

# FISIOLOGIA DE LA SANGRE

Fisiología de la inmunidad

Rafael Porcile

[rafael.porcile@vaneduc.edu.ar](mailto:rafael.porcile@vaneduc.edu.ar)

[MEDICONTENIDOSPORCILE.WORDPRESS.COM](http://MEDICONTENIDOSPORCILE.WORDPRESS.COM)

DEPARTAMENTO DE CARDIOLOGIA  
CÁTEDRA DE FISIOLOG

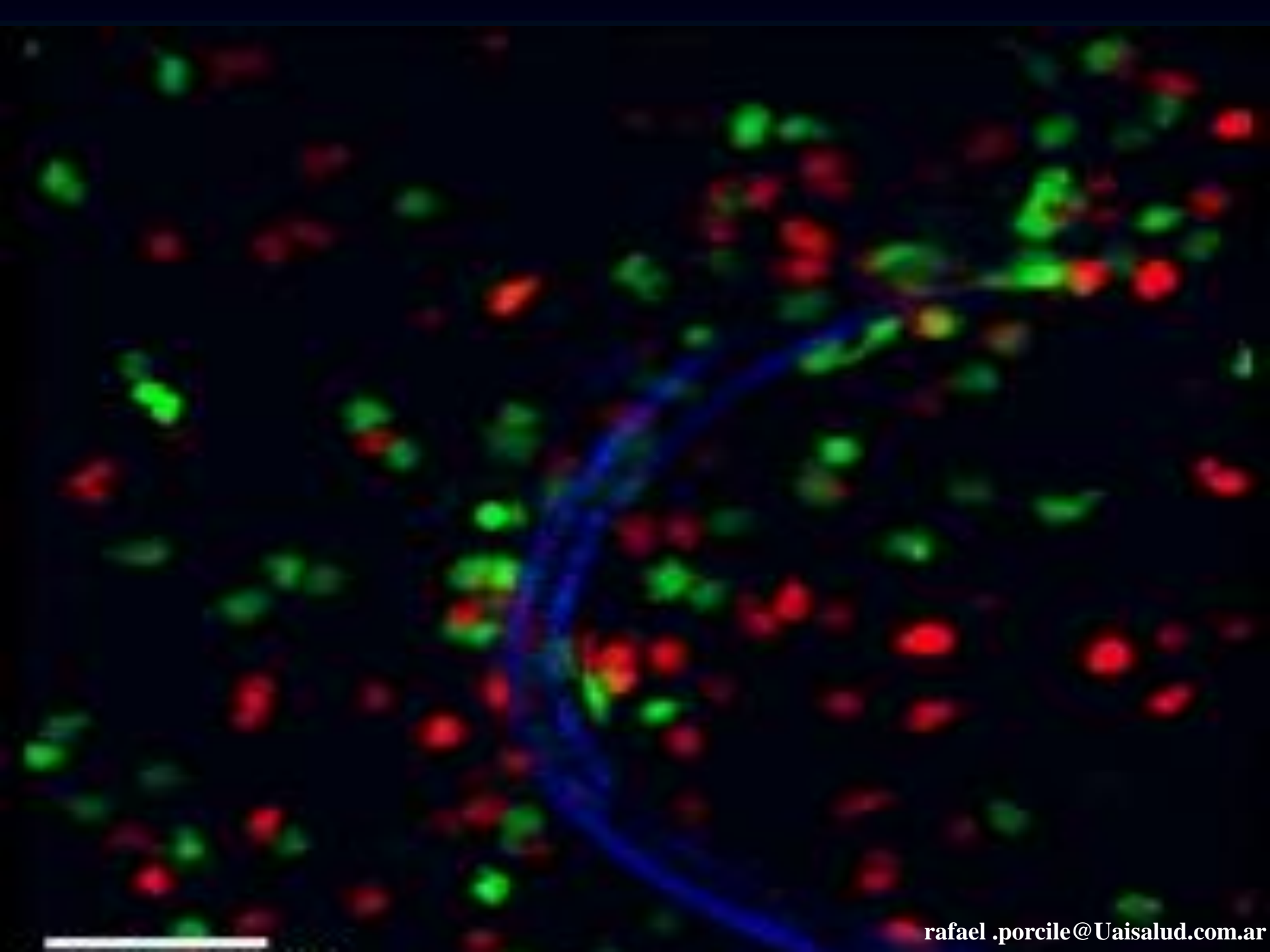
Universidad Abierta Interamericana


# Las funciones de la sangre

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

# Las funciones de la sangre

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



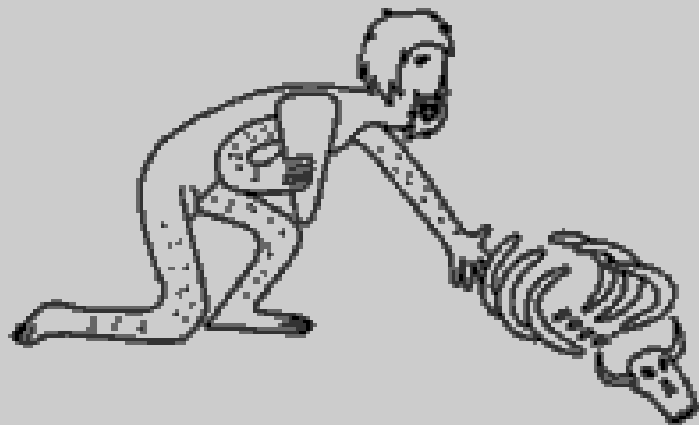
A fluorescence microscopy image showing a field of cells. The cells are stained with red and green fluorescent markers, appearing as numerous small, bright spots against a dark background. A prominent blue line, likely representing a cell or a specific structure, curves through the lower portion of the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

