

## **Tema 55. El medio interno: sangre, linfa y líquidos intersticiales. Hábitos saludables. Principales enfermedades.**

E.S.O. Bloque 2, Tema 5.

1ª Bach. Bloque 8.

### **55.1. Concepto de medio interno**

### **55.2. La sangre:**

#### **55.2.1. Características físicas**

#### **55.2.2. Componentes**

#### **55.2.3. Hematopoyesis**

#### **55.2.4. Funciones de la sangre**

#### **55.2.5. Coagulación sanguínea**

### **55.3. La linfa**

### **55.4. El plasma intersticial**

### **55.5. Los líquidos celomáticos y otros humores:**

### **55.6. Concepto de Homeostasis (OPCIONAL)**

### **55.7. Los grupos sanguíneos**

### **55.8. Enfermedades más frecuentes y prevención: Anemias, Hemofilia**

## 55.1. Concepto de medio interno

La sangre se pone en contacto con las restantes células del organismo a través del líquido intersticial, o fluido que baña todas las células no sanguíneas. La entrada y salida de los componentes sanguíneos al líquido intersticial se produce a través de los capilares. El ser humano adulto contiene unos 3 l de plasma, unos 11 l de líquido intersticial y unos 35 l de agua en el exterior de las células. Todos estos líquidos configuran el "medio ambiente celular" o medio interno (Claude Bernard 1855).

Este medio interno les garantiza a las células de los individuos pluricelulares el ambiente acuático que necesitan; así mismo, algunos pluricelulares, lograron independizarse en mayor o menor medida del medio acuático.

La fuerza impulsora de la circulación sanguínea es la diferencia de presiones hidrostáticas generada por el corazón. La presión hidrostática es mayor en las arterias que en las venas. Por otra parte, el intercambio de agua y solutos entre plasma y líquido intersticial en los capilares se debe a que la presión hidrostática (que tiende a expulsar el líquido al exterior del capilar) está casi exactamente contrarrestada por la presión osmótica (debido a su riqueza en proteínas) de la sangre (que tiende a absorber líquido). En los cabos arteriales de los capilares, la presión hidrostática es ligeramente mayor que la osmótica, y hay salida de líquido; en los cabos venosos, ocurre exactamente lo contrario.

Para cumplir sus funciones, la sangre necesita estar en contacto con otros medios corporales, con los que intercambia nutrientes y productos de desecho. Estos otros medios, algunos de los cuales ya han sido mencionados, son los siguientes: sangre, linfa y los líquidos tisulares, así como el líquido cefalorraquídeo, endolinfa y perilinfa del oído, los humores del ojo y los líquidos celómicos (peritoneal, pleural y pericárdico).

## 55.2. La sangre:

Su composición, aunque puede variar temporalmente, se suele mantener constante en virtud de una serie de mecanismos fisiológicos coordinados.

### 55.2.1. Características físicas

La sangre es un líquido viscoso, opaco de un color rojo intenso, con sabor ligeramente salado y olor característico (seguramente por la presencia de ácidos grasos volátiles).

Su densidad es de 1'06 g/cc, algo mayor en jóvenes y mujeres, y puede variar según el nº de hematíes y la concentración de proteínas. El pH es ligeramente básico (7'3-7'4). Su  $t^{\circ}$  se mantiene casi constante alrededor de los 36'5  $^{\circ}$ C.

La **volemia** (volumen total de sangre) es del 7'2-9 % del peso del individuo, aproximadamente unos 5 litros en los adultos. De estos 5 l un 55 % corresponde al plasma y el 45 % a las células. Son muchas las circunstancias que pueden alterar este volumen pero en seguida actúan los mecanismos homeostáticos. Por ejemplo, si se ingiere una gran cantidad de agua, se extravasa también más cantidad de la habitual, exceso que es eliminado por el riñón.

La **presión osmótica** sanguínea viene determinada por las proteínas, no las sales, pues éstas son totalmente permeables por los poros capilares, mientras que las proteínas sólo en cantidades muy reducidas pueden atravesar dicho endotelio hacia el plasma intersticial; y ya en éste, no pueden almacenarse porque de inmediato son retiradas hacia la linfa.

Normalmente se usa el término **presión coloidosmótica** y **presión oncótica** cuando nos referimos a la sangre. Su valor depende de la osmolalidad, que puede medirse por el descenso crioscópico (-0'55 y 0'58  $^{\circ}$ C)

## 55.2.2. Componentes

La sangre está formada por diversos tipos de células sanguíneas dispersas en un medio líquido (plasma).

### - PLASMA SANGUÍNEO

El plasma es un medio acuoso (90 %) que contiene, disueltas o en suspensión, numerosas sustancias: sales minerales, metabolitos intermediarios (glucosa, aminoácidos, urea, lactato, creatinina, etc), vitaminas, hormonas, proteínas (albúmina,  $\alpha_1$ -globulinas,  $\alpha_2$ -globulinas,  $\beta$ -globulinas,  $\gamma$ -globulinas, fibrinógeno, protrombina, haptoglobina, transferina), lípidos unidos a las  $\alpha$  y  $\beta$  globulinas (triglicéridos, colesterol, fosfolípidos), y gases (Ver tema 53, aparato respiratorio).

Las proteínas plasmáticas se separan por electroforesis, con lo que se pueden distinguir albúminas y globulinas que forman cinco grupos distintos. Entre las proteínas plasmáticas purificadas que tienen una función destacada tenemos:

**Albúmina** (M= 66000); es la proteína más abundante del plasma y, en consecuencia, la principal responsable de la presión osmótica de la sangre. También actúa como transportador inespecífico de numerosas sustancias (bilirrubina, ácidos grasos, medicamentos, etc.).

**Lipoproteínas**, de estructura variada; por electroforesis se separan entre las  $\alpha$  y  $\beta$ -globulinas. Los diversos tipos transportan lípidos específicos.

**Inmunoglobulinas**, o anticuerpos; casi todas  $\beta$  y  $\gamma$ -globulinas responsables de la inmunidad humoral.

**Transferrina** (M = 75000), es una  $\beta$ -globulina específica para el transporte de hierro.

**Haptoglobinas**, proteínas que se unen a la hemoglobina liberada por hemólisis (ruptura de hematíes). El complejo hemoglobina-haptoglobina se fija en las células retículo-endoteliales de hígado y bazo para su degradación.

**Proteínas de la coagulación.** Se conocen al menos 10 proteínas plasmáticas que, junto con otros factores ( $\text{Ca}^{++}$  y fosfolípidos), son indispensables en el proceso de coagulación sanguínea.

