eritropoyetina** o **EPO** aumenta el número de precusores de glóbulos rojos. Se produce principalmente en células situadas entre los túbulos renales (células peritubulares intersticiales). En la insuficiencia renal, la liberación de EPO disminuye, dando lugar a una inadecuada producción de GR. La **trombopoyetina** o **TPO** es una hormona producida por el hígado que estimula la formación de plaquetas (trombocitos) a partir de megacariocitos. Diversas citocinas regulan el desarrollo de los diferentes tipos de células sanguíneas. Las **citocinas** son pequeñas glucoproteínas producidas habitualmente por células de la médula ósea roja, leucocitos, macrófagos, fibroblastos y células endoteliales. Actúan por lo general como hormonas locales (autocrinas o paracrinas; véase cap. 18). Estimulan la proliferación de células progenitoras medulares y regulan la actividad de las células involucradas en la defensa inespecífica (como los fagocitos) y en la respuesta inmunitaria (tales como las células B y T). Dos familias importantes de citocinas que estimulan la formación de glóbulos blancos son los **factores estimulantes de colonias (CSF)** y las **interleucinas**.

Usos clínicos de los factores de crecimiento hematopoyéticos

Los factores de crecimiento hematopoyéticos disponibles a través de tecnología del ADN recombinante implican un enorme potencial de utilidad médica cuando la capacidad de una persona de producir nuevas células sanguíneas está disminuida o es defectuosa. La forma artificial de eritropoyetina (epoetina alfa) es muy efectiva en el tratamiento de la menor producción de glóbulos rojos que acom-

paña a la enfermedad renal terminal. El factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos y el CSF granulocítico se administran para estimular la formación de glóbulos blancos en pacientes con cáncer sometidos a quimioterapia, ya que la quimioterapia, que mata células en mitosis, elimina tanto las cancerígenas como células normales de la médula ósea roja. (Recuérdese que los glóbulos blancos intervienen en la protección contra las enfermedades.) La trombopoyetina representa una gran esperanza para la prevención de la depleción de plaquetas, necesarias para la coagulación de la sangre durante la quimioterapia. Los CSF y la trombopoyetina también mejoran la evolución de los pacientes que reciben trasplantes de médula ósea. Los factores de crecimiento hemopoyéticos también se utilizan en el tratamiento de la trombocitopenia en neonatos, en otros trastornos de la coagulación y en diversos tipos de anemia. La investigación actual sobre estos medicamentos está en marcha y genera grandes expectativas. ■

► PREGUNTAS DE REVISIÓN

- ¿Cuáles de los factores de crecimiento hemopoyético regulan la proliferación y diferenciación de la UFC-E y la formación de plaquetas a partir de megacariocitos?
- Describe la formación de plaquetas desde las células pluripotenciales, incluyendo la influencia hormonal.

GLÓBULOS ROJOS

► OBJETIVO

Describir la estructura, funciones, ciclo de vida y producción de los glóbulos rojos.

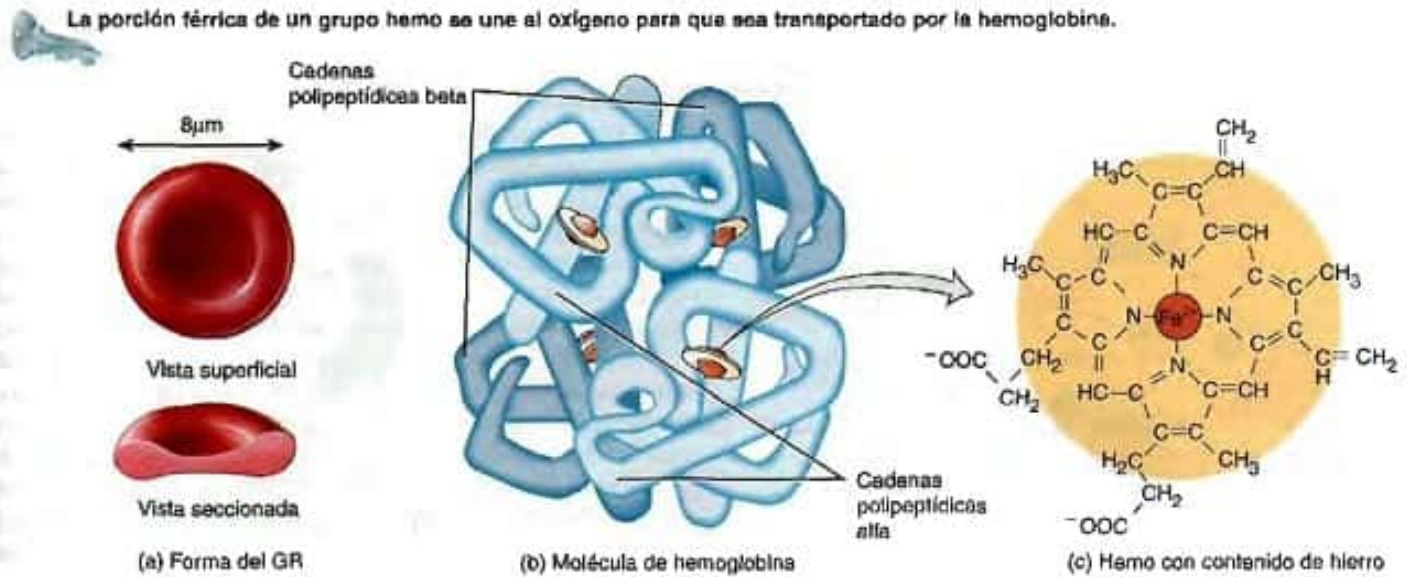
Los **glóbulos rojos (GR)** o **eritrocitos** (crio-, de *erythrós*, rojo, y -cito, de *kýtos*, célula) contienen la proteína transportadora de oxígeno, la **hemoglobina**, el pigmento que le da a la sangre su color rojo. Un hombre adulto sano tiene alrededor de 5,4 millones de glóbulos rojos por microlitro (μL) de sangre,* y una mujer adulta alrededor de 4,8 millones. (Una gota de sangre equivale más o menos a 50 μL .) Para mantener el número normal de GR, deben entrar a la circulación nuevas células maduras con la asombrosa velocidad de por lo menos 2 millones por segundo, un ritmo que equipara a la destrucción, también rápida, de GR.