# citoquinas

# 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**

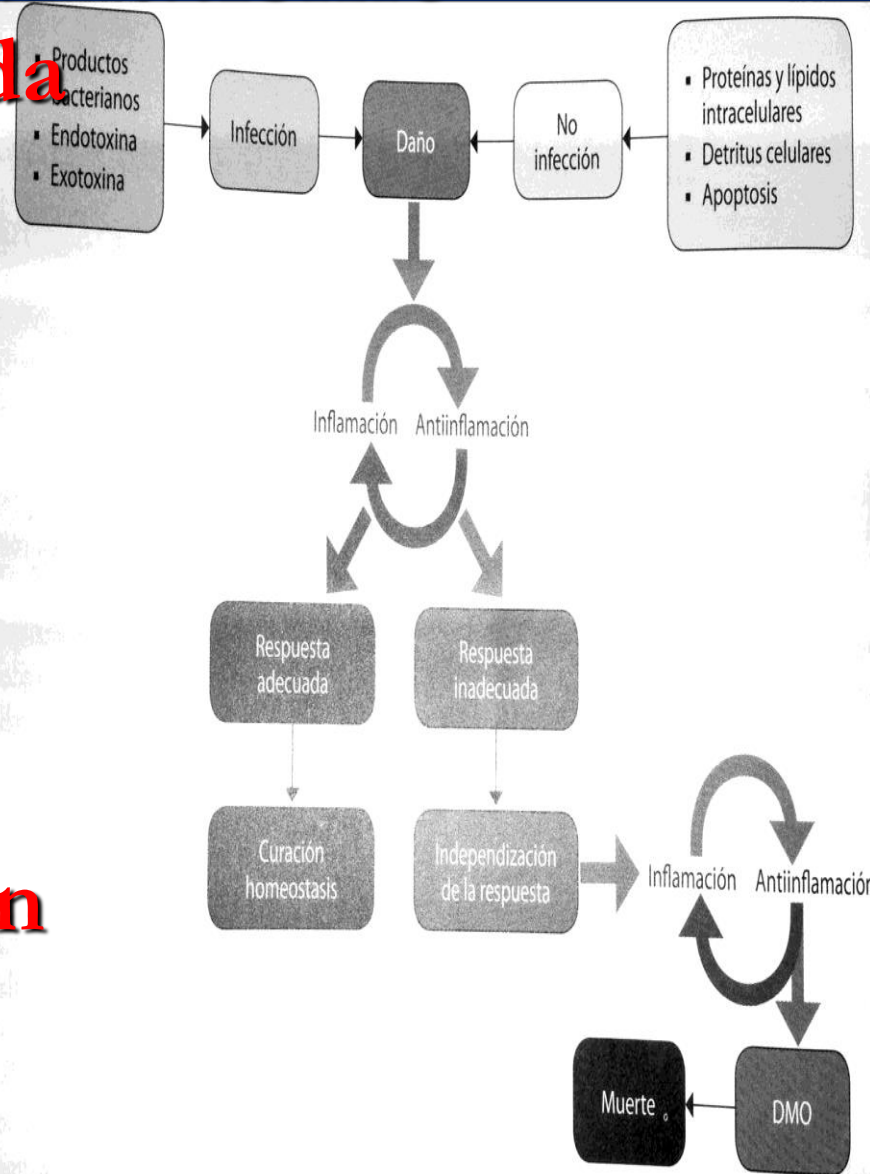


**Aumentar la oferta tisular de nutrientes**

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

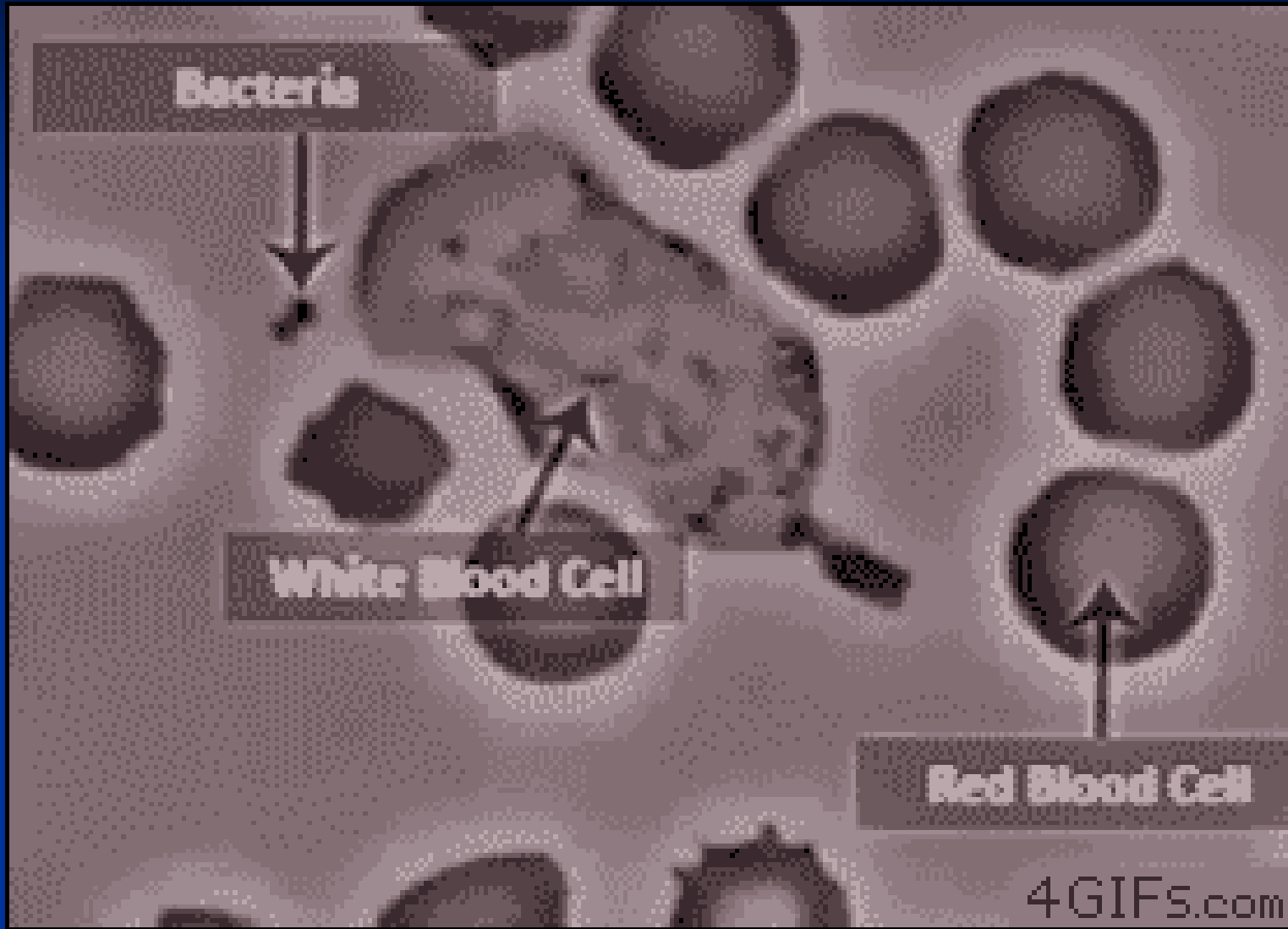
Hiperhemia tisular con  
afluencia linfocitaria para  
combatir infecciones