### Sales minerales.

Cationes ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Mg}^{++}$ , ...) y aniones ( $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ , Fosfatos, sulfatos, ...). Los aniones difunden libremente a través de la membrana del eritrocito; pero, en cambio, se introducen selectivamente iones  $\text{K}^+$  y se expulsan iones  $\text{Na}^+$ . Se establece tanto entre las células sanguíneas y el plasma, como entre éste y el plasma intersticial. Los alimentos muy salados aumentan la concentración salina del plasma, se retiene más agua y aumenta la presión sanguínea.

En casos de necesidad se puede usar un sustituto del plasma, con líquidos salinos con su misma presión osmótica (se suele utilizar en la alimentación intravenosa mediante el gota a gota).

### Glucosa.

La glucemia del hombre que se considera normal es de unos 0'8 g/l. Lógicamente es un valor oscilante ya que es activamente consumida por la célula. La glucemia está regulada por el hígado y por la acción hormonal (Ver tema 58).

## **Lípidos**

La circulación de grasas neutras varía con el tipo de dieta. El colesterol libre es el lípido más notorio por su tendencia a depositarse, cuando está en exceso, en las paredes de las arterias. Los valores normales oscilan entre 150 y 250 mg/l.

## **Productos de excreción**

**Urea.** Se considera normal cantidades que oscilan entre 0'015-0'040 g/l. Una dieta rica en proteínas aumenta la uremia, sobre todo, si hay lesiones o disfunciones renales. Se origina en el hígado como producto de desecho del catabolismo de aminoácidos y, posteriormente, se excreta en el riñón.

**Ácido úrico.** Procede de la degradación de los ácidos nucleicos (bases púricas); aumenta con las dietas ricas en carne y pescados y, también, con los ayunos prolongados. Dada su escasa solubilidad, su exceso está relacionado con enfermedades como el reuma, la gota y cálculos renales.

## **CÉLULAS**

Lo principales tipos de células son los eritrocitos, hematíes o glóbulos rojos, los leucocitos o glóbulos blancos, y las plaquetas.

### **ERITROCITOS O HEMATÍES.**

Son células sin núcleo y sin mitocondrias, con forma de lente biconcava y unos 7  $\mu\text{m}$  de diámetro. Son las células más abundantes de la sangre (4'4 -5'4 millones/ $\text{mm}^3$  en el hombre y entre 4-5 millones/ $\text{mm}^3$  en la mujer), se originan en la médula ósea, a partir de los eritroblastos. En el proceso de maduración van perdiendo los orgánulos intracelulares hasta convertirse en puros reservorios de hemoglobina (proteína con un grupo hemo que, a su vez, contiene Fe), este grupo les confiere el color rojo.

Para la síntesis de Hb se precisa de un adecuado aporte de Fe y vitaminas del complejo B y del ácido fólico. La carencia de alguno de estos componentes o su mala asimilación da lugar a una disminución del nº de eritrocitos (anemia). Su misión fundamental consiste en el transporte de gases respiratorios ( $\text{O}_2$ ,  $\text{CO}_2$ ). Ver apartado 55.2.4. Los eritrocitos se forman en la médula ósea roja a partir de los eritroblastos. Éstos son células nucleadas con gran capacidad de proliferación; alguno de ellas evolucionan y pasan a la sangre perdiendo el núcleo y cargándose de Hb; otras continúan reproduciéndose, manteniendo así la estirpe.

La vida media de los eritrocitos es de unos cuatro meses, al cabo de este período se destruyen fagocitados por los macrófagos del bazo e hígado. Cada segundo se destruyen unos 2 millones de hematíes que es necesario reemplazar. La Hb contenida en ellos se desdobra en bilirrubina, que forma parte de los pigmentos biliares, y en hierro, que es almacenado, o bien pasa a la sangre y es transportado hasta la médula ósea para la síntesis de nueva Hb.

### **LEUCOCITOS O GLÓBULOS BLANCOS**

Los leucocitos son un conjunto heterogéneo de células nucleadas que se originan en la médula ósea y en los ganglios linfáticos, su nº varía entre 4000 y 10000 por  $\text{mm}^3$ . Estas cantidades aumentan (leucocitosis) en estados infecciosos o cuando aparece un tumor en la médula (leucemia). Su nº también puede disminuir (leucopenia) y ocurre en algunas enfermedades, como pulmonía y fiebre tifoidea, o como consecuencia de exposiciones a la radiactividad y el consumo de ciertos fármacos como las drogas anticancerosas. Pese a su nombre, son incoloros, para poder visualizarlos al microscopio es preciso teñirlos con colorantes ácidos y básicos.

Según presenten o no granulaciones en el citoplasma se clasifican en dos grupos:

#### **Granulocitos o polimorfonucleados:**

Los granulocitos, al igual que los glóbulos rojos, se originan en la médula ósea roja a partir de células inmaduras (mieloblastos). Estas células evolucionan y tras permanecer en reserva pasan al medio circulante. Son el tipo más abundante, poseen granulaciones y su núcleo presenta un aspecto irregular, dividido en varios lóbulos. Se encargan de fagocitar cuerpos extraños, como bacterias; en este grupo se encuentran:

**Polinucleares neutrófilos** (50-75 %). Tienen unas 12 micras de diámetro, núcleo formado por tres lóbulos, y las granulaciones, muy pequeñas y numerosas, se tiñen de un color salmón con una mezcla de colorantes ácidos y básicos. Son fagocitos muy activos y su vida media es de 12 horas. Salen de los vasos por diapédesis (a través de los espacios intercelulares de los endotelios). Sus restos junto con las bacterias constituyen el pus.

**Eosinófilos o acidófilos** (1-2 %). Tienen unas 9 micras de diámetro, núcleo generalmente bilobulado, y los gránulos son mayores y menos numerosos que los de los neutrófilos y se colorean con la eosina y colorantes ácidos. Su nº aumenta con las infecciones por parásitos (tenias) y en las crisis alérgicas, donde actúan inactivando la histamina. Aunque tienen actividad fagocitaria, no atacan a los microorganismos por carecer de los enzimas necesarios para destruirlos.

**Basófilos** (< 1 %). Miden de 8 a 12 micras de diámetro, tienen un núcleo poco lobulado, voluminoso y de forma retorcida e irregular. Sus granulaciones son la mayores de todas y heterogéneas en tamaño y forma; éstas se tiñen de color azul con colorantes básicos (hematoxilina). Su función es similar a la de los mastocitos o células cebadas, segregar heparina, que es una sustancia anticoagulante. En procesos alérgicos o en contusiones liberan histamina, sustancia vasodilatadora, responsable de la inflamación de los tejidos y de los ataques de asma. (Ver tema 62)

### Agranulocitos

No presentan granulaciones en su citoplasma, siendo la forma de su núcleo más regular que la de los granulocitos. Hay dos tipos: linfocitos y monocitos.