Morfología de los GR

Los GR son discos bicóncavos de un diámetro de 7-8 μm (fig. 19-4a). Los glóbulos rojos maduros tienen una estructura simple. Su membrana plasmática es tan resistente como flexible, lo que les permite deformarse sin que se rompan mientras se comprimen en su recorrido por los capilares estrechos. Como se verá más adelante, ciertos glucolípidos de la membrana plasmática de los GR son los antígenos determinantes de los diversos grupos sanguíneos, como el AB0 y el Rh. Los GR carecen de núcleo y otros orgánulos, y no pue-

*1 $\mu\text{L} = 1 \text{ mm}^3 = 10^{-6} \text{ litro}$

Fig. 19-4 Morfología de un glóbulo rojo (GR) y una molécula de hemoglobina, y estructura de un grupo hemo. En (b), nótese que cada una de las cuatro cadenas polipeptídicas (azul) de una molécula de hemoglobina tiene un grupo hemo (ocre), que contiene un ion hierro (Fe^{2+}), señalado en rojo.



¿Cuántas moléculas de O_2 puede transportar una molécula de hemoglobina?

den reproducirse ni llevar a cabo actividades metabólicas complejas. Su citosol contiene moléculas de hemoglobina; estas importantes moléculas son sintetizadas antes de la pérdida del núcleo, durante la producción de GR y constituyen alrededor del 33% del peso de la célula.

Fisiología de los GR

Los glóbulos rojos están altamente especializados para su función de transporte de oxígeno. Dado que los GR maduros no tienen núcleo, todo su espacio interno está disponible para esta función. Como carecen de mitocondrias y generan ATP en forma anaeróbica (sin oxígeno), no utilizan nada de lo que transportan. Hasta la forma de un GR facilita su función. Un disco biconcavo tiene una superficie de difusión mucho mayor tanto para el ingreso como para la salida de moléculas de gas del GR que las que tendrían, por ejemplo, una esfera o un cubo.

Cada GR contiene alrededor de 280 millones de moléculas de hemoglobina. Una molécula de hemoglobina consiste en una proteína llamada globina, compuesta por cuatro cadenas polipeptídicas (dos cadenas alfa y dos beta); un pigmento no proteico de estructura anular llamado hemo (fig. 19-4b) está unido a cada una de las cuatro cadenas. En el centro del anillo hay un ion hierro (Fe^{2+}) que pueden combinarse reversiblemente con una molécula de oxígeno (fig. 19-4c), permitiéndole a cada molécula de hemoglobina unirse con cuatro moléculas de oxígeno. Cada molécula de oxígeno capturada en los pulmones está unida a un ion hierro. Mientras la sangre fluye por los capilares tisulares, la reacción hierro-oxígeno se revierte. La hemoglobina libera el oxígeno, el cual difunde primero al líquido intersticial y luego hacia las células.

La hemoglobina también transporta alrededor del 23% de todo el dióxido de carbono, un producto de desecho metabólico. La circulación de la sangre a través de los capilares tisulares capta el dióxido de carbono, parte del cual se combina con los aminoácidos de la porción globínica de la hemoglobina. Mientras la sangre fluye a través de los pulmones, el dióxido de carbono es liberado de la hemoglobina y, después, exhalado.

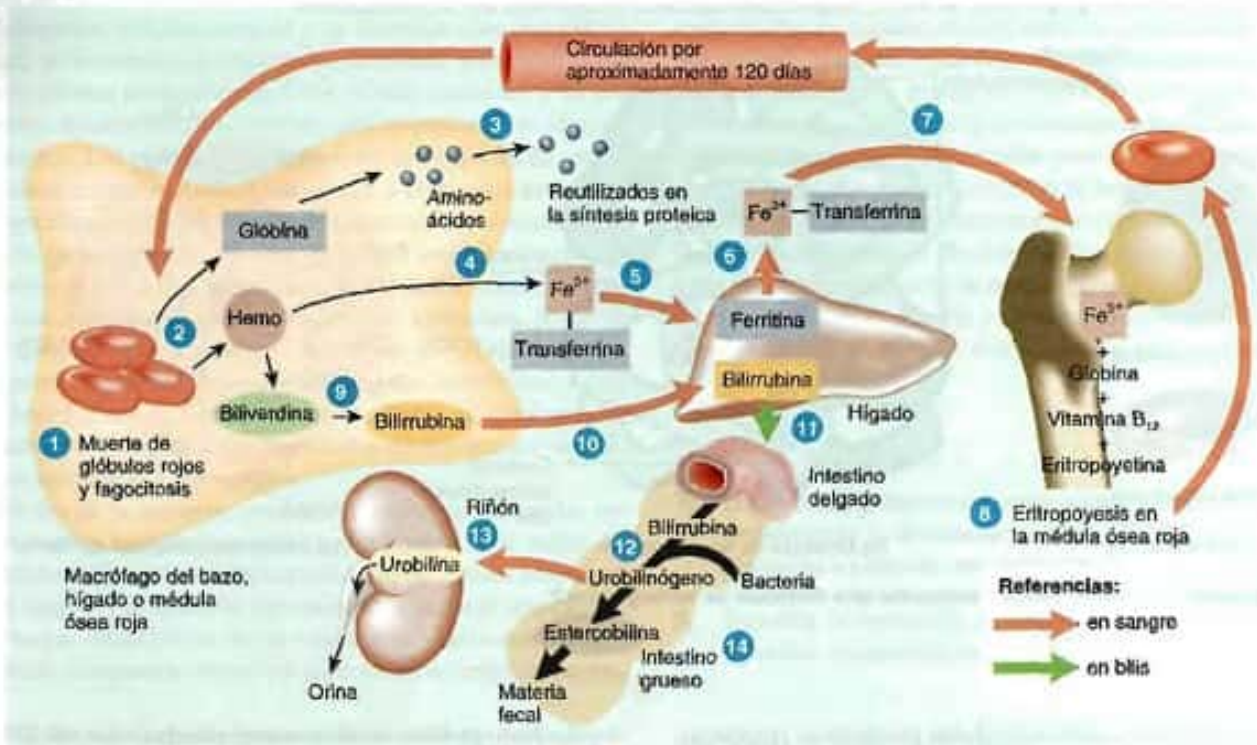
Sumado a su importante papel en el transporte de oxígeno y dióxido de carbono, la hemoglobina también está involucrada en la regulación del flujo sanguíneo y la presión arterial. El óxido nítrico (NO), un gas con función hormonal producido por las células endoteliales que revisten los vasos sanguíneos, se une a la hemoglobina. Bajo ciertas circunstancias, la hemoglobina libera NO. Éste causa *vasodilatación*, un aumento del diámetro del vaso sanguíneo que se produce por la relajación del músculo liso vascular. La vasodilatación mejora el flujo sanguíneo y aumenta el aporte de oxígeno a las células en el sitio de liberación del NO.