Hiperactividad inmune

inflamatoria para cicatrizar



gifbin.com



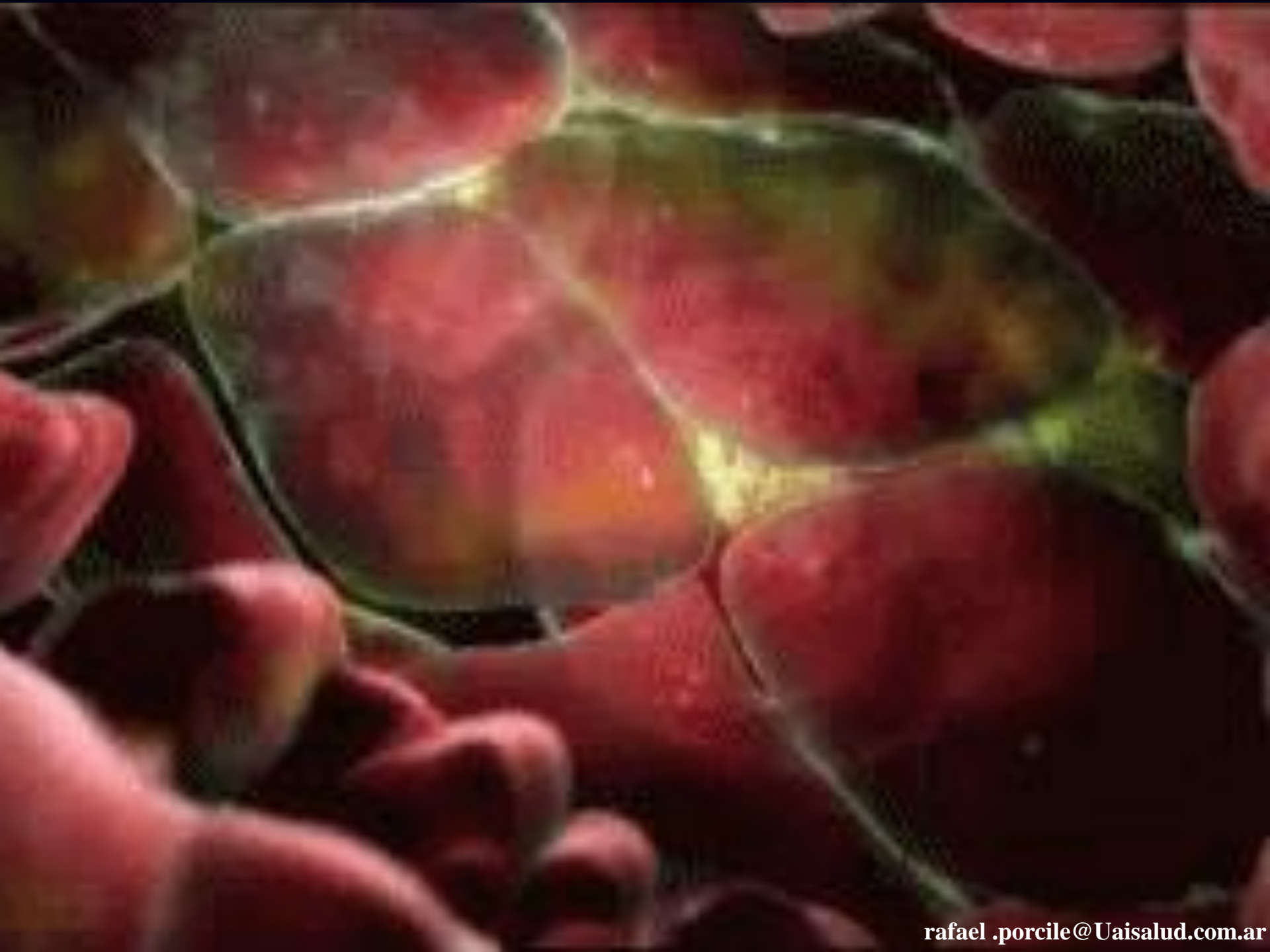


# MARGINATION



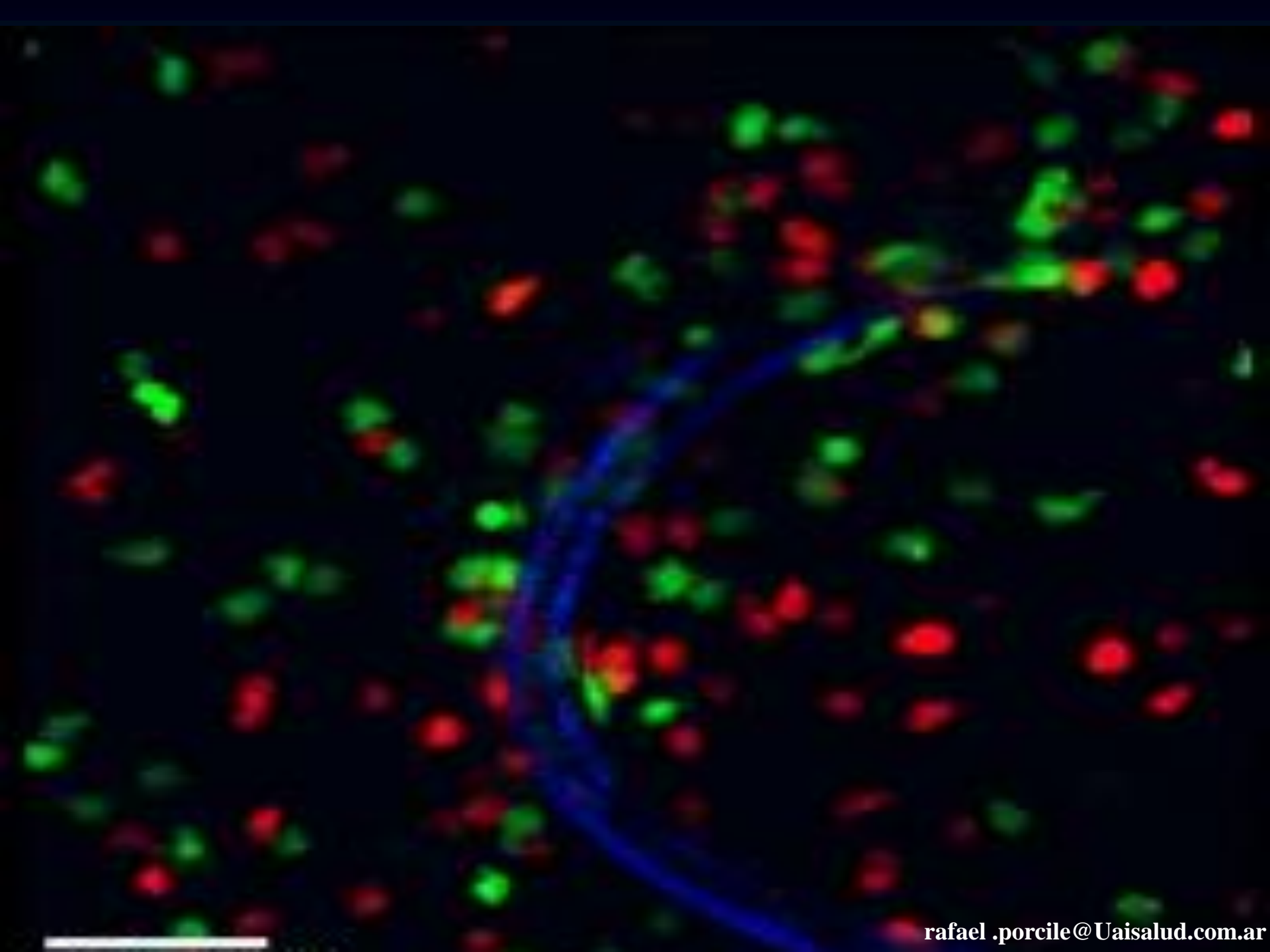
\_\_\_\_\_






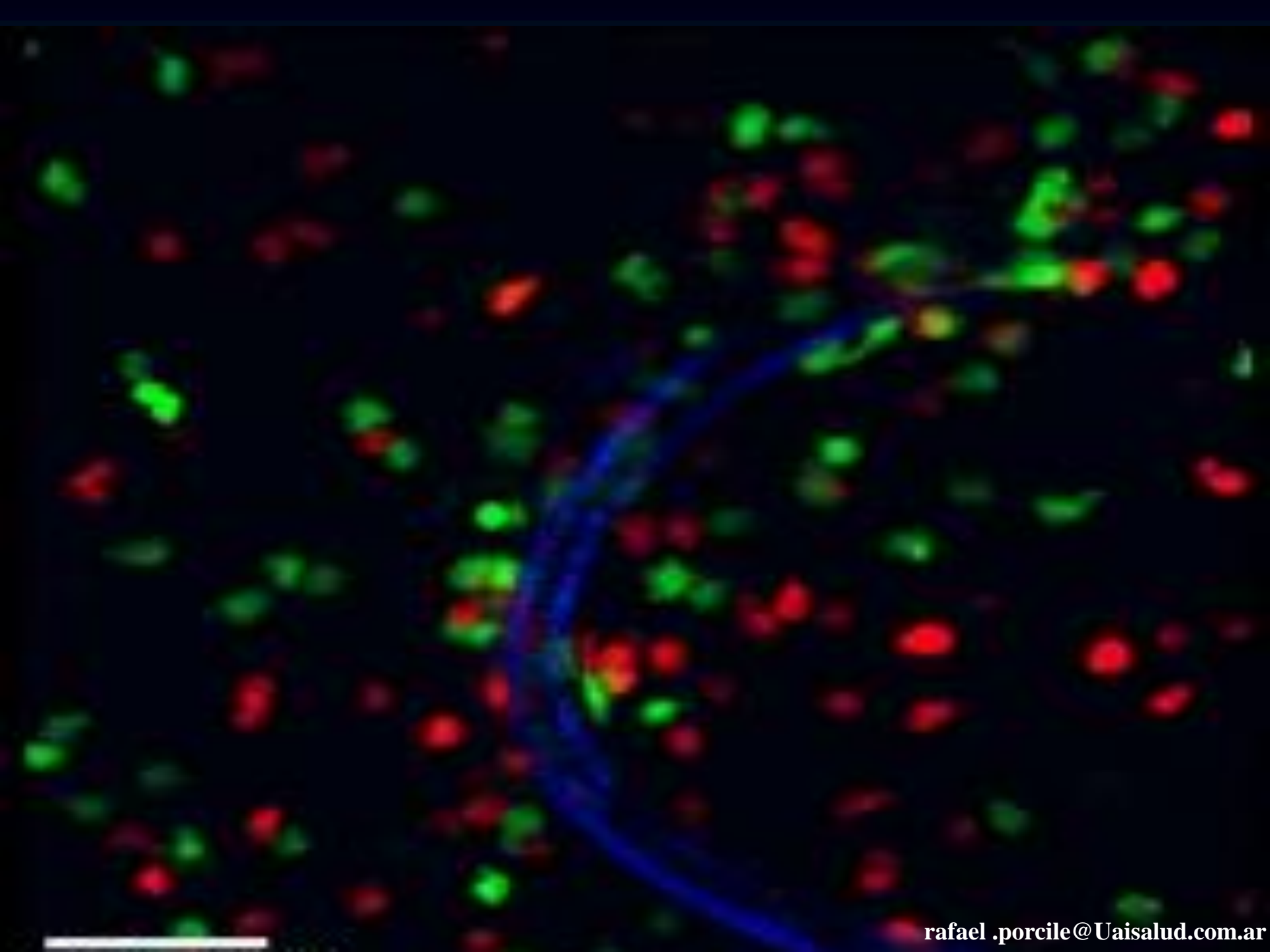
¿Como se activa  
y modula el  
sistema de defensa  
y reparación?





A fluorescence microscopy image showing a field of cells. The cells are stained with 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, bold, yellow letters.

