

FISIOLOGIA DE LA SANGRE

Rafael Porcile

rafael.porcile@vaneduc.edu.ar

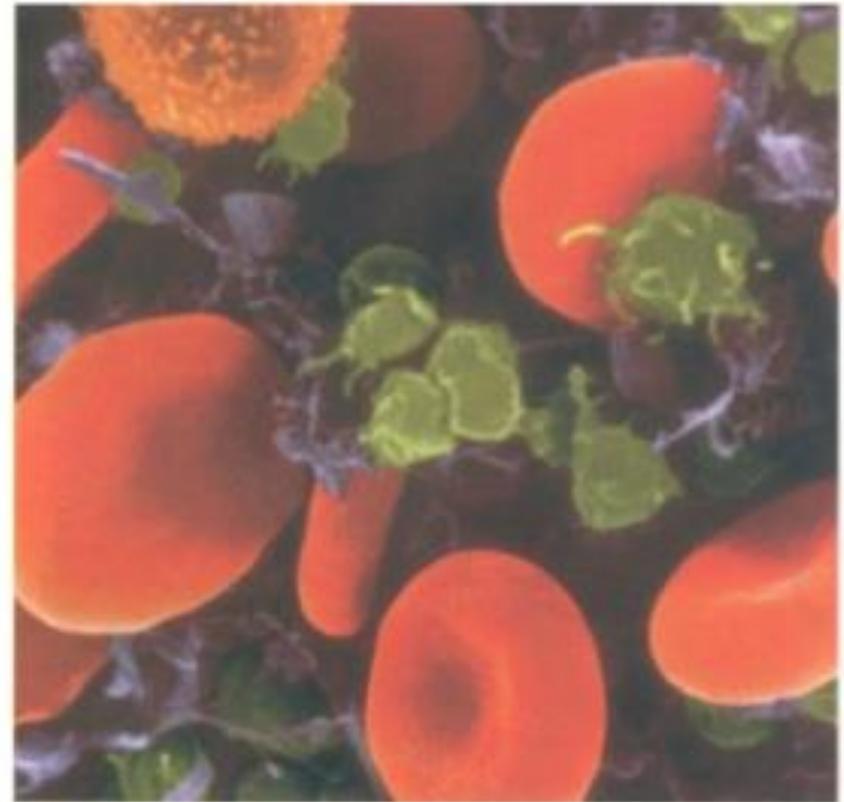
MEDICONTENIDOSPORCILE.WORDPRESS.COM

DEPARTAMENTO DE CARDIOLOGIA
CÁTEDRA DE FISIOLÓGIA

Universidad Abierta Interamericana

CARACTERÍSTICAS DE LA SANGRE

- Color: rojo
- Viscosidad: 3.5 - 5.5
- Densidad: 1060 g/mL
- Volumen: 7 - 8 % p.c.
(70 ml/kg)
- pH: 7.4 (7.35 – 7.45)
- Temperatura: 38° C
- Conc. sal: 0.85-0.90%
- Hematocrito: 42 – 45 %



TIPO	VIDA MEDIA	NUMERO
Eritrocitos	120 días	4-6 x 10⁶/mm³
Leucocitos		5-10 x 10³/mm³
Granulocitos	12-72 horas	
Neutrófilos		54-62% *
Eosinófilos		1-3% *
Basófilos		1% *
Agranulocitos	100-300 días	
Monocitos		3-9% *
Linfocitos		25-33% *
Plaquetas	5-9 días	25-40 x 10⁴ mm³

* Porcentaje del total de leucocitos

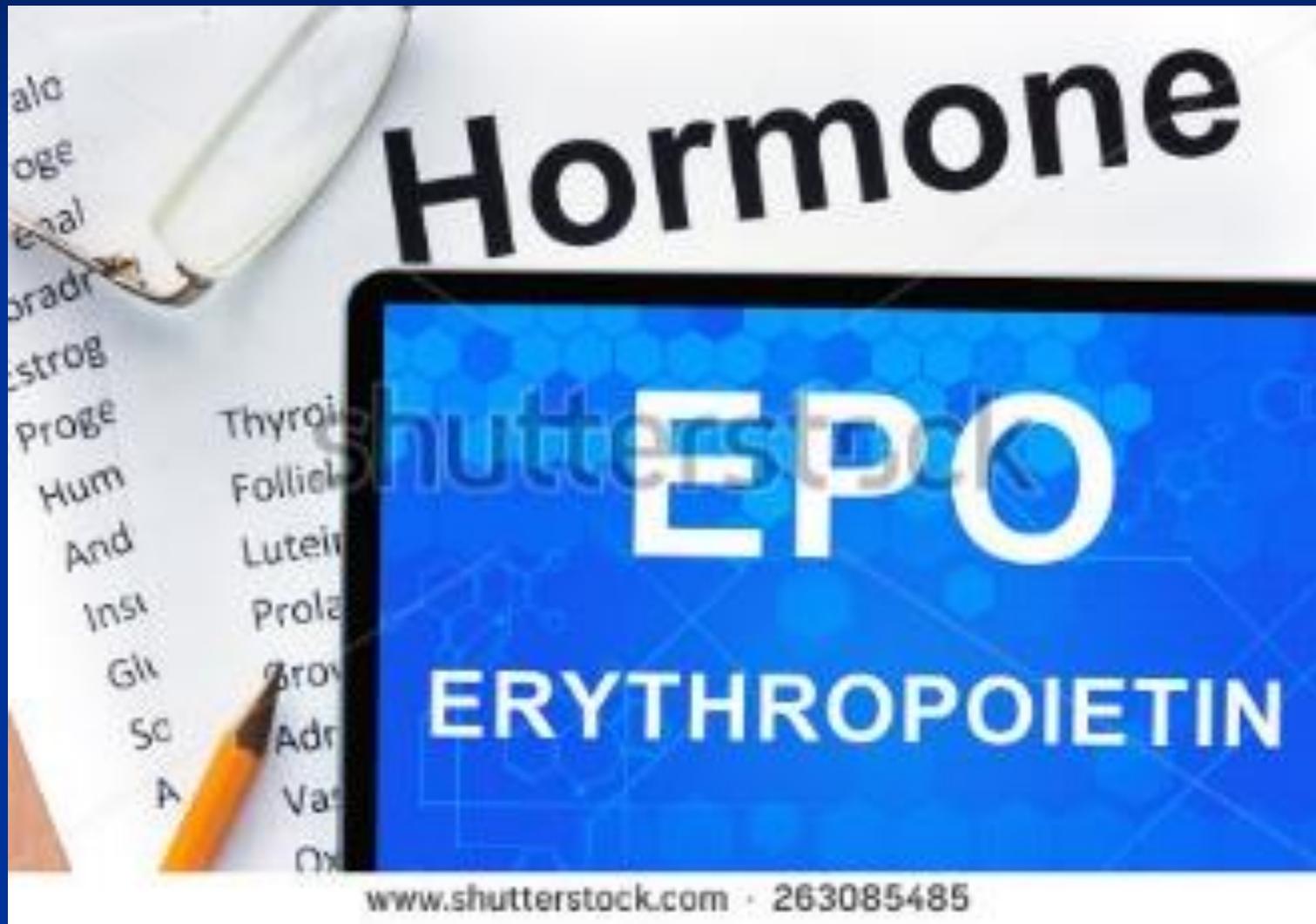
¿Como se
regula la
producción de
los elementos
formes de la
sangre?

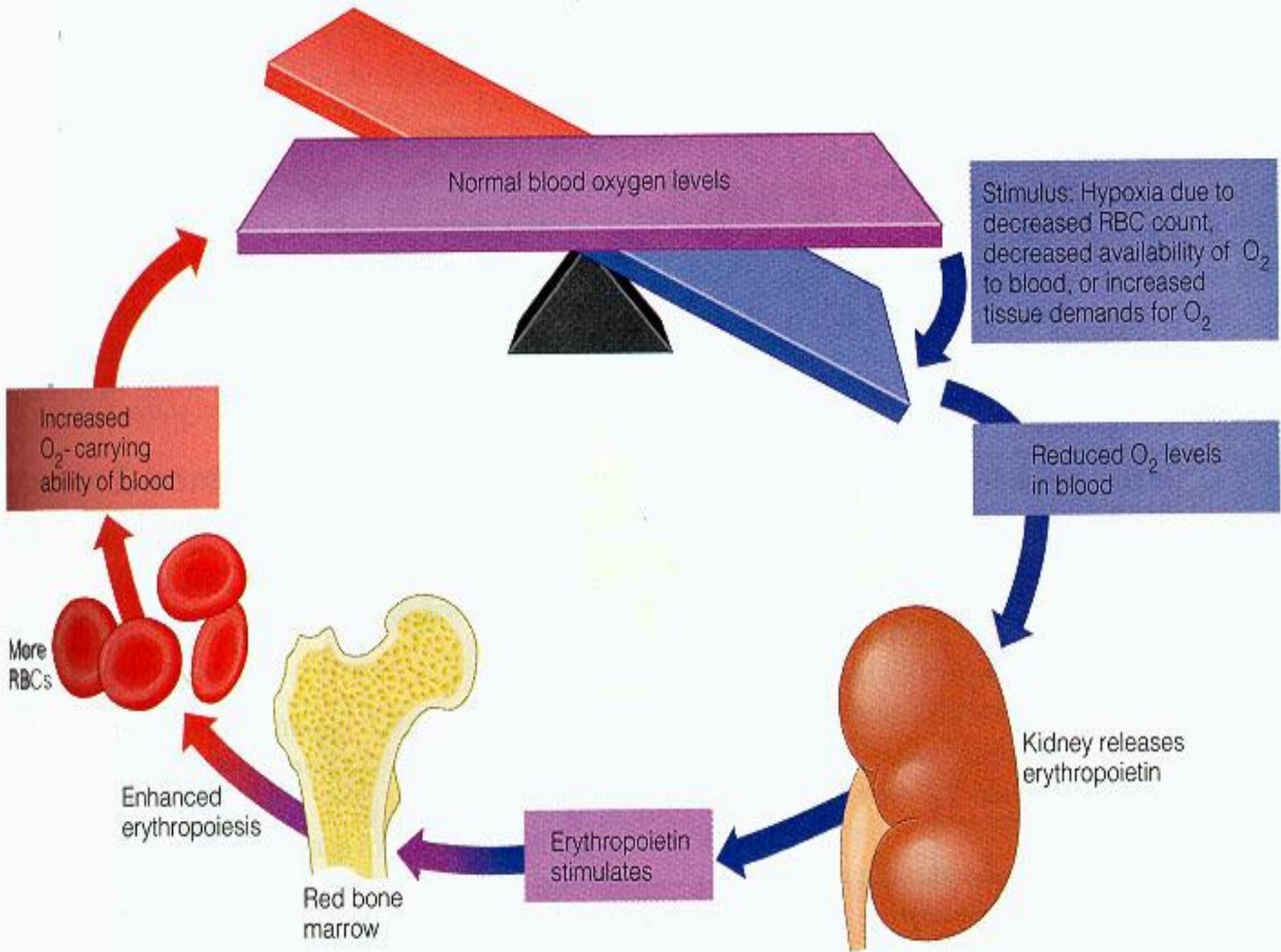
what is

EPO?



ERITROPOYETINA





MECANISMOS DE REGULACION DE LA ERITROPOYESIS

CMP BFU-E CFU-E PRECURSORES



ERITROPOYETINA

MASA ROJA CIRCULANTE

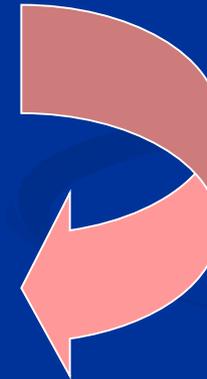
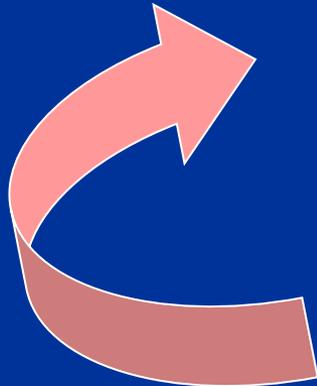
P_{O_2} atmosférica

Función cardiopulmonar

Volumen sanguíneo

Hemoglobinemia

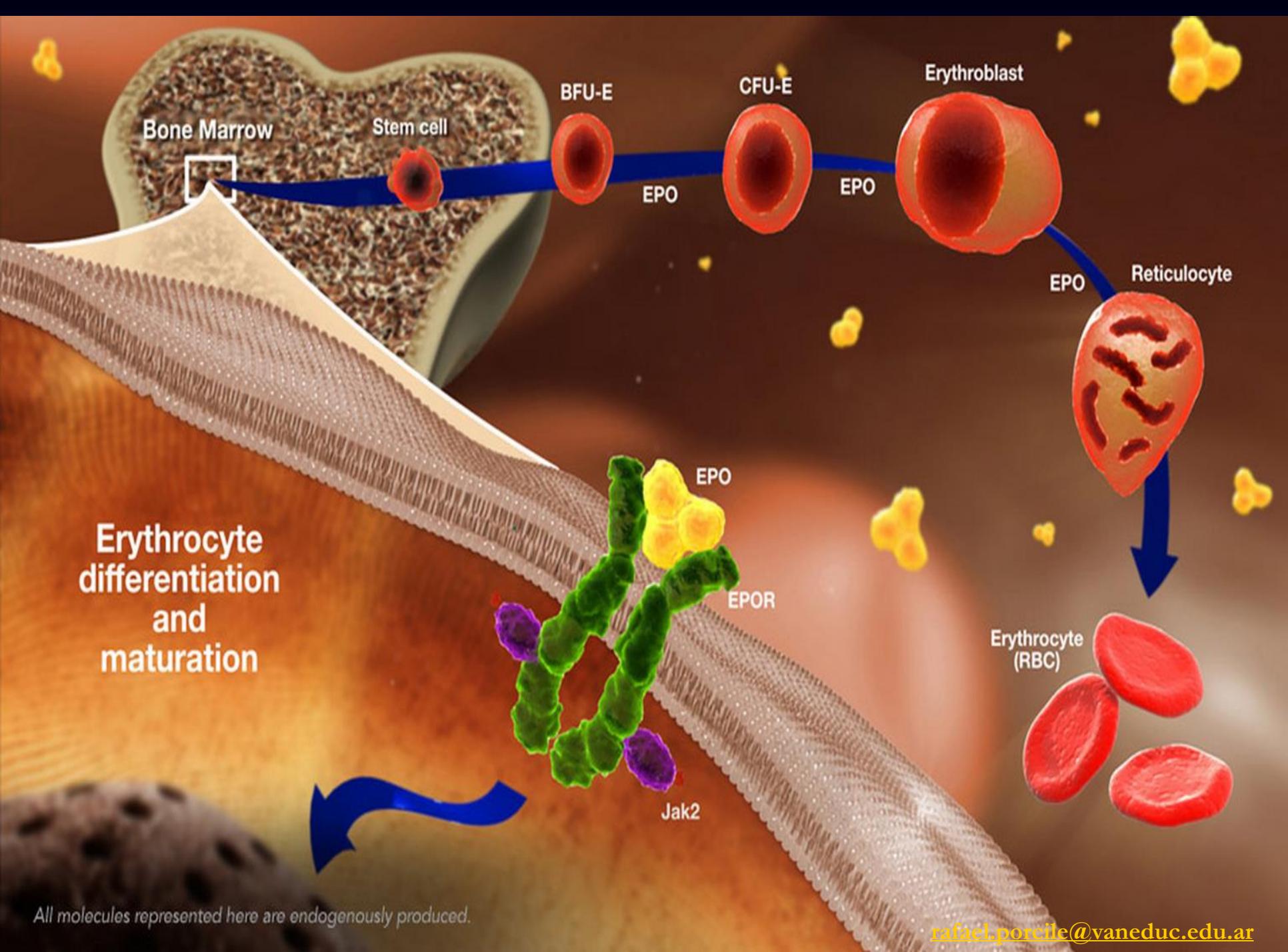
Afinidad de Hb por O_2



PRODUCCION DE ERITROPOYETINA

Riñón: células peritubulares **Hígado:** hepatocitos

Estímulos: flujo sanguíneo renal y consumo de oxígeno renal



Bone Marrow

Stem cell

BFU-E

CFU-E

Erythroblast

EPO

EPO

EPO

Reticulocyte

Erythrocyte differentiation and maturation

EPO

EPOR

Jak2

Erythrocyte (RBC)

All molecules represented here are endogenously produced.

rafael.porcile@vandeduc.edu.ar

HIF Overcomes Inflammatory Interference

- Normally, the liver recycles 20 mg of iron per day from RBCs. Another 1 mg of iron is absorbed through the gut.
- Inflammation of chronic disease induces hepcidin, an iron-regulatory hormone that causes the sequestration of iron in storage sites, such as macrophages.
- HIF overcomes inflammatory interference on erythropoiesis, in part through suppression of hepcidin.



Red blood cells have a life cycle of 120 days. Dead RBCs are scavenged by the liver.

Liver

Transferrin transports iron to transferrin receptors in the bone marrow.

Transferrin

HIF facilitates iron transport and utilization.

HIF up-regulates endogenous EPO and EPO-R.

EPO

EPO-R

Kidney

Proerythrocyte

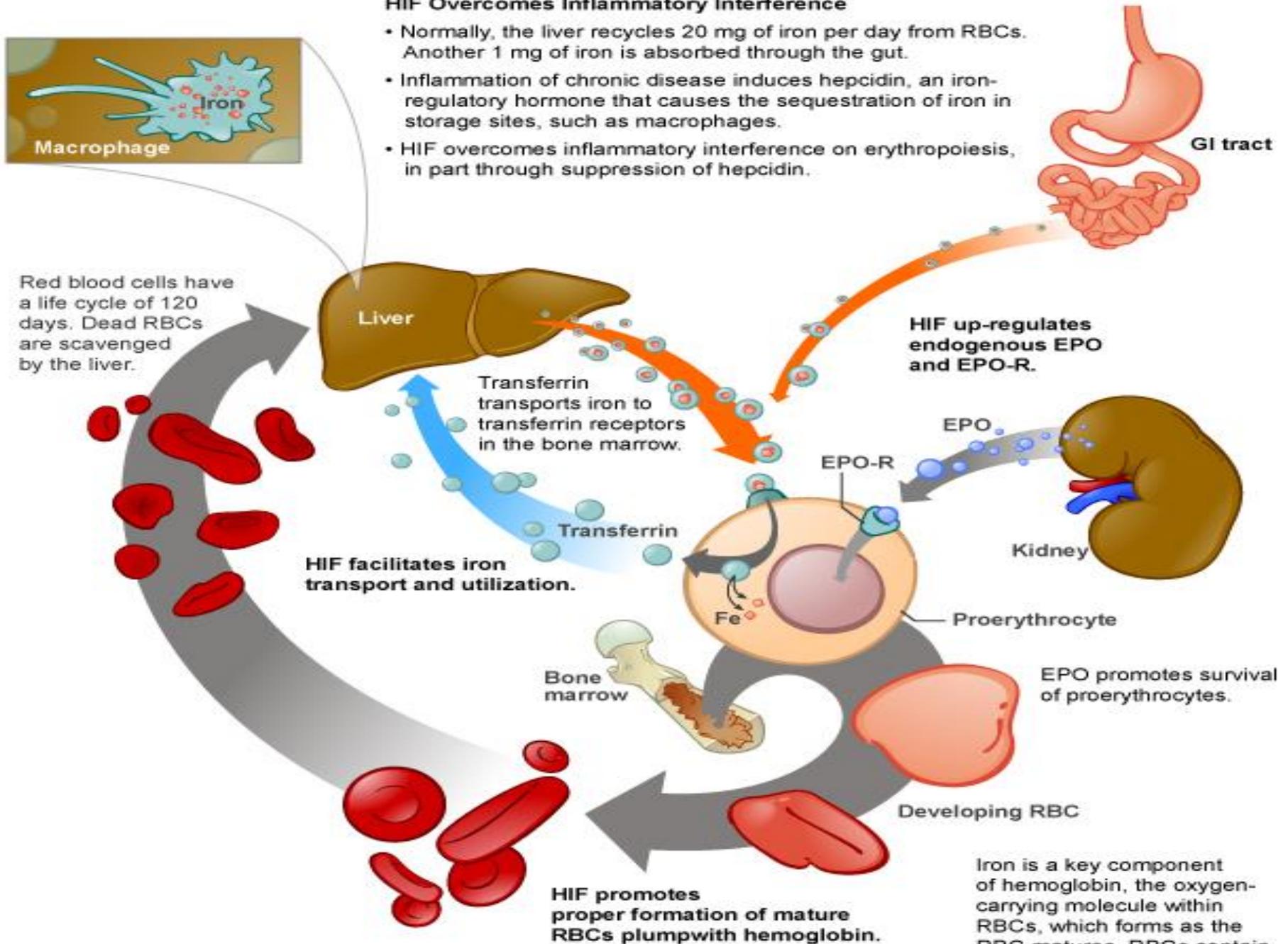
EPO promotes survival of proerythrocytes.

Bone marrow

Developing RBC

HIF promotes proper formation of mature RBCs plump with hemoglobin.

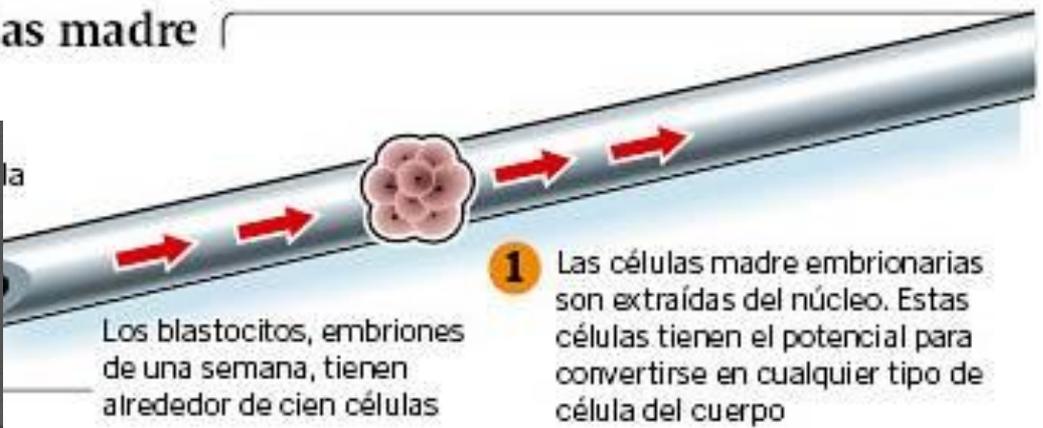
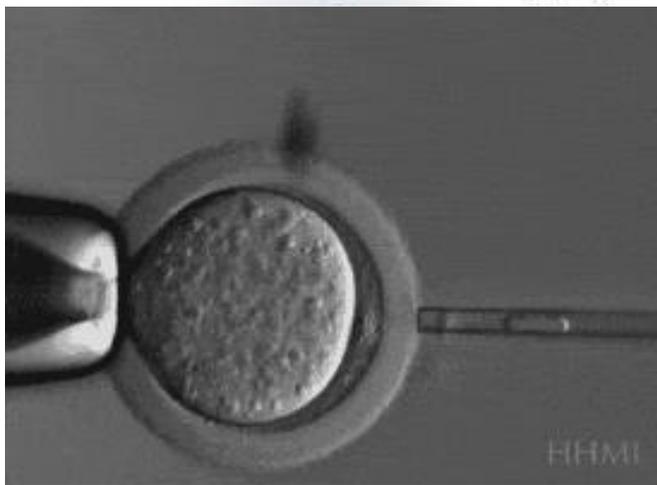
Iron is a key component of hemoglobin, the oxygen-carrying molecule within RBCs, which forms as the RBC matures. RBCs contain 80% of the body's iron.



¿Dónde y como
se producen los
elementos
formas de la
sangre ?



Cómo se hacen líneas de células madre



1 Las células madre embrionarias son extraídas del núcleo. Estas células tienen el potencial para convertirse en cualquier tipo de célula del cuerpo

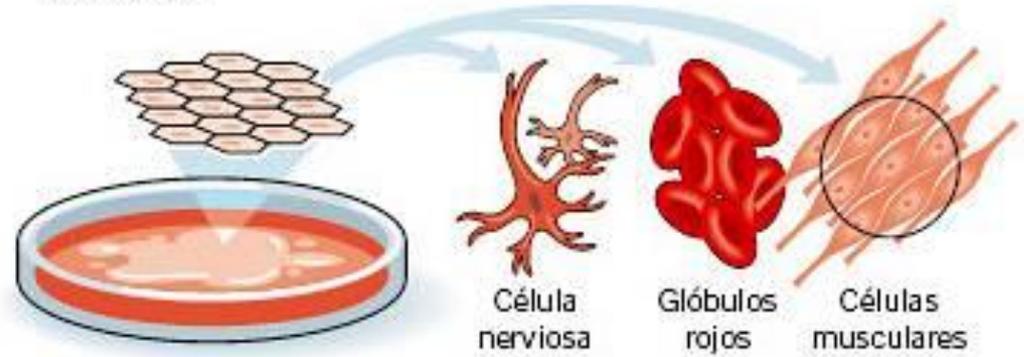
2 Las células son colocadas sobre una placa de cultivo con factores de crecimiento y sustancias nutritivas. El blastocito es destruido en el proceso



3 Las líneas de célula son producidas cuando se multiplican y se dividen. Éstas pueden ser mantenidas indefinidamente en condiciones adecuadas

4 La adición de factores de crecimiento diferentes induce las células a desarrollarse en tipos de célula diferentes

5 Estas células pueden ser usadas para terapias de células y órganos dañados



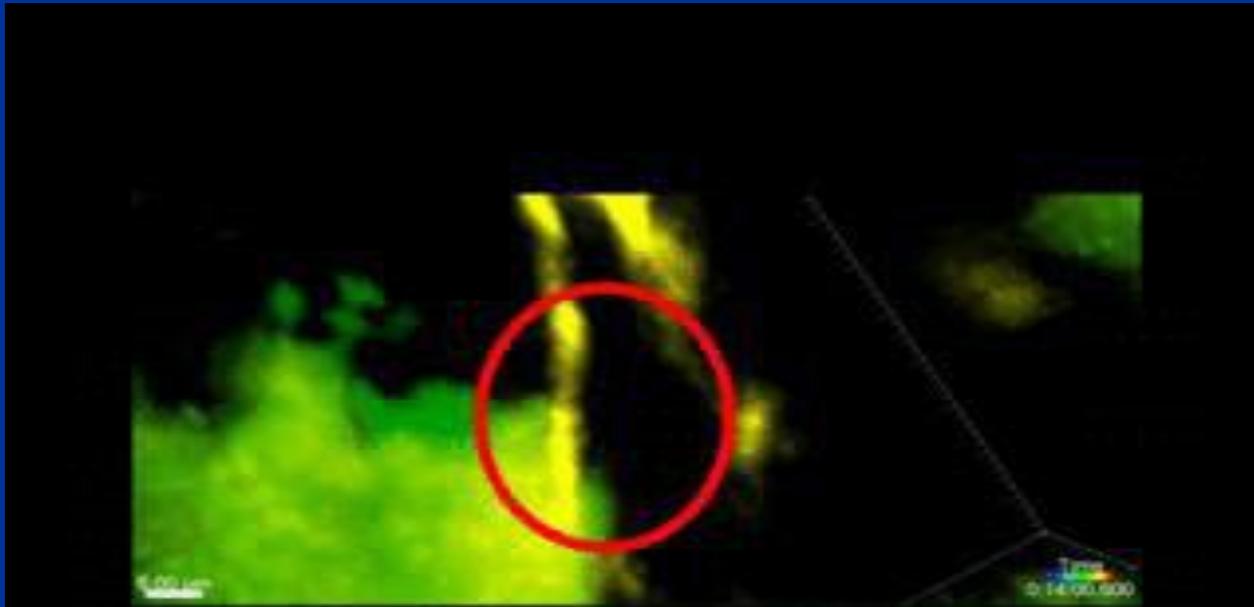
CELULAS PROGENITORAS

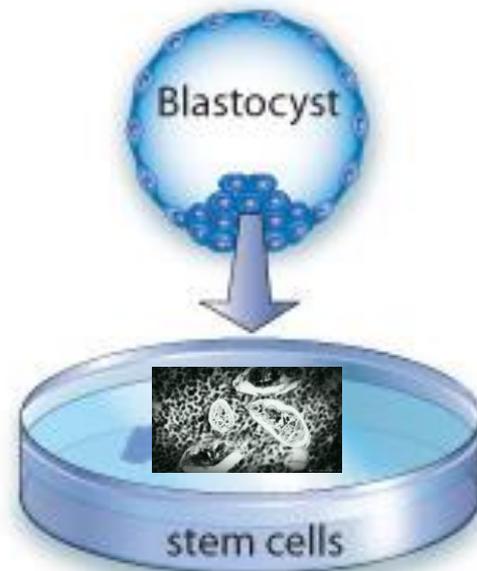
Hay diferentes tipos de progenitores de acuerdo a las líneas celulares que origina:

a) Pluripotenciales: CFU-GEMM

b) Bipotenciales: CFU-GM, CFU-E/MK, CFU-M/DL

c) Monopotenciales: CFU-M, CFU-DL, CFU-G, BFU-E, CFU-E, BFU-MK, CFU-MK, CFU-E₀, CFU-Ba y CFU-Mast.





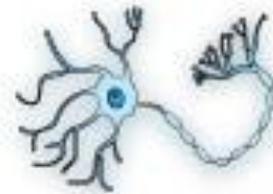
Pancreatic
islet cells



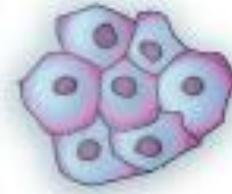
Hematopoietic
cells



Cardiomyocytes



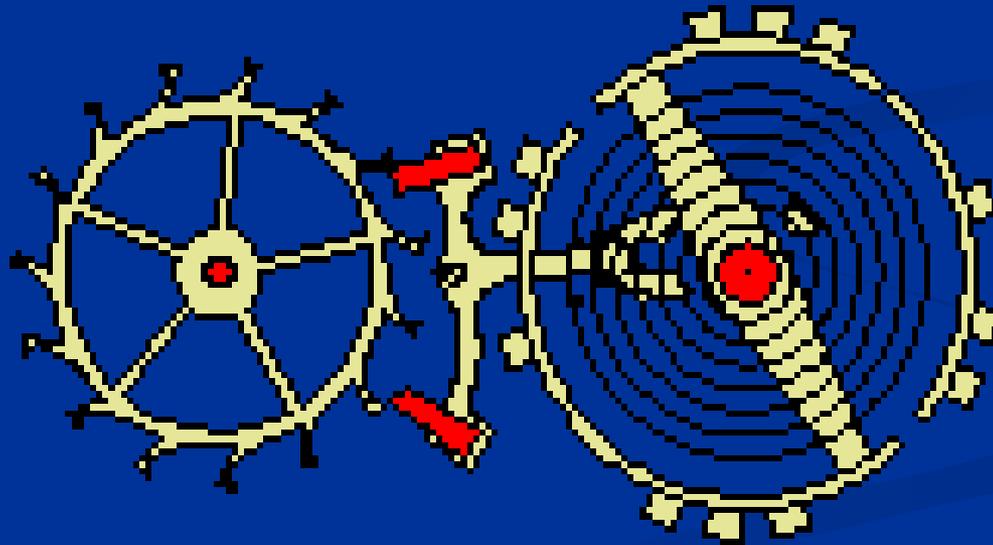
Neurons



Hepatocytes

Illustration by [Cell Imaging Core](#) of the Center for Reproductive Sciences.

Médula Osea Normal



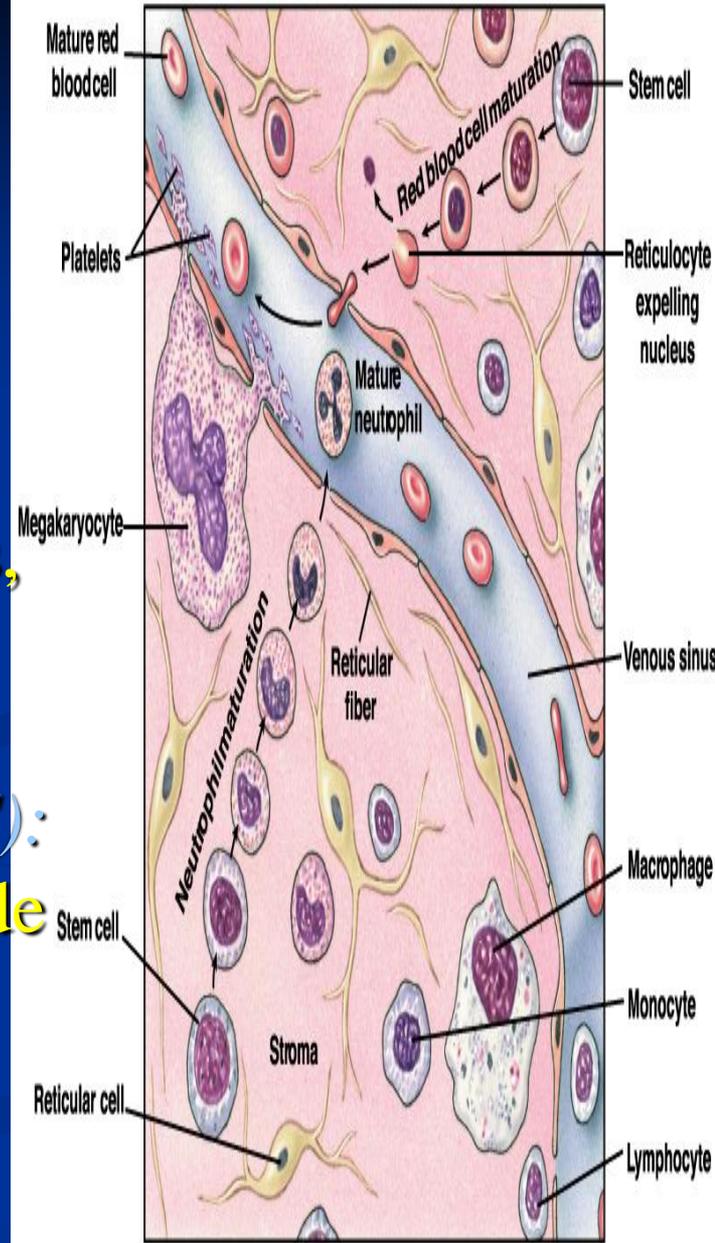
Componente vascular: células endoteliales especializadas de los sinusoides medulares.

Componente no vascular:

a) *Celular:* -células hemopoyéticas propiamente dichas.