Ciclo vital de los GR

Los glóbulos rojos viven tan sólo alrededor de 120 días por el desgaste que sufren sus membranas plasmáticas al deformarse en los capilares sanguíneos. Sin un núcleo y otros orgánulos, los GR no pueden sintetizar nuevos componentes para reemplazar a los dañados. La membrana plasmática se va volviendo más frágil con el tiempo, y las células son más propensas a estallar, especialmente cuando se comprimen en su paso por los sinusoides esplénicos. Los glóbulos rojos lisados (rotos) son retirados de la circulación y destruidos por los macrófagos fijos del bazo e hígado, y los desechos producidos son reciclados, de la siguiente manera (fig. 19-5):

Fig. 19-5 Formación y destrucción de glóbulos rojos, y reciclado de componentes de la hemoglobina. Los GR circulan por aproximadamente 120 días después de dejar la médula ósea roja y antes de ser fagocitados por macrófagos.

La tasa de formación de GR por la médula ósea roja equivale a la tasa de destrucción de GR por los macrófagos.



¿Cuál es la función de la transferrina?

- 1 Los macrófagos del bazo, hígado o médula ósea roja fagocitan glóbulos rojos lisados y desgastados.
- 2 Las porciones de la globina y del hemo se separan.
- 3 La globina se degrada a aminoácidos, los cuales pueden ser reutilizados para sintetizar otras proteínas.
- 4 El hierro se elimina de la porción hemo en la forma Fe^{2+} , la cual se asocia con la proteína plasmática **transferrina** (trans-, de *trans*, a través, y -ferrina, de *ferrum*, hierro), un transportador intravascular de Fe^{2+} .
- 5 En las fibras musculares, células hepáticas y macrófagos del bazo e hígado, el Fe^{2+} se libera de la transferrina y se asocia con una proteína de depósito de hierro llamada **ferritina**.
- 6 Por la liberación desde algún sitio de depósito, o la absorción desde el tracto gastrointestinal, el Fe^{2+} se vuelve a combinar con la transferrina.
- 7 El complejo Fe^{2+} -transferrina es entonces transportado hacia la médula ósea roja, donde las células precursoras de los GR lo captan por endocitosis mediada por receptores (véase fig. 3-10)

para su uso en la síntesis de hemoglobina. El hierro es necesario para la porción hemo de la molécula de hemoglobina, y los aminoácidos son necesarios para la porción globínica. La vitamina B_{12} también es necesaria para la síntesis de hemoglobina.

- 8 La eritropoyesis en la médula ósea roja induce la producción de glóbulos rojos, los cuales entran a la circulación.
- 9 Cuando el hierro es eliminado del hemo, la porción no férrica del hemo se convierte en **biliverdina**, un pigmento verdoso, y después en **bilirrubina**, un pigmento amarillo-anaranjado.
- 10 La bilirrubina entra a la sangre y es transportada hacia el hígado.
- 11 En el hígado, la bilirrubina es liberada por las células hepáticas en la bilis, la cual pasa al intestino delgado, y luego al intestino grueso.
- 12 En el intestino grueso, las bacterias convierten la bilirrubina en **urobilinógeno**.
- 13 Parte del urobilinógeno se reabsorbe hacia la sangre, se convierte en un pigmento amarillo llamado **urobilina** y se excreta en la orina.

- 14 La mayor parte del urobilinógeno es eliminado en heces bajo la forma de **estercobilina**, la cual le da a las heces su color característico.

Sobrecarga de hierro y daño tisular

Dado que los iones hierro libres (Fe^{2+} y Fe^{3+}) se unen y dañan a moléculas de las células o de la sangre, la transferrina y la ferritina actúan como "proteínas acompañantes" protectoras durante el transporte y depósito de los iones. Como consecuencia, el plasma prácticamente no contiene hierro libre. Más aún, las células sólo tienen pequeñas cantidades de hierro disponible para la síntesis de moléculas que lo requieran, como los citocromos necesarios para la producción de ATP en las mitocondrias (véase fig. 25-9). En casos de **sobrecarga de hierro**, la cantidad de hierro presente en el cuerpo aumenta. Como no tenemos forma de eliminar el hierro excedente, cualquier trastorno que incremente la absorción dietaria del ion puede causar sobrecarga. En algunos casos, las proteínas transferrina y ferritina se saturan con iones, y la cantidad de hierro libre aumenta. La sobrecarga de hierro da como resultado generalmente los trastornos del hígado, corazón, islotes pancreáticos y gónadas. La sobrecarga de hierro también permite que ciertos microbios que dependen de él se desarrollen. Por lo general, estos microbios no son patógenos, pero pueden multiplicarse rápidamente y causar efectos fatales en poco tiempo en presencia de hierro libre. ■