# 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).

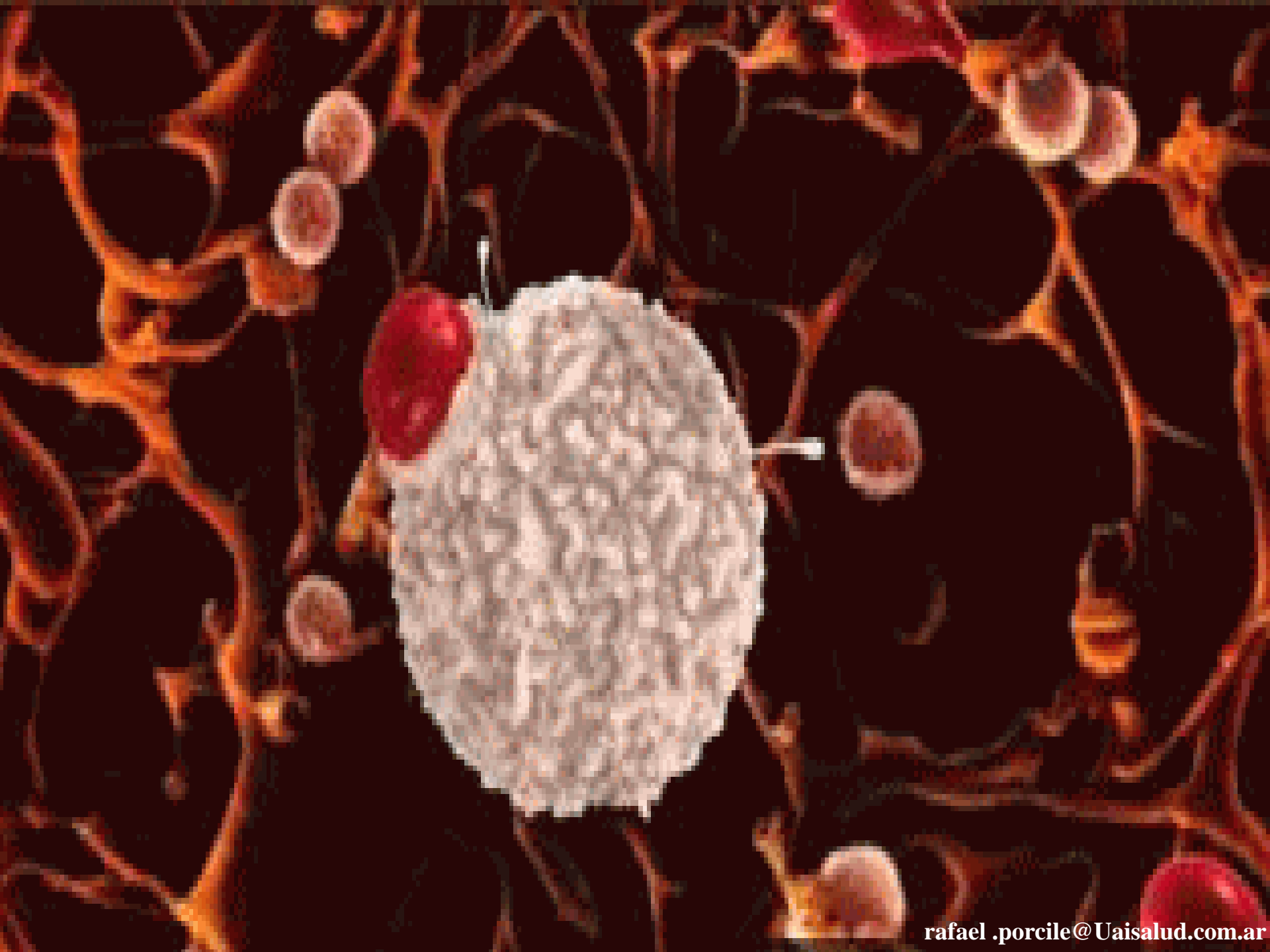
Su acción fundamental es en la regulación del mecanismo de la inflamación.

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 $\beta$ )	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- $\alpha$ )	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- $\gamma$ )/ 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.**

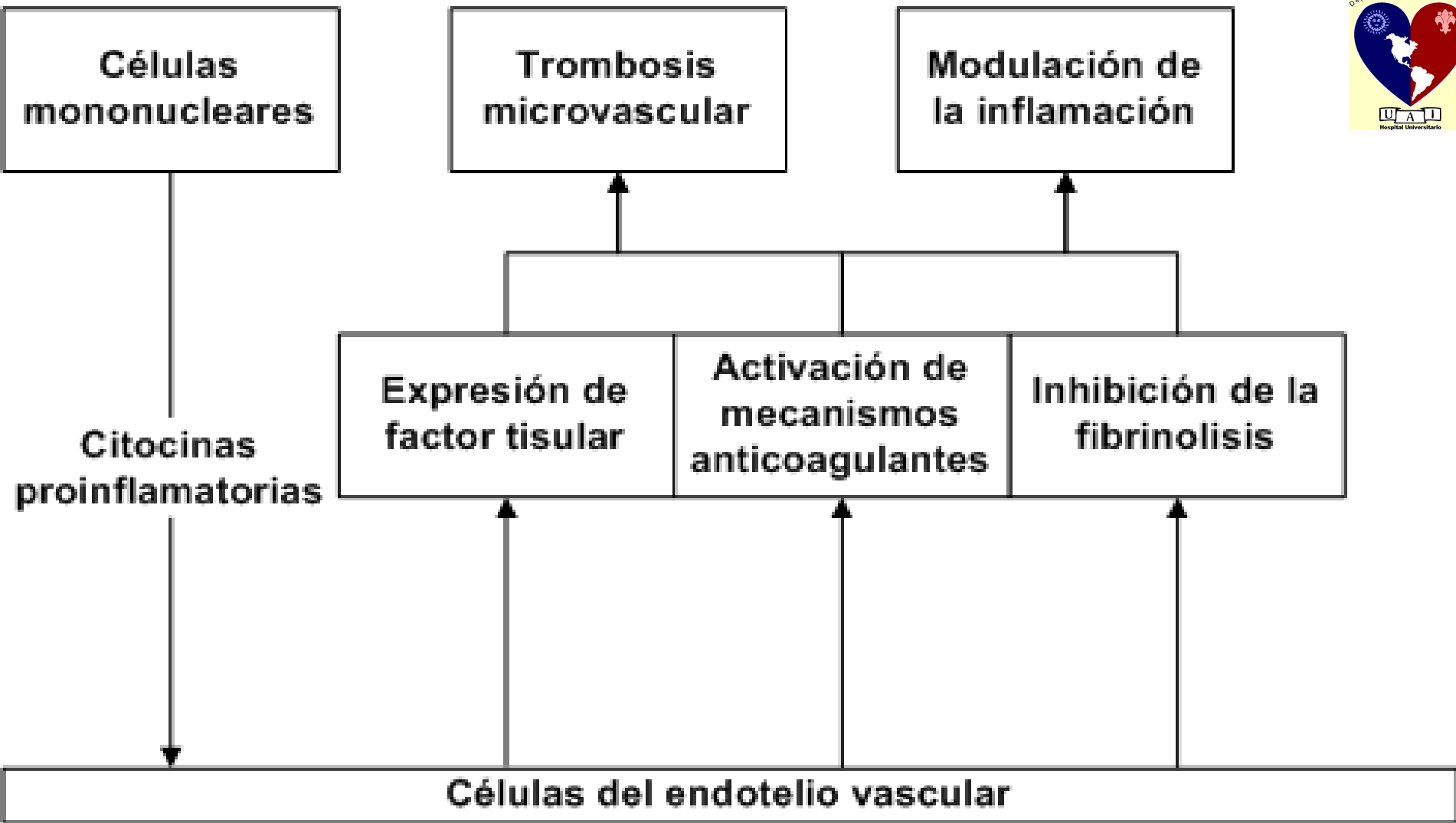
Factor de crecimiento insulina-símil(IGFs) **Estimula el crecimiento de la glándula mamaria y del cartílago esquelético. El tipo II es similar en sus actividades.**