-estroma constituido por macrófagos, adipocitos, fibroblastos y linfocitos T.

b) *Acelular ó matriz extracelular(MEC):* constituido por proteínas adhesivas y de sostén: colágeno, laminina, fibronectina, hemonectina y proteoglicanos.



CELULAS STEM HEMOPOYETICAS

Renovación constante

Propiedades de Stem ó célula fuente:

- 1) Autorreplicación, pluripotencialidad y capacidad proliferativa.
- 2) La retención de aspectos embrionarios (pequeño tamaño, cromatina difusa, citoplasma pobre en organelas y abundancia de ribosomas libres).
- 3) Célula totipotente.
- 4) Son identificadas en médula ósea fetal y postnatal, hígado fetal, cordón umbilical y sangre periférica
- 5) El término “Stem cell” quizá no deba ser usado para referirse a una entidad celular sino a una función biológica que puede ser inducida en muchos tipos celulares diferentes. Algunas células funcionarían de una forma más plástica y dinámica.



HEMOPOYESIS

DEFINICION:

*Proceso dinámico
células stem
microambiente **definido**
por medio de citoquinas
inducidas a proliferar y diferenciarse
dando lugar a progenies maduras y células terminales
que pasarán a la circulación sanguínea
con funciones específicas.*



En otras palabras. Definición: “es la formación de sangre que suple lo que falta (en condiciones basales) o también, puede responder a una mayor demanda (ante un Stress)”

MICROAMBIENTE MEDULAR

Matriz Extracelular.

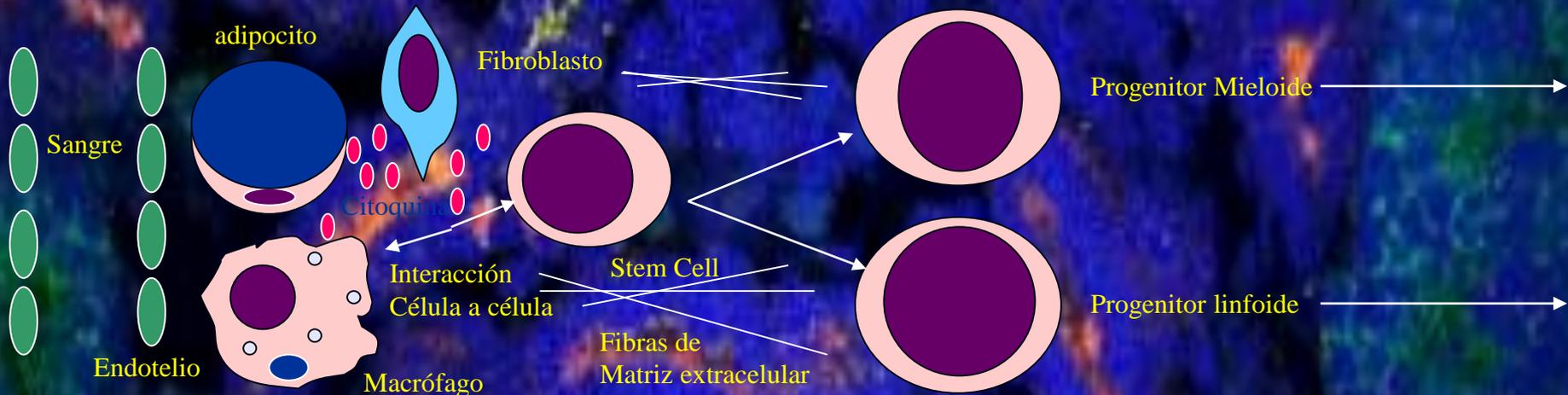
Está integrada por:

La fibronectina relacionada con progenitores y precursores de la serie roja que se adhieren por medio de las integrinas

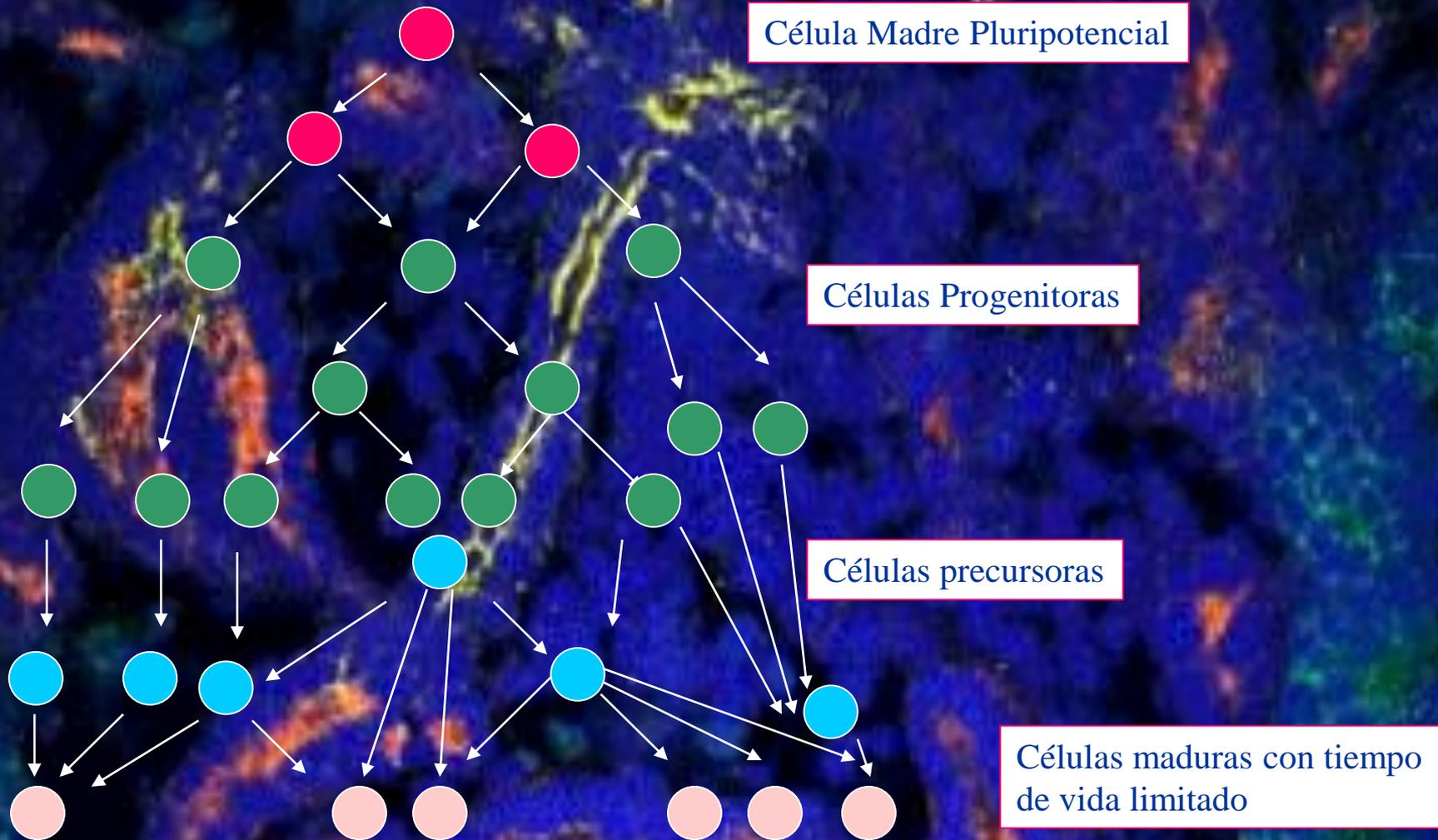
La **Hemonectina** que tiene afinidad la serie granulocítica;

Los **Proteoglicanos** que concentran citoquinas

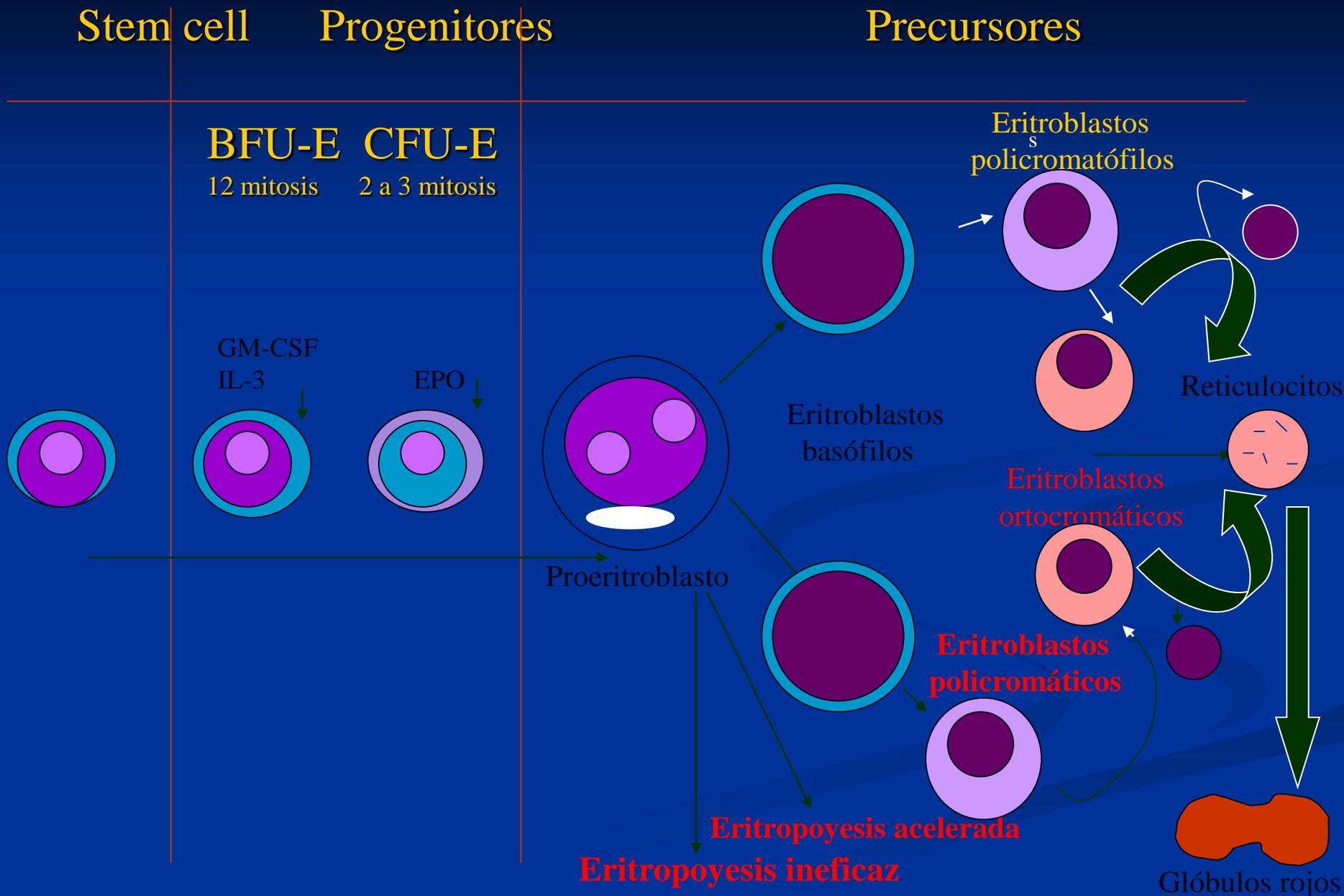
La adhesión de las células hemopoyéticas al microambiente está mediada por **Stem Cell Factor**.

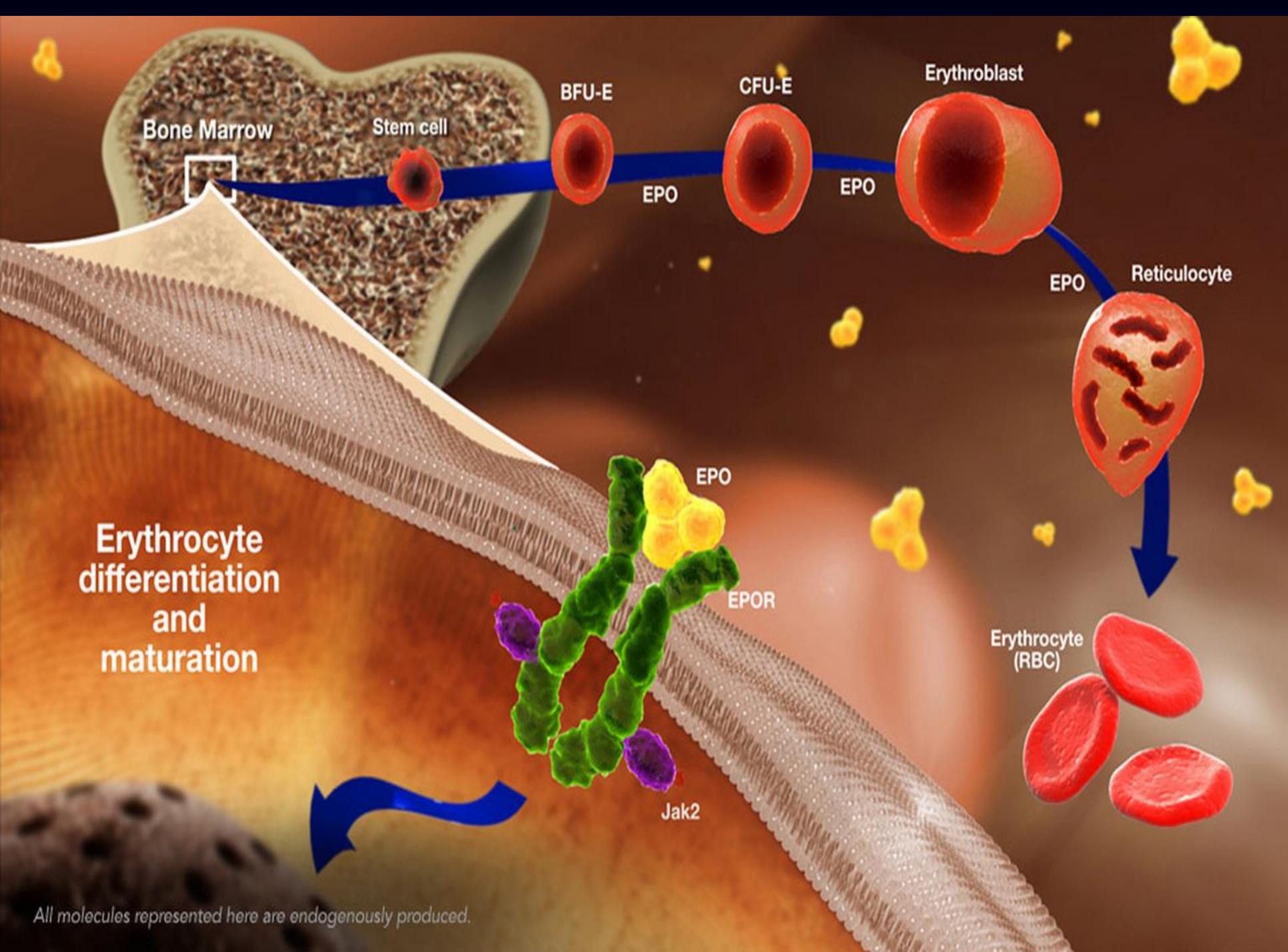


CELULAS HEMOPOYETICAS



ESQUEMA GENERAL DE LA ERITROPOYESIS





Bone Marrow

Stem cell

BFU-E

CFU-E

Erythroblast

EPO

EPO

EPO

Reticulocyte

EPO

EPOR

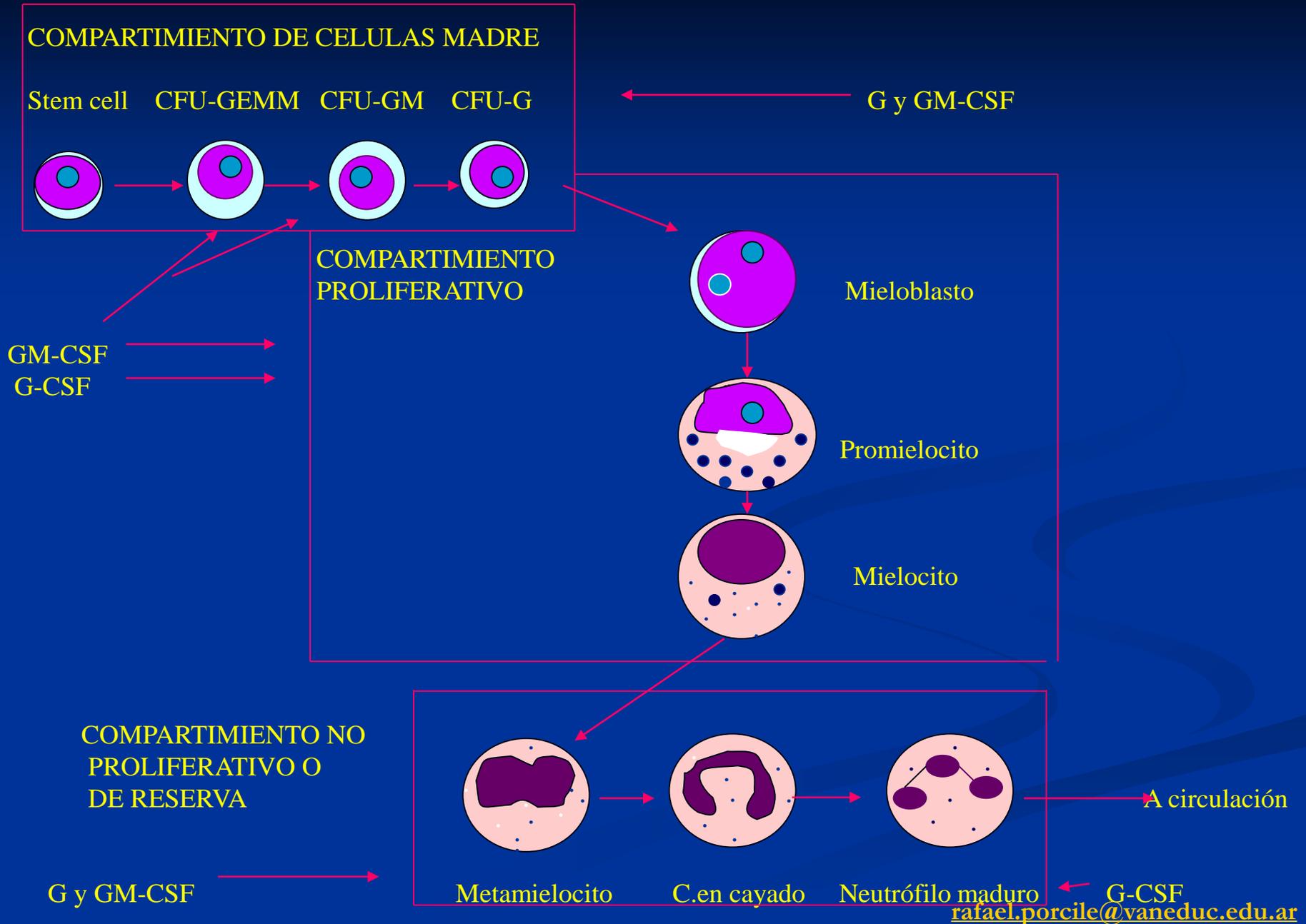
Jak2

Erythrocyte (RBC)

Erythrocyte differentiation and maturation

All molecules represented here are endogenously produced.

GRANULOPOYESIS NEUTROFILA



**Se producen 200.000.000 de
glóbulos rojas por día**

Viven 120 días

**10 % se lisan
espontáneamente**

**90 % son fagocitados por el
sistema retículo endotelial**

Las funciones de la sangre

Respiratoria	produce el intercambio entre oxígeno y anhídrido carbónico
Energetica	lleva las sustancias nutritivas a todas las células
Depurativa	recoge todos los desechos y los conduce a los órganos destinados a destruirlos.
Termoreguladora	distribuye el calor
Reguladora del equilibrio hídrico	por intermedio del plasma
Defensiva	transporta los glóbulos blancos y los anticuerpos
Coagulante	gracias a la acción de las plaquetas y los factores plasmáticos de la coagulación.

Fisiología del transporte de oxígeno sanguíneo

A microscopic view of a blood vessel, showing red blood cells and the chemical formula O₂ in the center. The background is a dark blue gradient with a lighter blue circular area in the center, resembling a cross-section of a vessel.

LA SANGRE Y EL TRANSPORTE DE O₂

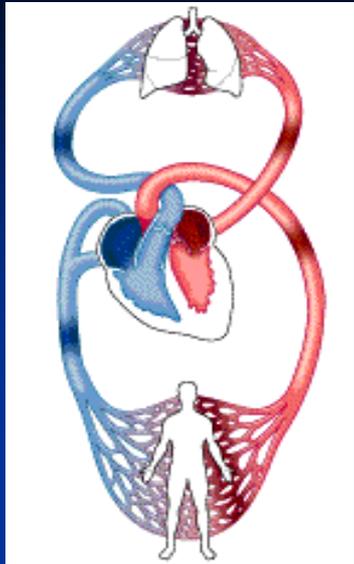
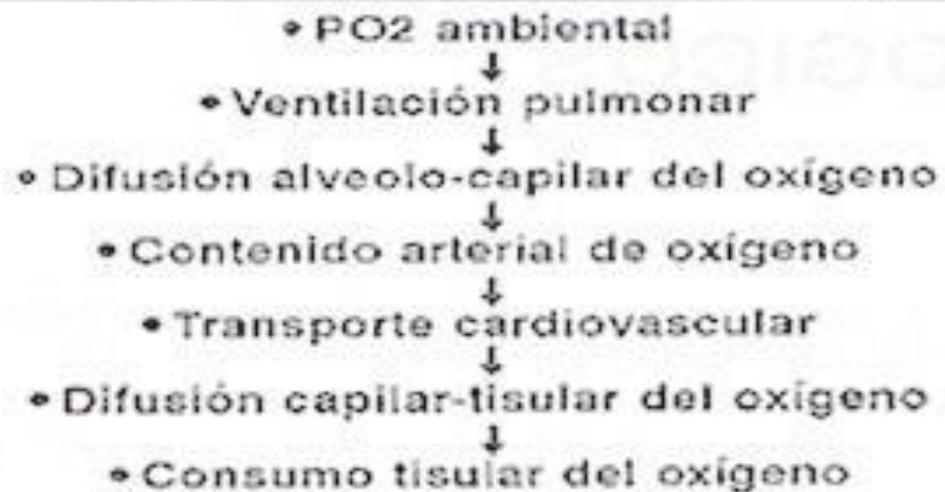


FIGURA 1

Linea de Conducción del Oxígeno



El CaO₂ se calcula por la siguiente fórmula:

$$\text{CaO}_2 = (\text{Hb} \times \text{SaO}_2 \times 1,39)/100 + (\text{PaO}_2 \times 0,0031)$$

En la clínica, la valoración de DO₂ está expresada en relación con el peso del enfermo o con el ASC

$$\text{DO}_2 \text{ (ml/min/kg)} = (\text{GC} \times \text{CaO}_2 \times 10)/\text{peso en kg}$$

$$\text{DO}_2 \text{ (ml/min/m}^2\text{)} = \text{IC} \times \text{CaO}_2 \times 10$$

Contenido de oxígeno:

Es el volumen de O_2 contenido en un decilitro (dl) de sangre.

16-20 ml/dl en la sangre arterial .

Solo 0,3 ml se encuentran físicamente disueltos

Determinado por la presión parcial de oxígeno y por la cantidad de hemoglobina de la sangre.

En condiciones normales en reposo la sangre arterial lleva alrededor de 900 ml de oxígeno por minuto a los tejidos.

El CaO₂ se calcula por la siguiente fórmula:

$$\text{CaO}_2 = (\text{Hb} \times \text{SaO}_2 \times 1,39)/100 + (\text{PaO}_2 \times 0,0031)$$

En la clínica, la valoración de DO₂ está expresada en relación con el peso del enfermo o con el ASC

$$\text{DO}_2 \text{ (ml/min/kg)} = (\text{GC} \times \text{CaO}_2 \times 10)/\text{peso en kg}$$

$$\text{DO}_2 \text{ (ml/min/m}^2\text{)} = \text{IC} \times \text{CaO}_2 \times 10$$

El CaO₂ se calcula por la siguiente fórmula:

$$\text{CaO}_2 = (\text{Hb} \times \text{SaO}_2 \times 1,39) / 100 + (\text{PaO}_2 \times 0,0031)$$

En la clínica, la valoración de DO₂ está expresada en relación con el peso del enfermo o con el ASC

$$\text{DO}_2 \text{ (ml/min/kg)} = (\text{GC} \times \text{CaO}_2 \times 10) / \text{peso en kg}$$

$$\text{DO}_2 \text{ (ml/min/m}^2\text{)} = \text{IC} \times \text{CaO}_2 \times 10$$