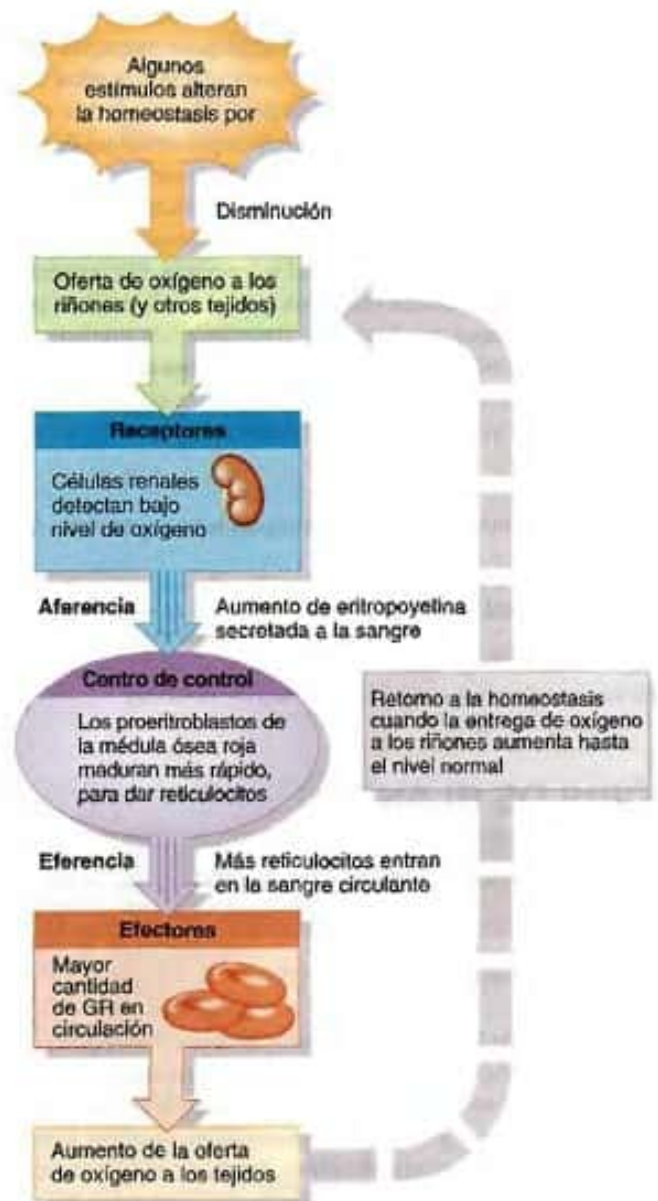
Eritropoyesis: producción de GR

La **eritropoyesis**, la producción de GR, empieza en la médula ósea roja con una célula precursora llamada **proeritroblasto** (véase fig. 19-3). El proeritroblasto se divide varias veces, produciendo células que empiezan a sintetizar hemoglobina. En última instancia, una célula cercana al fin del desarrollo se deshace de su núcleo y se convierte en **reticulocito**. La pérdida del núcleo provoca la hendidura del centro de la célula, que le da la forma bicóncava característica del glóbulo rojo. Los reticulocitos retienen algunas mitocondrias, ribosoma, y retículo endoplasmático. Pasan de la médula ósea roja hacia la circulación, desplazándose entre las células endoteliales de los capilares sanguíneos.

Normalmente, la eritropoyesis y la destrucción de los glóbulos rojos se llevan a cabo a un ritmo similar. Si la capacidad de transporte de oxígeno de las células disminuye porque la eritropoyesis no está equilibrada con la destrucción de GR, un sistema de retroalimentación negativa acelera su producción (fig. 19-6). El control de la situación depende de la cantidad de oxígeno aportado a los tejidos. La deficiencia celular de oxígeno, llamada **hipoxia**, puede ocurrir si el oxígeno que ingresa a la circulación es demasiado escaso. Por ejemplo, el menor contenido de oxígeno del aire a grandes altitudes reduce la cantidad de oxígeno en la sangre. El aporte de oxígeno también puede ser insuficiente por una anemia, que se produce por muchas causas; los déficit de hierro, de ciertos aminoácidos y de vitamina B_{12} son tan sólo algunas de ellas (véase pág. 693). Los problemas circulatorios que reducen el flujo de sangre a los tejidos también disminuyen el aporte de oxígeno. Cualquiera sea la causa, la hipoxia estimula el aumento en la liberación renal de eritropoyetina, la cual acelera el desarrollo de proeritroblastos a reticulocitos en la mé-

Fig. 19-6 Regulación de la eritropoyesis (formación de glóbulos rojos) por retroalimentación negativa (feedback). El bajo contenido de oxígeno del aire a grandes alturas, anemia y problemas circulatorios pueden reducir la oferta de oxígeno a los tejidos corporales.

El principal estímulo para la eritropoyesis es la hipoxia, una disminución en la capacidad transportadora de oxígeno de la sangre.



¿Cómo puede cambiar el hematocrito en una persona que se muda desde una ciudad al nivel del mar a un pueblo en la alta montaña?

dula ósea roja. A medida que aumenta el número de GR circulantes, más oxígeno puede entregarse a los tejidos.

Los recién nacidos prematuros pueden manifestar anemia como consecuencia, en parte, de la inadecuada producción de eritropoye-

tina. Durante las primeras semanas tras el nacimiento, el hígado, no los riñones, producen la mayor parte de la EPO. Al ser el hígado menos sensible que los riñones a la hipoxia, los neonatos tienen menor respuesta de EPO a la anemia que los adultos.

Recuento de reticulocitos

La tasa de eritropoyesis se mide con el **recuento de reticulocitos**. Normalmente, poco menos del 1% de los GR envejecidos es reemplazado por nuevos reticulocitos en cualquier momento dado y se requieren entre 1 y 2 días para que los reticulocitos pierdan los últimos vestigios de retículo endoplasmático y se conviertan en GR maduros. De esta manera, los reticulocitos representan un 0,5-1,5% del total de GR en una muestra de sangre. El recuento reticulocitario bajo en una persona anémica puede indicar escasez de eritropoyetina o la incapacidad de la médula ósea para responder a la EPO, debido tal vez a **deficiencia nutricional** o **leucemia**. Un recuento alto puede ser indicio de buena respuesta medular a la pérdida previa de sangre o a la terapia con hierro en algún individuo deficiente de él. Puede también indicar el uso ilegal de epocina alfa por parte de un deportista. ■

PREGUNTAS DE REVISIÓN

- Describe el tamaño, apariencia microscópica y funciones de los GR.
- ¿Cómo se recicla la hemoglobina?
- ¿Qué es la eritropoyesis? ¿Cómo afecta al hematocrito? ¿Qué factores aceleran y cuáles frenan la eritropoyesis?

GLÓBULOS BLANCOS

OBJETIVO

Describir la estructura, funciones y producción de glóbulos blancos (GB).

Tipos de GB

A diferencia de los GR, los glóbulos blancos o **leucocitos** (leuco-, de *leukós*, blanco) poseen núcleo y no contienen hemoglobina (fig. 19-7). Los GB se clasifican como granulados o agranulados, dependiendo de si tienen gránulos citoplasmáticos notables llenos de sustancias químicas (vesículas) visibles por técnicas de tinción. Los **granulocitos** incluyen a los neutrófilos, eosinófilos y basófilos; los **leucocitos agranulados** incluyen a los linfocitos y monocitos. Como se muestra en la **figura 19-3**, los monocitos y granulocitos se desarrollan desde una célula madre mieloide y los linfocitos, de una célula madre linfóide.