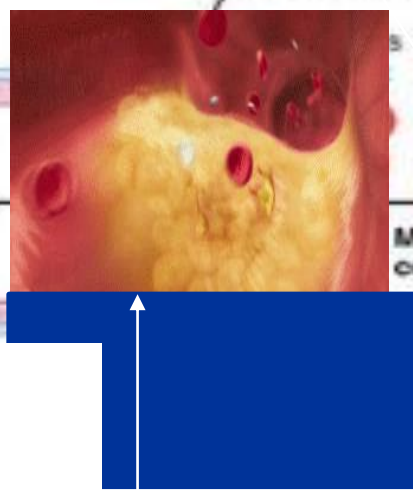
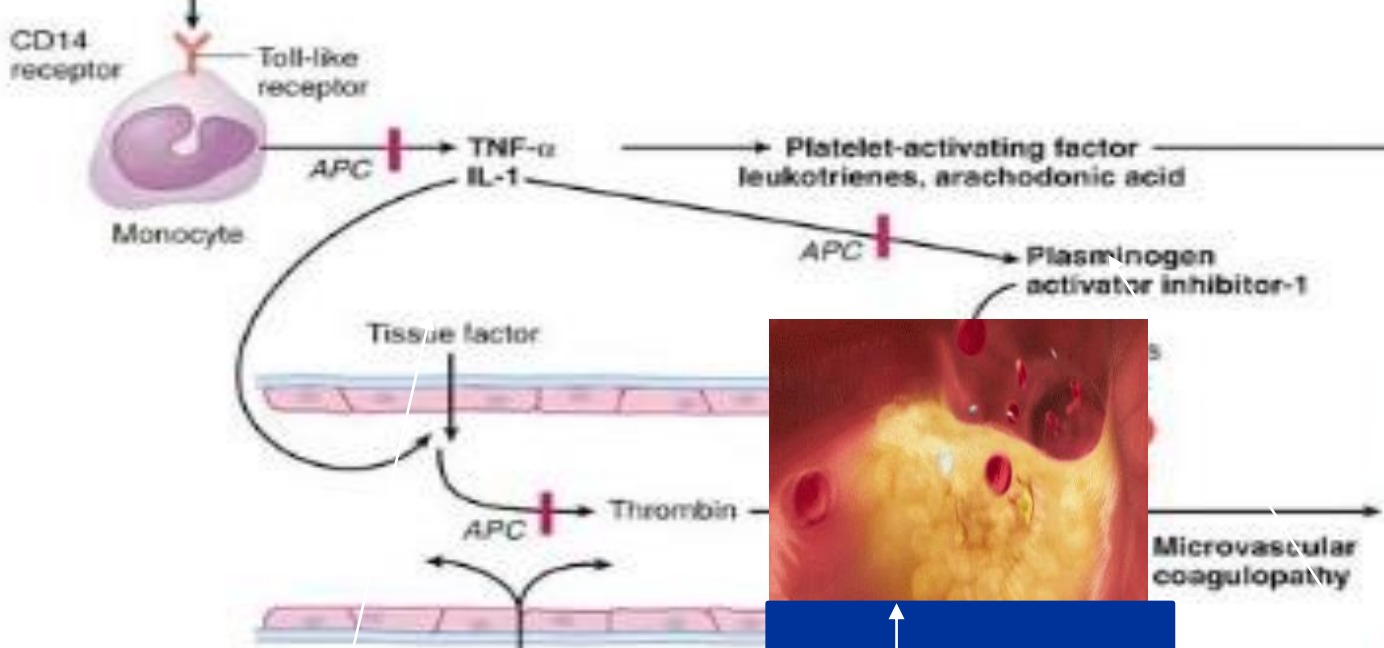
Factor de crecimiento nervioso(NGF) **es necesario para la sobrevivencia y diferenciación del tejido nervioso.**

## 2) Linfoquinas y monoquinas

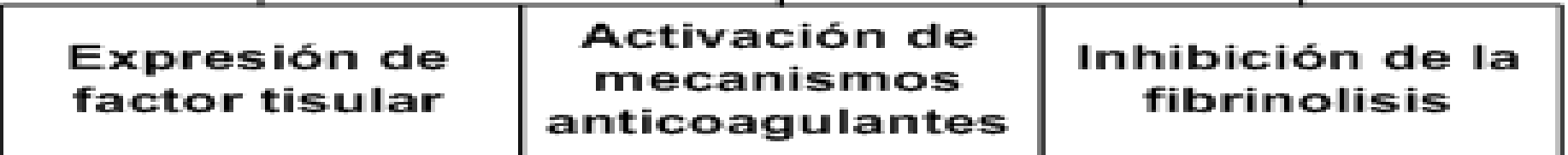
Citoquinas producidas por células del sistema inmune.