Hemo
sitio de
unión del



Fe

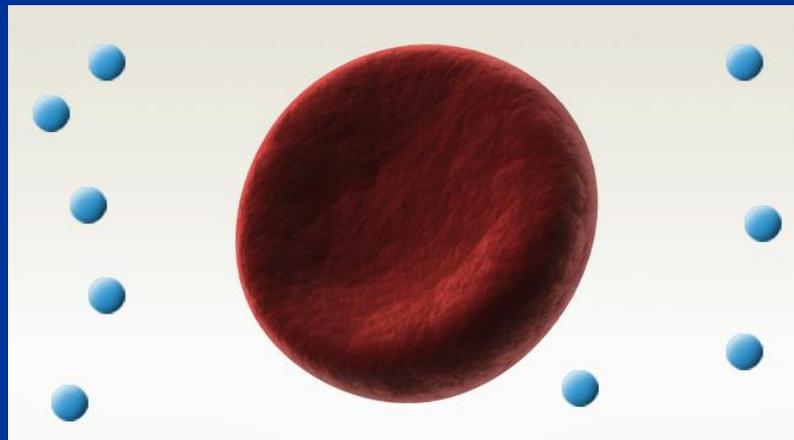


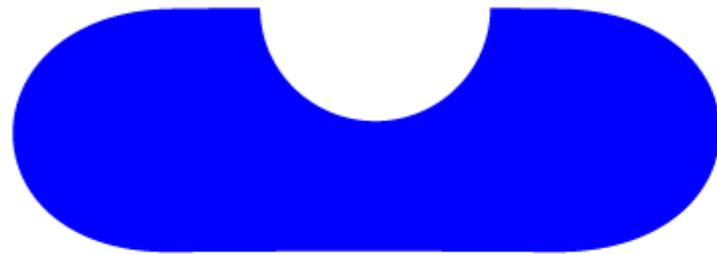
Protoporfirina



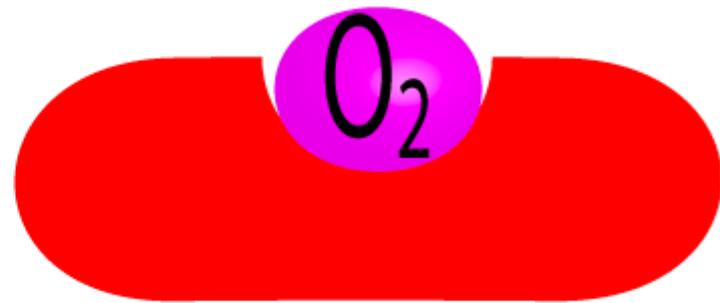
Globina

Hemoglobina

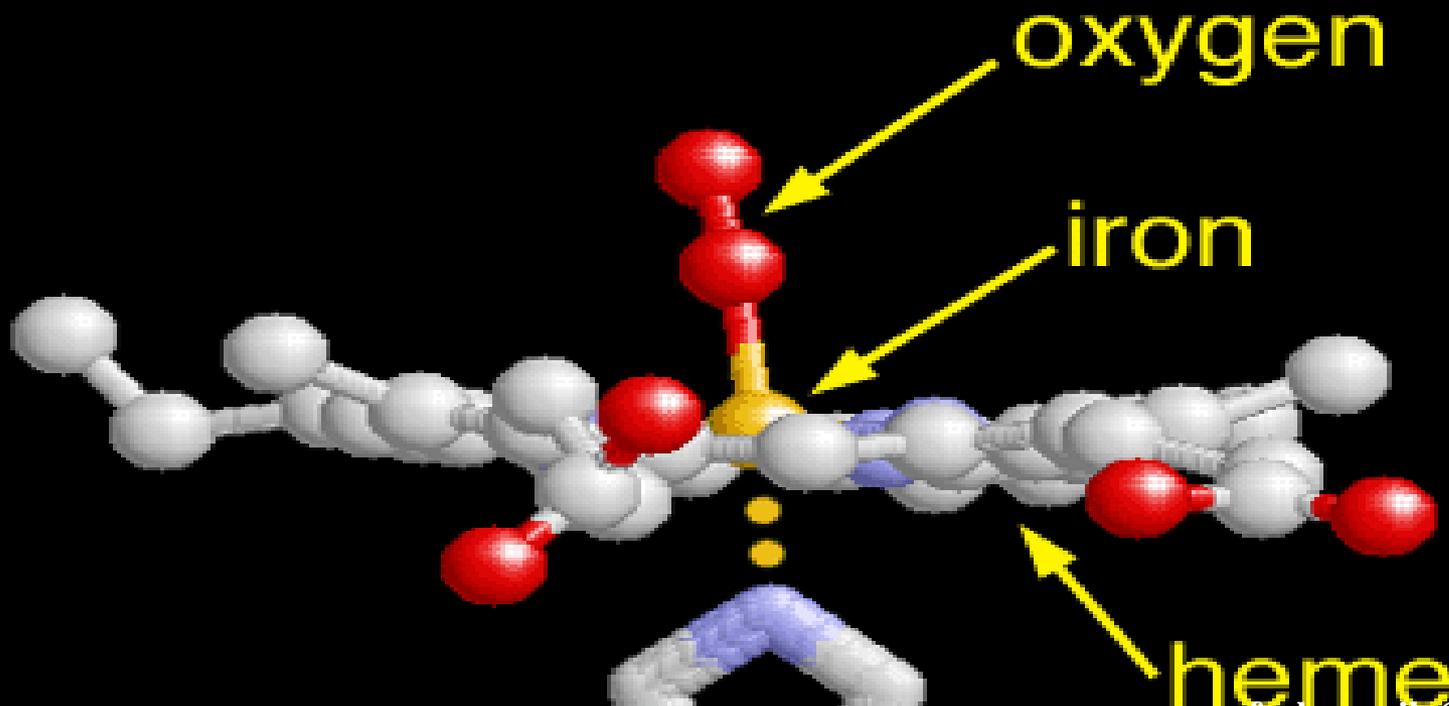




de oxy Hb

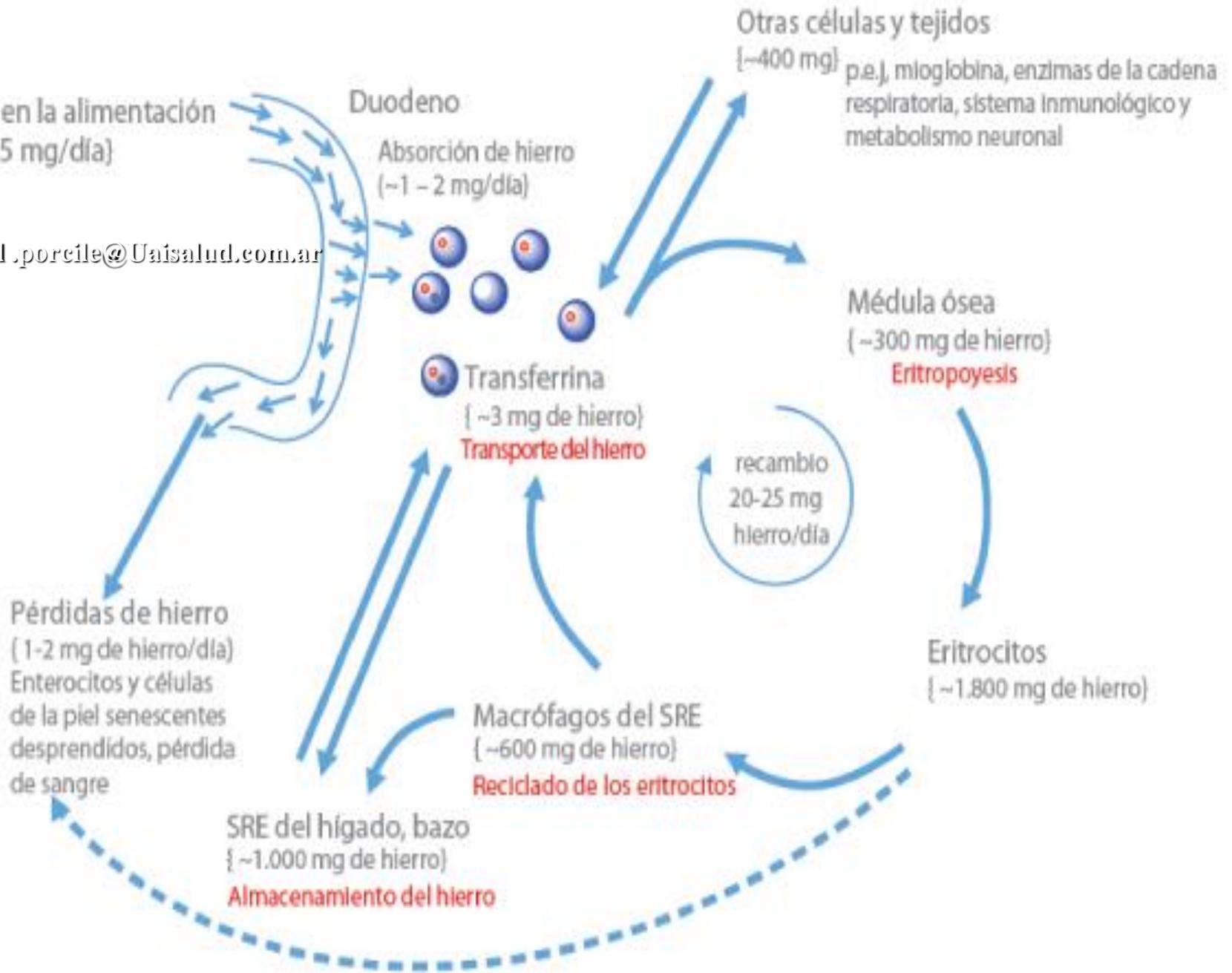


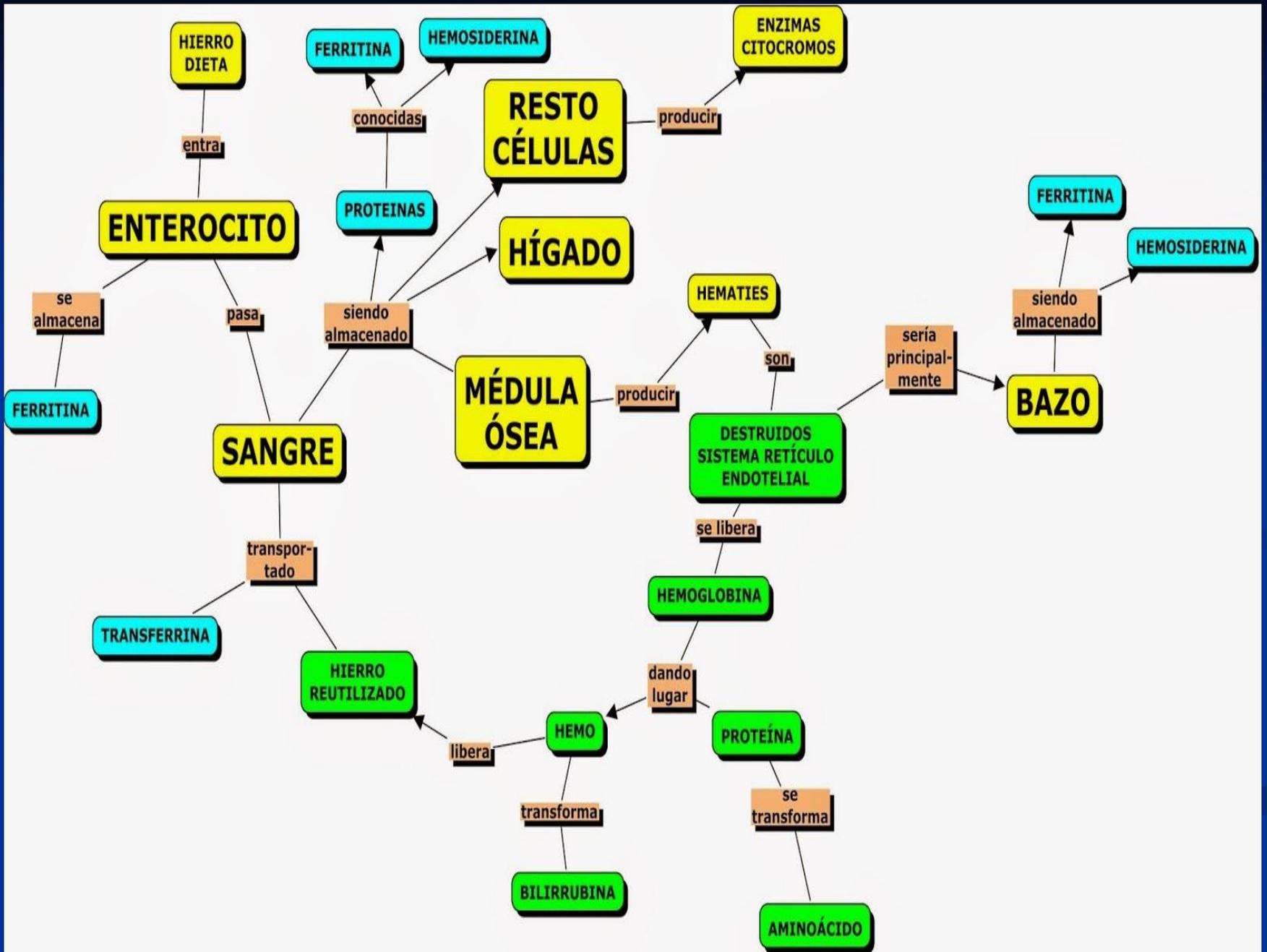
oxy Hb



Hierro en la alimentación
{10 – 15 mg/día}

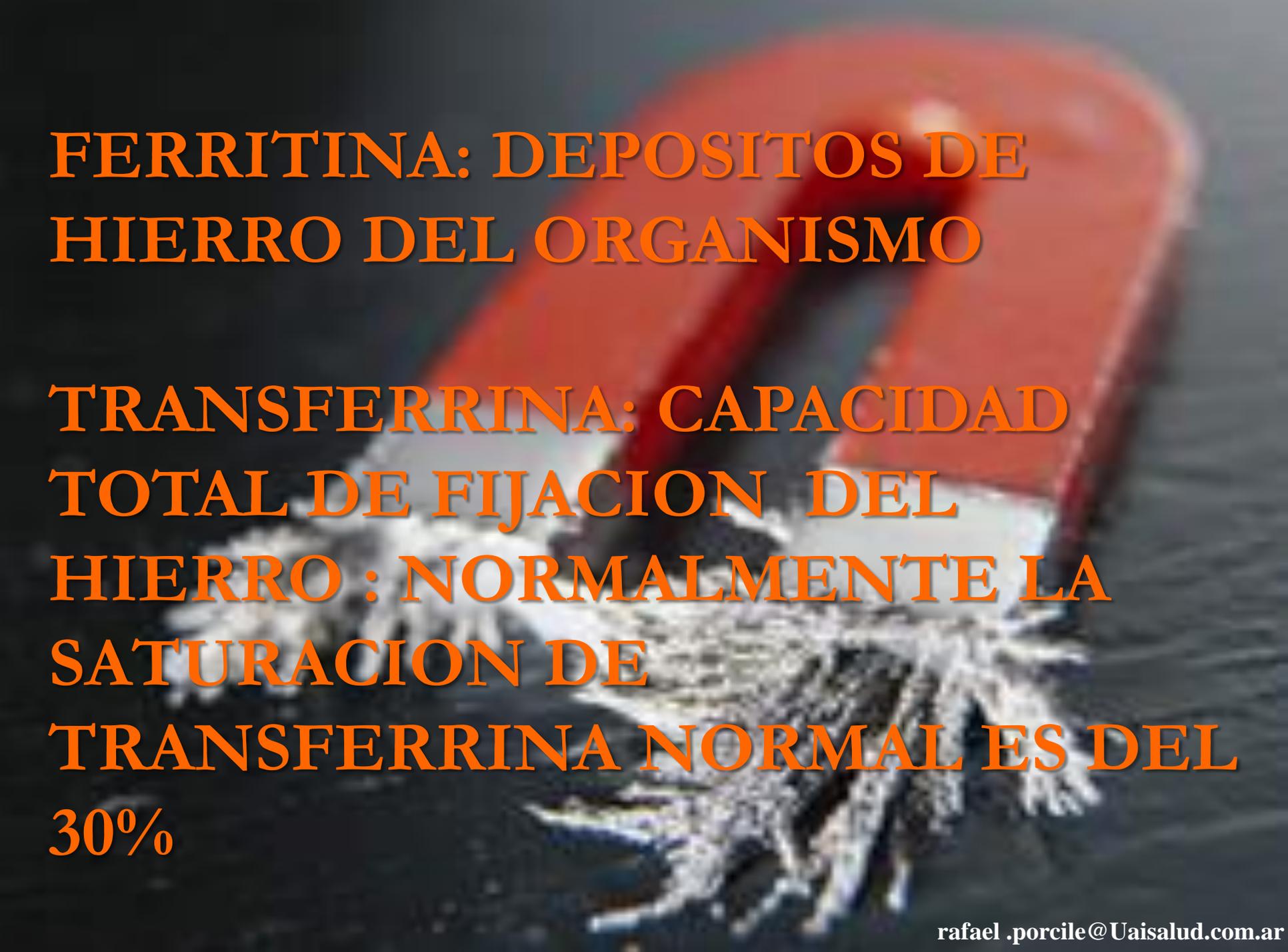
rafael.porcile@Uaisalud.com.ar





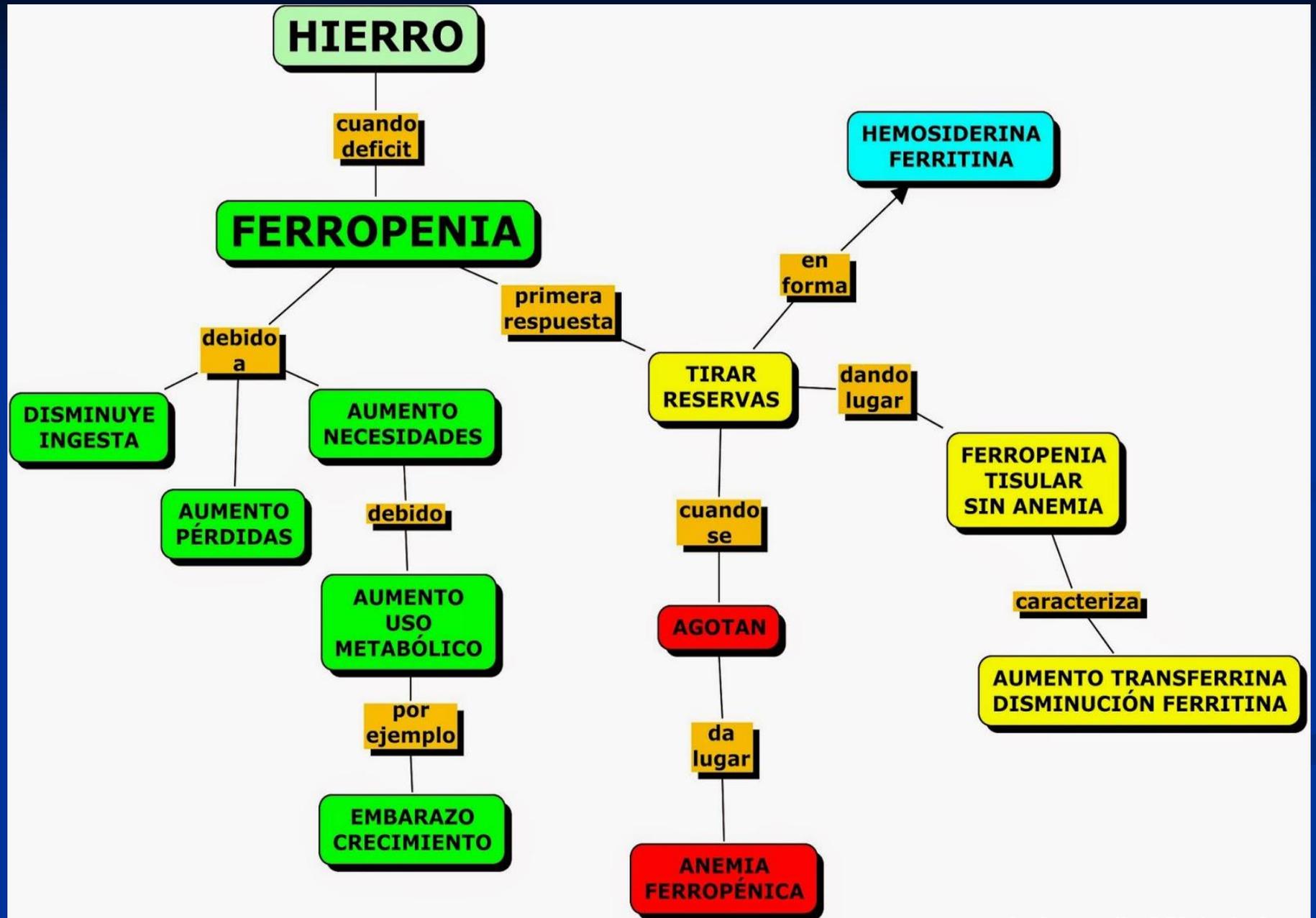
FERRITINA: DEPOSITOS DE
HIERRO DEL ORGANISMO

TRANSFERRINA: CAPACIDAD
TOTAL DE FIJACION DEL
HIERRO .NORMALMENTE LA
SATURACION DE
TRANSFERRINA NORMAL ES
DEL 30%



**FERRITINA: DEPOSITOS DE
HIERRO DEL ORGANISMO**

**TRANSFERRINA: CAPACIDAD
TOTAL DE FIJACION DEL
HIERRO : NORMALMENTE LA
SATURACION DE
TRANSFERRINA NORMAL ES DEL
30%**

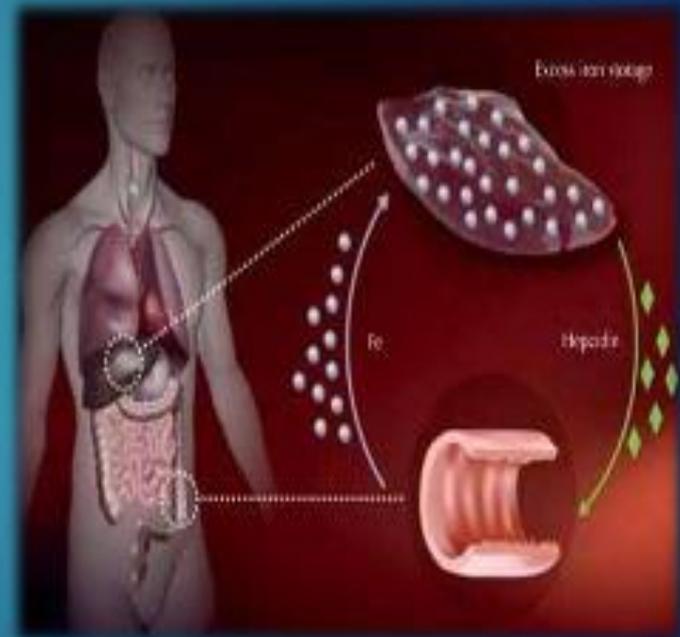


Rol de la Hepsidina

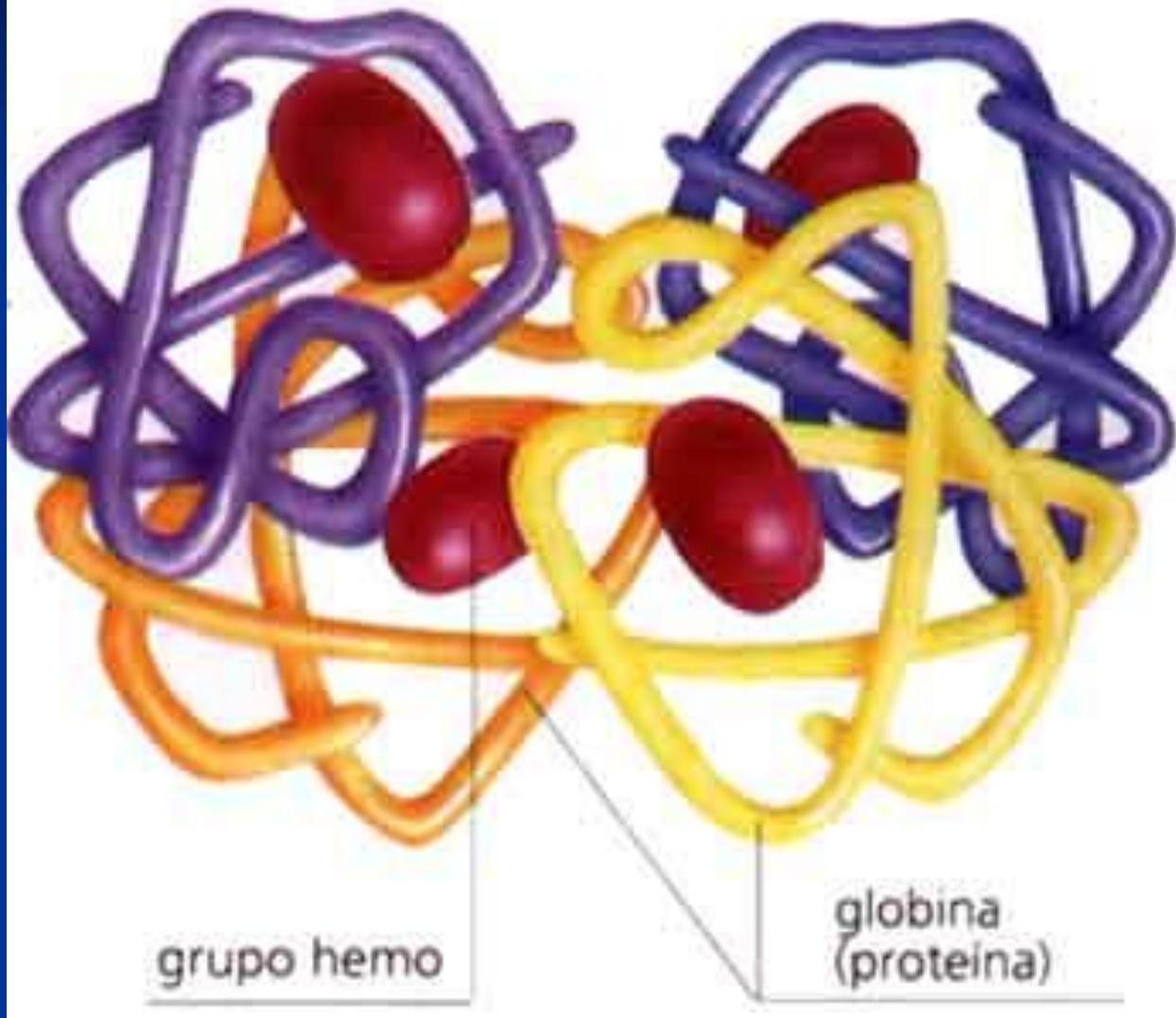
La hepcidina es un péptido responsable de:

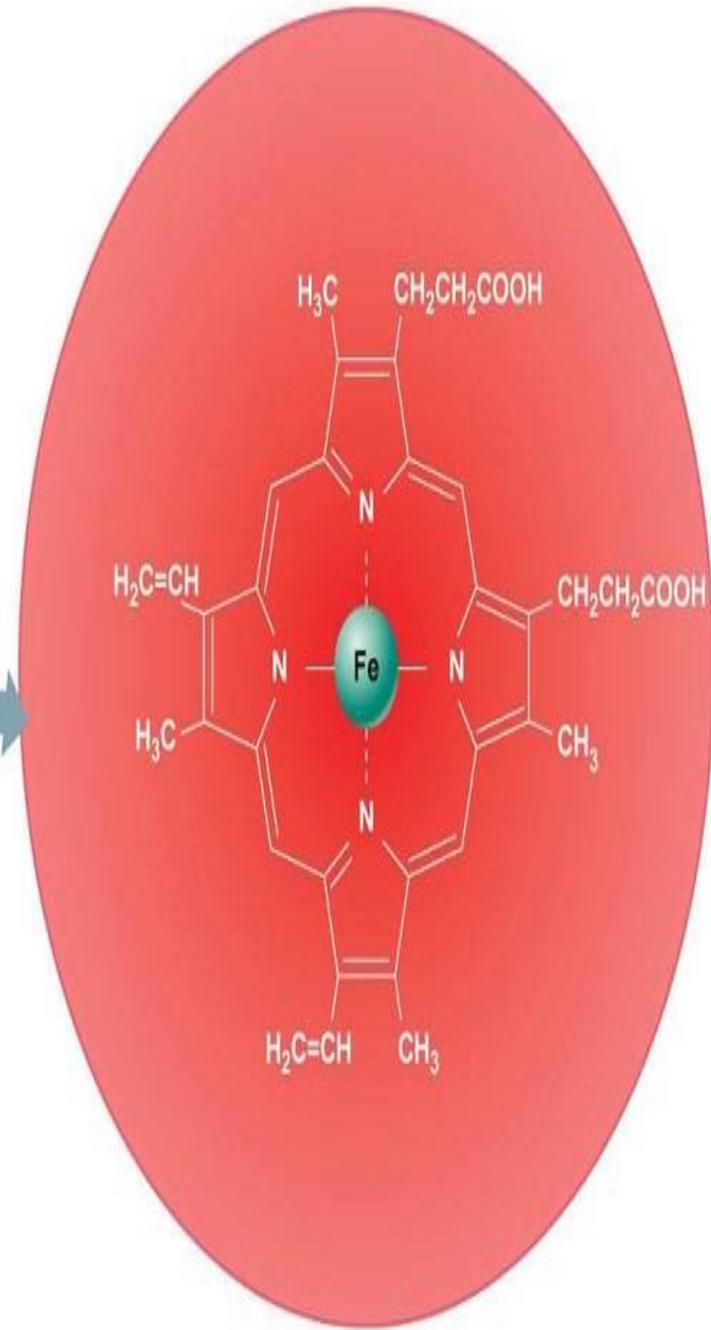
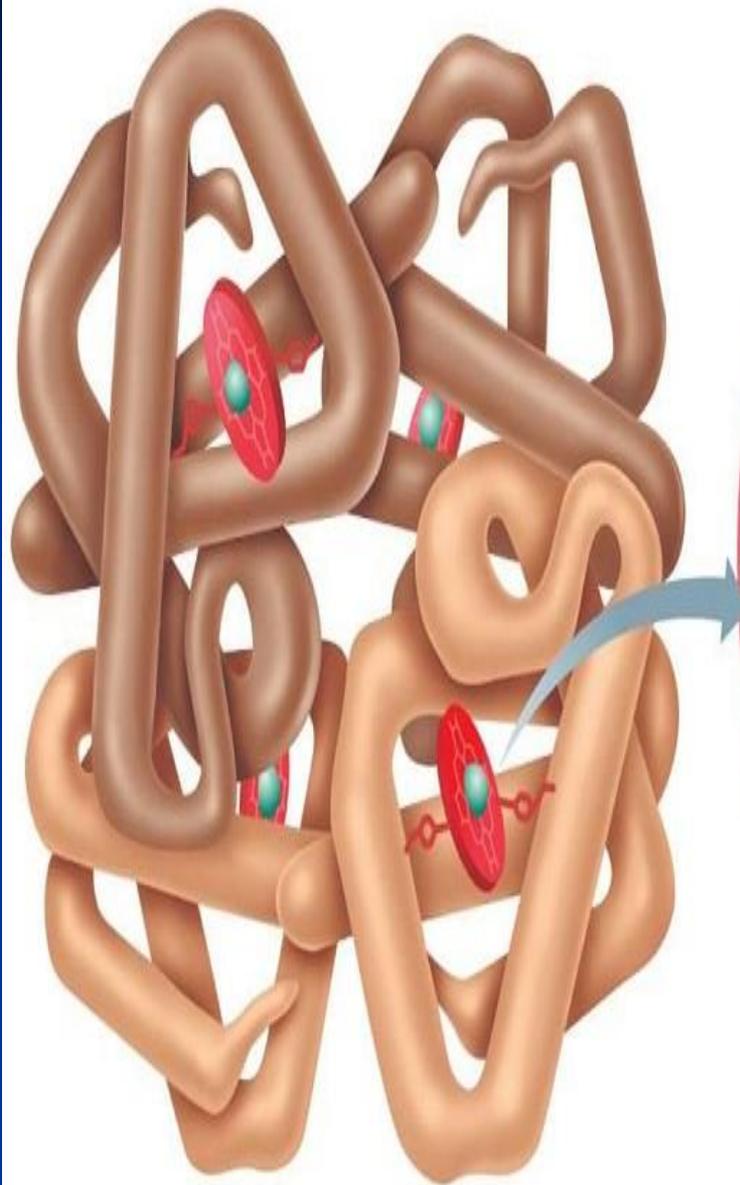
- ✓ la regulación negativa de la absorción del hierro en el intestino delgado
- ✓ Sintetizada por el Hígado

Esta se produce en respuesta a la ingesta de hierro en la dieta.



HEMOGLOBINA





La Hemoglobina es el principal
Buffer plasmático
Al ionizarse el ácido carbónico
en bicarbonato y proton el proton
en absorbido por la hemoglobina



Efectores de la Curva de Disociación de la Hb O₂

- La curva se desplaza a la derecha cuando:

$\uparrow T^{\circ}$, $\uparrow PCO_2$, $\uparrow [H^+]$ y $\uparrow 2-3\text{-DPG}$

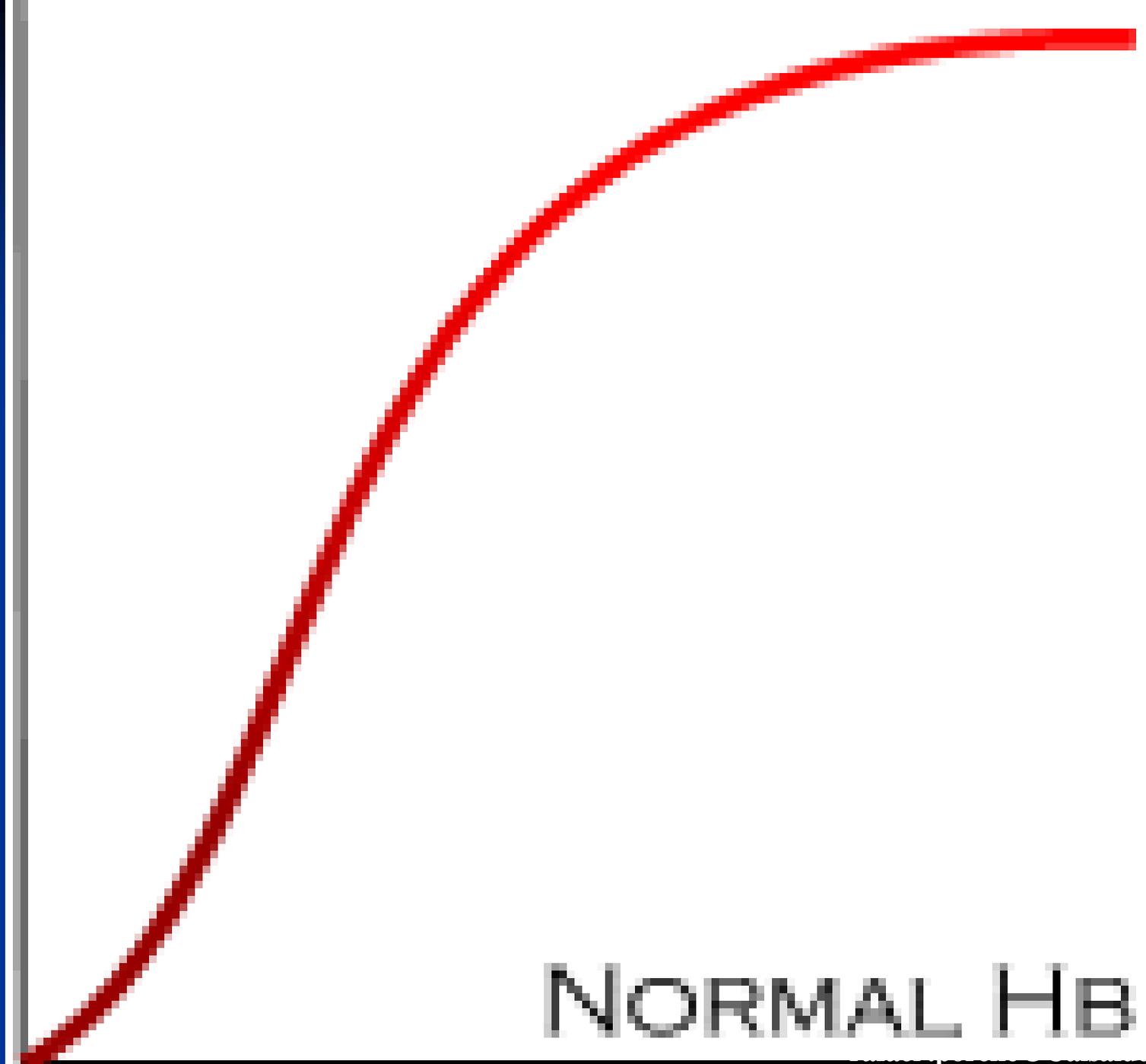
- La Hb disminuye su afinidad por el O₂ y lo libera.



Efecto Bohr

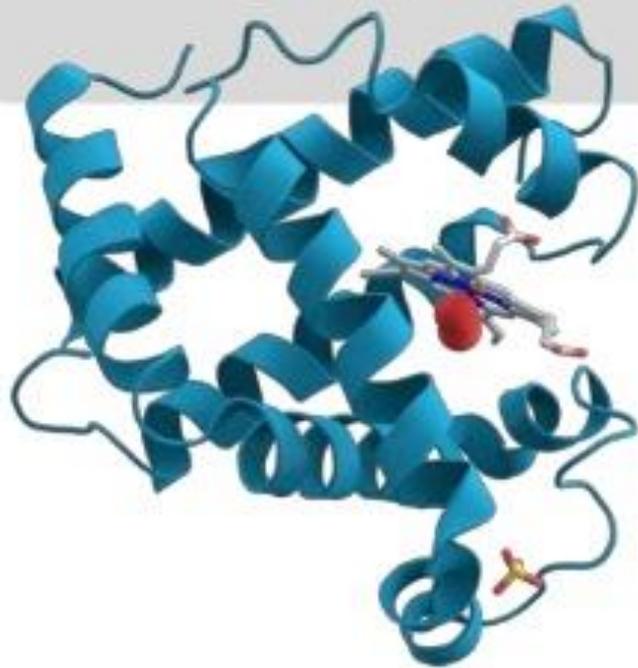
- El **incremento de ácidos o CO₂** disminuye el pH del plasma y mueve la curva de disociación de la Hb **hacia la derecha**.
- → un aumento de CO₂ promueve una mayor entrega de O₂ a los tejidos a igual PO₂.

$$\text{Efecto Bohr} = \Delta \log P_{50} / \Delta \text{pH}$$



NORMAL HB

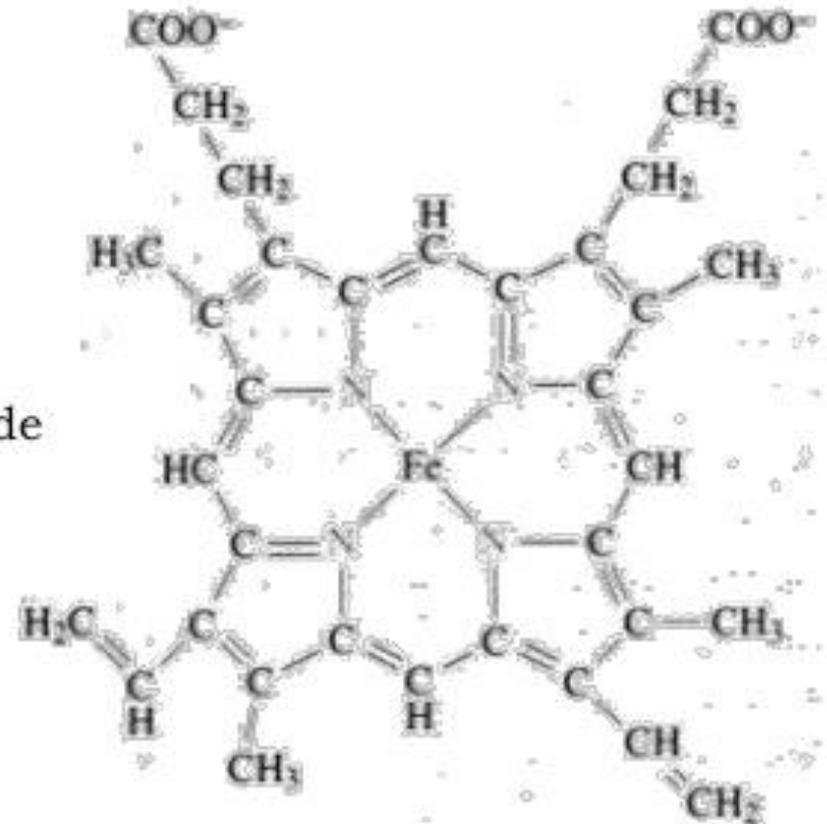
Composición Bioquímica Del **Musculo**



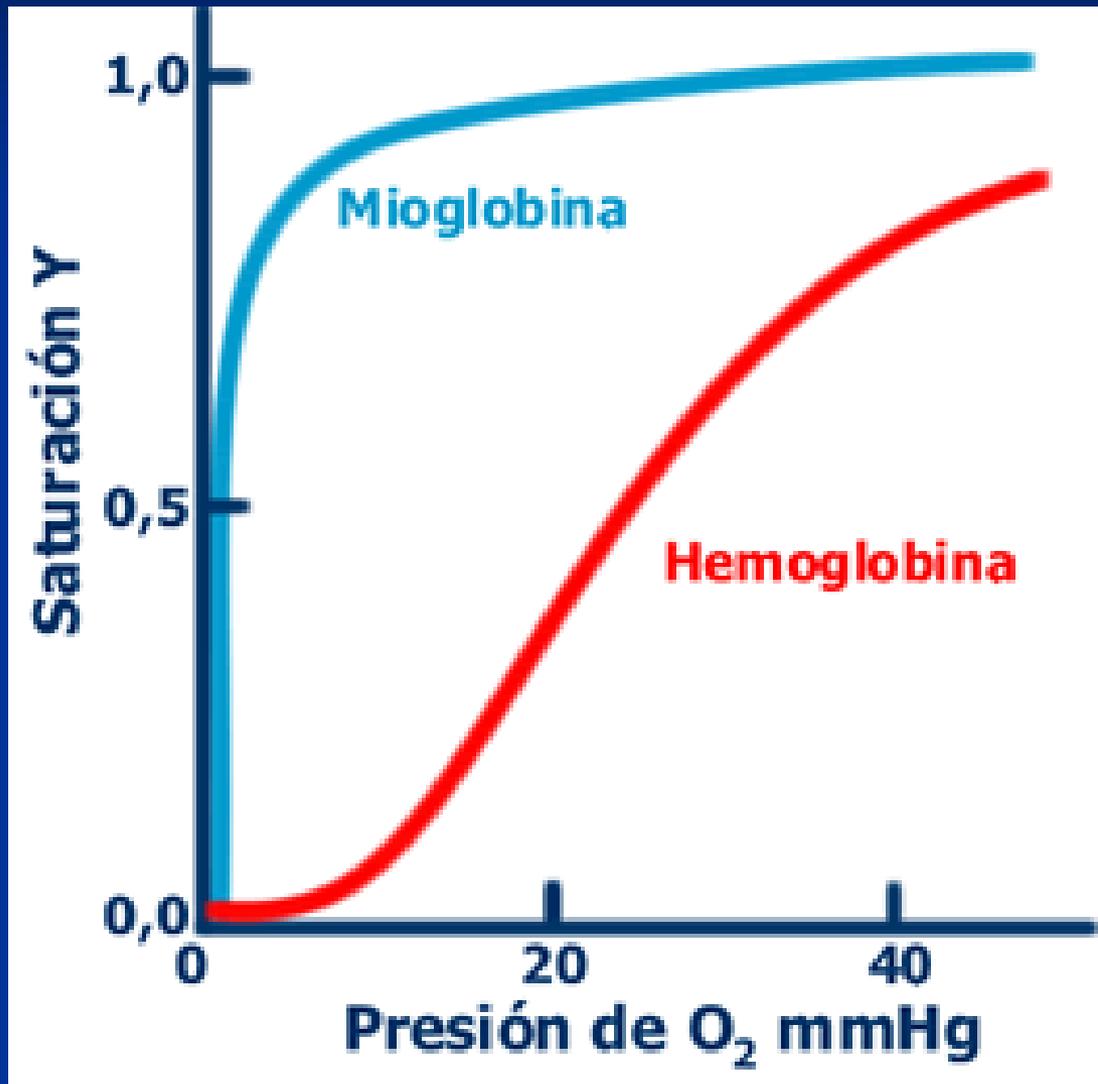
MIOGLOBINA

Hemoproteína muscular parecida a la hemoglobina. constituida por una cadena polipeptídica de 153 residuos aminoacídicos. grupo hemo + un átomo de hierro. almacena y transporta oxígeno.

miohemoglobina o hemoglobina muscular.