Granulocitos

Tras la tinción, cada uno de los tres tipos de granulocitos exponen llamativos gránulos de distinta coloración que pueden ser

reconocidos al microscopio óptico. Los gránulos grandes y uniformes de los **eosinófilos** presentan **eosinofilia** (= afinidad por la eosina), es decir, se tiñen de rojo-anaranjado con colorantes ácidos (fig. 19-7a). Los gránulos normalmente no cubren u ocultan el núcleo, el cual suele mostrar dos lóbulos conectados por una gruesa hebra de cromatina. Los gránulos redondeados y de variable tamaño de los **basófilos** presentan **basofilia**, es decir, afinidad por los colorantes básicos, y se tiñen de azul-violáceo con éstos. Los gránulos de un **neutrófilo** son menores, se distribuyen en forma pareja, y su color es violeta claro; el núcleo presenta de dos a cinco lóbulos, conectados por finas hebras de cromatina. A medida que las células envejecen, el número de lóbulos nucleares aumenta. Dado que los neutrófilos más antiguos tienen lóbulos nucleares de formas diferentes, suelen ser llamados **polimorfonucleares (PMN)** o polimorfos. Los neutrófilos más jóvenes suelen denominarse **en cayado (en banda)**, porque sus núcleos tienen forma de bastón.

Agranulocitos

A pesar de que los llamados agranulocitos poseen gránulos citoplasmáticos, éstos no son visibles en un microscopio óptico por su escaso tamaño y limitada capacidad de tinción.

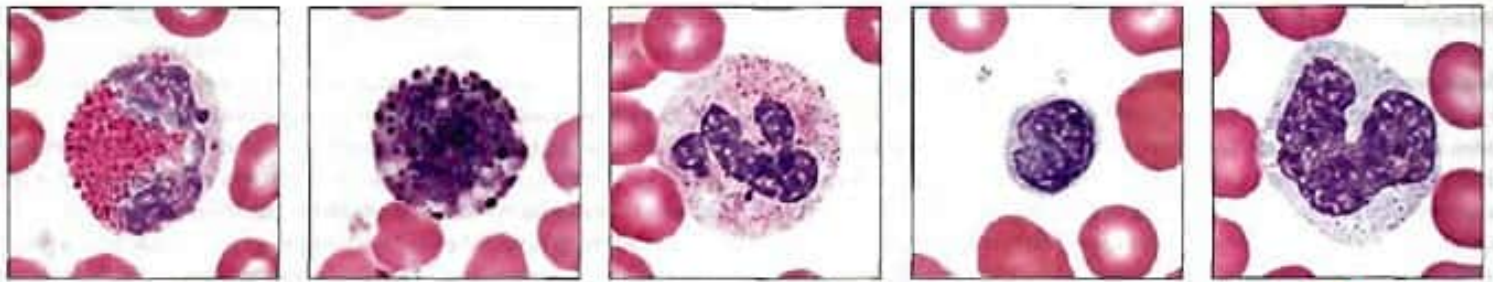
El núcleo de un **linfocito** es redondo o levemente hendido, y se tiñe de forma intensa. El citoplasma se tiñe de celeste y forma un reborde alrededor del núcleo. Cuanto más grande es la célula, más citoplasma se puede ver. Los linfocitos se clasifican como pequeños o grandes según el diámetro celular: 6-9 µm en los pequeños, y 10-14 µm en los linfocitos grandes (fig. 19-7d). (Pese a que el significado de la diferencia de tamaño entre linfocitos grandes y pequeños no está clara, la distinción es, de todas formas, clínicamente útil porque el incremento en el número de linfocitos grandes tiene importancia diagnóstica en infecciones virales agudas y en ciertas inmunodeficiencias.)

Los **monocitos** poseen un diámetro de entre 12-20 µm (fig. 19-7e). El núcleo de un monocito posee forma de riñón o herradura, y el citoplasma es azul-grisáceo y de apariencia espumosa. El color y la apariencia son debidos a sus finos **gránulos azurófilos** (de *azur-*, azul), conformados por lisosomas. La sangre transporta monocitos desde la circulación a los tejidos, donde aumentan de tamaño y se diferencian a **macrófagos** (macro-, de *makrós*, grande, y -fago, de *phagós*, comer). Algunos se transforman en **macrófagos fijos**, lo que significa que residen en un tejido particular; ejemplos de éstos son los macrófagos alveolares de los pulmones, los macrófagos del bazo, y las células reticuloendoteliales estrelladas (de Kupffer) del hígado. Otros se vuelven **macrófagos circulantes**, vagan por los tejidos y se acumulan en focos de infección o inflamación.

Los glóbulos blancos y otras células nucleadas del cuerpo tienen proteínas, llamadas **antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH)**, que protruyen desde su membrana plasmática hacia el espacio extracelular. Estos "marcadores de identidad de las células" son diferentes para cada persona (excepto para los gemelos idénticos). A pesar de que los GR poseen antígenos de los grupos sanguíneos, carecen de antígenos del CMH.

Fig. 19-7 Tipos de glóbulos blancos.

La forma de sus núcleos y las propiedades tintoriales de sus gránulos citoplasmáticos permiten distinguir los diferentes glóbulos blancos entre sí.



(a) Eosinófilo

(b) Basófilo

(c) Neutrófilo

(d) Linfocito

(e) Monocito

MO 1 000 x (todas)

¿Qué GB se denominan agranulocitos? ¿Por qué?

Funciones de los GB

En un cuerpo sano, algunos GB, especialmente los linfocitos, pueden vivir por varios meses o años, aunque la mayoría vive tan sólo unos pocos días. Durante un período de infección, los GB fagocíticos pueden llegar a vivir apenas unas horas. Los GB son mucho menos numerosos que los glóbulos rojos; con solamente 5 000-10 000 células por μL de sangre, son superados por los segundos en una relación de 700:1. La leucocitosis, el aumento de la cantidad de GB por encima de 10 000/ μL , es una respuesta normal y protectora a situaciones de estrés como la invasión por microbios, el ejercicio intenso, la anestesia y las intervenciones quirúrgicas. Un nivel anormalmente bajo de glóbulos blancos (menos de 5 000/ μL) se denomina leucopenia. Ésta no es nunca beneficiosa y puede deberse a radiación, shock y ciertos agentes quimioterápicos.