Los **monocitos** (2-10 %). Son de gran tamaño. Su voluminoso núcleo es ovoide, reniforme o en forma de herradura; estas tres formas representan estadios de menor a mayor madurez celular. La cromatina se tiñe más debilmente que en los linfocitos. Su origen no es bien conocido, pero al parecer se forman en la médula ósea, hígado y bazo.

Cuando los monocitos atraviesan los capilares y penetran en el tejido conjuntivo se vuelven muy activos en la fagocitosis (macrófagos o histiocitos) y adquieren gran movilidad. Son los macrófagos alveolares del pulmón, los cutáneos (piel), células de Kupffer (hígado), células de microglía (nerviosos), etc., constituyendo el Sistema retículo endotelial (SRE) que actúa en la defensa contra las infecciones, en los procesos de destrucción de células envejecidas y en la regeneración de los tejidos.

El otro grupo importante es el de los **linfocitos** (20-40 %), que son las células responsables de la inmunidad. Son células esféricas de diámetro variable. Nacen en la médula ósea a partir de los linfoblastos, pero sufren después una etapa complementaria de diferenciación. Según donde transcurra este proceso distinguimos: linfocitos T (timo) y B (médula ósea).

Las células abandonan en seguida la médula o el timo (órganos linfoides primarios) y se distribuyen por los órganos linfoides secundarios (bazo, amígdalas, ganglios, placas de Peyer, etc.). Los linfocitos T dan lugar a células con función fagocítica y los B son células plasmáticas que producen anticuerpos. (Ver tema 62).

La proporción de granulocitos y monocitos aumenta considerablemente en los procesos infecciosos: ejemplo, apendicitis aguda. Las leucemias también hacen variar el nº de leucocitos.

### PLAQUETAS O TROMBOCITOS

Son fragmentos celulares sin núcleo derivados de los megacariocitos de la médula ósea; tienen forma variable y miden entre 2 y 4 micras de diámetro; su nº oscila, en la sangre de adultos, entre 150.000 y 400.000 por  $\text{mm}^3$ . Las plaquetas desempeñan un papel fundamental en la hemostasia o taponamiento de los vasos sanguíneos; se aglutinan formando trombos o tapones paliando las hemorragias. Poseen el enzima tromboplastina, que interviene en los mecanismos de coagulación sanguínea (ver página 9). La carencia o disfunción de las plaquetas origina las púrpuras, que son lesiones en la piel o mucosas debidas a extravasaciones de sangre al exterior de los capilares.

### 55.2.3. Hematopoyesis

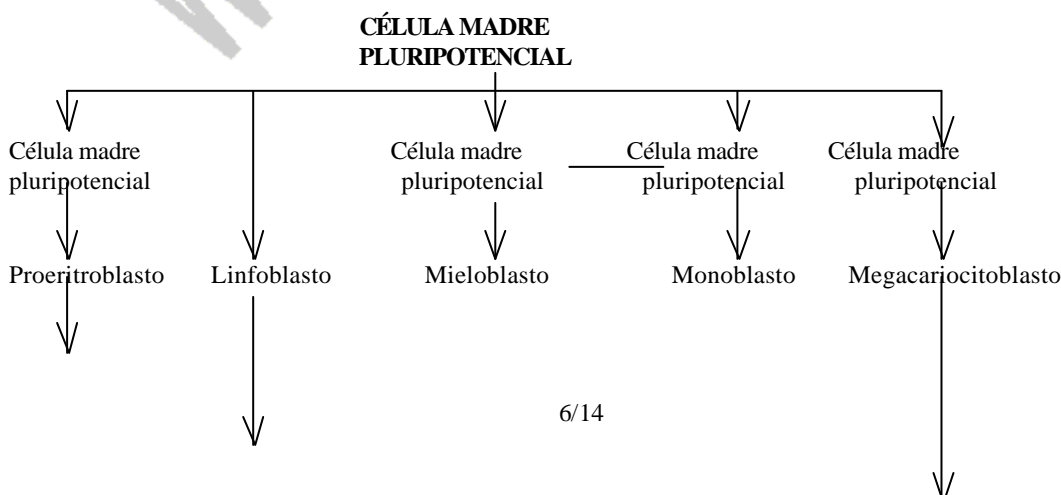
Es el proceso a través del cual se generan células sanguíneas maduras a partir de precursores. En el hombre sucede en la médula ósea del cráneo, costillas, esternón, columna vertebral, pelvis y el tercio proximal del fémur. En el estado embrionario se originan a partir del saco embrionario, posteriormente del hígado y bazo. Como los huesos se desarrollan a partir del cuarto o quinto mes de vida intrauterina, se inicia el desarrollo de granulocitos y plaquetas en la médula ósea y se completa la hematopoyesis a partir del séptimo mes. Al nacer ya la función de la hematopoyesis es exclusiva de la médula ósea aunque, en caso de necesidad, hígado y bazo pueden reanudarla.

#### MÉDULA ÓSEA

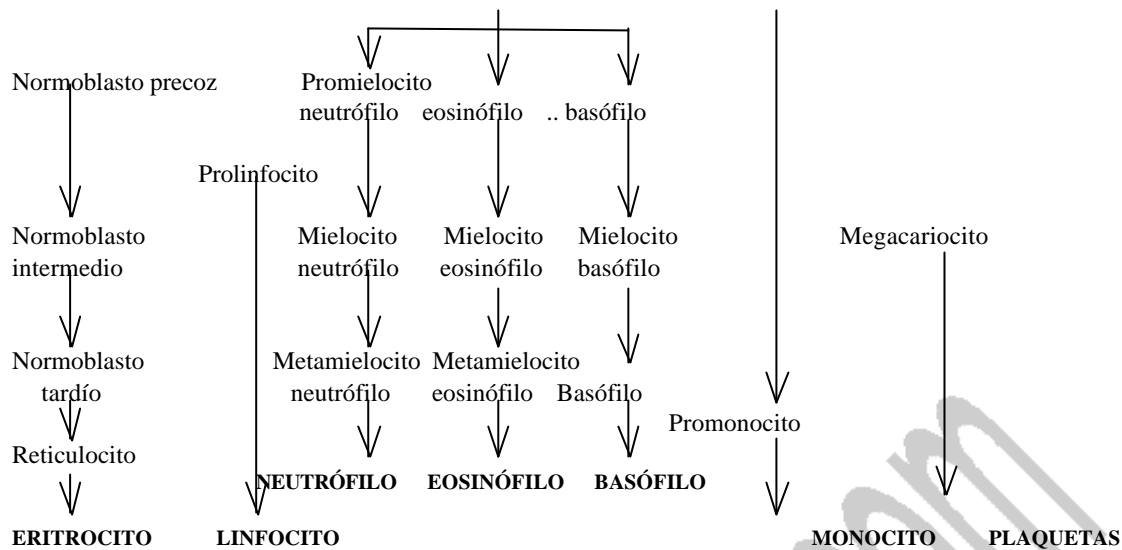
Se trata de una red de senos vasculares y de fibroblastos muy ramificados que contiene en los intersticios células hematopoyéticas. La producción de células diaria se estima en 2'5 billones de eritrocitos, un nº semejante de plaquetas, entre 50 y 100 billones de granulocitos, y gran cantidad del resto de células.