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



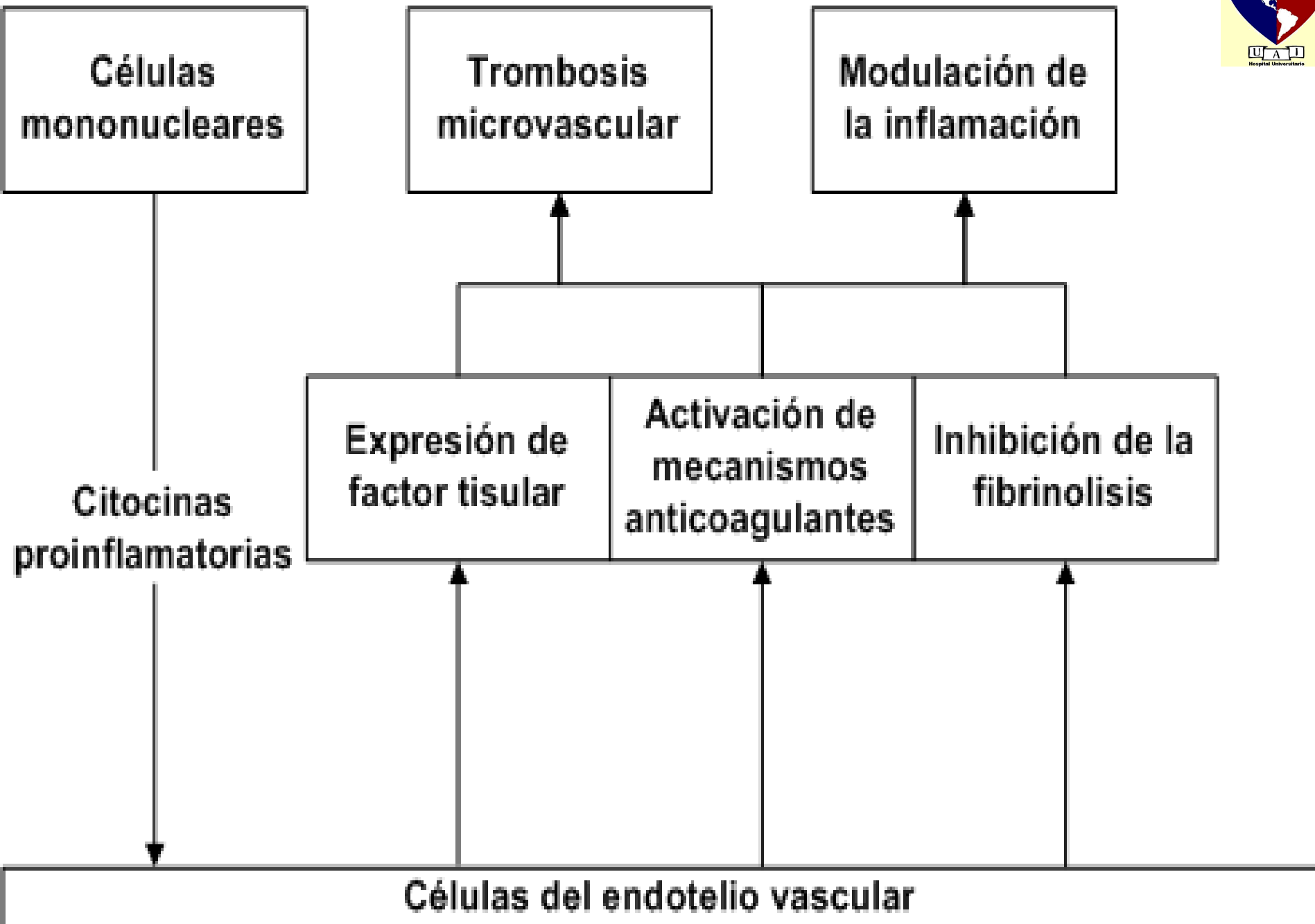


- Sistema antitrombina III**
- Glicoproteína sintetizada en hígado
  - Normalmente unida a heparán sulfato ( endotelio)
  - Inhibe proteasas:
    - **Trombina**
    - **Factor Xa**
    - Factor IXa
    - Factor XIIa
  - Principal inhibidor de la vía intrínseca
  - ATIII forma complejo 1:1 con factores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