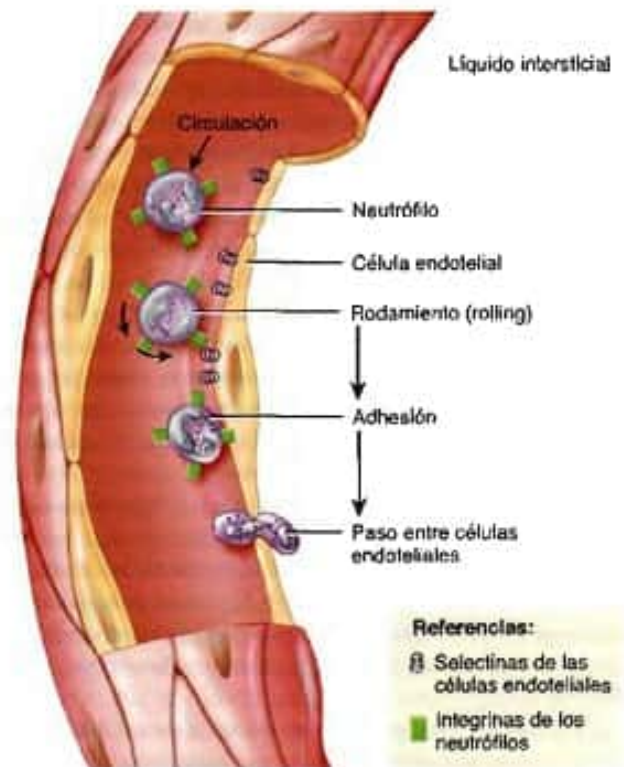
La piel y las mucosas están expuestas permanentemente a los microbios y sus toxinas. Algunos de estos microbios pueden invadir tejidos más profundos y causar enfermedades. Una vez que los patógenos ingresaron al organismo, la función general de los glóbulos blancos es combatirlos a través de la fagocitosis o la respuesta inmunitaria. Para llevar a cabo estas tareas, muchos GB dejan la circulación y se acumulan en los sitios de invasión del patógeno o de inflamación. Cuando los granulocitos y los monocitos abandonan la circulación, nunca vuelven a ella. Los linfocitos, por el contrario, recirculan continuamente, desde la sangre al espacio intersticial en los tejidos, de ahí a la circulación linfática y de vuelta a la sangre. Sólo el 2% de la población linfocitaria total circula por la sangre constantemente, el resto está en la linfa y en órganos como la piel, los pulmones, ganglios linfáticos y bazo.

Los GB dejan el lecho vascular por medio de un proceso llamado migración, antes llamado *diapédesis*, durante el cual ruedan a lo largo del endotelio, se adhieren a él, para después abrirse paso entre las células endoteliales (fig. 19-8). La señal precisa que estimula la migración a través de un vaso sanguíneo en particular varía para los diferentes tipos de GB. Moléculas conocidas como moléculas de adhesión ayudan a los GB a pegarse al endotelio. Por ejemplo, las

células endoteliales exhiben moléculas de adhesión llamadas *selectinas* en respuesta al daño local o la inflamación. Éstas se pegan a hidratos de carbono de la superficie de los neutrófilos, frenáduelos y

Fig. 19-8 Migración de glóbulos blancos.

Las moléculas de adherencia (selectinas e Integrinas) contribuyen a la migración de GB desde la circulación al líquido intersticial.



¿De qué manera el "patrón de tránsito" de los linfocitos en el cuerpo es diferente del de los otros GB?

haciéndolos rodar a lo largo de la superficie endotelial. En la superficie del neutrófilo hay otras moléculas de adhesión llamadas *integrinas*, que fijan los neutrófilos al endotelio y colaboran en su movimiento, a través de la pared del vaso, hacia el líquido intersticial del tejido lesionado.

Los neutrófilos y macrófagos participan en la **fagocitosis**; pueden ingerir bacterias y desechos de materia inanimada (véase **fig. 3-11**). Diversas sustancias químicas liberadas por los microbios y tejidos inflamados atraen fagocitos, fenómeno llamado **quimiotaxis**. Entre las sustancias que estimulan la quimiotaxis se incluyen toxinas producidas por microbios, cininas, productos especializados de los tejidos dañados y ciertos factores estimulantes de colonias (CSF). Estos últimos también aumentan la actividad fagocítica de los neutrófilos y macrófagos.

Entre los GB, los neutrófilos son los que más rápido responden a la destrucción tisular por parte de bacterias. Tras englobar al patógeno durante la fagocitosis, el neutrófilo libera diversas sustancias químicas para destruirlo. Estas sustancias incluyen la enzima **lisozima**, que destruye ciertas bacterias, y **fuertes oxidantes**, como el anión superóxido (O_2^-), peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y el anión hipoclorito (OCl^-), similar a la lavandina de uso doméstico. Los neutrófilos también contienen **defensinas**, proteínas que exhiben un amplio rango de actividad antibiótica contra las bacterias y los hongos. En el neutrófilo, las vesículas que contienen defensinas se fusionan con los fagosomas que contienen a los microbios. Las defensinas forman péptidos que actúan como "lanzas" que perforan las membranas microbianas; la pérdida resultante del contenido celular mata al invasor.

Los monocitos tardan más que los neutrófilos en alcanzar el sitio de infección, pero lo hacen en cantidades mayores y destruyen más microbios. Una vez en el sitio, aumentan su tamaño y se diferencian a macrófagos circulantes, los cuales limpian los detritus celulares y microbios mediante fagocitosis tras una infección.

En los focos de inflamación, los basófilos dejan los capilares, entran a los tejidos, y liberan gránulos que contienen heparina, histamina y serotonina. Estas sustancias intensifican la reacción inflamatoria y están implicadas en las reacciones de hipersensibilidad (alérgicas). La función de los basófilos es similar a la de los mastocitos, células del tejido conectivo originadas de células pluripotenciales en la médula ósea roja. Como los basófilos, los mastocitos liberan sustancias que intervienen en la inflamación, como heparina, histamina y proteasas. Están ampliamente distribuidos por el cuerpo, particularmente en los tejidos conectivos de la piel y membranas mucosas de los tractos respiratorio y digestivo.