Junto con el bazo e hígado, la médula ósea es uno de los lugares de destrucción de eritrocitos anómalos o viejos. También tiene un papel muy importante en el sistema inmune, ya que es el lugar de diferenciación de los linfocitos B (equivalente en los mamíferos a la bolsa de Fabricio de los pájaros) y en ella se encuentran gran cantidad de células plasmáticas productoras de anticuerpos. La médula ósea activa está llena de células madre en fase de división y precursores de células maduras, sobre todo eritrocitos, lo que le confiere el color rojo que la caracteriza.

El desarrollo de cada tipo celular ha sido objeto de discusión y se han generado numerosas teorías sólo una de las cuales, la **teoría monofilética** parece tener demostración experimental. Según esta, todas las células sanguíneas derivan de una sola célula madre primitiva (célula madre pluripotencial). Las células multipotenciales se replican con lentitud y se diferencian hacia cinco tipos diferentes de células madre unipotencial, cada una responsable de una estirpe de diferenciación celular distinta: eritrocitos, granulocitos, linfocitos, monocitos y plaquetas. Las células madres unipotenciales (todavía no distinguibles una a otra histológicamente) se replican a mayor velocidad hasta generar precursores reconocibles histológicamente de las células maduras.







El proceso de eritropoyesis desde la célula madre hasta eritrocito dura una semana aproximadamente. Su velocidad está regulada por la hormona eritropoyetina producida por el riñón y por la disponibilidad de hierro, ácido fólico, la vitamina B<sub>12</sub> y los precursores proteicos.

Los corticoesteroides aumentan la tasa de liberación de neutrófilos de la médula ósea y reducen su salida de la circulación.

Hay evidencias de que monocitos y granulocitos tienen un precursor común (ver esquema). La monopoiesis se caracteriza por la reducción del tamaño celular.

La linfopoyesis se caracteriza por la reducción progresiva del tamaño celular. A diferencia de otros tipos celulares, los linfocitos también pueden proliferar fuera de la médula ósea, como sucede en los tejidos del sistema inmune (timo, ganglios linfáticos) en respuesta a una estimulación antigénica específica.

### GANGLIOS LINFÁTICOS

Son órganos pequeños con forma de judía que se sitúan a lo largo de los vasos linfáticos regionales de modo que la linfa que regresa hacia la corriente sanguínea atraviesa uno o más ganglios. Su tamaño varía según su actividad, aumentan de tamaño con la respuesta inmune. Su estructura se divide en corteza (con abundantes células) y médula dividida por trabéculas y con menos células.

Su principales funciones son: Actividad fagocítica de macrófagos; interacción de los linfocitos circulantes con los antígenos que transporta la linfa, y, por último, agregación, activación y proliferación de los linfocitos B y T tras la estimulación antigénica adecuada.

### TIMO

Es un gran órgano linfóide que se localiza en la parte alta del mediastino anterior y parte baja del cuello. El timo es más activo durante la infancia, tras la cual sufre una lenta involución de modo que, al final de la vida, es difícil distinguir el timo del tejido fibroadiposo que lo rodea.

Sus principales funciones son: Desarrollo de linfocitos T inmunocompetentes a partir de linfocitos de la médula ósea; proliferación de clones de células T maduras que nutren el pool de linfocitos circulantes; desarrollo de autotolerancia inmunológica; secreción de hormonas y otros factores solubles (timulina, timopoyetina, timosina), y, durante el desarrollo fetal, hematopoyesis.

**BAZO**

Es un órgano esponjoso de color rojo oscuro, muy irrigado por vasos sanguíneos, situado detrás y a la izquierda del estómago, apoyado en la punta del páncreas. Pesa unos 200 gr y es capaz de aumentar su volumen acumulando sangre en su interior, en una complicada red de espacios sanguíneos (pulpa esplénica). Diseminados por ella se encuentran unos nódulos linfoides o pulpa blanca, formadora de linfocitos.

Entre sus funciones destaca: destrucción de glóbulos rojos mediante los macrófagos del SRE muy abundantes en el bazo; formación de linfocitos; desencadena la cooperación celular entre macrófagos, linfocitos T y B (reconocimiento de los antígenos), y, por último, la de reservorio de sangre.

**55.2.4. Funciones de la sangre**

Los alimentos absorbidos en el tubo digestivo deben ser distribuidos a todas las células del organismo, y para ello se incorporan a la circulación sanguínea: unos directamente (azúcares y aminoácidos) y otros a través de la linfa. Además de distribuir los alimentos, la sangre desempeña otras funciones, como la de transportar gases respiratorios ( $O_2$  y  $CO_2$ ), recoger las sustancias de desecho (urea, bilirrubina, ...) para su eliminación, permitir una  $t^a$  corporal homogénea, etc.

**TRANSPORTE DE GASES POR LA SANGRE**

Las células del organismo requieren oxígeno para las oxidaciones aerobias y liberan  $CO_2$ . La sangre es la encargada de transportarlos e intercambiarlos con el aire y con los tejidos. El oxígeno es muy poco soluble en agua (unos 5 ml/l) y por ello la sangre lo transporta unido a la Hemoglobina de los hematíes. Gracias a ella la sangre transporta 250 ml de oxígeno por litro. El  $CO_2$  es mucho más soluble y se transporta de tres formas: disuelto en el plasma y hematíes (6 %), en forma de bicarbonato (70 %), y como  $CO_2$  unido a la hemoglobina.

Para llegar al interior del hematíe, el oxígeno atmosférico debe atravesar una serie de membranas: epitelio alveolar, endotelio capilar y membrana del hematíe. Para abandonar la sangre, el  $CO_2$  debe seguir el mismo camino, en sentido inverso, hasta la luz del alveolo. Estos movimientos de gases se realizan por difusión.