Mioglobina





Hematocrito y Hemoglobina

- Sus valores se relacionan al **número** y **cantidad** de Hb de los eritrocitos.
- Cuando estos valores se encuentran disminuidos en más de 2 DS respecto al promedio, según la edad, se habla de **Anemia**.
- Si están significativamente aumentados, se habla de **Policitemia**.



HEMOGRAMA

Constituye el examen básico de toda exploración hematológica, incluye una parte cuantitativa y otra cualitativa.

VALORES NORMALES DEL ADULTO

Hematíes/mm³	Hombre	4.500.000 a 5.500.000
	Mujer	4.000.000 a 5.000.000
Leucocitos/mm³		4.000 a 10.000
Hemoglobinemia en g%	Hombre	13 a 17
	Mujer	12 a 16
Hematocrito en %	Hombre	47+/-5
	Mujer	42+/-5

No incluídos en el hemograma:

Reticulocitos/mm³	20.000 a 80.000
Plaquetas/mm³	150.000 a 400.000

A microscopic view of a blood smear showing various red blood cell morphologies. The background is a dense field of red blood cells, with some appearing normal and others showing abnormalities such as poikilocytosis (irregular shapes), ovalocytosis (oval shapes), elliptocytosis (elliptical shapes), spherocytosis (spherical shapes), and schistocytosis (fragmented cells).

■ De la forma:

- Poiquilocitosis
- Ovalocitosis
- Eliptocitosis
- Esferocitosis
- Esquizocitosis

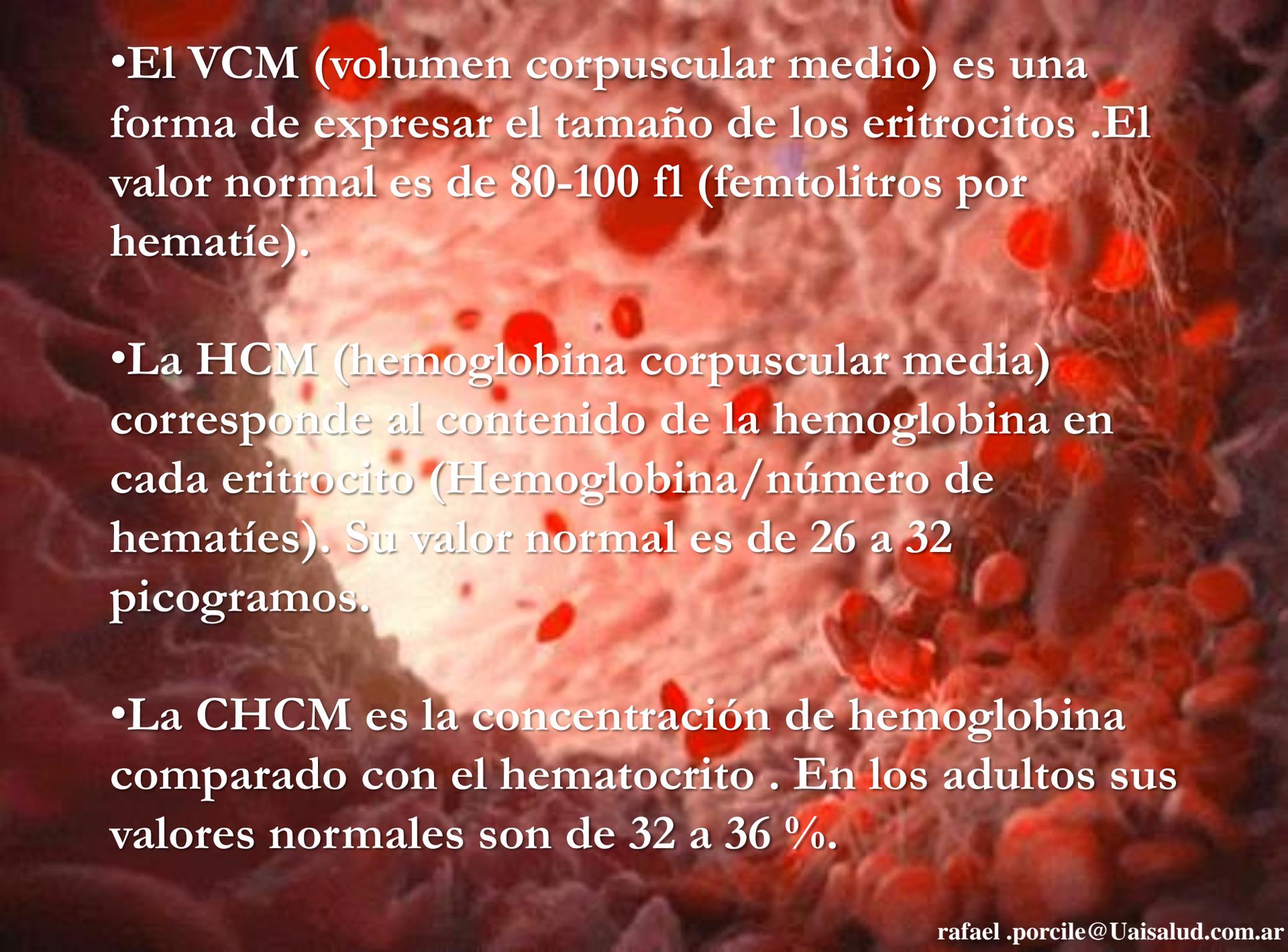
Distintas formas

Forma ovalada

Forma elíptica

Forma esférica

Fragmentos de G.R.

- 
- A microscopic view of red blood cells (erythrocytes) in a blood smear. The cells are biconcave discs, appearing as reddish-orange spheres with a lighter center. They are scattered across the field of view, with some overlapping. The background is a light, pinkish-red color, likely representing the plasma or the staining of the slide.
- El VCM (volumen corpuscular medio) es una forma de expresar el tamaño de los eritrocitos .El valor normal es de 80-100 fl (femtolitros por hematíe).
 - La HCM (hemoglobina corpuscular media) corresponde al contenido de la hemoglobina en cada eritrocito (Hemoglobina/número de hematíes). Su valor normal es de 26 a 32 picogramos.
 - La CHCM es la concentración de hemoglobina comparado con el hematocrito . En los adultos sus valores normales son de 32 a 36 %.



- Anemias clasificadas por el VCM
 - NORMOCITICAS (VCM 80-100 FL)
 - Anemia por perdidas sanguíneas
 - Anemia por deficiencia de hierro (Temprana)
 - Anemia por enfermedades crónicas
 - Anemia asociada a supresión de médula osea, IRC, Disfunción Endocrina, hipotiroidismo
 - Anemia Hemolitica autoinmune
 - Esferocitosis hereditaria
 - Hemoglobinuria paroxística nocturna
- Anemias clasificadas por el VCM
 - MACROCITICAS (VCM > 100 FL)
 - Anemia por deficiencia de ácido fólico
 - Anemia asociada a deficiencia de B12
 - Anemia inducida por drogas (Zidovudina)
 - Anemia asociada con reticulocitosis, enfermedad hepática, abuso de etanol, síndrome mielodisplásico.



that turn healthy red cells

El CaO₂ se calcula por la siguiente fórmula:

$$\text{CaO}_2 = (\text{Hb} \times \text{SaO}_2 \times 1,39) / 100 + (\text{PaO}_2 \times 0,0031)$$

En la clínica, la valoración de DO₂ está expresada en relación con el peso del enfermo o con el ASC

$$\text{DO}_2 \text{ (ml/min/kg)} = (\text{GC} \times \text{CaO}_2 \times 10) / \text{peso en kg}$$

$$\text{DO}_2 \text{ (ml/min/m}^2\text{)} = \text{IC} \times \text{CaO}_2 \times 10$$



Saturación de oxígeno:

Es el contenido de oxígeno de una muestra de sangre expresado como porcentaje de su capacidad.

Con una presión parcial de O_2 alveolar de 80-90 mmHg la saturación arterial de oxígeno (S_aO_2) es de 94-97%.

El pequeño porcentaje de Hb no saturada se explica porque la Hb se satura al 100% sólo por encima de 240 mmHg de presión parcial de oxígeno

Fractional Saturation

1.25
1.00
0.75
0.50
0.25
0.00

-5

0

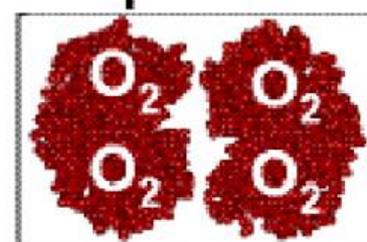
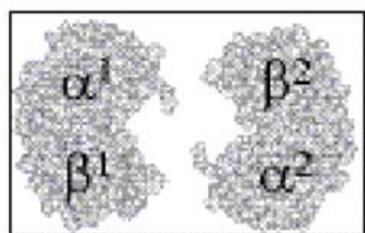
5

10

15

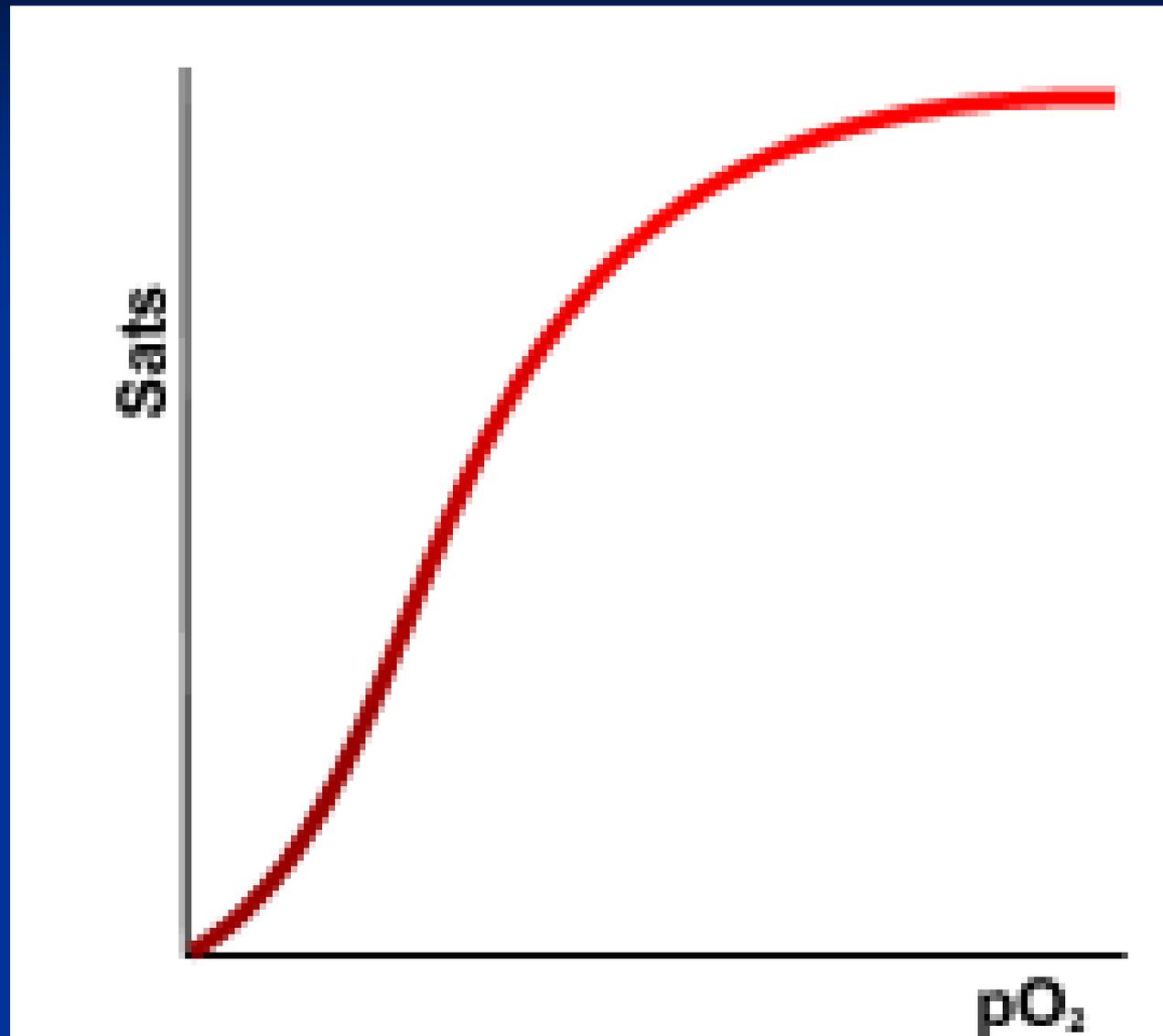
20

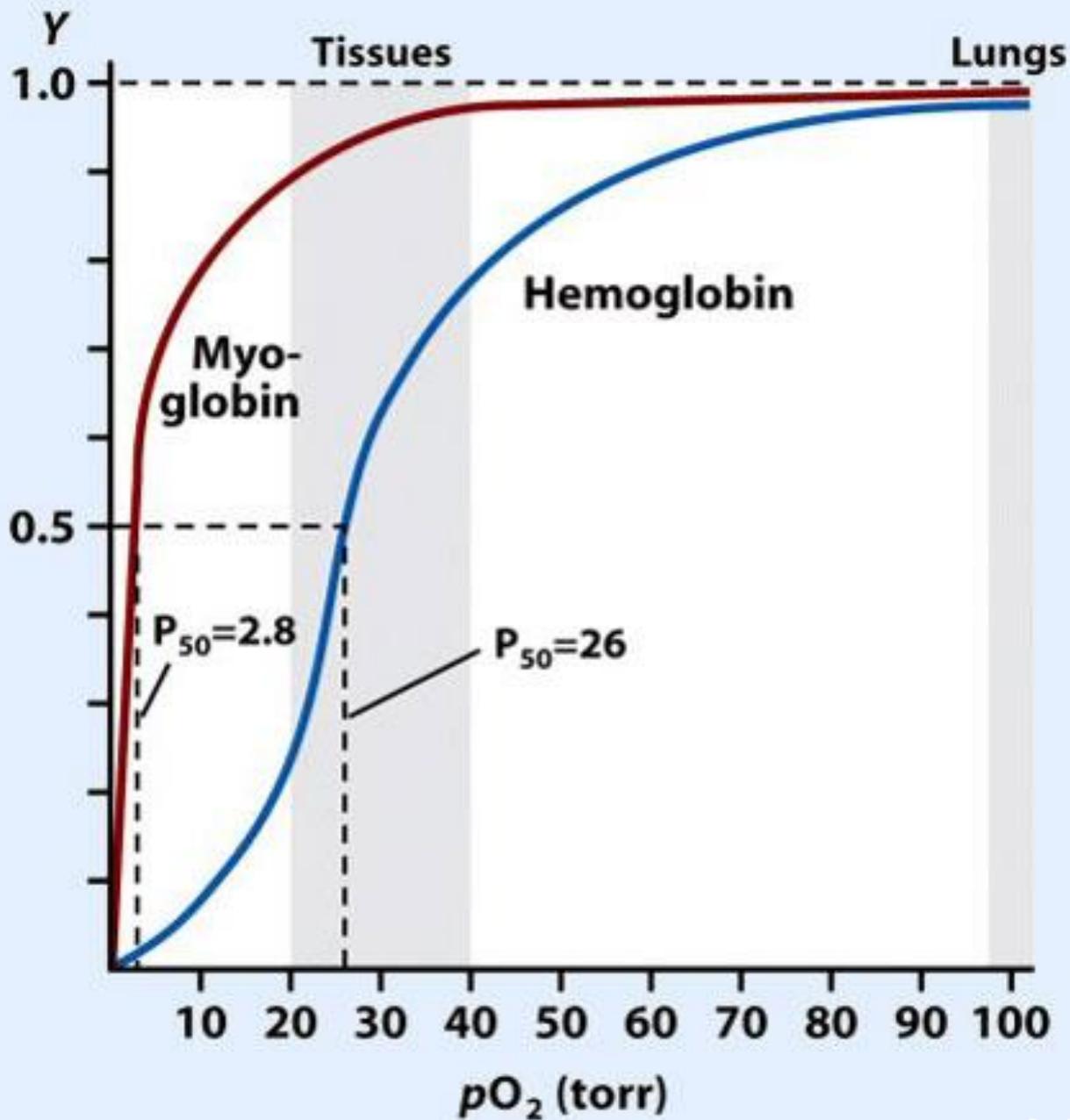
pO_2 (mm Hg)



- Las especiales características de la hemoglobina permiten
- - La liberación de oxígeno aumente a nivel de los tejidos y la captación aumente a nivel pulmonar
- - Superada una oferta de oxígeno moderada del pulmón de 60 mmHg se asegure un alto contenido de oxígeno arterial

PEQUEÑAS
O
MODERADAS
CAIDAS
DE LA
PRESION
ARTERIAL
DE OXIGENO
AFECTAN
MINIMAMENTE
LA
SATURACIÓN





Disociación de la Hb. P50

↑ P50(D Afinidad)

↑ DPG

↑ Temperatura

↓ pH

↑ H⁺

↑ pCO₂

Curva a la derecha

↓ P50(A Afinidad)

↓ DPG

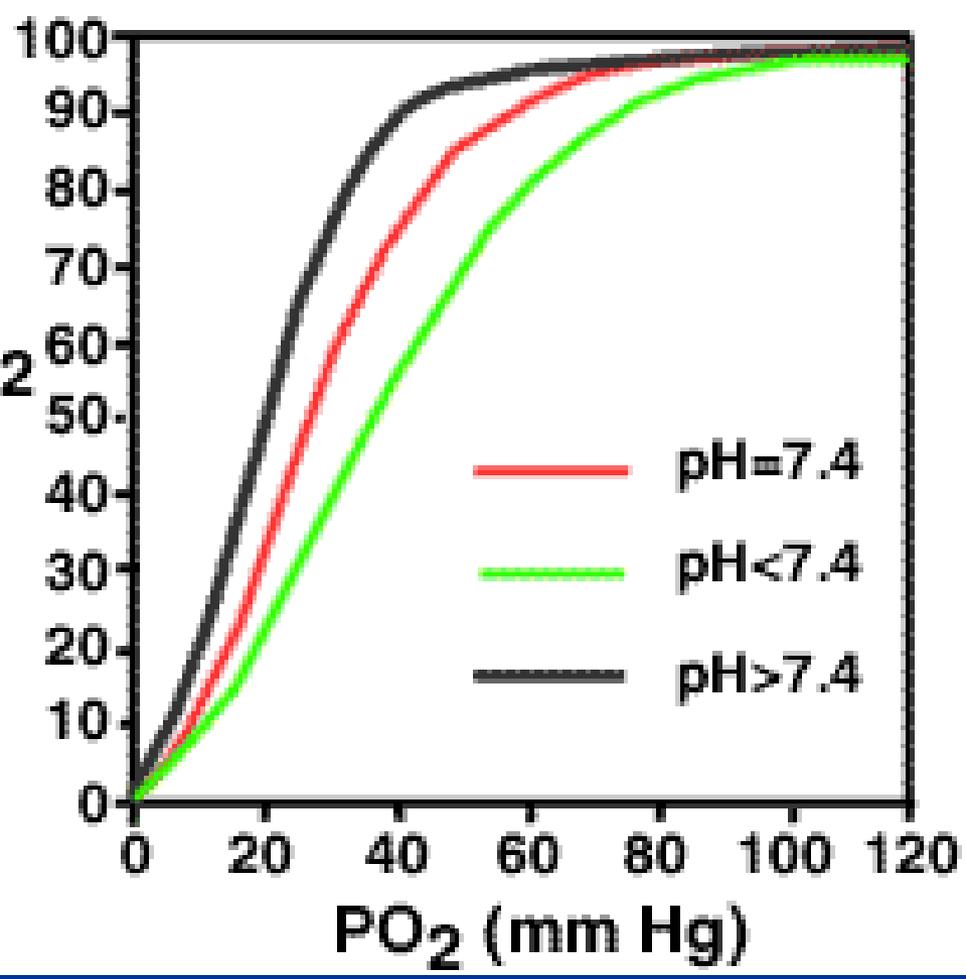
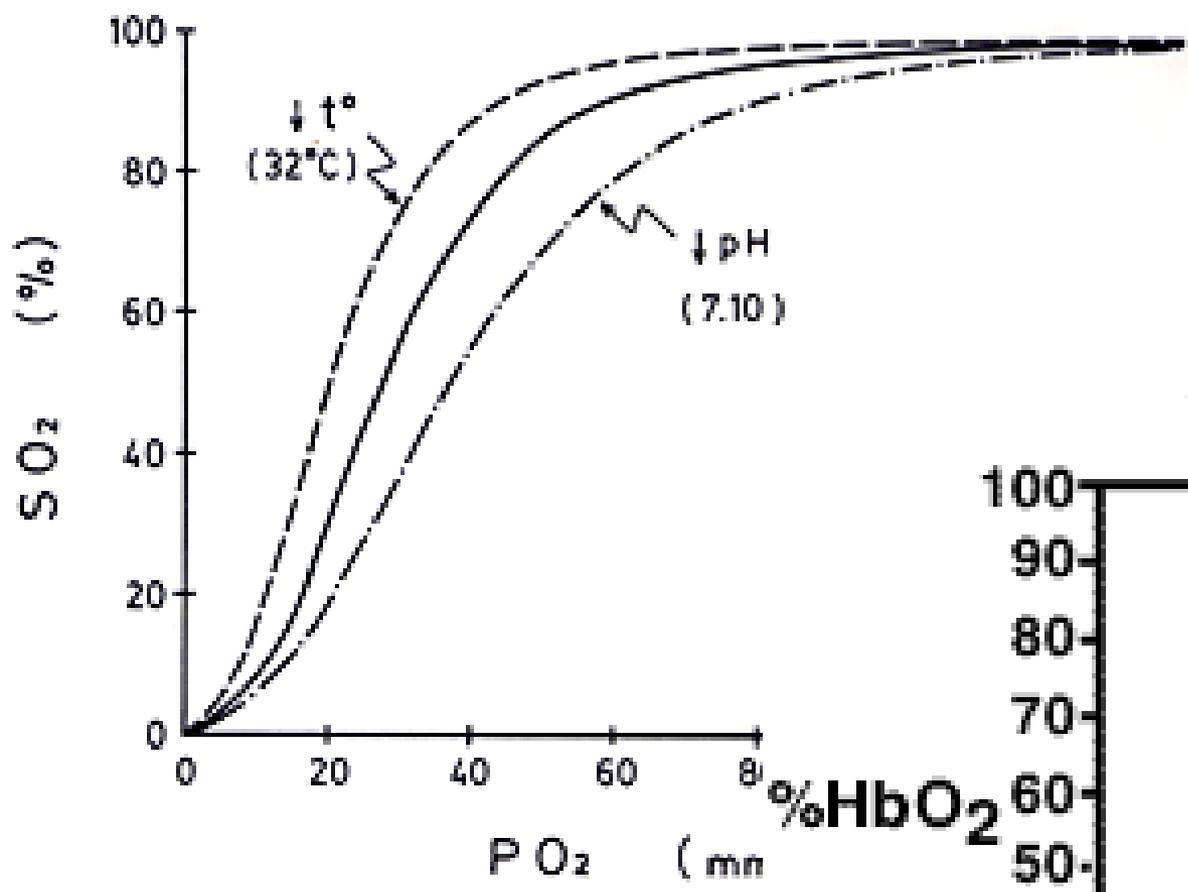
↓ Temperatura

↑ pH

↓ H⁺

↓ pCO₂

Curva a la izquierda



el 2-3
difosfoglice
rato (2-3
DPG)



El glóbulo rojo posee un fosfato orgánico, el 2-3 difosfoglicerato (2-3 DPG) Disminuye la afinidad de la Hb por el O_2 , aumentando la entrega a los tejidos. Su concentración es regulable: aumenta con el ejercicio violento prolongado, en la altura y en enfermedades que determinan menos aporte de O_2 a las células.



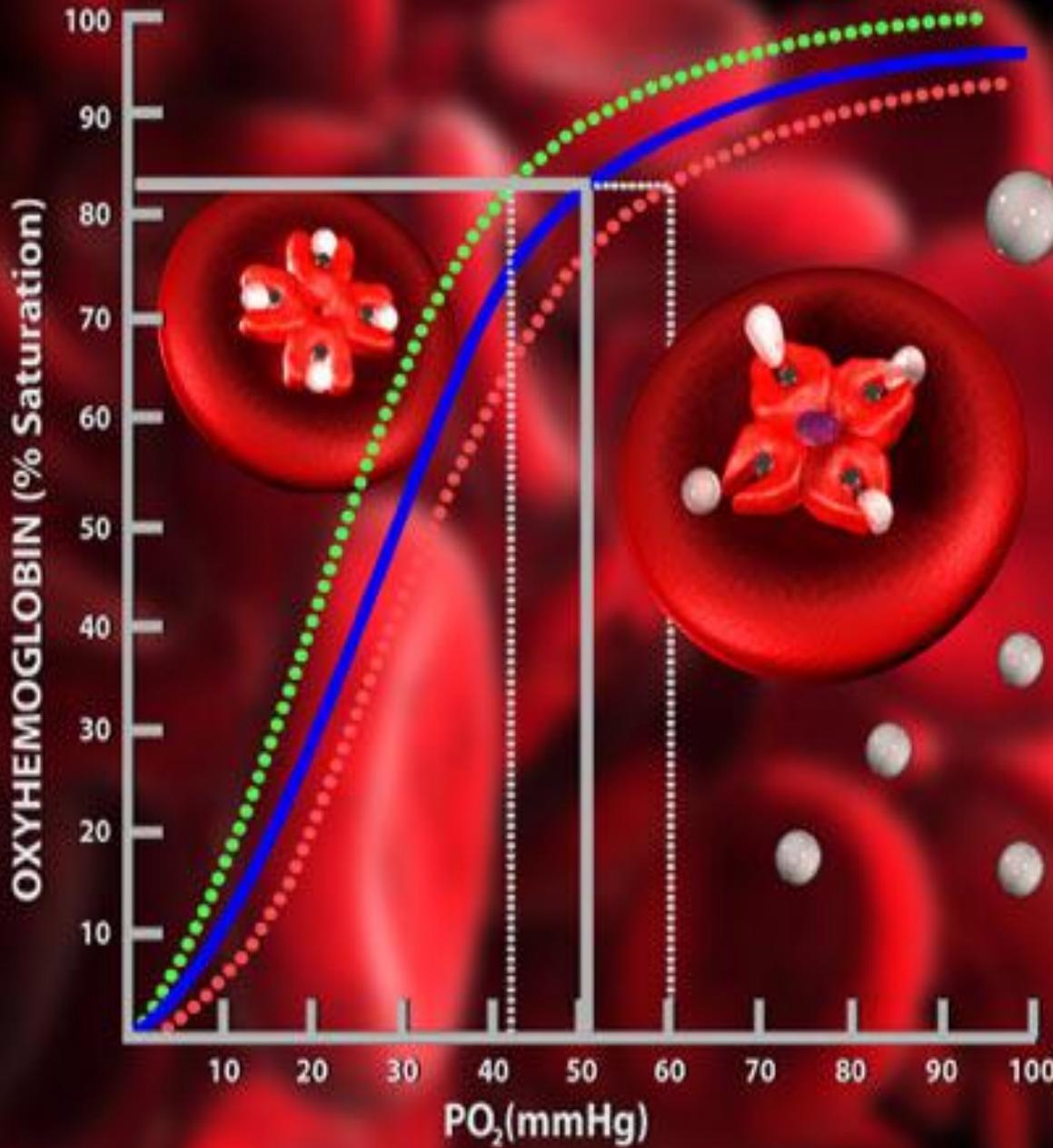
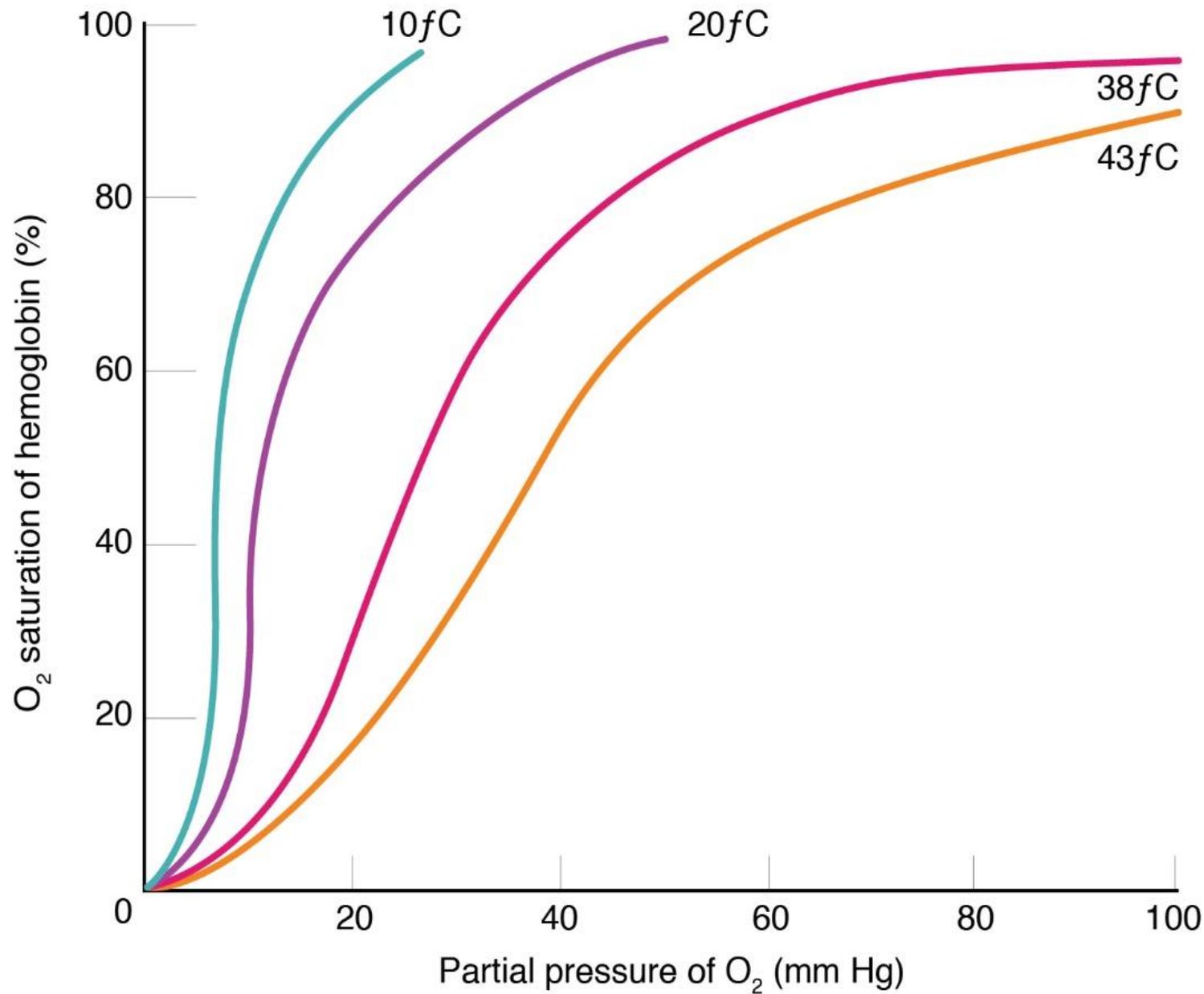


CHART LEGEND

- Baseline
- Holding O₂ (Less 2,3-DPG)
- Releasing O₂ (More 2,3-DPG)



(c) Effect of temperature

El CaO₂ se calcula por la siguiente fórmula:

$$\text{CaO}_2 = (\text{Hb} \times \text{SaO}_2 \times 1,39)/100 + \text{PaO}_2 \times 0,0031$$

En la clínica, la valoración de DO₂ está expresada en relación con el peso del enfermo o con el ASC

$$\text{DO}_2 \text{ (ml/min/kg)} = (\text{GC} \times \text{CaO}_2 \times 10)/\text{peso en kg}$$

$$\text{DO}_2 \text{ (ml/min/m}^2\text{)} = \text{IC} \times \text{CaO}_2 \times 10$$

Transporte de oxígeno disuelto físicamente en el plasma

Por cada mmHg de presión parcial de oxígeno, se disuelven 0,003 ml de O₂ en cada 100 ml de sangre. Por ello, en condiciones normales, con una P_aO₂ cercana a 100 mmHg, esta cantidad es de 0,3 ml/100 ml sangre, volumen absolutamente insuficiente para los requerimientos metabólicos.

A grayscale microscopic image of several red blood cells. The cells are roughly circular and contain a darker, central area, likely representing the nucleus or a similar organelle. They are arranged in a somewhat loose cluster, with some overlapping. The background is dark and out of focus.

Si bien el oxígeno se disuelve físicamente en el plasma, mas del 99% del gas es transportado en combinación química por la hemoglobina (Hb) de los glóbulos rojos.

CALCULO DEL CONSUMO DE OXIGENO POR EL METODO DE FICK

Aplicando el método de Fick sería así:

$$VO_2 = GC \times D(a-v) \times 10$$

D(a-v) es la diferencia entre CaO₂ y CvO₂

$$CvO_2 = (Hb \times S\bar{v}O_2 \times 1,39)/100 + (PvO_2 \times 0,0031)$$

El consumo de oxígeno
en reposo de un
individuo normal es
alrededor de 250 ml/min
y en ejercicio intenso
puede aumentar más de
10 veces.



Figura 40-2. Variaciones de la P_{O_2} en la sangre capilar pulmonar, arterial y capilar sistémica, que muestran el efecto de la «mezcla venosa».