Los eosinófilos dejan los capilares y entran al líquido tisular. Se cree que liberan enzimas, como histaminasa, que combate los efectos de la histamina y otras sustancias involucradas en la inflamación durante las reacciones alérgicas. También fagocitan complejos antígeno-anticuerpo y son efectivos ante ciertos agentes parasitarios. Un alto recuento de eosinófilos suele indicar un estado alérgico, o una infección parasitaria.

Los linfocitos son los soldados destacados en las batallas del sistema inmunitario (descrito en detalle en el capítulo 22). Los tres tipos principales de linfocitos son las células B, las células T y las citotóxicas naturales (*natural killer* o *NK*). Las células B son particularmente efectivas en la destrucción de bacterias e inactivación de

sus toxinas. Las células T atacan virus, hongos, células trasplantadas, células cancerosas y algunas bacterias, y son responsables de las reacciones transfusionales, las reacciones alérgicas y el rechazo de órganos trasplantados. Las respuestas inmunitarias llevadas a cabo tanto por las células B como por las células T ayudan a combatir la infección y proveen protección contra ciertas enfermedades. Las células NK atacan a una amplia variedad de microbios infecciosos y ciertas células tumorales de surgimiento espontáneo.

Como se acaba de ver, el aumento en el número de GB circulantes suele indicar inflamación o infección. Un médico puede ordenar un **recuento diferencial de glóbulos blancos**, recuento de cada uno de los cinco tipos de glóbulos blancos, para detectar infección o inflamación, determinar los efectos de una posible intoxicación por químicos o fármacos, evaluar afecciones hemáticas (por ejemplo, leucemia) y los efectos de la quimioterapia, o detectar reacciones alérgicas o infecciones parasitarias. Como cada tipo de célula sanguínea juega un papel diferente, determinar el porcentaje de cada uno en sangre contribuye al diagnóstico del trastorno. El **cuadro 19-2** enumera el significado del recuento aumentado y disminuido de GB.

► PREGUNTAS DE REVISIÓN

- ¿Cuál es la importancia de la migración, la quimiotaxis y la fagocitosis en la lucha contra los agentes bacterianos invasores?
- Establezca la diferencia entre leucocitosis y leucopenia.
- ¿Qué es un recuento diferencial de glóbulos blancos?
- ¿Qué funciones tienen los granulocitos, los macrófagos, y las células B, T y NK?

CUADRO 19-2 Significado de los recuentos de glóbulos blancos altos y bajos

Tipo de GB	Un recuento alto puede indicar	Un recuento bajo puede indicar
Neutrófilos	Infección bacteriana, quemaduras, estrés, inflamación.	Exposición a radiación, toxicidad por fármacos, deficiencia de vitamina B_{12} o lupus eritematoso sistémico (LES).
Linfocitos	Infecciones virales, ciertos tipos de leucemias.	Enfermedad prolongada, inmunosupresión o tratamiento con corticoides.
Monocitos	Infecciones virales o fúngicas, tuberculosis, ciertos tipos de leucemias, otras enfermedades crónicas.	Supresión de la médula ósea, tratamiento con corticoides.
Eosinófilos	Reacciones alérgicas, infecciones parasitarias, enfermedades autoinmunitarias.	Toxicidad por fármacos, estrés.
Basófilos	Reacciones alérgicas, leucemias, neoplasias, hipotiroidismo.	Embarazo, ovulación, estrés o hipertiroidismo.

PLAQUETAS

▶ OBJETIVO

Describir la estructura, función y origen de las plaquetas.

Aparte de las células inmaduras que se convierten en eritrocitos y leucocitos, las células madre hemopoyéticas también se diferencian a células que producen plaquetas. Bajo la influencia de la hormona **trombopoyetina**, las células madre mieloides se convierten en unidades formadoras de colonias megacariocíticas que, a su vez, devienen en células precursoras llamadas megacarioblastos (véase fig. 19-3). Los megacarioblastos se transforman en megacariocitos, grandes células que se escinden en 2 000 a 3 000 fragmentos. Cada fragmento, encerrado por una porción de membrana plasmática, es una **plaqueta (trombocito)**. Las plaquetas se liberan desde los megacariocitos en la médula ósea roja, y después entran a la circulación sanguínea. Hay entre 150 000 y 400 000 plaquetas en cada μL de sangre. Tienen forma de disco de 2 a 4 μm de diámetro y muchas vesículas, pero carecen de núcleo.

Las plaquetas contribuyen a frenar la pérdida de sangre en los vasos sanguíneos dañados formando un tapón plaquetario. Sus gránulos también contienen sustancias que, una vez liberadas, promueven la coagulación de la sangre. Su promedio de vida es breve, por lo general de tan sólo 5 a 9 días. Las plaquetas muertas y envejecidas son eliminadas por los macrófagos esplénicos y hepáticos.

El cuadro 19-3 resume los elementos corpusculares de la sangre.

Hemograma

Un **hemograma completo** es una prueba muy valiosa que permite diagnosticar anemias y diversas infecciones. Habitualmente incluye el recuento de GR, GB y plaquetas por μL de sangre total; el hematocrito; y el recuento diferencial de glóbulos blancos. También se determina la cantidad de hemoglobina en gramos por mililitro de sangre. Los valores normales de hemoglobina son: niños, 14-20 g/100 mL de sangre; mujeres adultas, 12-16 g/100 mL de sangre; y hombres adultos, 13,5-18g/100 mL de sangre. ■

▶ PREGUNTAS DE REVISIÓN

16. ¿Qué diferencias presentan los GR, los GB y las plaquetas con respecto a su tamaño, número por μL de sangre y tiempo de vida media?

TRASPLANTES DE CÉLULAS MADRE DE LA MÉDULA ÓSEA Y DE SANGRE DEL CORDÓN UMBILICAL

▶ OBJETIVO

Explicar la importancia de los trasplantes de médula ósea y de células precursoras.

El **trasplante de médula ósea** es la sustitución de una médula ósea roja anormal o cancerosa por médula sana con el fin de lograr

recuentos normales de células sanguíneas. En los pacientes con cáncer o ciertos trastornos genéticos, la médula ósea roja defectuosa es destruida mediante altas dosis de quimioterapia y radiación previas al trasplante. Estos tratamientos matan las células cancerosas y destruyen el sistema inmunitario del paciente para disminuir la posibilidad de rechazo del trasplante.