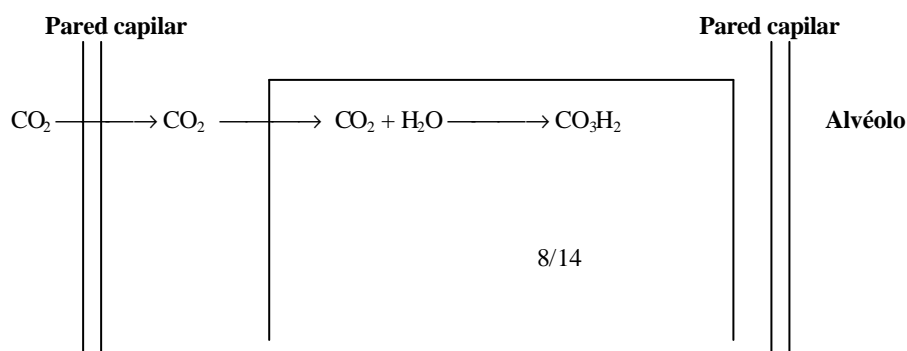
En la sangre venosa hay mayor concentración de  $CO_2$  (45 mm Hg) que en el alveolo (40 mm Hg), y en el alveolo hay mayor presión parcial de  $O_2$  (104 mm Hg) que en la sangre (93 mm Hg). Como es lógico, la presión parcial de  $O_2$  en el cabo arterioso del capilar (40 mm Hg) es superior a la del tejido (20 mm Hg), mientras que la presión parcial de  $CO_2$  en el capilar (40 mm Hg) es menor que la del tejido (46 mm Hg).

El  $CO_2$  es mucho más soluble que el  $O_2$  tanto en el agua como en lípidos. Se difunde fácilmente en los medios acuosos y a través de membranas. Por lo que es suficiente con una pequeña diferencia en la presión parcial, para producir un flujo neto de  $CO_2$  en cualquier sentido. es conocida la capacidad de reacción del  $CO_2$  con el agua:

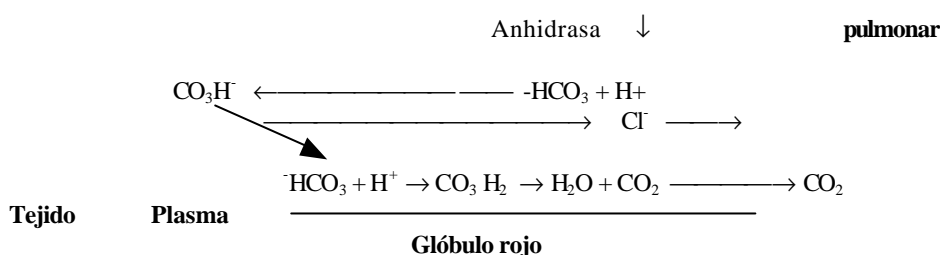


Los amortiguadores de la sangre consumen los  $H^+$  producidos y desplazan ambos equilibrios hacia la derecha. La **anhidrasa carbónica** de los hematíes cataliza la reacción en ambos sentidos. El  $CO_2$  se une a la sangre en los tejidos porque la Hb sin oxígeno tiene afinidad por él (carbaminohemoglobina) y capta, también, los  $H^+$  del medio, favoreciendo la disociación del ácido carbónico, que repone los  $H^+$  y da lugar al ión bicarbonato.

En los pulmones la abundancia de  $O_2$  favorece la formación de oxihemoglobina ( $HbO_2^-$ ), lo que supone la liberación del  $CO_2$  de la carbaminohemoglobina, y, al ser la  $HbO_2^-$  un ácido fuerte, cede  $H^+$  al bicarbonato, que se reconvierte en ácido carbónico y se elimina en forma de  $CO_2$ .







### **FUNCION AMORTIGUADORA.**

La sangre es un intermediario entre las células (y su líquido intersticial) y el medio externo (aire, orina,...). Como tal intermediario, una de sus funciones es regular el pH del medio interno, captando y eliminando el exceso de  $\text{H}^+$  o de  $\text{OH}^-$  que se producen en los tejidos. Para cumplir esta función la sangre dispone de una serie de eficaces amortiguadores:  $\text{HbH}/\text{HbO}_2^-$ , proteínas plasmáticas,  $\text{CO}_2/\text{HCO}_3^-$  y  $\text{H}_2\text{PO}_4^-/\text{HPO}_4^{2-}$ .

El más importante cuantitativamente es la hemoglobina, no sólo por su gran concentración (150 g/l de sangre), sino porque, al cambiar su pK por la oxigenación, facilita la eliminación de  $\text{CO}_2$  en los alveolos pulmonares (efecto Bohr). Todos los amortiguadores de la sangre funcionan coordinadamente: No se puede alterar la proporción sal/ácido de uno solo de ellos (principio isohídrico).

Esta coordinación consigue que las variaciones de pH sanguíneo, y por tanto intracelular, sean mínimas: desviaciones de unas décimas en torno al valor fisiológico de 7,36 pueden poner en peligro la vida.

Los amortiguadores sanguíneos responden casi instantáneamente a una variación de pH, y consiguen neutralizarla. No obstante la sangre necesita eliminar el exceso de ácidos (acidosis) o de álcalis (alcalosis, mucho menos frecuente); lo hace vía pulmonar (aumentando la ventilación pulmonar para expulsar el  $\text{CO}_2$ ), o vía renal (ver tema 52).

### **FUNCION TERMORREGULADORA**

Interviene en la regulación de la  $t^\circ$  corporal, distribuyendo uniformemente el calor desde las zonas superficiales a todo el cuerpo. Los mecanismos homeostáticos se basan, en gran parte, en activar la circulación subepidérmica para bajar la  $t^\circ$ , por irradiación; o constreñir los capilares subepidérmicos para retirar la sangre de la zona de máxima pérdida de calor por contacto con el exterior, casi siempre inferior a  $36^\circ\text{C}$ .

### **FUNCION DEFENSIVA**

Tanto los leucocitos como los anticuerpos producidos por los linfocitos se encargan de librar al organismo de la infección por microorganismos patógenos.