El CaO₂ se calcula por la siguiente fórmula:

$$\text{CaO}_2 = (\text{Hb} \times \text{SaO}_2 \times 1,39)/100 + (\text{PaO}_2 \times 0,0031)$$

En la clínica, la valoración de DO₂ está expresada en relación con el peso del enfermo o con el ASC

$$\text{DO}_2 \text{ (ml/min/kg)} = (\text{GC} \times \text{CaO}_2 \times 10)/\text{peso en kg}$$

$$\text{DO}_2 \text{ (ml/min/m}^2\text{)} = \text{IC} \times \text{CaO}_2 \times 10$$

El CaO₂ se calcula por la siguiente fórmula:

$$\text{CaO}_2 = (\text{Hb} \times \text{SaO}_2 \times 1,39) / 100 + (\text{PaO}_2 \times 0,0031)$$

En la clínica, la valoración de DO₂ está expresada en relación con el peso del enfermo o con el ASC

$$\text{DO}_2 \text{ (ml/min/kg)} = (\text{GC} \times \text{CaO}_2 \times 10) / \text{peso en kg}$$

$$\text{DO}_2 \text{ (ml/min/m}^2\text{)} = \text{IC} \times \text{CaO}_2 \times 10$$

A grayscale microscopic image of a blood vessel. The vessel lumen is on the right, and the vessel wall is on the left. Several red blood cells are visible, appearing as dark, biconcave discs. The text is overlaid on the lower right portion of the image.

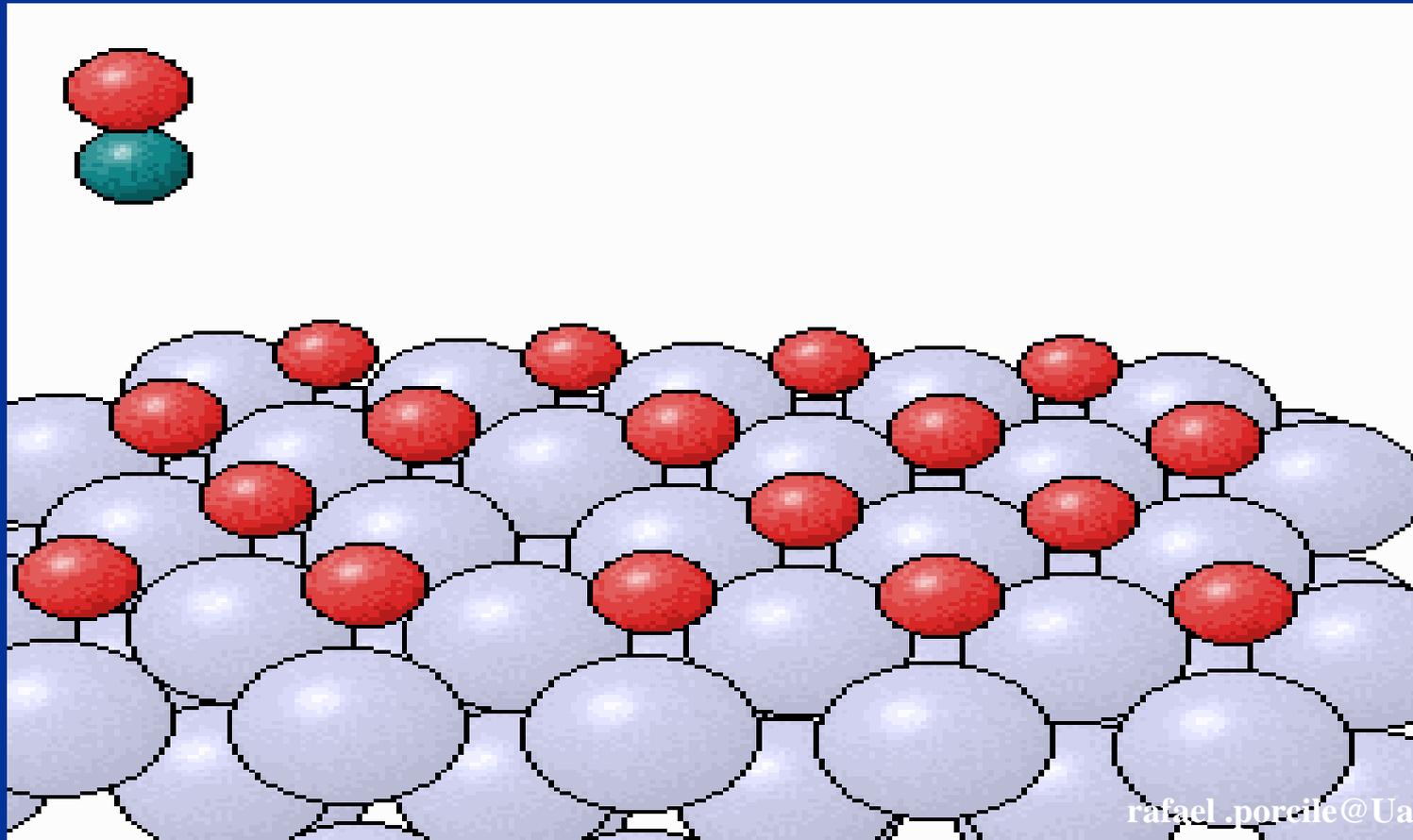
1 mg de
hemoglobina
transporta 1,39
moles de O₂



MUERTE SILENCIOSA

**MONÓXIDO DE CARBONO:
UN PELIGRO LATENTE...**

**NUESTRA CAPACIDAD DE OXIDAL AL
MONOXIDO DE CARBONO ES LIMITADA Y
ESTA ACCION REQUERE EXTRACCION DE
OXIGENO TISULAR**



Metahemoglobinemia congénita : ARGIRIA

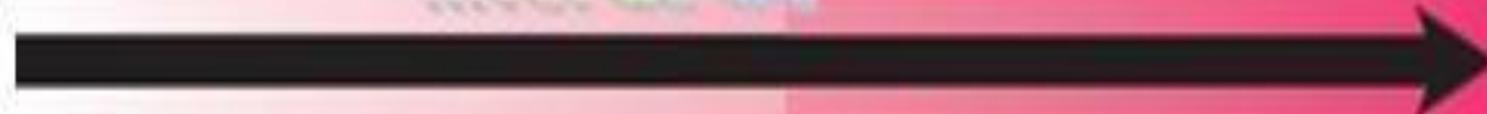




cefalea náuseas vómitos obnubilación convulsiones coma muerte

nivel de CO

duración exposición



Muerto por monóxido de carbono







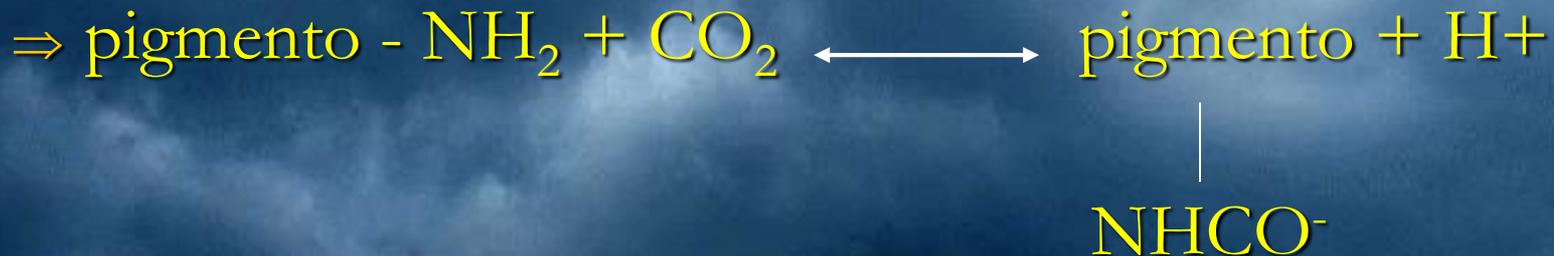
TRANSPORTE SANGUINEO
DE

CO₂

TRANSPORTE DE CO₂

⇒ Puede ser transportado como:

1. Disuelto en solución.
2. Como HCO₃⁻ (80% - 90% en sangre venosa)
3. Como carbaminohemoglobina



CO₂ Disuelto

- Obedece a la Ley de Henry.

$$\Rightarrow [\text{CO}_2] = \alpha \cdot \text{PCO}_2$$

$$\text{PCO}_2 = [\text{CO}_2] / \alpha$$

- Es 20 veces más soluble que el O₂, por lo que disuelto, tiene un papel más significativo en el transporte.



ANHIDRASA CARBÓNICA

- Si bien NO es un factor crítico en el transporte de CO_2 , SI participa de manera importante en el equilibrio ácido-básico.
- **A menor tamaño, mayor concentración de anhidrasa carbónica en sangre para acelerar el transporte de CO_2 .**
- Permite una formación inmediata de $\text{HCO}_3^- + \text{H}^+$ en sangre, lo que genera un acelerado efecto Bohr.
- Es importante en todo tejido, donde ocurre transporte de iones: riñones, páncreas, glándulas salivales.

EFEECTO HALDANE

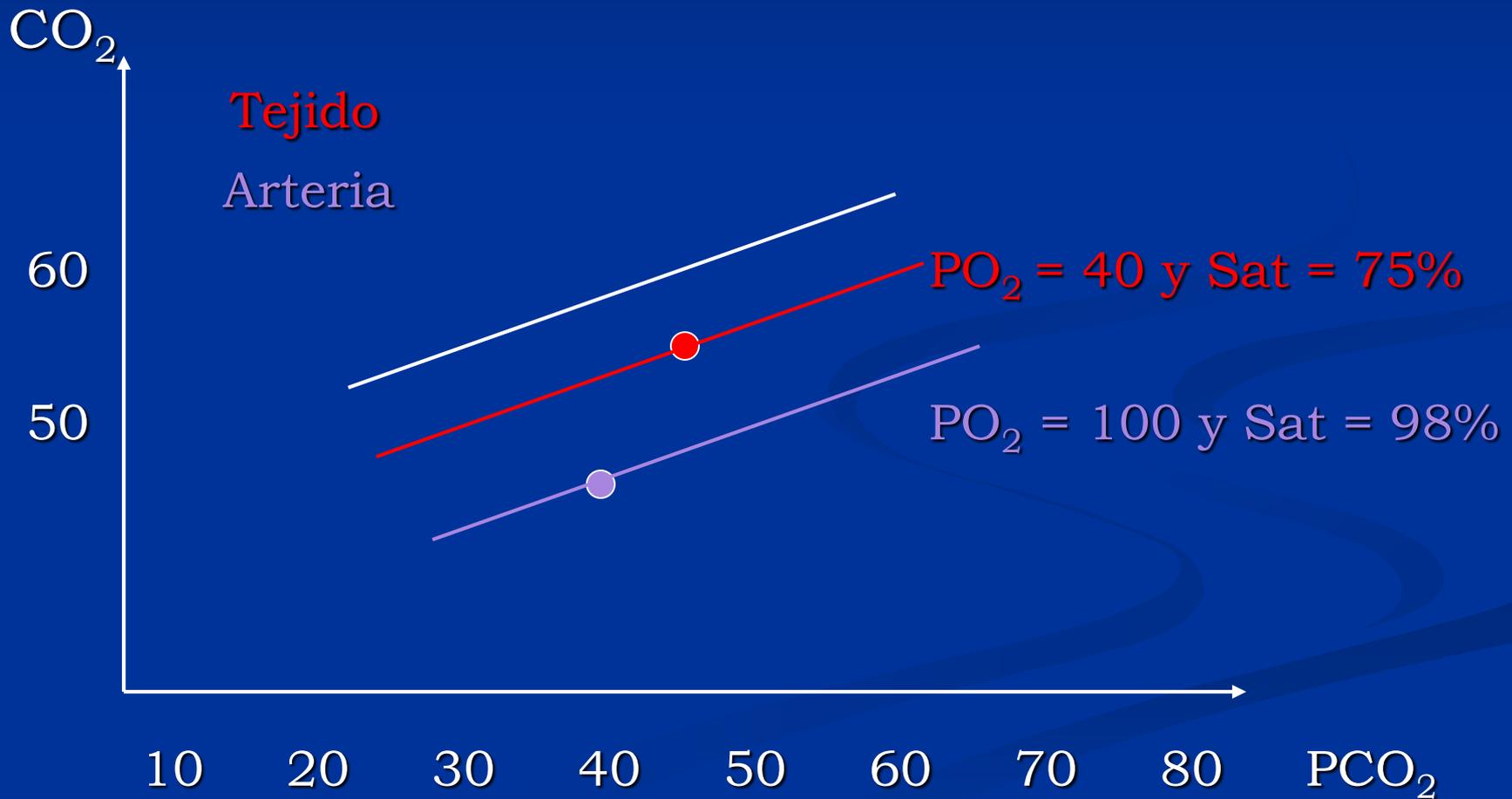
An aerial night photograph of a city, likely San Francisco, with its lights glowing through a layer of clouds. The sky is dark blue, and the city lights are a mix of warm yellow and orange. The clouds are thick and white, partially obscuring the city below. The overall scene is dramatic and atmospheric.

EFECTO HALDANE

- La formación de deoxiHb aumenta la afinidad de la Hb por el $\text{CO}_2 = 70\%$ del efecto Haldane.
- Este efecto favorece tanto la toma de CO_2 en los capilares tisulares, como su eliminación en los órganos respiratorios.

La desoxigenación de la sangre incrementa la habilidad de la hemoglobina para portar dióxido de carbono; esa propiedad es el efecto Haldane

EFEECTO DE HALDANE



La mayor parte del CO_2 que difunde desde los tejidos hacia los capilares entra al glóbulo rojo, donde se transporta en las siguientes formas:

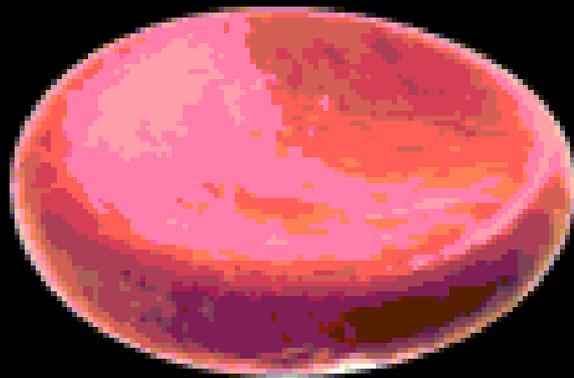
1.-Una pequeña fracción permanece disuelta en el líquido dentro del glóbulo

2.-Parte del CO_2 se combina con los grupos amino de la hemoglobina para formar compuestos carbamínicos.

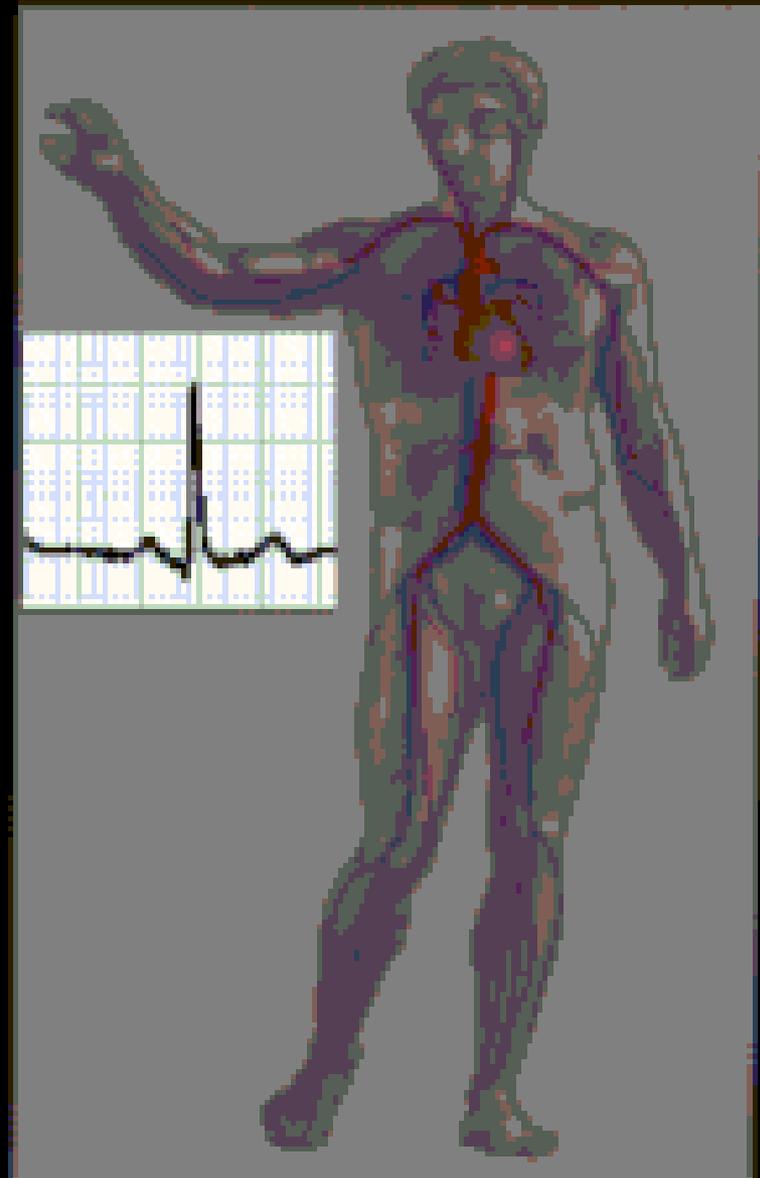
3.-La mayor parte del CO_2 que penetra al glóbulo rojo a nivel tisular se hidrata como en el plasma, pero a mayor velocidad, ya que en el eritrocito existe una alta concentración de la enzima anhidrasa carbónica que cataliza la reacción. El bicarbonato que se forma se disocia en H^+ y HCO_3^- . Los iones H^+ son captados por la hemoglobina y los aniones HCO_3^- salen del glóbulo rojo hacia el plasma, donde la concentración de este ión es menor, intercambiándose por el anión cloro (efecto Hamburger).

00:00:00

*Carbon
dioxide*

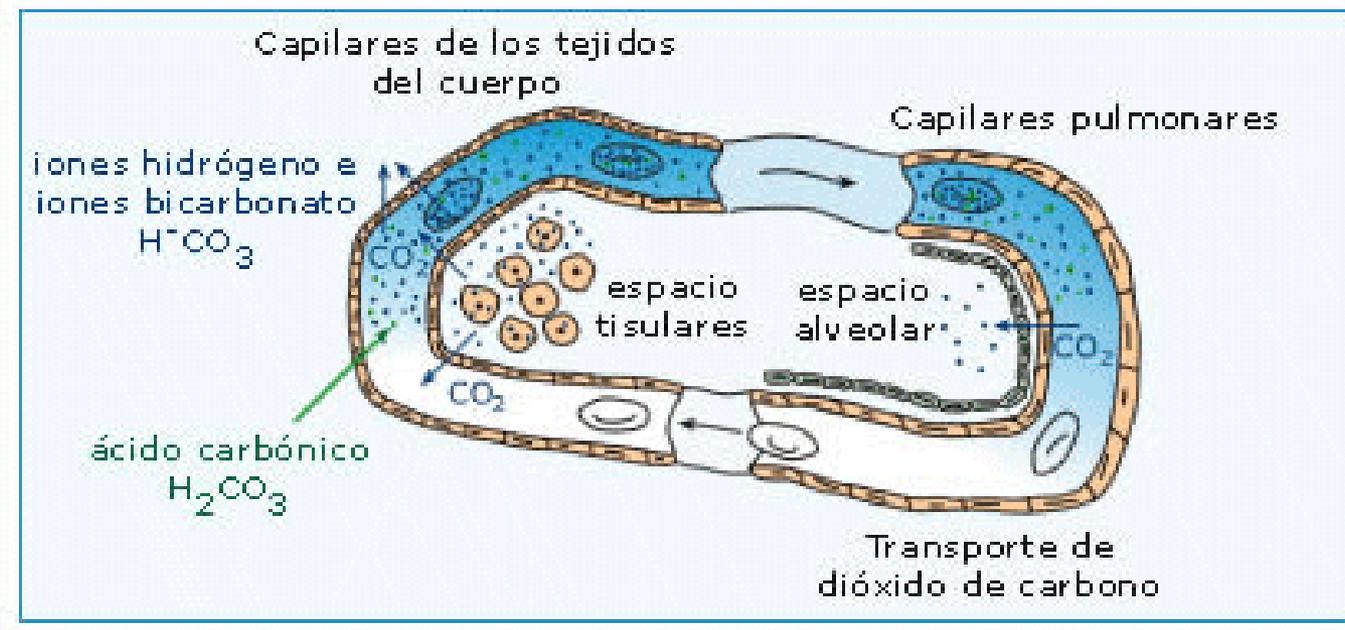
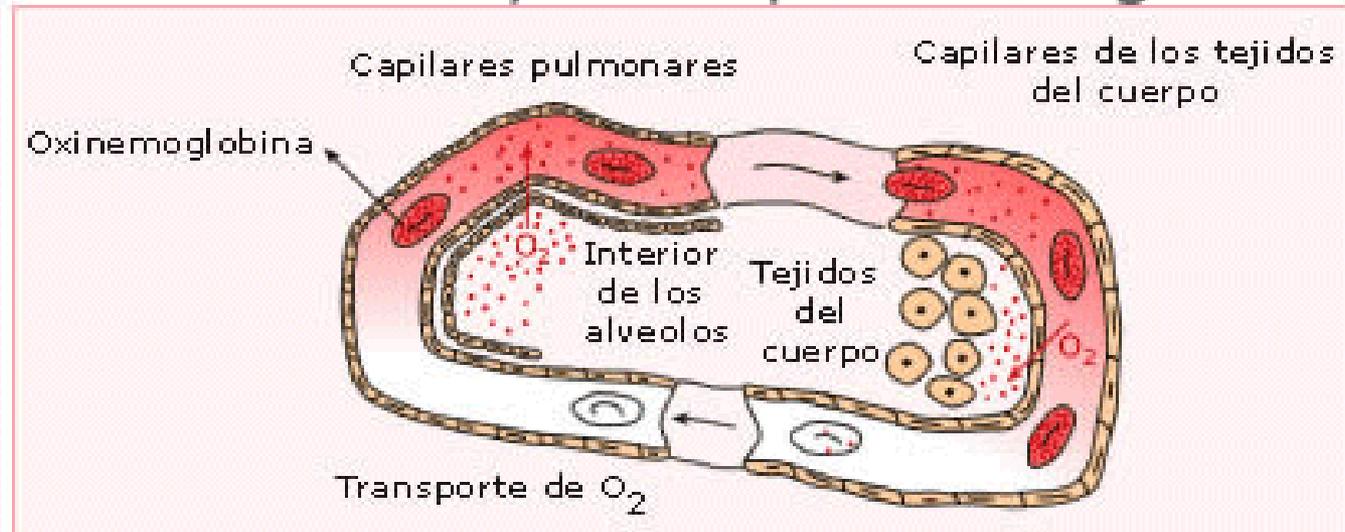


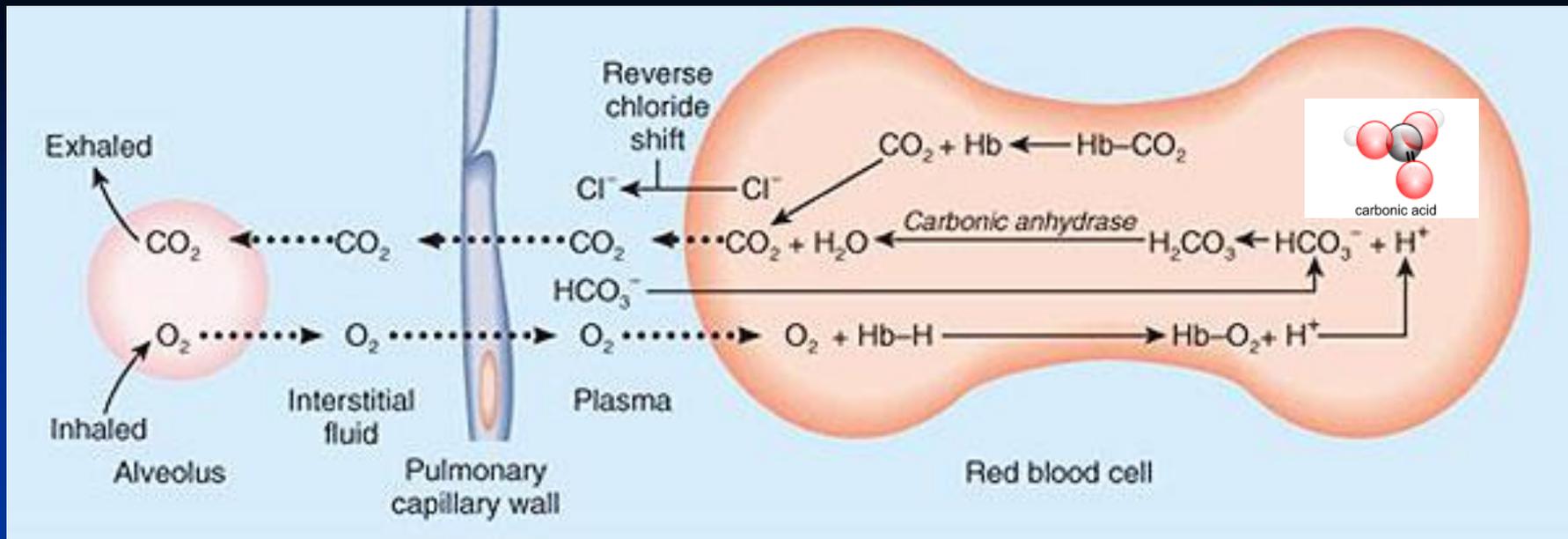
Oxygen

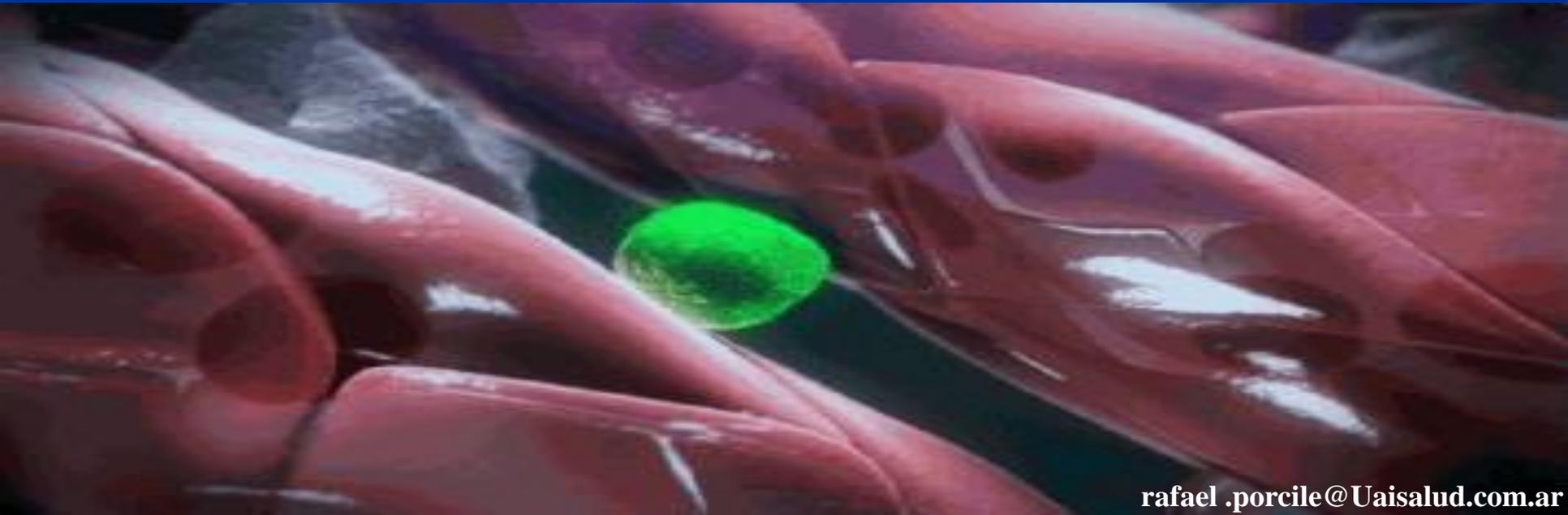
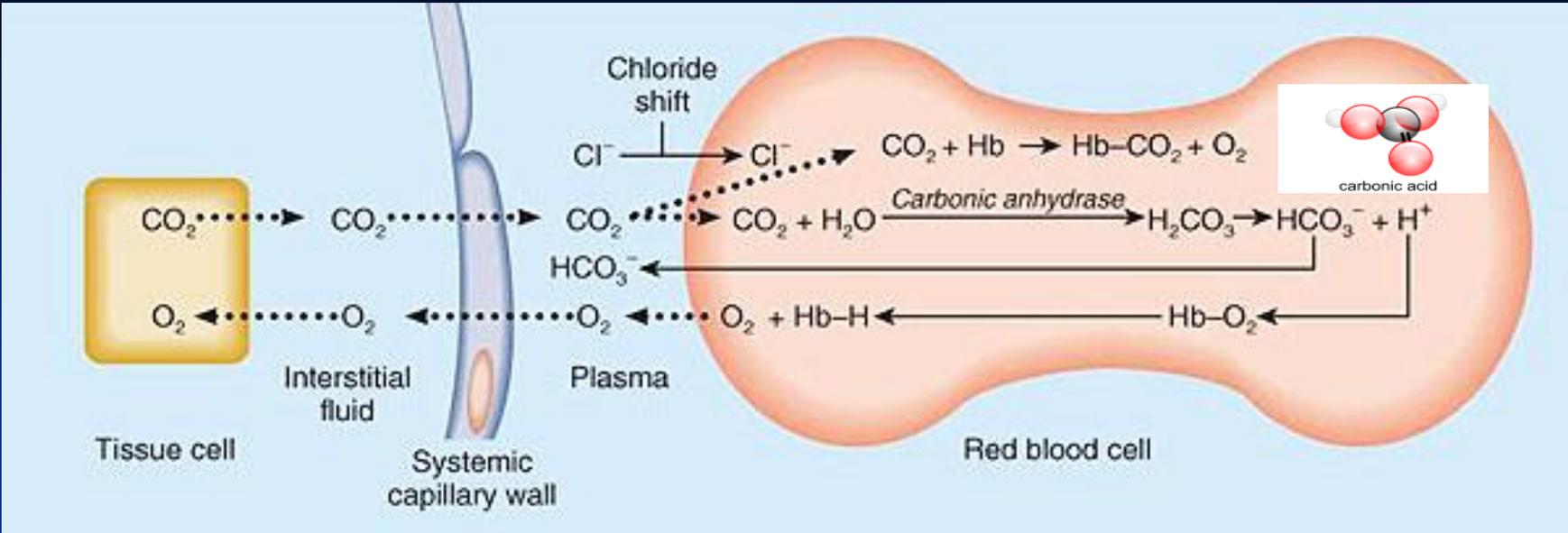


Programa Integrado

Intercambio y transporte de gases







Las funciones de la sangre

Respiratoria	produce el intercambio entre oxígeno y anhídrido carbónico
Energetica	lleva las sustancias nutritivas a todas las células
Depurativa	recoge todos los desechos y los conduce a los órganos destinados a destruirlos.
Termoreguladora	distribuye el calor
Reguladora del equilibrio hídrico	por intermedio del plasma
Defensiva	transporta los glóbulos blancos y los anticuerpos
Coagulante	gracias a la acción de las plaquetas y los factores plasmáticos de la coagulación.

Las funciones de la sangre

Respiratoria	produce el intercambio entre oxígeno y anhídrido carbónico
Energetica	lleva las sustancias nutritivas a todas las células
Depurativa	recoge todos los desechos y los conduce a los órganos destinados a destruirlos.
Termoreguladora	distribuye el calor
Reguladora del equilibrio hídrico	por intermedio del plasma
Defensiva	transporta los glóbulos blancos y los anticuerpos
Coagulante	gracias a la acción de las plaquetas y los factores plasmáticos de la coagulación.

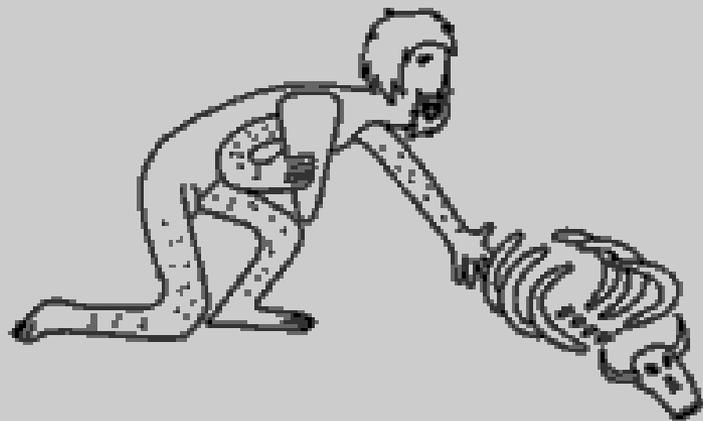
A fluorescence microscopy image showing a field of cells. The cells are stained with green and red fluorescent markers, appearing as bright spots against a dark background. A prominent blue line or structure is visible, curving across the lower portion of the image. The word 'citoquinas' is overlaid in large yellow text.

citoquinas

FISIOLOGÍA DE LA INFLAMACIÓN Y LA REPARACIÓN TISULAR

¿Para que el
sistema se
inflama?