La médula ósea roja sana para el trasplante puede ser proporcionada por un donante o por el paciente cuando el trastorno subyacente está inactivo, como sucede cuando la leucemia está en remisión. La médula del donante se suele extraer de la cresta iliaca bajo anestesia general con una jeringa, para inyectarla después en una vena del receptor, de manera muy similar a las transfusiones sanguíneas. La médula inyectada migra hacia los espacios medulares del receptor y las células madre medulares se multiplican. Si todo sale bien, la médula ósea roja del receptor se reemplaza enteramente por células saludables, no cancerosas.

Los trasplantes de médula ósea se usan en el tratamiento de anemias aplásicas, ciertos tipos de leucemias, inmunodeficiencias combinadas graves, enfermedad de Hodgkin, linfoma no-Hodgkin, mieloma múltiple, talasemias, anemia de células falciformes, cáncer de mama, cáncer de ovario, cáncer testicular y anemia hemolítica. No obstante, existen ciertos inconvenientes. Dado que las células sanguíneas del receptor fueron completamente destruidas por la quimioterapia y la radiación, el paciente es extremadamente vulnerable a las infecciones (se requieren alrededor de 2-3 semanas para que una médula ósea transplantada produzca suficientes glóbulos blancos como para proteger contra una infección). Más aún, la médula ósea transplantada puede producir células T que ataquen los tejidos del receptor, reacción llamada *enfermedad de injerto versus huésped*. En forma similar, cualquiera de las células T del receptor que sobrevivieron a la quimioterapia y la radiación puede atacar a las células transplantadas del donante. Otro inconveniente es que los pacientes deben tomar fármacos inmunosupresores de por vida. Como estos fármacos reducen la actividad del sistema inmunitario, aumentan el riesgo de infección. Además, también tienen efectos colaterales como fiebre, dolores musculares (mialgias), dolor de cabeza, náuseas, fatiga, depresión, hipertensión arterial e insuficiencia renal y hepática.








Un avance más reciente para obtener células madre consiste en el **trasplante de sangre del cordón umbilical**. El nexo entre la madre y el embrión (y después el feto) es el cordón umbilical. Las células madre pueden obtenerse del cordón umbilical poco después del nacimiento. Se extraen del cordón con una jeringa y se las congela. Estas células tienen ciertas ventajas sobre las obtenidas a partir de la médula ósea roja:

1. Se recolectan con facilidad con autorización de los padres del recién nacido.
2. Son más abundantes que las células de la médula ósea.
3. Son menos propensas a provocar enfermedad de injerto versus huésped, así que la compatibilidad entre donante y receptor no necesita ser tan exacta como en un trasplante de médula ósea. Esto provee un número mayor de potenciales donantes.
4. La probabilidad de transmitir infecciones es menor.
5. Se pueden guardar indefinidamente en bancos especializados.

► PREGUNTAS DE REVISIÓN

17. ¿En qué se parecen los trasplantes de sangre del cordón umbilical y de la médula ósea? ¿En qué se diferencian?

CUADRO 19-3 Resumen de los elementos corpusculares de la sangre

Nombre y apariencia	Número	Características*	Funciones
Glóbulos rojos (GR) o eritrocitos 	4,8 millones/ μL en mujeres; 5,4 millones/ μL en hombres	7,8 μm de diámetro; discos bicóncavos, sin núcleo; viven alrededor de 120 días.	La hemoglobina de los GR transporta la mayor parte del oxígeno y parte del dióxido de carbono en la sangre.
Glóbulos blancos (GB) Granulocitos	5 000-10 000/ μL	La mayoría viven algunas horas o incluso pocos días.*	Combate patógenos y sustancias exógenas que entran al organismo. Fagocitosis. Destrucción de las bacterias por medio de la lisozima, defensinas y fuertes agentes oxidantes, tales como el anión superóxido, el peróxido de hidrógeno y el anión hipoclorito.
Neutrófilos 	60-70% del total de GB	10-12 μm de diámetro; el núcleo tiene de 2-5 lóbulos conectados por finas hebras de cromatina; el citoplasma posee gránulos pequeños, finos, ilimpídeos.	
Eosinófilos 	2-4% del total de GB	10-12 μm de diámetro; el núcleo suele tener 2 lóbulos conectados por una gruesa hebra de cromatina; los grandes gránulos anaranjado-rojizos rellenan el citoplasma.	Combaten los efectos de la histamina en las reacciones alérgicas, fagocita complejos antígeno-anticuerpo y destruyen ciertos parásitos (gusanos).
Basófilos 	0,5-1% del total de GB	8-10 μm de diámetro; el núcleo tiene dos lóbulos; los grandes gránulos citoplasmáticos se ven azul-violetáceo.	Liberan heparina, histamina y serotonina en reacciones alérgicas que intensifican la respuesta inflamatoria global.
Agranulocitos Linfocitos (células B, T y natural killer -NK-) 	20-25% del total de GB	Los linfocitos pequeños son de 7-9 μm de diámetro; los grandes, de 10-14 μm ; el núcleo se aprecia redondeado o levemente hendido; el citoplasma forma un halo alrededor del núcleo que se ve celeste-azulado; cuanto más grande la célula, más citoplasma se hace visible.	Median respuestas inmunitarias, incluyendo reacciones antígeno-anticuerpo. Las células B se desarrollan en células plasmáticas, secretoras de anticuerpos. Las células T atacan a virus invasores, células cancerosas y células de tejidos trasplantados. Las células NK atacan a una amplia variedad de microbios infecciosos y ciertas células tumorales surgidas en forma espontánea.
Monocitos 	3-8% del total de GB.	12-20 μm de diámetro; el núcleo tiene forma de riñón o herradura; el citoplasma es azul-grisáceo y posee una apariencia espumosa.	Fagocitosis (tras transformarse en macrófagos fijos o circulantes).
Plaquetas 	150 000-400 000/ μL	Fragmentos celulares de 2-4 μm de diámetro que viven de 5-9 días; contienen muchas vesículas pero no núcleos.	Forman el tapón plaquetario en la hemostasia; liberan sustancias químicas que promueven el vasoespasmo y la coagulación sanguínea.

* Los colores son aquellos vistos al utilizar la tinción de Wright.

*Algunos linfocitos, llamados células B y T de memoria, pueden vivir por muchos años una vez que se han desarrollado.