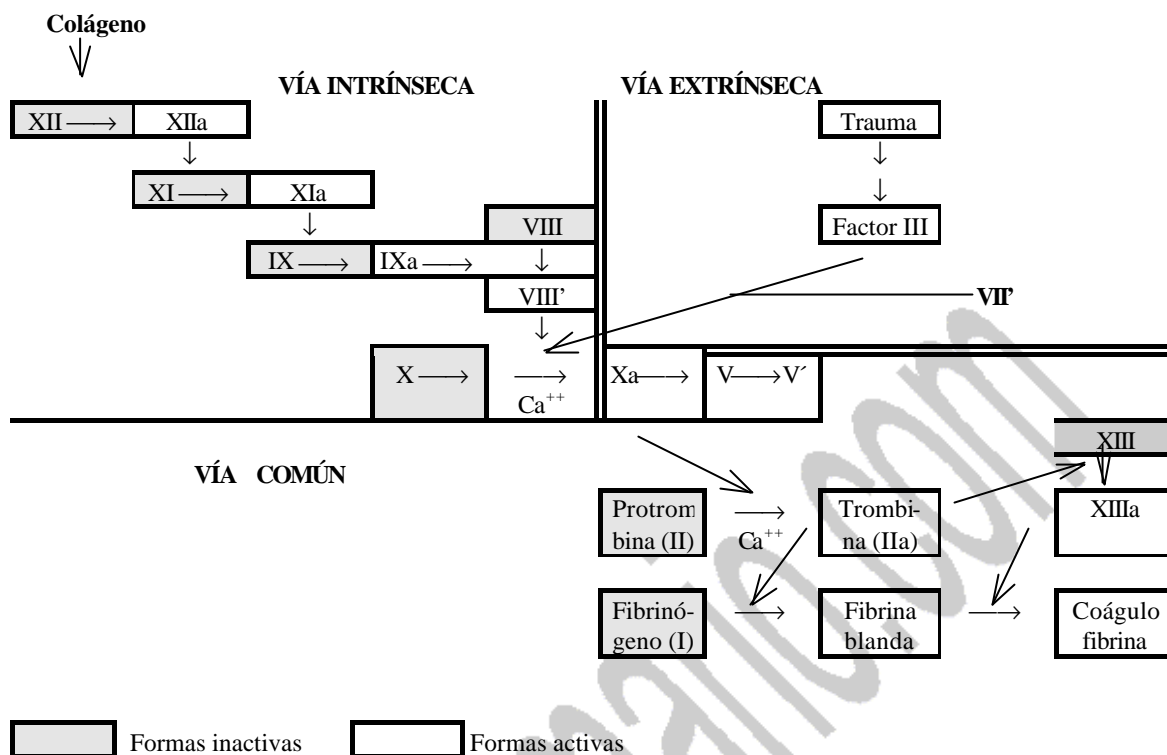
### **FUNCION ANTIHEMORRÁGICA**

Posee capacidad de coagulación, reduciendo la pérdida de sangre por rotura de un vaso, lo que es de vital importancia para la supervivencia. Ver apartado siguiente.

## **55.2.5. Coagulación sanguínea**

La ruptura de un vaso sanguíneo produce la salida de sangre o hemorragia durante cierto tiempo. La hemorragia desencadena una serie de procesos reparadores. En primer lugar, las plaquetas al contacto con una superficie distinta del endotelio del vaso, se agregan hasta formar una especie de tapón, al tiempo que segregan sustancias vasoconstrictoras. De esta manera se produce la contención de la hemorragia o **hemostasia**. A continuación, el tapón plaquetario se consolida para formar el llamado trombo, al constituirse una malla tridimensional de **fibrina**. Ésta es una proteína insoluble que procede de la polimerización del fibrinógeno; el proceso se conoce con el nombre de coagulación sanguínea. Por último, cuando las paredes del

vaso se han reparado, se desencadena el mecanismo de la **fibrinolisis**, que digiere el trombo y restablece la circulación del vaso.



Desde el punto de vista bioquímico, el proceso de más interés es la conversión del fibrinógeno en fibrina. Éste es un mecanismo cuidadosamente regulado por una serie de enzimas que actúan en cascada. Un mecanismo en cascada permite la rápida formación del coágulo en caso necesario; la regulación cuidadosa es imprescindible por las consecuencias, a menudo letales, que tiene la formación de trombos en puntos inadecuados (trombosis cerebral, coronaria, etc.).

La coagulación sanguínea está catalizada por una decena de "factores de coagulación", de distinta naturaleza. El proceso puede comenzar o bien por contacto de la sangre con una superficie extraña (vía intrínseca) o por la mezcla de la sangre con sustancias de tejidos traumatizados (vía extrínseca). Ambas vías confluyen, a partir de un punto, en una vía común de coagulación.

En la **vía intrínseca**, el primer proceso es la activación del factor XII (cambio de conformación que le da carácter proteolítico), al contacto con una superficie extraña. El factor XII activado (XIIa) activa al XI, y éste, a su vez, al IX, siempre por mecanismos proteolíticos.

Para la activación del factor IX se requiere  $\text{Ca}^{++}$ , fosfolípidos y factor VIII (es el que falta en los hemofílicos). El IXa y el VIII forman un complejo que activa al factor X. La activación del factor X forma parte de la vía común. El factor Xa, junto al factor V, activa el II o protrombina, convirtiéndolo en **trombina**. Éste es un enzima proteolítico que hidroliza ciertos péptidos del fibrinógeno (factor I), haciéndolo menos soluble. El fibrinógeno tiende entonces a polimerizar, en forma de malla tridimensional dando origen al **coágulo blando** (fibrina soluble). El último paso está catalizado por una transaminasa (factor XIII), que se halla tanto en las plaquetas como en el plasma. Este factor cataliza la formación de enlaces cruzados entre las cadenas paralelas de fibrina soluble, con lo que se produce la retracción del coágulo blando y se forma el coágulo duro definitivo.

En la **vía extrínseca** un factor tisular mal conocido (quizás una lipoproteína) interviene junto al factor VII en la activación del factor X.

Se sabe que la vitamina K es indispensable para la coagulación sanguínea, debido a que interviene en la maduración de la protrombina.

La **fibrinólisis** es el resultado de la acción de un enzima proteolítico (plasmina) que se produce por activación del plasminógeno. Esta activación la produce el enzima uroquinasa. En la actualidad se investiga sobre la posible aplicación terapéutica de la uroquinasa en la eliminación de trombos de los vasos coronarios ocluidos.

### 55.3. La linfa

Es un fluido acuoso que procede del drenaje del líquido intersticial. Contiene leucocitos, algunas proteínas y moléculas pequeñas, y las grasas absorbidas en el intestino delgado. El sistema vascular linfático desemboca, a través del conducto torácico, en el sistema venoso.

La linfa que circula por el interior de los vasos linfáticos se forma a partir de la sangre. Los capilares sanguíneos rezuman constantemente plasma, y se dejan atravesar por los glóbulos blancos, que pasan a los tejidos donde son recogidos por los vasos linfáticos.