Estamos programados para la activar la inmunidad e inflamarnos



La evolución nos
pre selecciono
para enfrentar el
traumatismo y nos
preparo para
cicatrizarse
rápidamente o
morir de hambre

Ante un traumatismo estamos programados para:

Limitar el daño

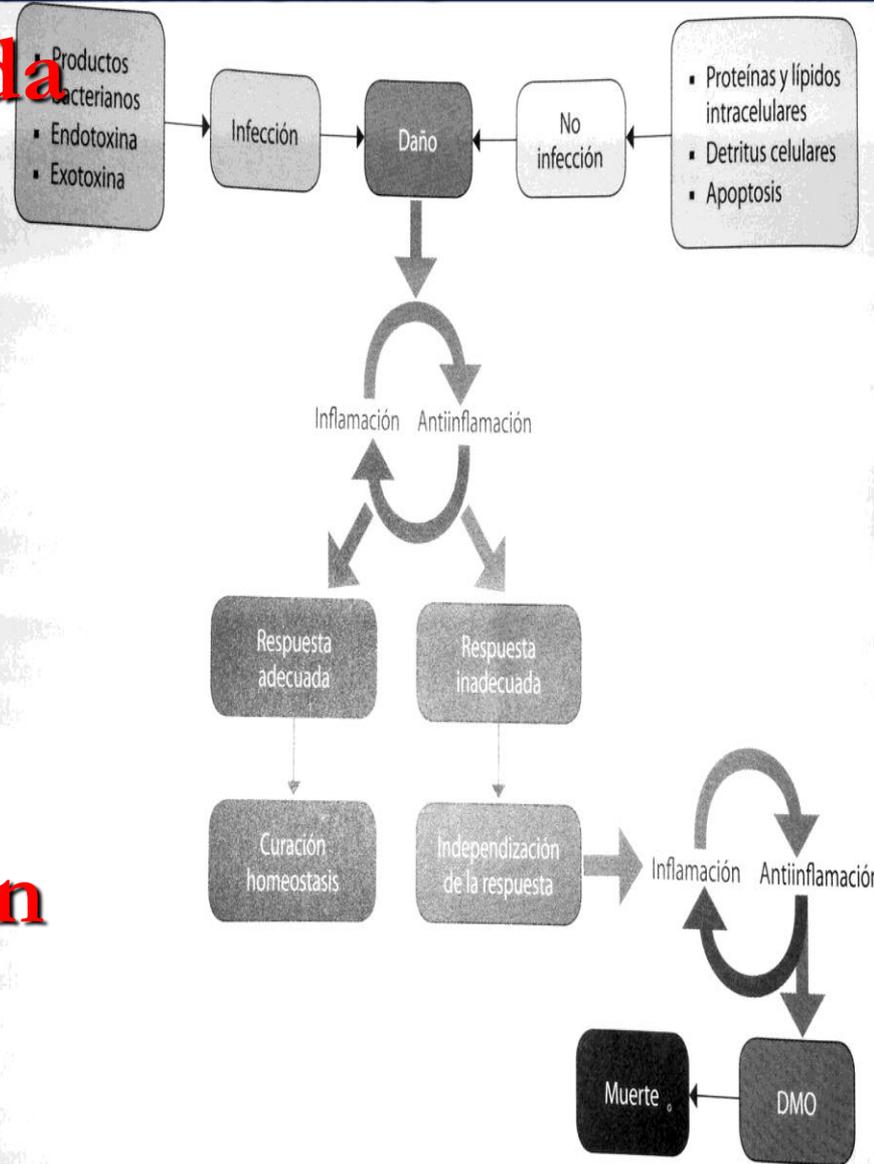


Aumentar la oferta tisular de nutrientes

gifbin.com

Ante un traumatismo

La lisis celular generada por un trauma o infección libera proteínas y lípidos intracelulares al medio extracelular activando señales de lesión que ponen en marcha un proceso inflamatorio reparador



Ante un traumatismo durante la
Caza estamos programados para:

Trombosar para no sangrar

Hiperhemia tisular con
afluencia linfocitaria para
combatir infecciones

Hiperactividad inmune

inflamatoria para cicatrizar



gifbin.com



¿Como se activa
y modula el
sistema de defensa
y reparación?

A fluorescence microscopy image showing a field of cells. The cells are stained with red and green fluorescent markers, appearing as numerous small, bright spots against a dark background. A prominent blue line, likely representing a cell or a specific structure, curves through the lower portion of the image. The word "citoquinas" is overlaid in large, yellow, serif font across the center.

citoquinas

CITOQUINAS

El término citoquina se aplica a proteínas producidas por diversas células en respuesta a una variedad de estímulos inductores, que se unen a receptores específicos de la membrana plasmática de las células blanco, modificando su actividad biológica.

Características críticas de las citoquinas:

- 1) Son glucoproteínas de bajo PM
- 2) Interactúan con receptores de membrana e inducen cambios biológicos **por medio de mecanismos de transducción del ADN.**
- 3) Actúan sobre una ó varias líneas celulares **produciendo múltiples efectos (pleiotropismo) ó un solo efecto para varias de ellas (redundancia)**
- 4) Presentan sinergia estimulante ó inhibitoria **cuando son testeadas en combinación.**
- 5) Sus efectos se producen en diferentes estadios de diferenciación, ej: **Stem cell factor**
(sobre células stem y progenitores tempranos, y sobre las progenies en estadios finales de maduración y proliferación de macrófagos y mastocitos maduros.
- 6) Pueden actuar sobre células blanco **contiguas (acción parácrina), lejanas al sitio de producción (acción endócrina) ó sobre las células productoras (acción autócrina)**

CITOQUINAS

El término citoquina se aplica a proteínas producidas por diversas células en respuesta a una variedad de estímulos inductores, que se unen a receptores específicos de la membrana plasmática de las células blanco, modificando su actividad biológica.

Características críticas de las citoquinas:

- 1) Son glucoproteínas de bajo PM
- 2) Interactúan con receptores de membrana e inducen cambios biológicos **por medio de mecanismos de transducción del ADN.**
- 3) Actúan sobre una ó varias líneas celulares **produciendo múltiples efectos (pleiotropismo) ó un solo efecto para varias de ellas (redundancia)**
- 4) Presentan sinergia estimulante ó inhibitoria **cuando son testeadas en combinación.**
- 5) Sus efectos se producen en diferentes estadios de diferenciación, ej: **Stem cell factor**
(sobre células stem y progenitores tempranos, y sobre las progenies en estadios finales de maduración y proliferación de macrófagos y mastocitos maduros.
- 6) Pueden actuar sobre células blanco **contiguas (acción parácrina), lejanas al sitio de producción (acción endócrina) ó sobre las células productoras (acción autócrina)**



Producidas por linfocitos y macrófagos activados, leucocitos polimorfonucleares (PMN), células endoteliales, epiteliales, adipocitos y del tejido conjuntivo.

Según la célula que las produzca son:

Linfocinas (linfocito)

Monocinas (monocitos)

Adipoquinas (células adiposas o adipocitos)

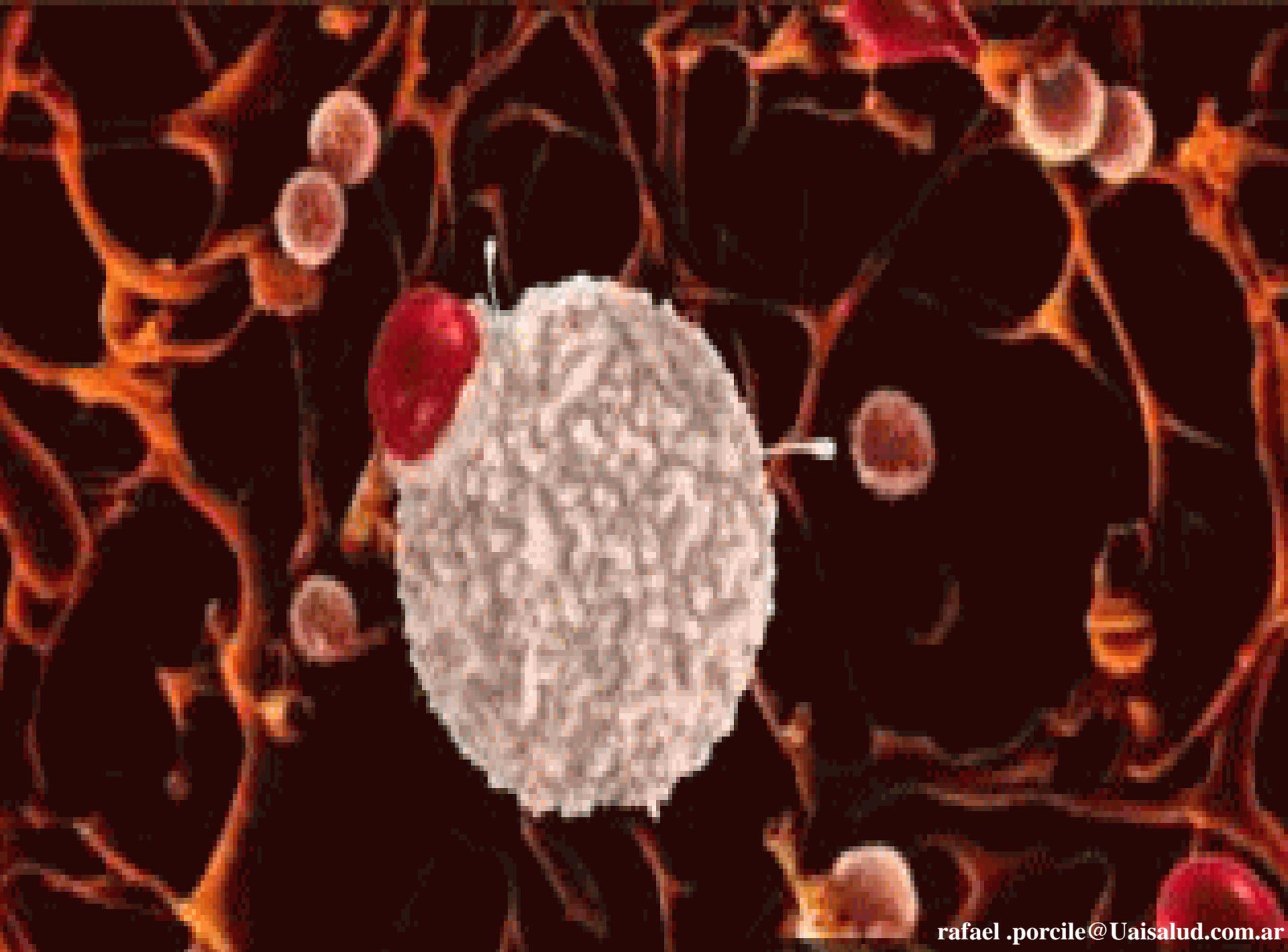
Interleucinas (células hematopoyéticas).

Su acción fundamental es en la regulación del mecanismo de la inflamación.

Hay citocinas pro-inflamatorias y otras anti-inflamatorias

Cuadro 1. Resumen de algunas de las citoquinas asociadas con el desarrollo de cáncer gástrico y lesiones gástricas precancerosas.

Citoquina	Tipo	Función atribuida en carcinogénesis gástrica
Interleuquina-1beta (IL-1 β)	Proinflamatoria	Inhibe la secreción de ácidos gástricos. Polimorfismos IL-1B-511T, -31C y +3954T asociados con mayor riesgo de cáncer gástrico y lesiones gástricas precancerosas
Receptor antagonista de Interleuquina-1 (IL-1Ra)	Antinflamatoria	Polimorfismo IL-1RN2*2 asociado con mayor riesgo de cáncer gástrico y lesiones gástricas precancerosas
Factor de necrosis tumoral-alfa (TNF- α)	Proinflamatoria	Inhibe la secreción de ácidos gástricos. Polimorfismos TNFA-308A y -1210CC asociados con un mayor riesgo de cáncer gástrico y lesiones gástricas precancerosas
Interleuquina-8 (IL-8)	Quimiotáctica	Niveles de IL-8 hasta 10 veces mayores en cáncer gástrico comparado con mucosa gástrica normal Mayor expresión en cáncer gástrico de tipo difuso Polimorfismo IL8-251*T/*A asociado con un mayor riesgo de cáncer gástrico y lesiones gástricas precancerosas
Interleuquina-10 (IL-10)	Antinflamatoria	Bajos niveles de IL-10 propician una respuesta inflamatoria excesiva. Polimorfismos IL-10-1082A, -819T y -592A asociados con mayor riesgo de desarrollar cáncer gástrico y lesiones gástricas precancerosas.
Interleuquina-4 (IL-4)	Antinflamatoria	Polimorfismos IL-4+984AA y +2983GA asociados con menor riesgo de desarrollar cáncer gástrico
Interleuquina-6 (IL-6)	Proinflamatoria	Niveles de IL-6 hasta 10 veces mayores en cáncer gástrico comparado con mucosa gástrica normal
Interferón- gama (INF- γ)/ Receptor de Interferón- gama (INFGR2)	Proinflamatoria	Polimorfismo INFGR2 Ex7-128C asociado con mayor riesgo de desarrollar cáncer gástrico



CLASIFICACION DE LAS CITOQUINAS

1) Factores de crecimiento

Pequeños polipéptidos que promueven el crecimiento y división de varios tipos celulares en cultivo de tejidos. No siempre su nombre identifica su especificidad.

Los más importantes son:

Factor de crecimiento epidérmico(EGF)

Factor de crecimiento derivado de plaquetas(PDGF) **reparación de tejidos**

Factor de crecimiento fibroblástico básico **estimulan el crecimiento de células neuroectodérmicas, endoteliales, vasculares y fibroblastos.**

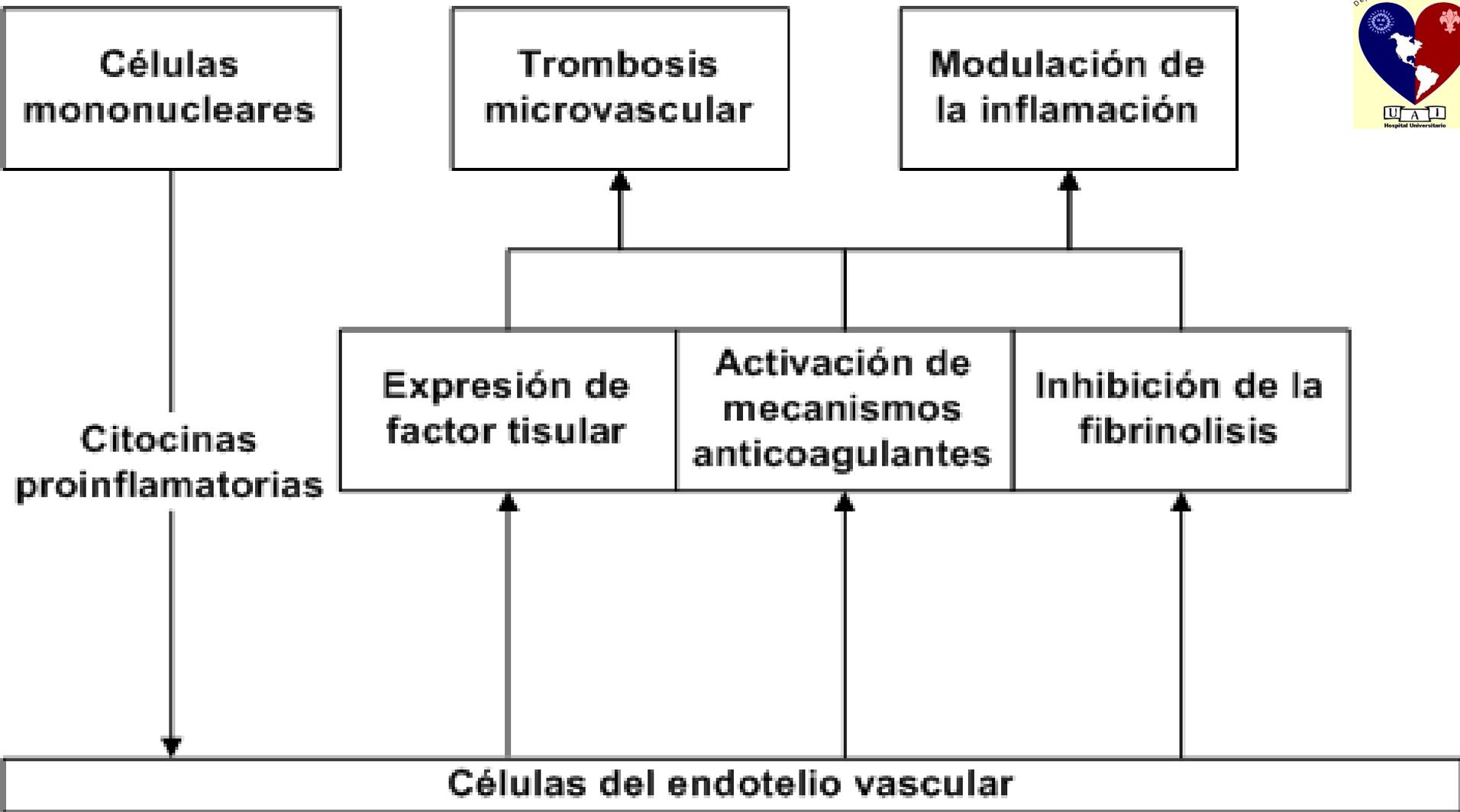
Factor de crecimiento insulina-símil(IGFs) **Estimula el crecimiento de la glándula mamaria y del cartílago esquelético. El tipo II es similar en sus actividades.**

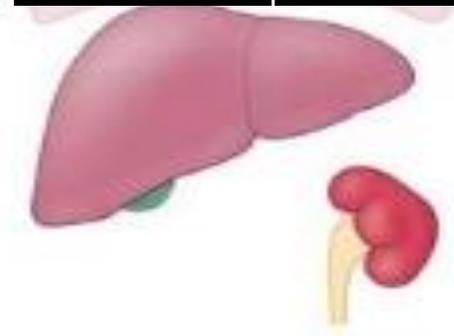
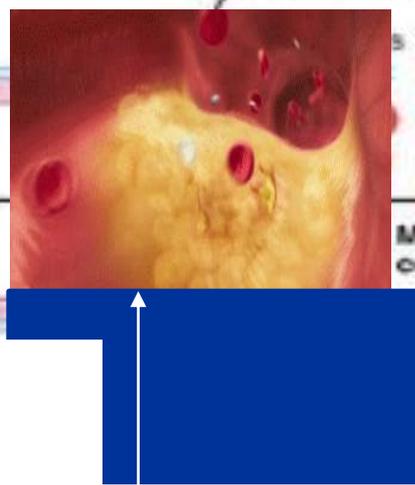
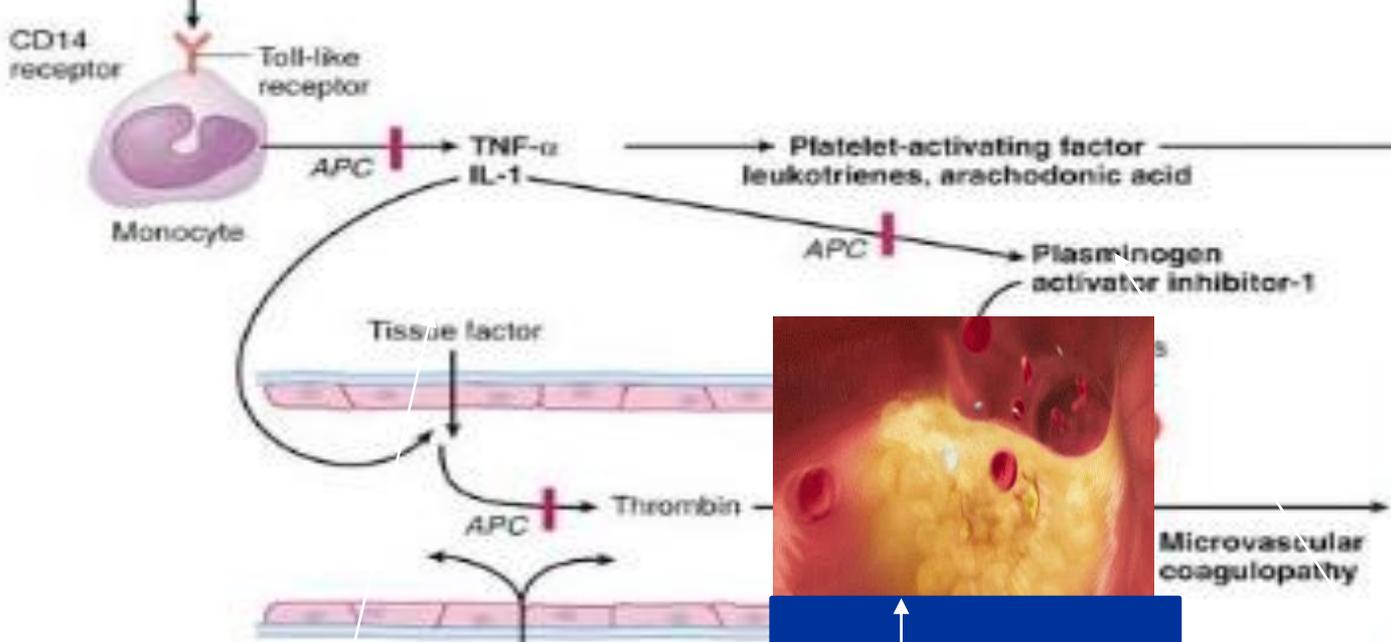
Factor de crecimiento nervioso(NGF) **es necesario para la sobrevivencia y diferenciación del tejido nervioso.**

2) Linfoquinas y monoquinas

Citoquinas producidas por células del sistema inmune.

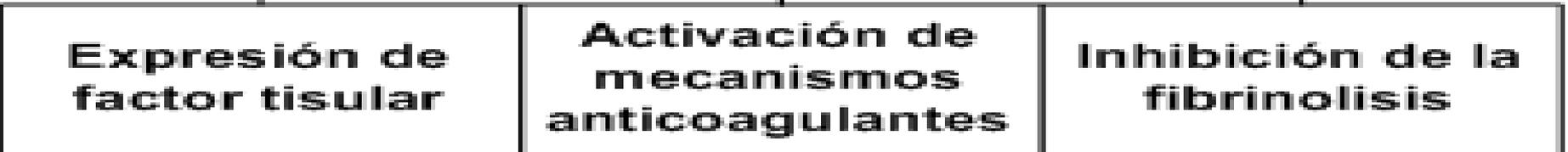
Las hemopoyéticas son: IL-1, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-9, IL-10, IL-11, IL-12





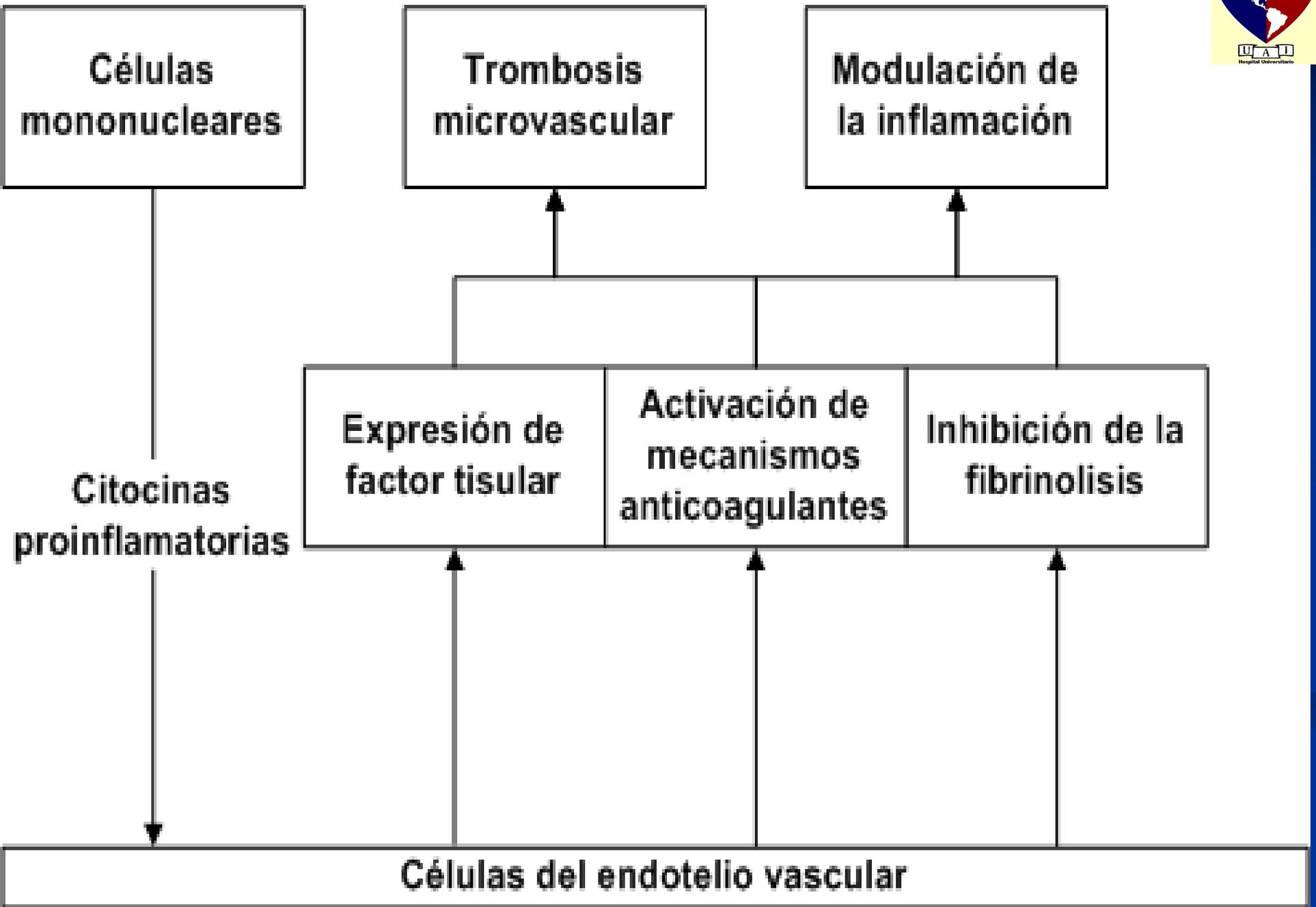
Sistema antitrombina III

- Glicoproteína sintetizada en hígado
- Normalmente unida a heparán sulfato (endotelio)
- Inhibe proteasas:
 - Trombina
 - Factor Xa
 - Factor IXa
 - Factor XIIa
- Principal inhibidor de la vía intrínseca
- ATIII forma complejo 1:1 con factores
- La heparina se une a residuos de lisina de la ATIII : cambio conformacional y aumenta la potencia en 1000 veces

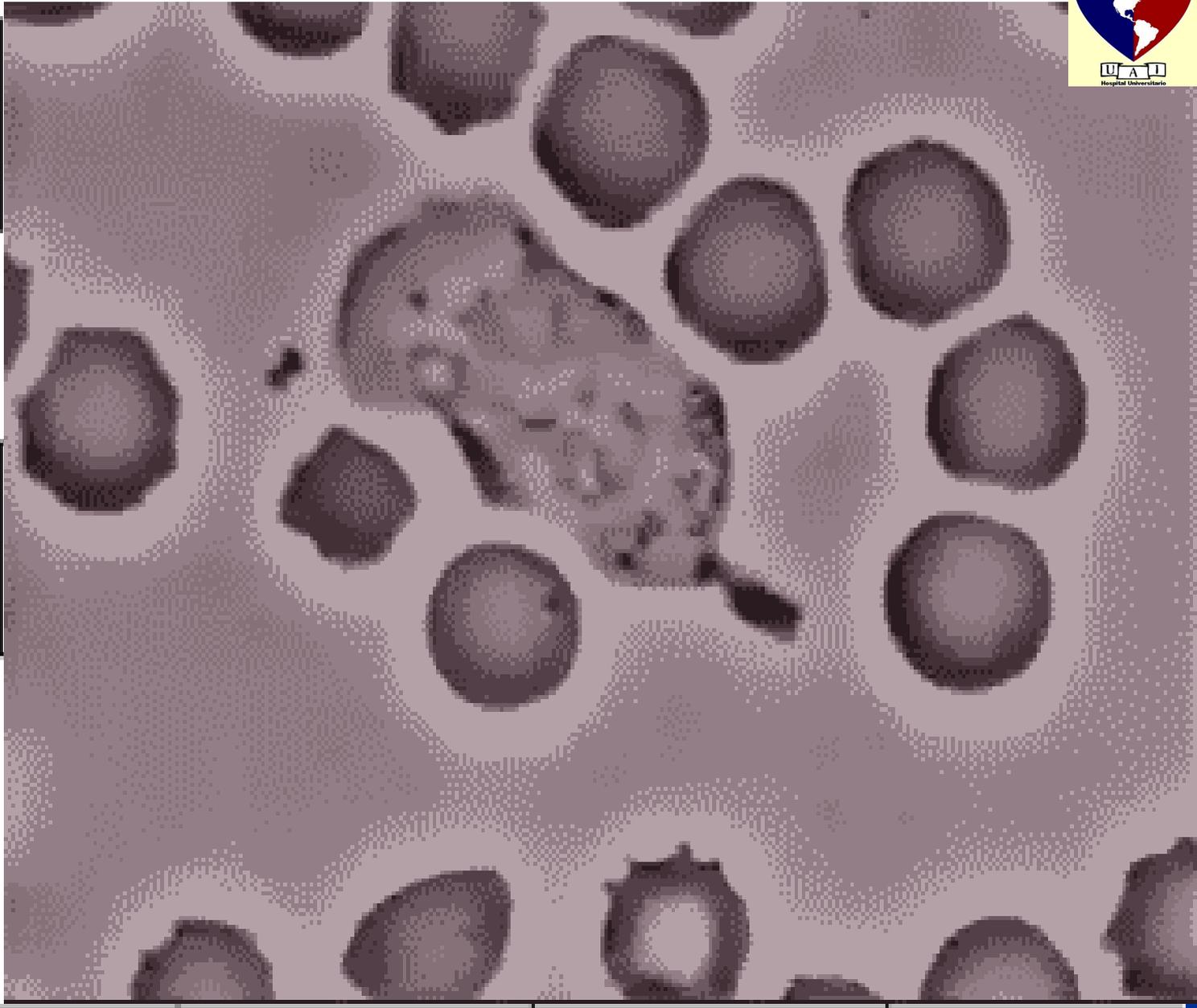


Interleukina 1 + TNF alfa

Células del endotelio vascular



Células mononucleares



Células del endotelio vascular

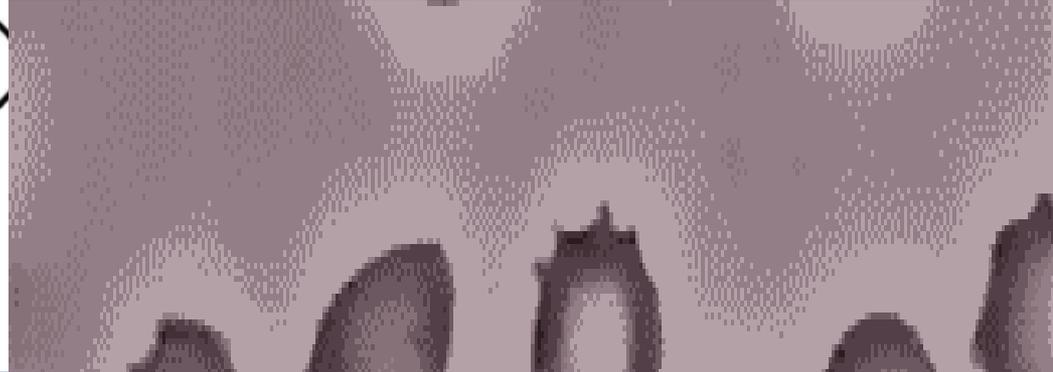
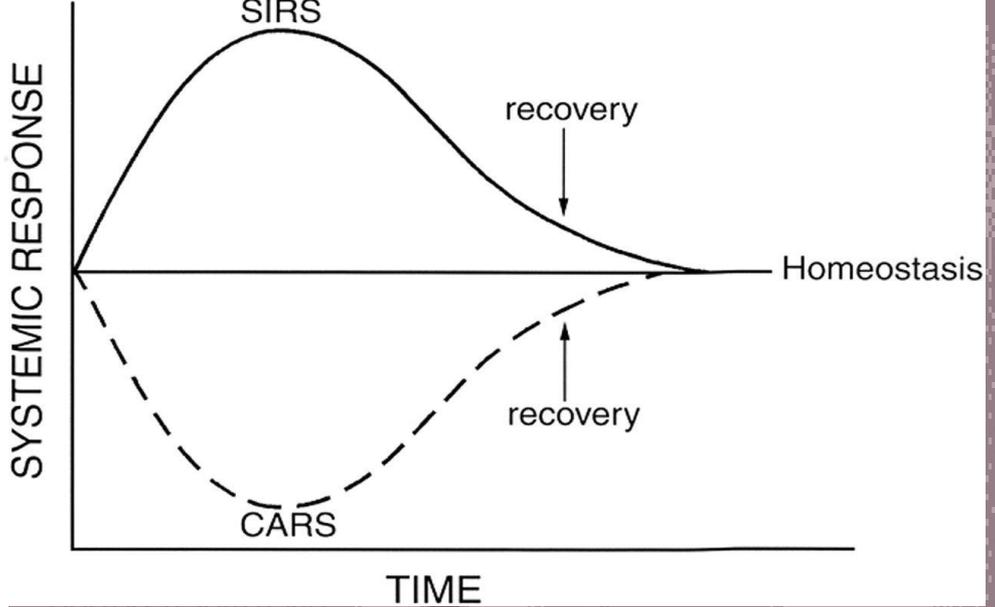
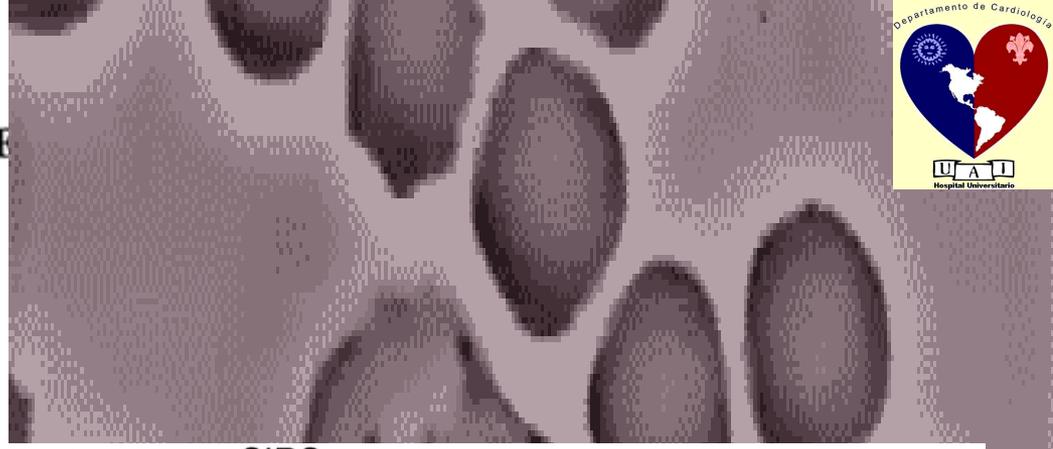
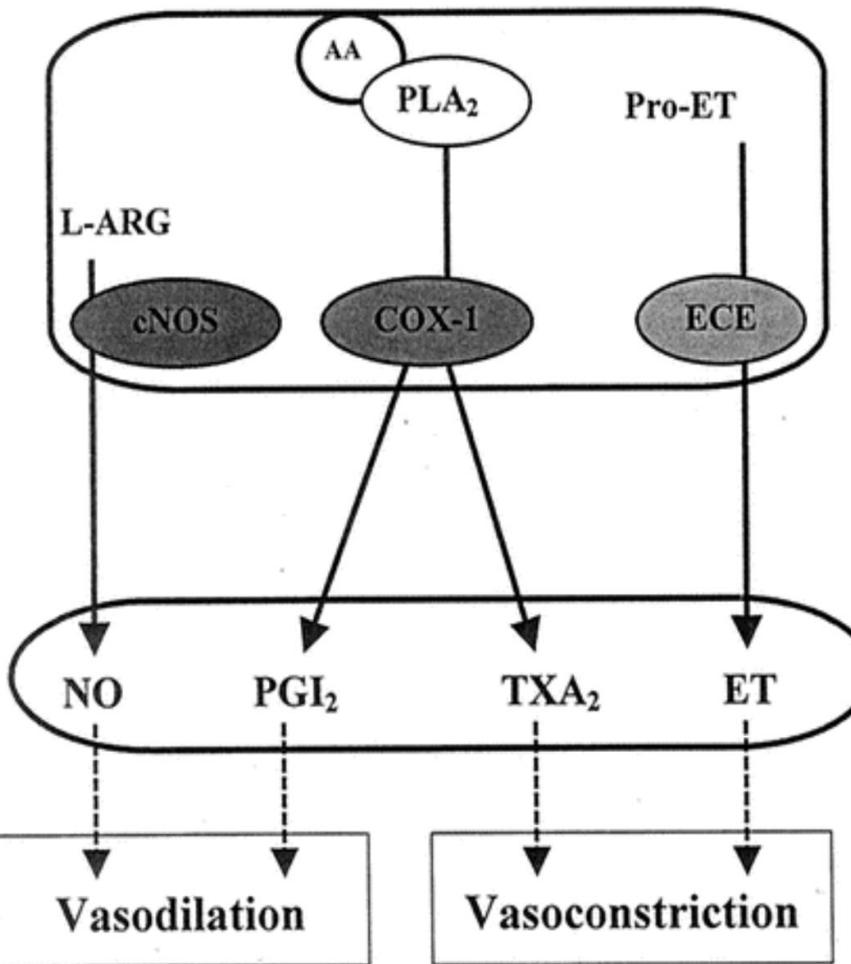
Células
mononucleares