Realiza una gran función defensiva, devuelve a la sangre el plasma perdido y además constituye la vía de transporte de los lípidos procedentes de la absorción intestinal.

Su circulación se impulsa por la contracción de la musculatura esquelética. Supone un ahorro en la economía del organismo al hacer regresar el plasma (sobre todo proteínas y lípidos) al sistema vascular sanguíneo.

### 55.4. El plasma intersticial

Es el líquido que baña todos los tejidos del organismo, ocupando los espacios que quedan entre sus células o grupos de éstas. Su composición es semejante a la de la linfa (plasma y leucocitos), pues, como hemos visto, ésta no es más que plasma intersticial fruto de la exudación de los capilares sanguíneos, que pasa luego a los vasos linfáticos.

En sentido estricto es el medio ambiente celular, por él pasa toda la materia y energía de intercambio con la célula. Se calcula que su volumen es de unos 12 litros para un individuo de 70 kg. Por término medio contiene de 3 a 5 g de proteínas/100 cc, menos que la sangre y que la linfa. Es importante la reabsorción de las escasas proteínas del líquido tisular, pues si se concentraran en él, aumentaría su presión osmótica, lo que determinaría un edema generalizado en el organismo.

Cuando, en una situación patológica, la presión osmótica de la sangre desciende o la presión hidrostática venosa aumenta, el agua extravasada del líquido intersticial se acumula en los tejidos y también produce edemas.

### 55.5. Los líquidos celomáticos y otros humores:

- **Líquidos celomáticos.** Son los líquidos que llenan la cavidad general del cuerpo o celoma, que en el hombre está representado por las cavidades pleural, peritoneal y pericárdica, que son cavidades más virtuales que reales, porque sus paredes casi se hallan en contacto, dejando escasísimo espacio entre ellas. Están compuestos de sales minerales y diversas sustancias orgánicas semejantes a las del plasma intersticial.
- **Líquido cefalorraquídeo.** Situado en las cavidades del encéfalo (ventrículos) y médula espinal (conducto ependimario), así como entre las membranas que envuelven a estos órganos del sistema nervioso (espacio subaracnoideo). Su composición es similar a la del resto de líquidos corporales. Entre la sangre y el líquido cefalorraquídeo existe la llamada barrera hematoencefálica, constituida por células de la glía, que sólo permite la difusión de solutos muy específicos. A través de esta barrera, la sangre suministra al líquido cefalorraquídeo glucosa y aminoácidos.

- **Humor acuoso.** Se localiza entre el cristalino y la córnea del ojo. Es muy fluido, parecido al suero a pesar de tener ácido hialurónico; probablemente también contenga hialuronidasa. El **humor vítreo** rellena el globo ocular, tras el cristalino; es un gel que también contiene ácido hialurónico y una proteína muy hidrófila (mantiene en su posición el cristalino y la retina)
- **Sinovia** Es el líquido encerrado en las bolsas sinoviales de las articulaciones de acción lubricante.
- **Perilinfia y Endolinfia.** El oído interno está formado por el laberinto membranoso interconexionado, lleno de fluido, excavado en el hueso temporal. El líquido del interior del laberinto membranoso es conocido como endolinfia y el del espacio perimembranoso circundante perilinfia. ambos líquidos hacen posible la audición y el sentido del equilibrio.
- **Quilo,** o producto de la digestión (para los anglosajones es la linfa que procede del tubo digestivo), tal y como se encuentra en el intestino delgado. Los nutrientes pasan del quilo a la sangre a través del epitelio intestinal (absorción).

## 55.6. Concepto de Homeostasis (OPCIONAL)

Es el conjunto de mecanismos de control que mantiene la constancia del medio interno y suponen la condición indispensable para la vida. Son mecanismos de autorregulación que mantienen dentro de límites muy estrictos la concentración de determinados componentes, la temperatura o el pH del medio interno.

El valor medio, entre el límite máximo y mínimo, que debe mantenerse constante se denomina parámetro o constante fisiológica. Los mecanismos homeostáticos captan pequeños desequilibrios de estos parámetros y desencadenan respuestas que tienden a equilibrarlos de nuevo.

Como ejemplo característico de estos mecanismos cabe citar la **homeotermia**, es decir, el mantenimiento de la  $t^a$  constante. Cuando la  $t^a$  ambiente es baja, desciende la  $t^a$  de la sangre, estimulando los receptores del hipotálamo y desencadenan una serie de procesos tendentes a aumentar la  $t^a$  corporal: vasoconstricción periférica, reducción de la actividad de las glándulas sudoríparas, aumenta el ritmo metabólico y se tiritan.

Si aumenta la  $t^a$ , se desencadenan acciones contrarias: vasodilatación, sudoración, disminución del ritmo metabólico, etc. Así el hipotálamo se comporta como un termostato que se dispara cuando la  $t^a$  varía y se aparta de los 37 °C.

A veces, por infecciones u otro tipo de trastornos, se produce **fiebre**. Este es un mecanismo de defensa, por lo que no debemos bajarla con fármacos antipiréticos mientras no alcance límites peligrosos (40 °C). La fiebre estimula la acción de los leucocitos y aumenta su capacidad para destruir gérmenes, al tiempo que disminuye la cantidad de hierro en la sangre, elemento indispensable para el crecimiento bacteriano se bloquea así el desarrollo microbiano).

Otra constante importante en el medio interno es el equilibrio osmótico (**homoosmia**). La concentración osmótica normal en los seres vivos es de 9 por 1000.

La regulación de la presión osmótica empieza en el aparato digestivo, ya que el quilo que se absorbe suele tener una concentración en sales parecida a la de los humores orgánicos. Si llegara a la sangre bastante cantidad de líquido con presión osmótica baja, órganos como hígado y bazo pueden retener agua para, después, soltarla lentamente para no alterar la concentración salina.

Con todo el principal mecanismo regulador depende de los riñones. Estos órganos adaptan su función de eliminación de agua y sustancias disueltas a la presión osmótica de la sangre, de suerte que si en ésta aumenta el contenido acuoso, el riñón elimina más agua y retiene los cuerpos disueltos: mientras que en el caso contrario, el riñón lo que elimina es el exceso de cuerpos disueltos y retiene el agua (ver tema 52).

Por último, mencionar los mecanismos que mantienen constante el pH próximo a la neutralidad (**isoionia**). Se consigue a través de los sistemas tampón o amortiguadores en los que interviene un ácido débil (fosfórico, carbónico) y una sal de tales ácidos (fosfatos, bicarbonatos).