Citocinas
proinflamatorias

- Oxido nitrico
- Prostaglandina I 2
- tromboxano
- Interleukinas

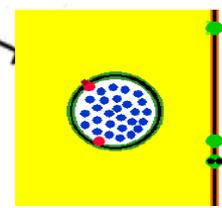
Células del endotelio vascular

Normal

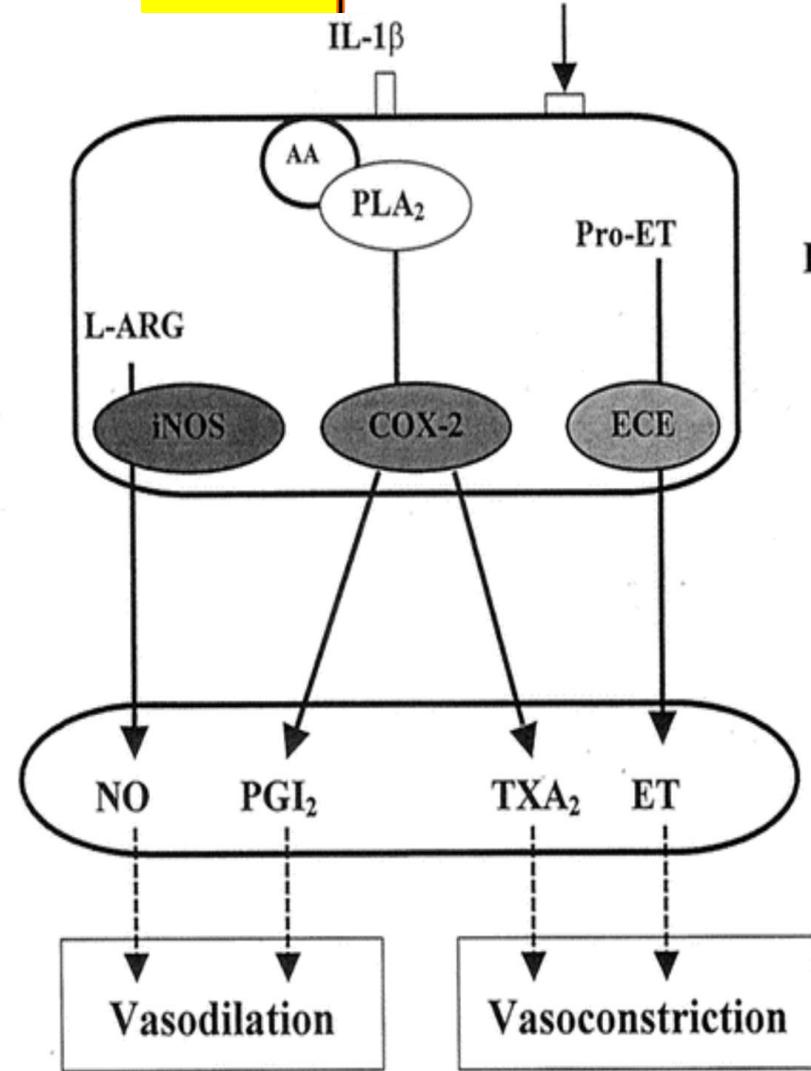


Inflammation

Endotoxin



TNF- α

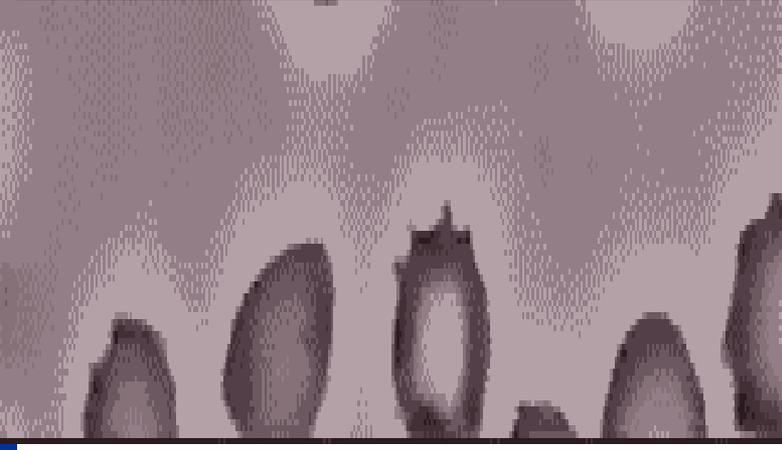
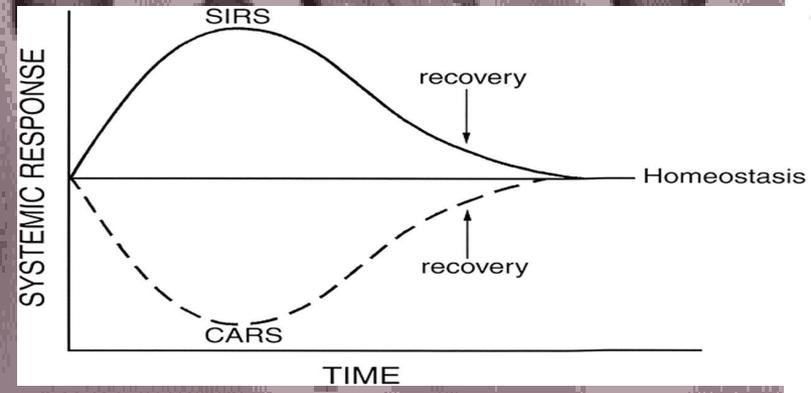
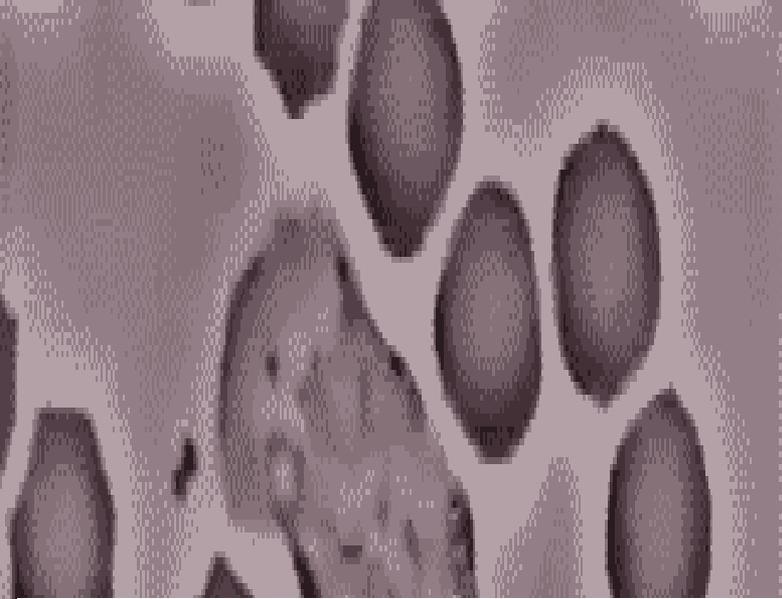


Endothelium

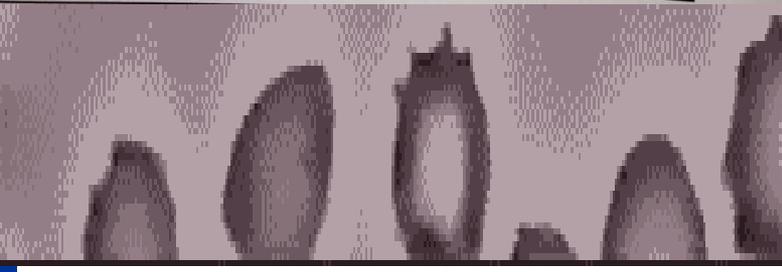
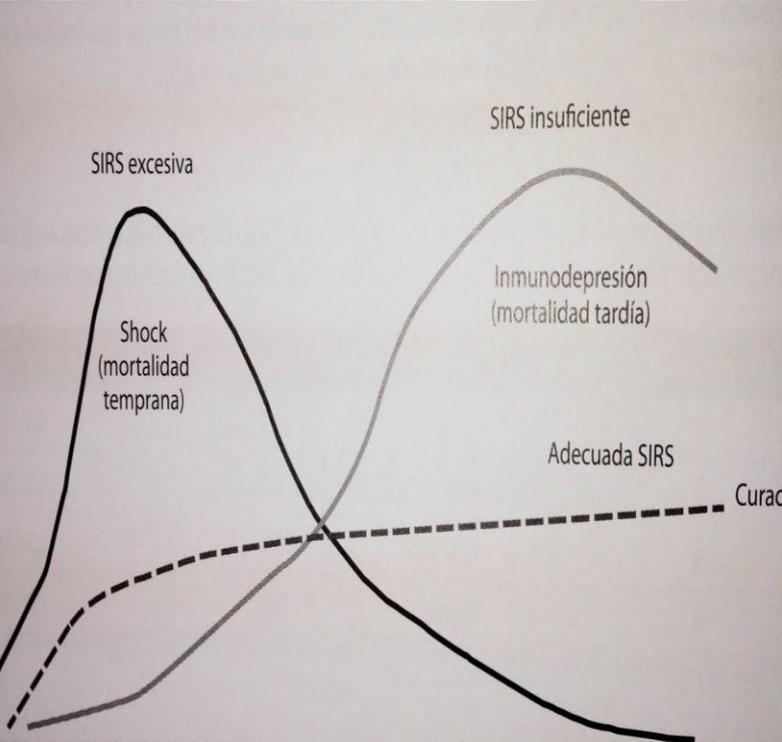
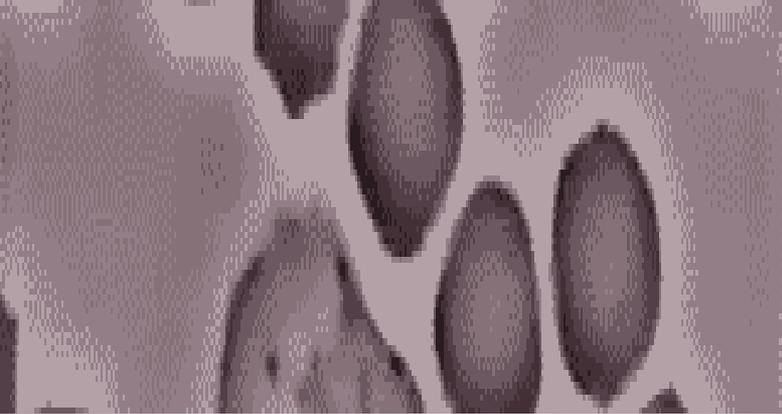
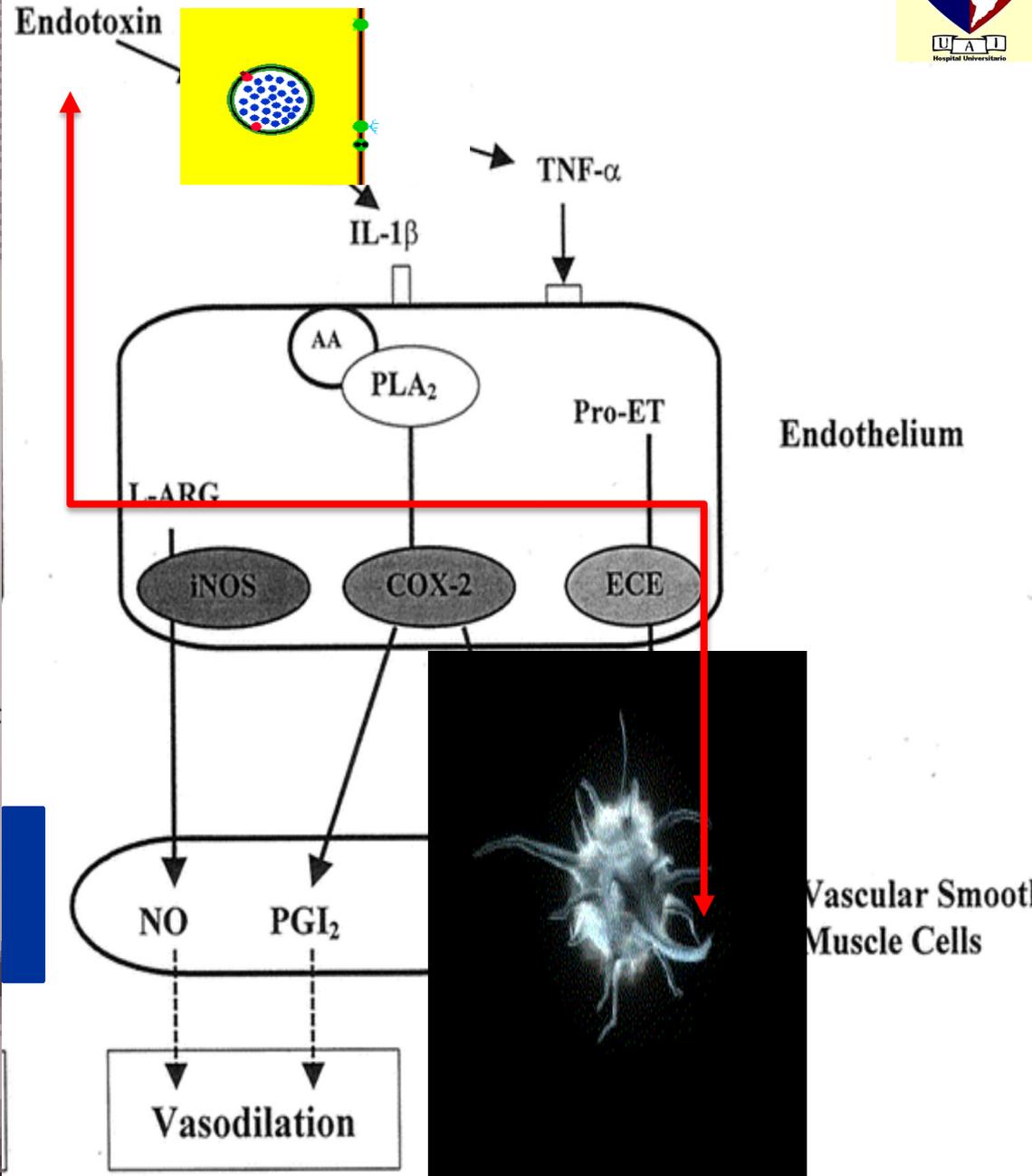
Vascular Smooth Muscle Cells

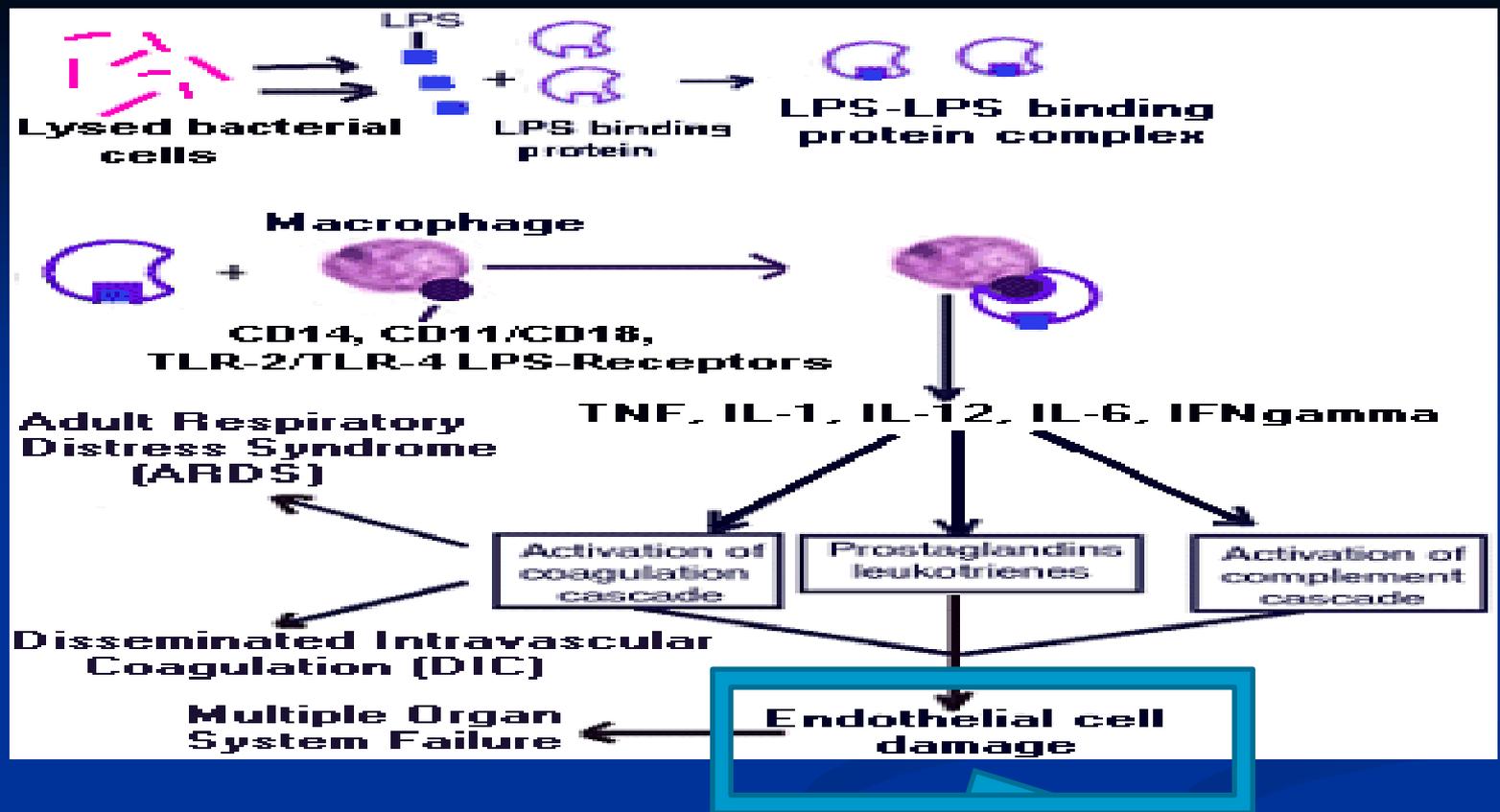
Vasodilation

Vasoconstriction

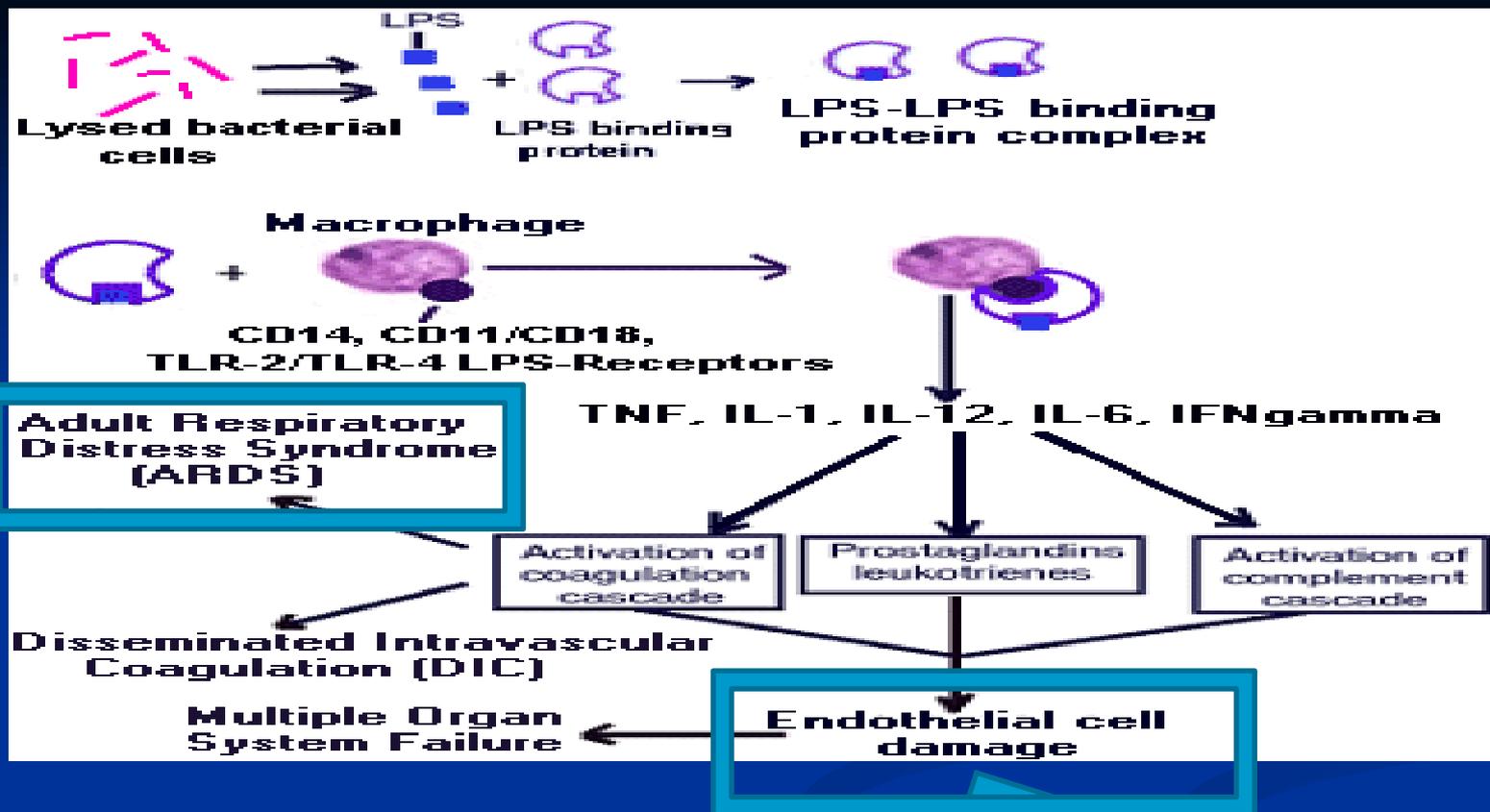


Inflammation





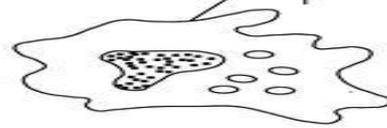
Aumento de permeabilidad vascular



Aumento de permeabilidad vascular

Endotoxina

CD-14



MEDIADORES

Lípidos

Radicales libres O_2

Proteínas

Prostaglandina E_2
Tromboxano A_2
Factor activador de
plaquetas (PAF)
Leucotrienos

O_2^-
-OH
NO (óxido nítrico)

Elastasa/catepsina B
Cinina/caliceína
Sistema del complemento
Coagulación-fibrinólisis
TNF- α
Interleucinas IL-1, IL-6, IL-8,
IL-12

Haemodynamic:

Vasodilation
Myocardial depression
Redistribution/shunting

Microvascular:

Endothelial function
Microemboli
Gut mucosa ischemia

O2 hypoxia:

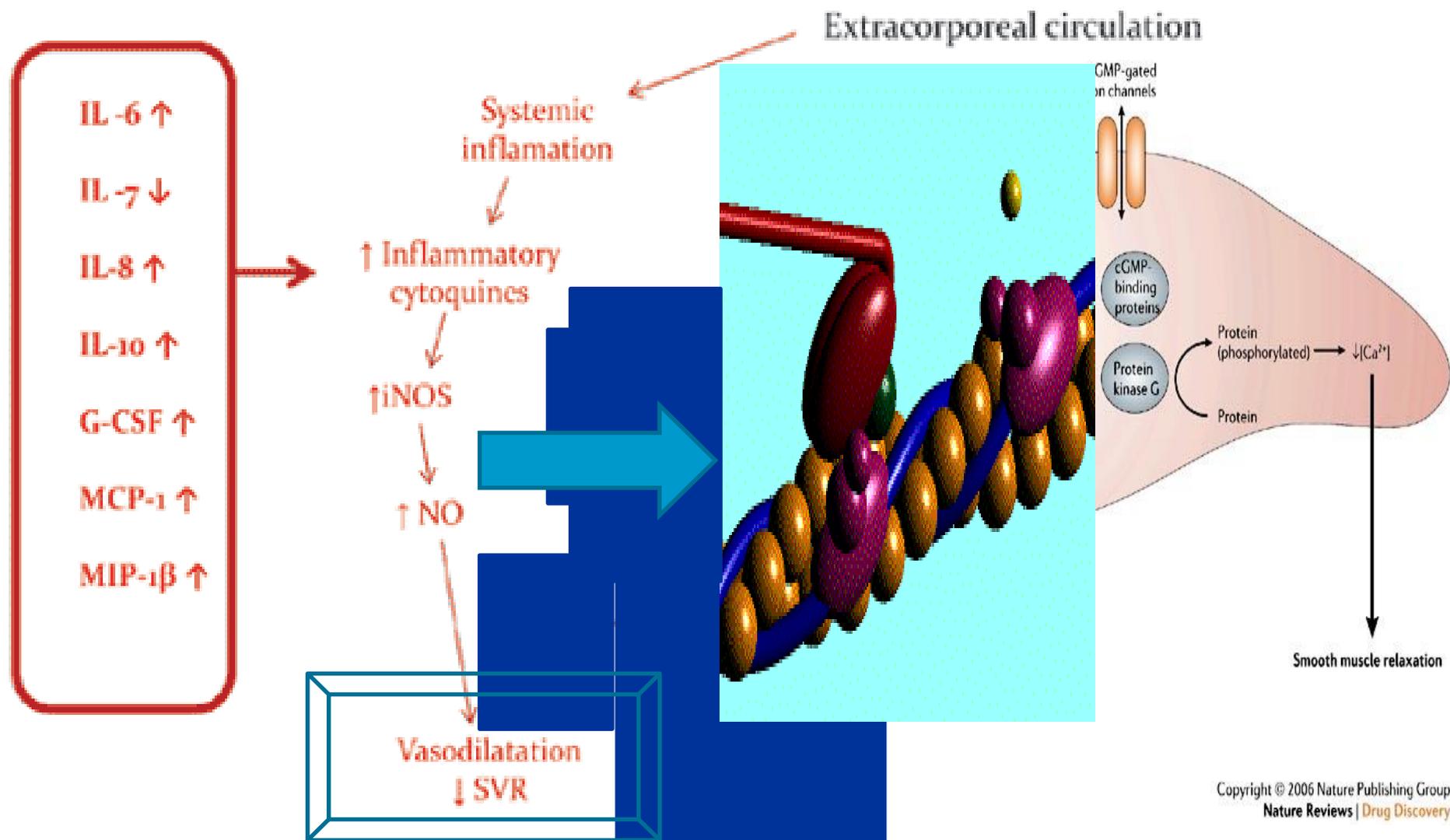
Oxygen
Cell
Mitochondrion

Cellular
damage/apoptosis

MODS

CNS
CVS
Renal
Hepatic
Primary
Lung

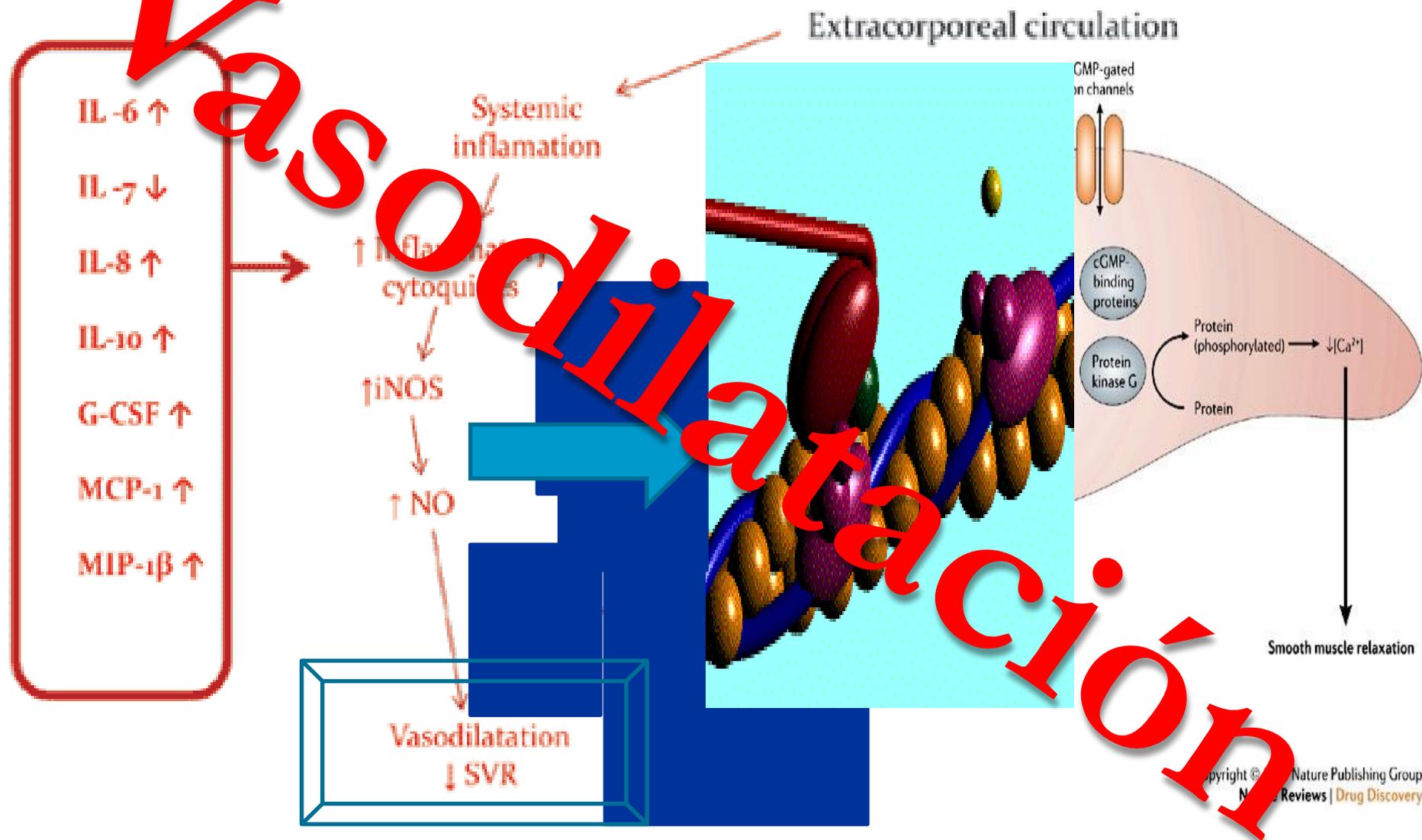
Systemic inflammatory response after cardiac surgery: onset and circulatory effects.



Copyright © 2006 Nature Publishing Group
Nature Reviews | Drug Discovery

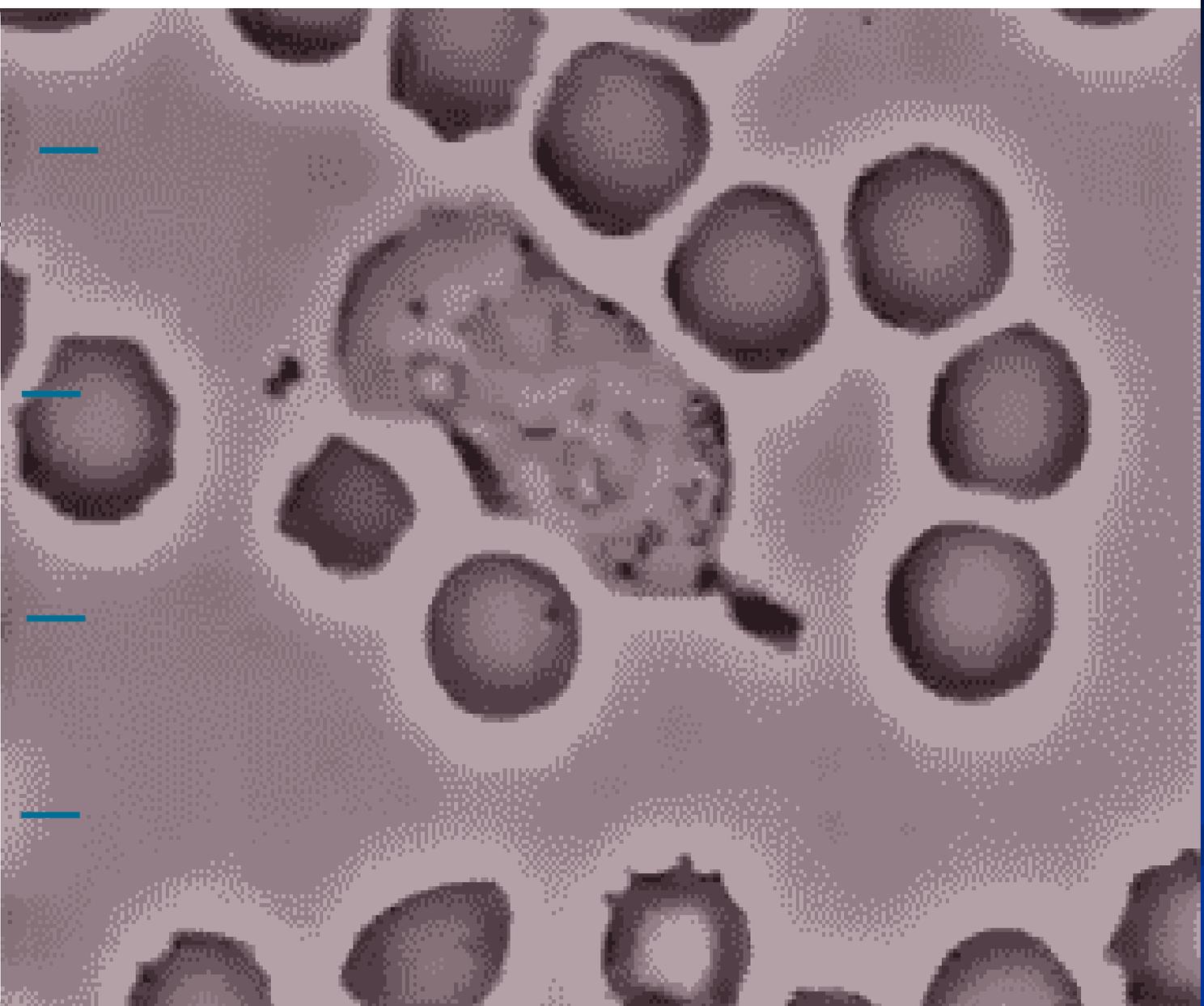
IL = Interleukin; G-CSF = granulocyte colony-stimulating factor; MCP-1 = monocyte chemotactic protein-1; MIP-1β = macrophage-inflammatory protein - 1beta; iNOS = inducible nitric oxide synthase; NO = nitric oxide; SVR = Systemic Vascular Resistances; LVEDP = Left Ventricle End Diastolic Pressure.

Systemic inflammatory response after cardiac surgery: onset and circulatory effects.



IL = Interleukin; G-CSF = granulocyte colony-stimulating factor; MCP-1 = monocyte chemotactic protein-1; MIP-1β = macrophage-inflammatory protein - 1beta; iNOS = inducible nitric oxide synthase; NO = nitric oxide; SVR = Systemic Vascular Resistances; LVEDP = Left Ventricle End Diastolic Pressure.

Células mononucleares



Células del endotelio vascular

PRO INFLAMMATORY
Promotes-Inflammation
Coagulation
Inhibits-Anti-coagulants,
Fibrinolysis.
IL-1; TNF IL-6; IL-8

MONOCYTE DERIVED
CYTOKINES

ANTI-INFLAMMATORY
Inhibits- Inflammation
Coagulation
Immunosuppression
Anti-Inflammatories:
IL-1ra; IL-4; IL-10

SIRS



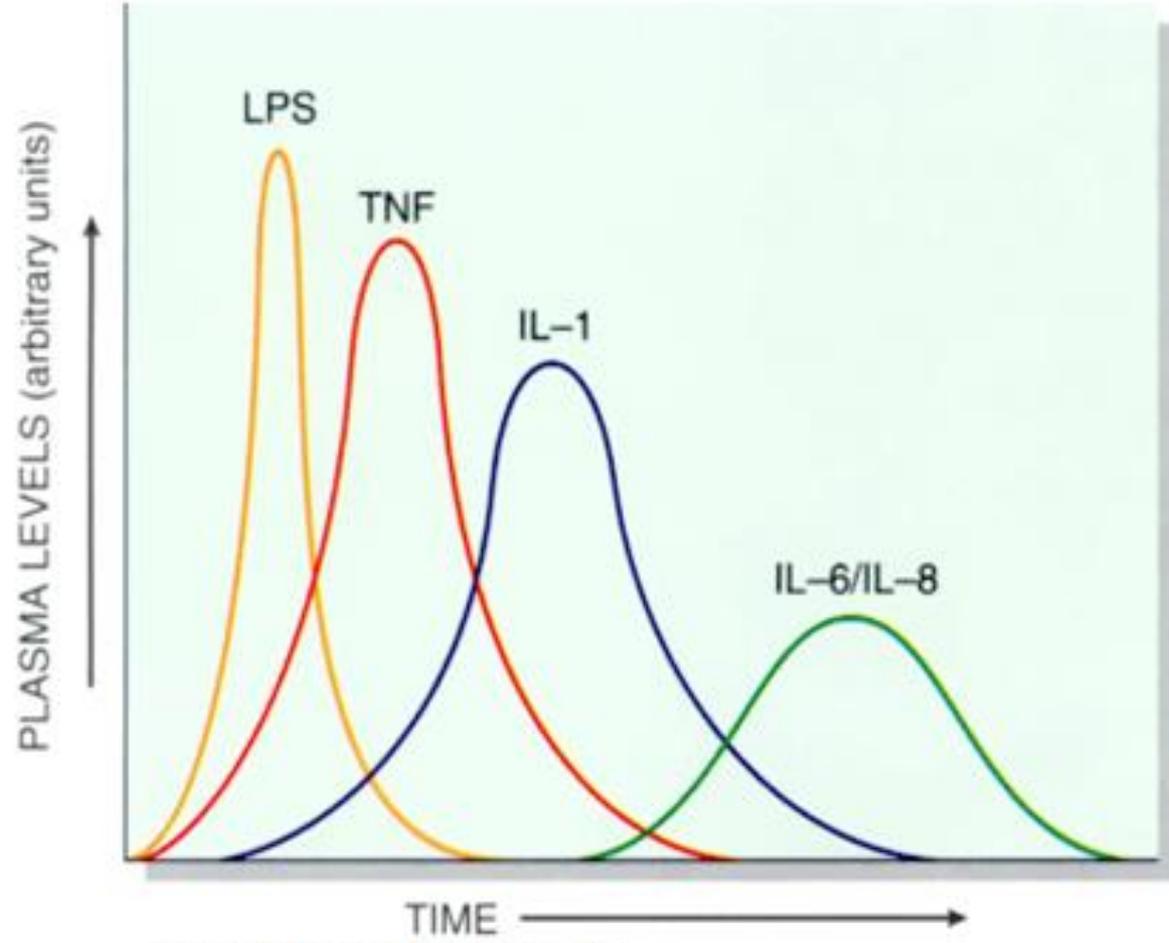
CARS

Systemic Inflammatory
Response Syndrome

Compensatory Anti- Inflammatory
Response Syndrome

Células mononucleares

Citocinas proinflamatorias



Cytokine cascade

Células del endotelio vascular

Las funciones de la sangre

Respiratoria	produce el intercambio entre oxígeno y anhídrido carbónico
Energetica	lleva las sustancias nutritivas a todas las células
Depurativa	recoge todos los desechos y los conduce a los órganos destinados a destruirlos.
Termoreguladora	distribuye el calor
Reguladora del equilibrio hídrico	por intermedio del plasma
Defensiva	transporta los glóbulos blancos y los anticuerpos
Coagulante	gracias a la acción de las plaquetas y los factores plasmáticos de la coagulación.

Las funciones de la sangre

Respiratoria	produce el intercambio entre oxígeno y anhídrido carbónico
Energetica	lleva las sustancias nutritivas a todas las células
Depurativa	recoge todos los desechos y los conduce a los órganos destinados a destruirlos.
Termoreguladora	distribuye el calor
Reguladora del equilibrio hídrico	por intermedio del plasma
Defensiva	transporta los glóbulos blancos y los anticuerpos
Coagulante	gracias a la acción de las plaquetas y los factores plasmáticos de la coagulación.

FISIOLOGIA DE LA TERMO REGULACIÓN

DIENCEFALO

**CONTROL DE LA
TEMPERATURA**

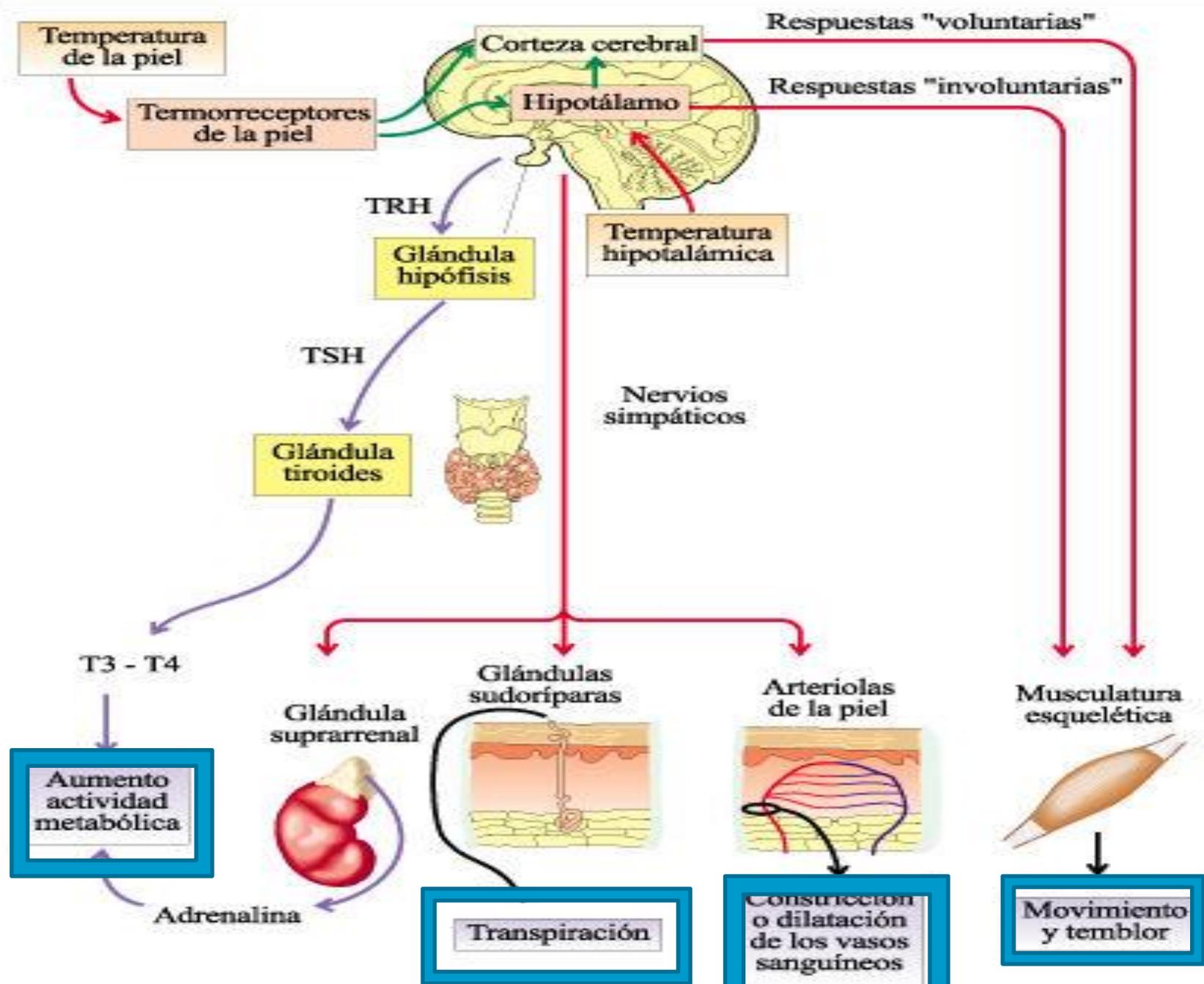
TEMPERATURA NORMAL

RECTO: 37.2° - 37.8 °C

VAGINA: 37° - 37.5°C

BOCA: 36.7° - 37.2 °C

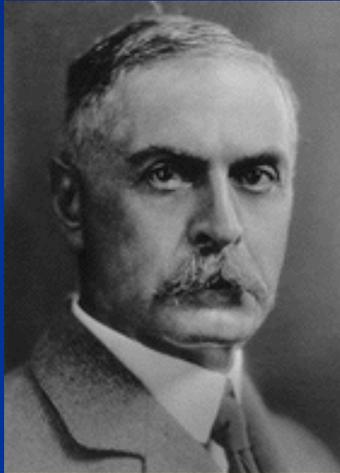
AXILA: 36.2° - 36.8 °C



A microscopic view of a blood smear. The background is a light, slightly pinkish-white color. Numerous small, dark red, circular cells (erythrocytes) are scattered throughout the field. In the lower center, there is a large, dark red, irregularly shaped mass, which appears to be a platelet or a small blood clot. The text "■ Grupos sanguíneos" is overlaid on the left side of the image.

■ Grupos
sanguíneos

Sistema ABO



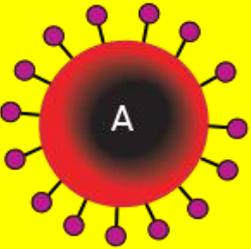
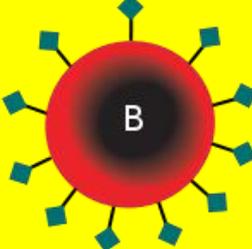
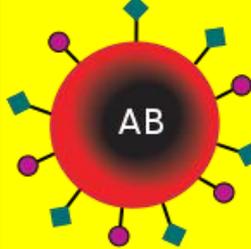
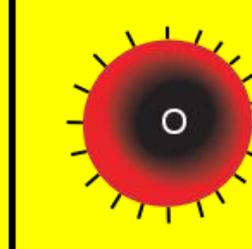
- Descubierta en 1901 por Dr. Karl Landsteiner
- 4 fenotipos principales (A, B, AB, O)
- *el Gen ABO* localizado en brazo largo del cromosoma 9

Antígenos ABO

- Parte de las proteínas y lipidos de los globulos rojos
- Antígeno A N-acetyl-galactosamina (GalNAc)
- Antígeno B Galactosa (Gal)
- Los genes A y B codifican la transferencias de enzimas

Anticuerpos ABO

- A y B substrates muy comunes
- Se producen pocos meses despues del nacimiento
- A y B son principalmente IgM
- O es IgG
- Se atenuana en los acianos

	Grupo A	Grupo B	Grupo AB	Grupo O
Sangre roja célula				
Anticuerpos	 Anti-B	 Anti-A	Ningunos	 Anti-A y Anti-B
Antígenos	 A antígeno	 B antígeno	 A y B antígeno	No antígenos

GRUPO A (AA - AO)	GRUPO B (BB - BO)	GRUPO AB (AB)	GRUPO O (OO)
 <p>AGLUTINÓGENOS A</p>	 <p>AGLUTINÓGENOS B</p>	 <p>AGLUTINÓGENOS A - B</p>	 <p>SIN AGLUTINÓGENOS</p>
 <p>AGLUTININAS B</p>	 <p>AGLUTININAS A</p>	<p>SIN AGLUTININAS</p>	 <p>AGLUTININAS A - B</p>

<http://hmcchilb.blogspot.com>

AB+



Anti A



Anti-AB



Anti-B



Anti-D (Rh)

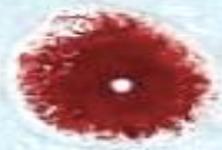
B+



Anti A



Anti-AB



Anti-B



Anti-D (Rh)

B+



Anti A



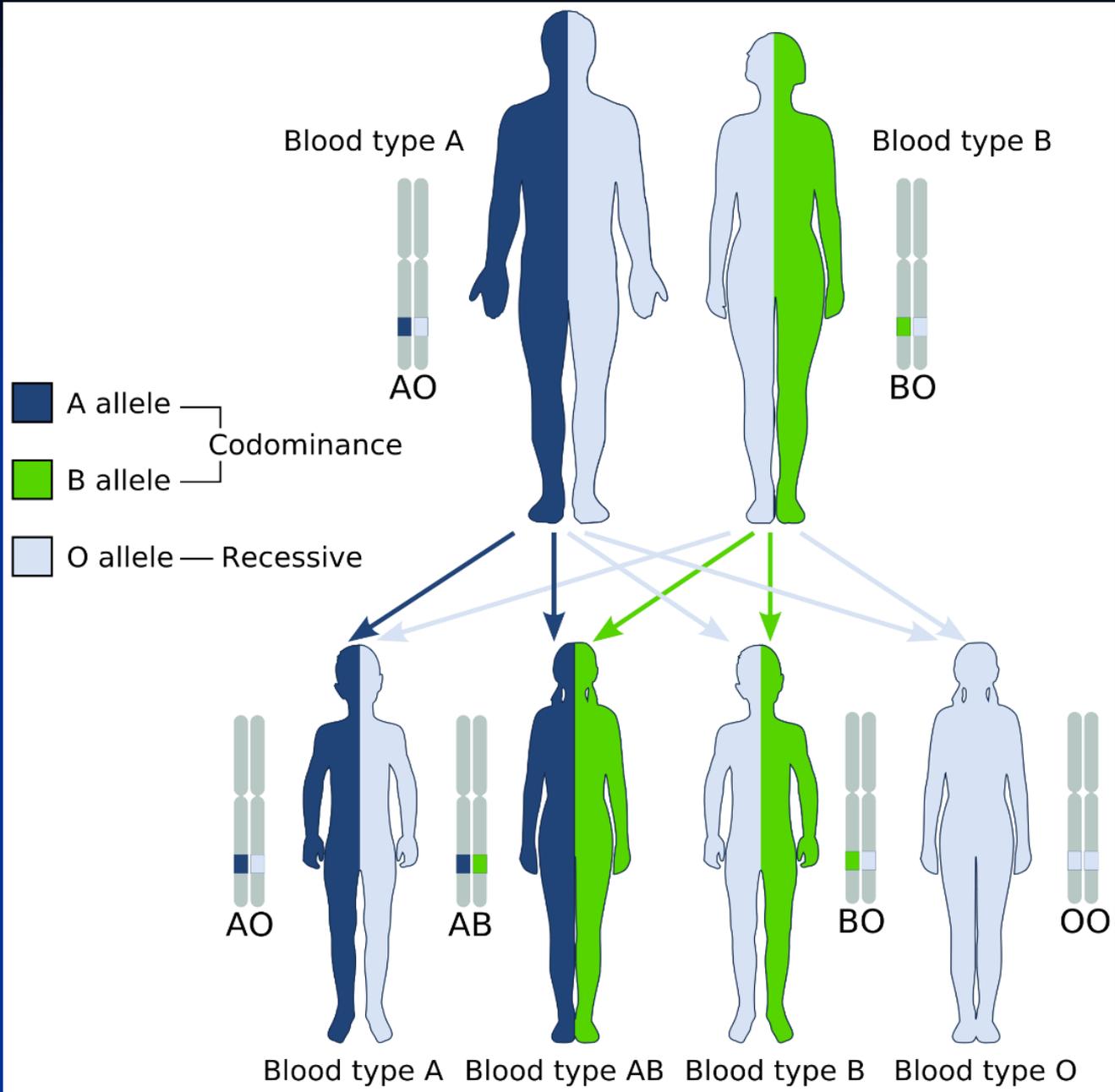
Anti-AB

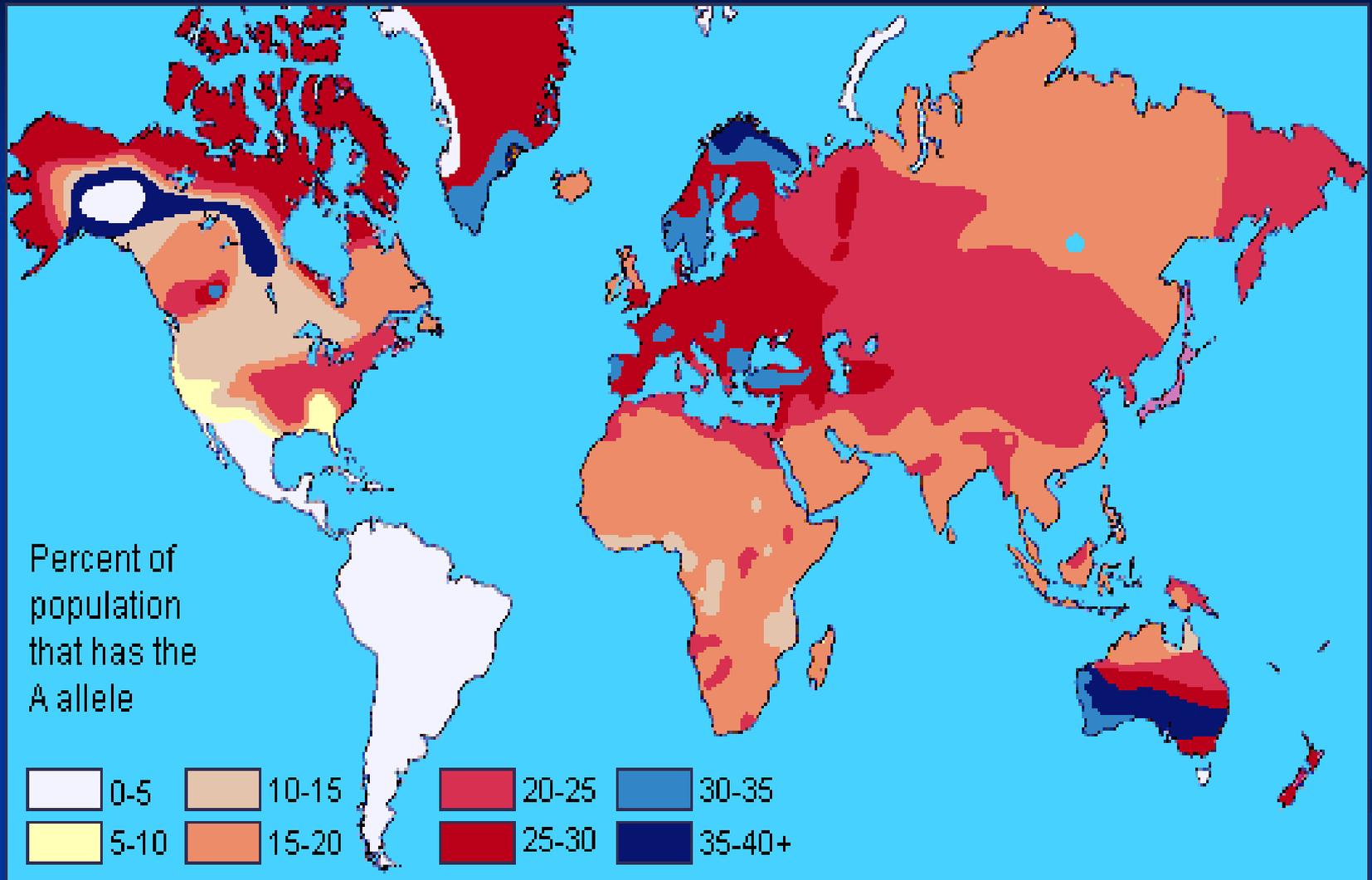


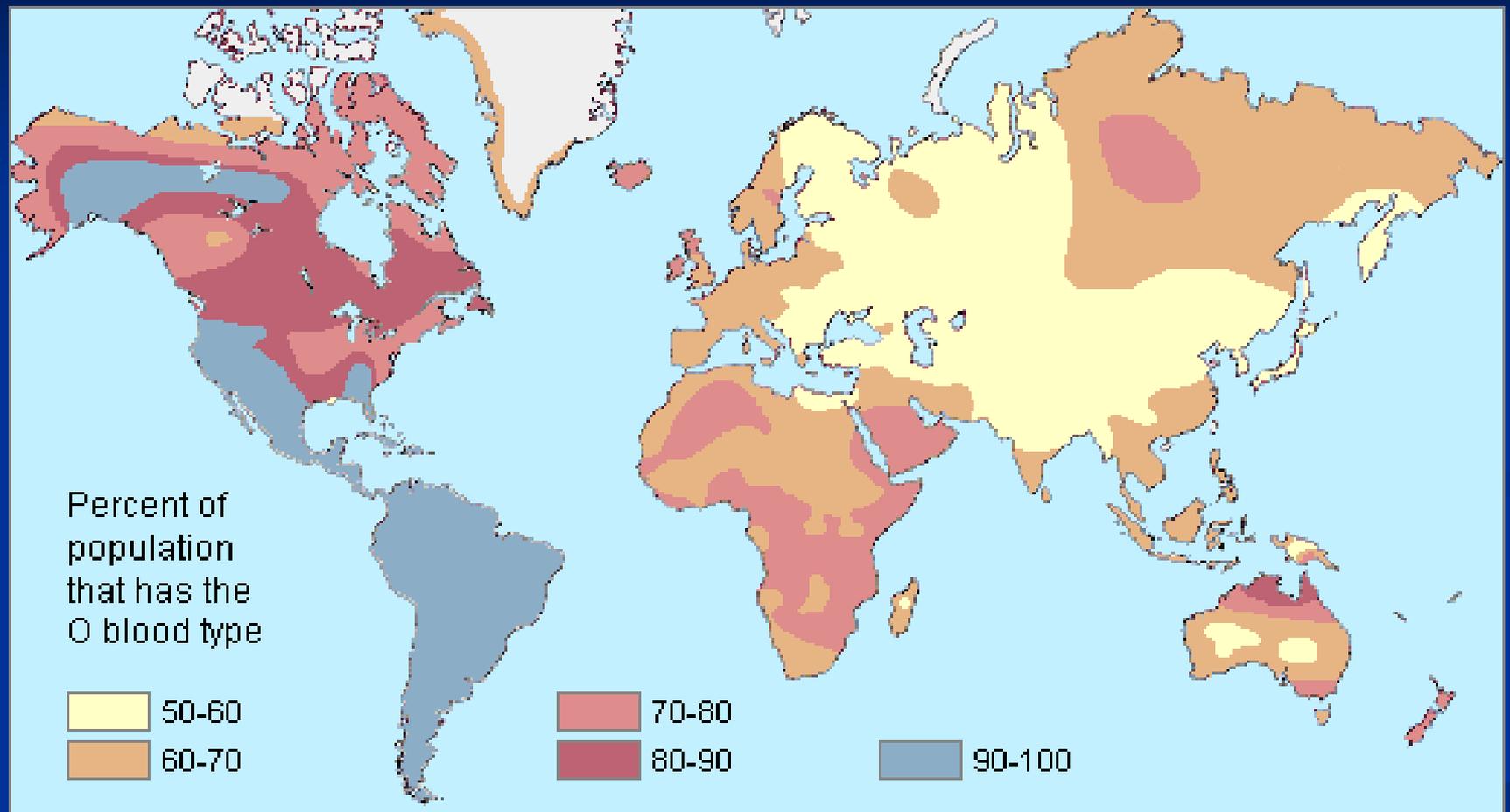
Anti-B



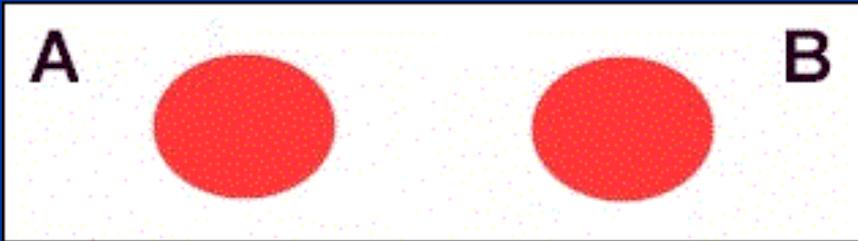
Anti-D (Rh)







+



+

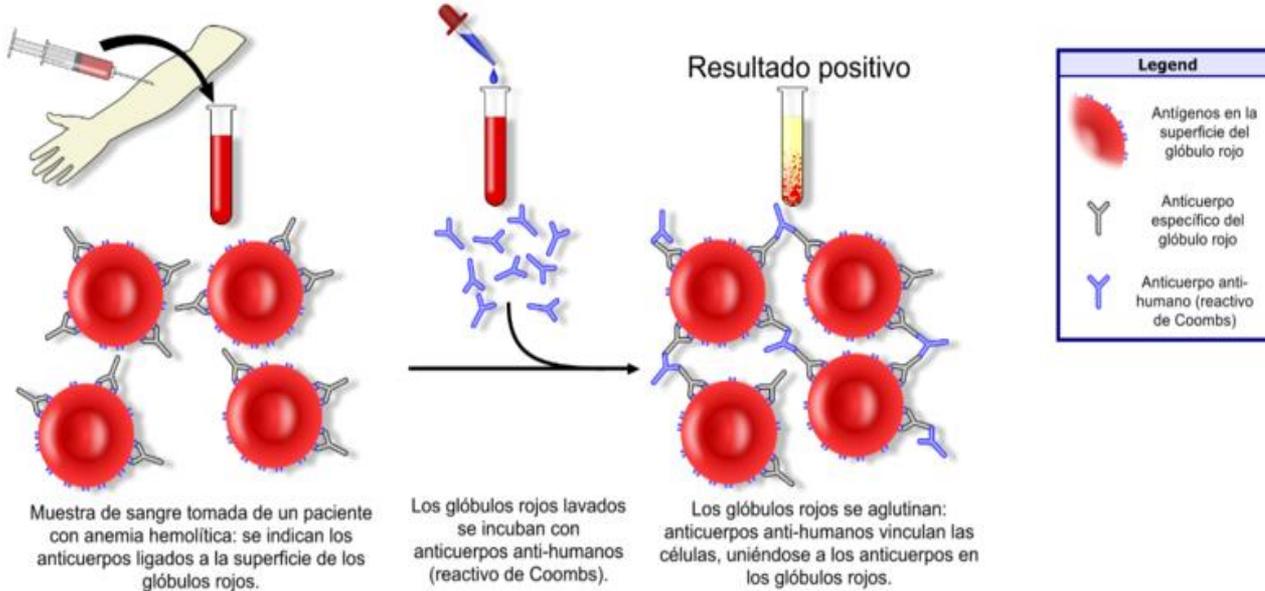


+

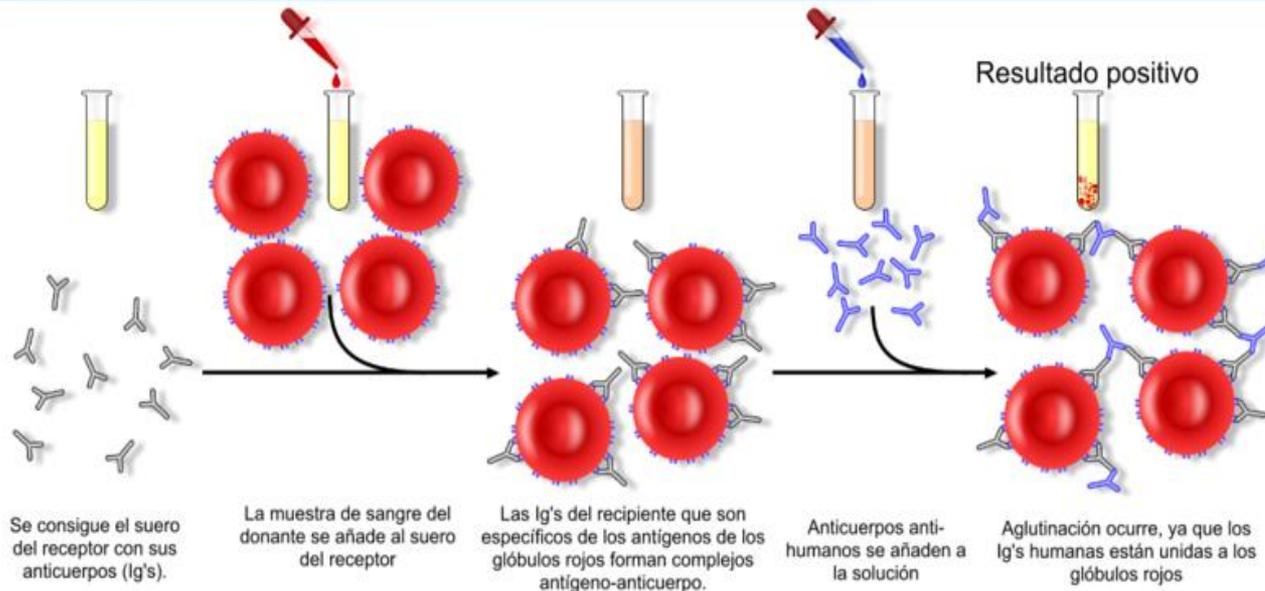


DONANTE	RECEPTOR			
	A	B	AB	O
A	SI	NO	SI	NO
B	NO	SI	SI	NO
AB	NO	NO	SI	NO
O	SI	SI	SI	SI

Prueba de Coombs directa



Prueba de Coombs indirecta



La prueba de Coombs directa detecta anticuerpos ya unidos a la superficie de los glóbulos rojos

la prueba de Coombs indirecta detecta anticuerpos libres que pueden reaccionar *in vitro* con glóbulos rojos que tienen antígenos específicos

Trastornos asociados con un resultado positivo

- Anemias hemolíticas inducidas por fármacos
- Anemias hemolíticas inmunitarias
- Reacciones a transfusión
- Enfermedad hemolítica del recién nacido
- Trastornos linfoproliferativos, como leucemia linfocítica crónica
- Mononucleosis infecciosa

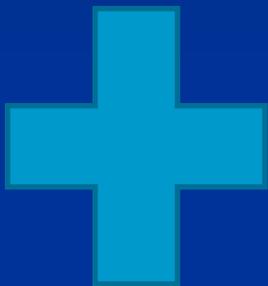
Rh



El antígeno RH

- Es un Sistema complejo con más de 45 antígenos
- Descubierta en 1940 al trabajar con monos Rhesus
- *El gen RH 1 se encuentra en el brazo corto del*





Rh

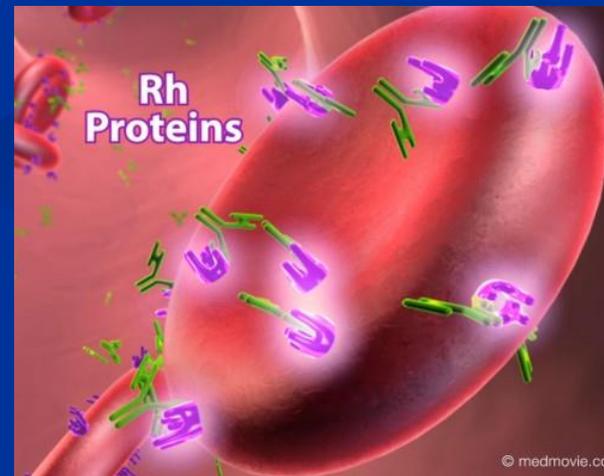


Rh



Simple Genetics of Rh(D)

- 86% de los caucasicos son positivos
 - El gen es RECESIVO
 - Dd , dD , DD , persons are Rh(D) pos
- Solo dd son Rh(D) neg



Distribution of Rh(D) Types

Population	Rh(D) pos	Rh(D) neg
Caucasian	86%	14%
African-American	95%	5%
Oriental	>99%	<1%

Significado del Rh(D)

- 80% de los Rh(D) neg al exponerse a Rh(D) pos se positivizaran
- El Anti-D puede tambien ser positivizado por el embarazo con un feto Rh(D) positivo
 - Prevenible con el uso de inmunoglobulina anti-D, antes y despues del parto
 - Las mujeres Rh(D) neg en edad fertile nunca deben recibir sangre Rh positive