## 55.7. Los grupos sanguíneos

Los hematíes pueden contener en su superficie celular determinados antígenos (aglutinógenos). Son oligosacáridos, que contienen Nacetilglucosamina, Nacetilgalactosamina, etc. y que forman parte de las glucoproteínas de la membrana.

Hay dos aglutinógenos llamados respectivamente, A y B, y otros secundarios, como los M, N, P y Rh. El grupo sanguíneo de un individuo viene determinado por el tipo de aglutinógeno presente en la superficie de sus eritrocitos. Así, atendiendo sólo a los aglutinógenos A y B, se pueden distinguir cuatro tipos de sangre: A, B, AB y O.

Los grupos sanguíneos se transmiten genéticamente de forma mendeliana. A y B son equipotentes y dominantes sobre O; la presencia de aglutinógeno Rh (Rh +) es dominante sobre su ausencia (Rh -). Estos aglutinógenos reaccionan con inmunoglobulinas específicas (aglutininas) del plasma, provocando la aglutinación de los eritrocitos y posteriormente su lisis. Se conocen dos aglutininas principales:  $\alpha$  o anti-A, y  $\beta$  o anti-B. También hay aglutininas anti-Rh, anti-M, anti-N, etc. El plasma no contiene aglutininas contra sus propios aglutinógenos. Como se ve lo que importa tener en cuenta, al realizar una transfusión, son los aglutinógenos (glóbulos) del donante y las aglutininas (suero) del receptor.

Esto tiene consecuencias obvias para la transfusión sanguínea: No se pueden transfundir eritrocitos con un determinado aglutinógeno a personas que posean en su plasma la aglutinina complementaria. De ahí que el grupo O se considere donante universal, ya que sus hematíes carecen de aglutinógenos; al revés, el grupo AB se considera receptor universal por que su plasma carece de aglutininas. Los del grupo A, contienen la aglutinina  $\beta$  y los del B, la  $\alpha$ . Sin embargo, como no sólo se inyectan hematíes, sino también plasma, para grandes transfusiones, la sangre debe ser exactamente del mismo grupo.

Grupo	aglutinógenos	aglutininas	%
A	A	$\beta$	45'5
B	B	$\alpha$	8'5
O	ninguno	$\alpha$ y $\beta$	42
AB	A y B	ninguna	3'5

Landsteiner en colaboración con Wiener (1940) demostraron que en los glóbulos rojos de la sangre del mono *Macacus rhesus* existe un aglutinógeno (factor Rh). Este aglutinógeno también lo poseen los glóbulos rojos del 85 % de los individuos de la especie humana (Rh +), el 15 % restante carecen de él (Rh -)<sup>1</sup>.

El suero de las personas carece de anticuerpos contra el aglutinógeno Rh (que actúa como un antígeno), pero si a una persona Rh - recibe sangre de otra Rh+, elabora en pocos días tales anticuerpos, que son de dos clases: aglutinantes y hemolíticos (aglutininas y hemolisinas).

Si transcurridos dichos días se vuelve a inyectar sangre del individuo Rh+, los anticuerpos formados por la persona Rh- que recibió la primera transfusión, provocarán la aglutinación y hemólisis de los glóbulos rojos transfundidos en la segunda.

El mayor problema se plantea en relación con el embarazo. Cuando una mujer Rh - y un hombre Rh+ tienen un hijo Rh+. Si la madre recibe, durante el embarazo, el antígeno Rh+ de feto a través de la placenta (si ésta está lesionada), empieza a producir aglutininas y hemolisinas que, irán pasando al feto, y producirán en éste la destrucción de sus glóbulos rojos (eritroblastosis fetal). A veces la primera gestación es normal, pero las complicaciones suceden en posteriores embarazos.

<sup>1</sup>Hoy se sabe que el sistema Rh viene determinado por varios tipos de antígenos, de los que el más importante es el antígeno D.

## 55.8. Enfermedades más frecuentes y prevención: Anemias, Hemofilia

Se entiende por anemia la deficiencia de glóbulos rojos. Esta deficiencia puede ser consecuencia de una destrucción demasiado rápida, o de una síntesis insuficiente o excesivamente lenta. Las anemias pueden tener su origen en múltiples causas. Aquí enumeraremos algunas.

- **Anemias por pérdida de sangre.** Las pérdidas de sangre, en gran cantidad, en forma continuada, pueden originar un déficit de hierro y una síntesis insuficiente de hematíes. Así se produce una anemia hipocrómica o ferropénica.
- **Anemias carenciales:** Hb por debajo de 13 gr/100 ml en el hombre y de 12 gr/100 ml en la mujer.
- **Anemia aplástica.** La excesiva exposición a los rayos X, a la radiación  $\gamma$ , o el tratamiento con ciertos fármacos, puede lesionar gravemente la médula ósea, que es la encargada de la producción de los eritrocitos, derivándose una anemia aplástica.
- **Anemia perniciosa o megaloblásticas.** La insuficiencia de vitamina B<sub>12</sub>, por diversas causas (sprúe, régimen vegetariano riguroso, etc.), puede dar origen a insuficiente maduración de los glóbulos rojos, que resultan excesivamente frágiles, y, en consecuencia, se presenta un cuadro anémico característico.
- **Anemias hemolíticas.** Se debe a la excesiva fragilidad de los hematíes, debido muchas veces a causas genéticas. Aunque su velocidad de formación sea normal, su vida resulta muy corta. Así en la esferocitosis los hematíes tienen forma esférica y se rompen con facilidad al circular por los estrechos capilares. En la anemia falciforme, la hemoglobina cristaliza dentro de los hematíes, los deforma, dándoles aspecto de hoz, y acaban rompiéndose. En los diversos tipos de talasemia, se forman moléculas de hemoglobina anormales ( $\beta_4$ , ...), de lo que se deriva una especial fragilidad de los eritrocitos.
- También pueden producirse anemias hemolíticas en otros muchos casos, tales como transfusiones, paludismo, autoinmunidad, etc.
- **Poliglobulinas.** Aumento del nº de hematíes y de hemoglobina. Puede suceder por pérdida de plasma (pseudopoliglobulina) o por causas desconocidas.
- **Leucemia.** Proliferación de leucocitos anormales. Desplazan a las células normales de la médula ósea produciéndose un déficit de eritrocitos y plaquetas.
- **Trombocitopenias.** Disminución del nº de plaquetas por causas inmunológicas o por infecciones, lesiones medulares, leucemia, etc.
- **Hemofilia.** Déficit de alguno de los factores de coagulación. Los individuos que presentan la de tipo A, tienen déficit de factor VIII (enfermedad hereditaria ligada al sexo).