**Interleukina 1 + TNF alfa**

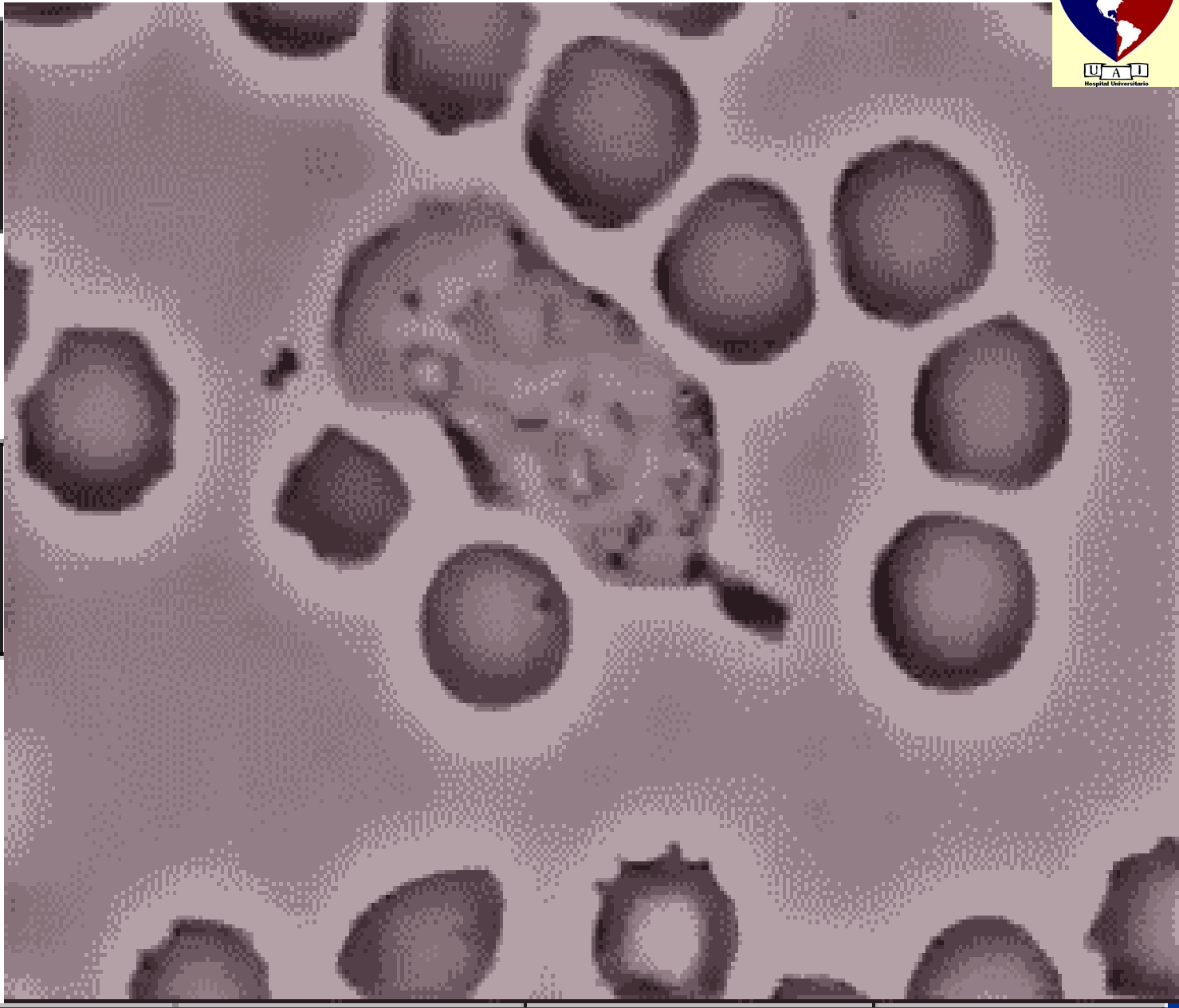
**Células del endotelio vascular**



**Células  
mononucleares**



**Citocinas  
proinflamatorias**



**Células del endotelio vascular**

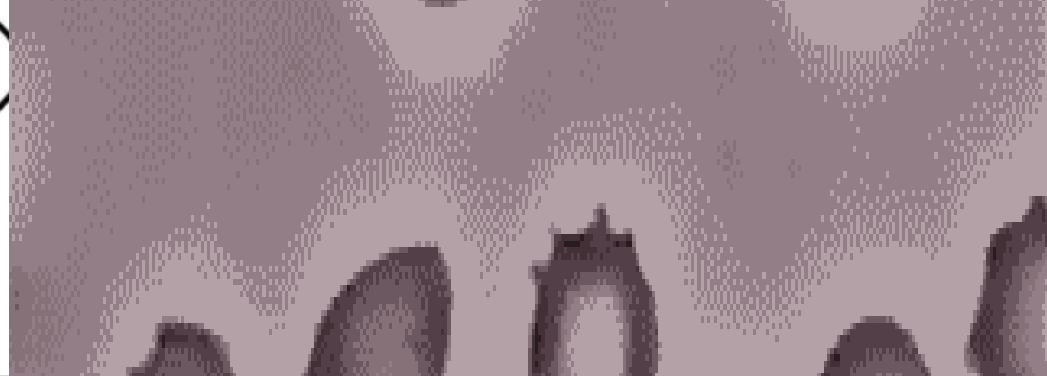
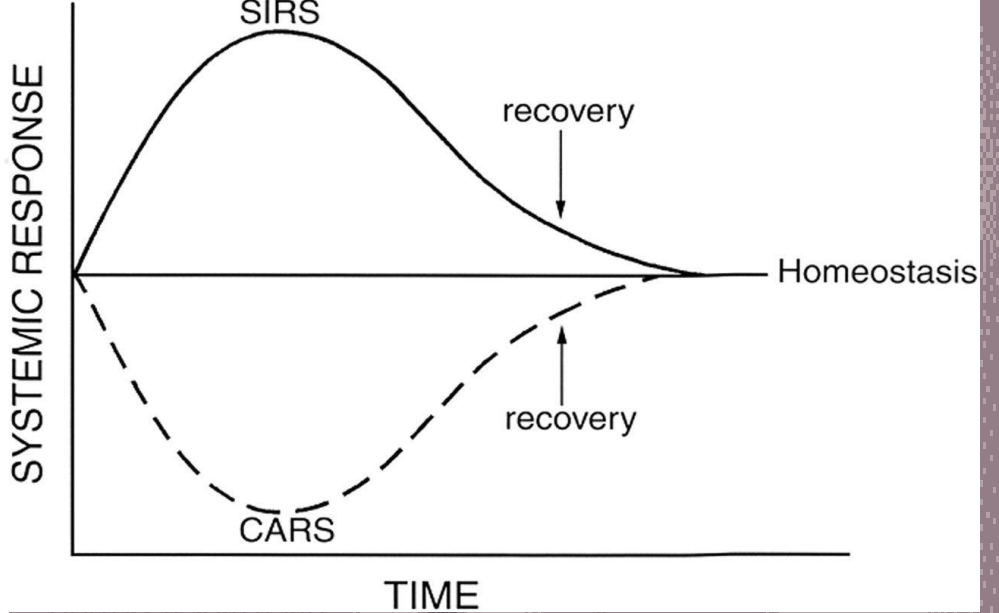
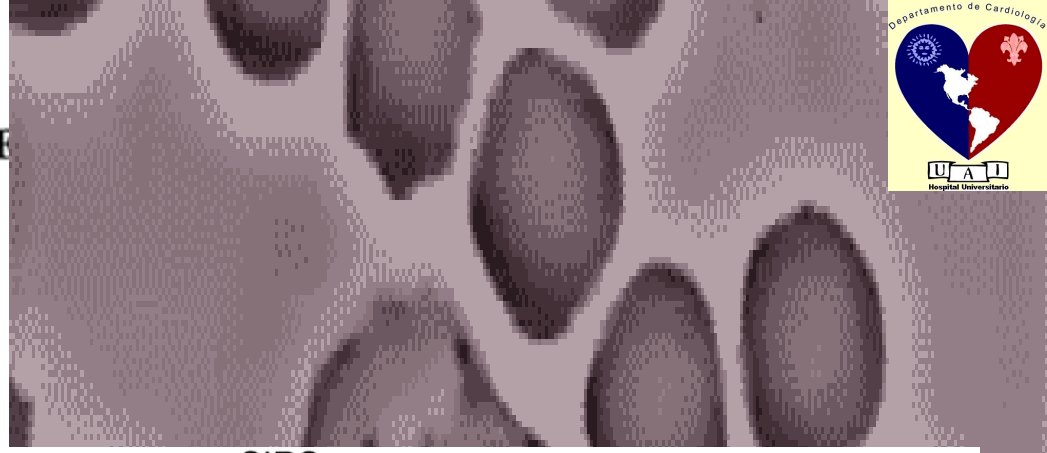
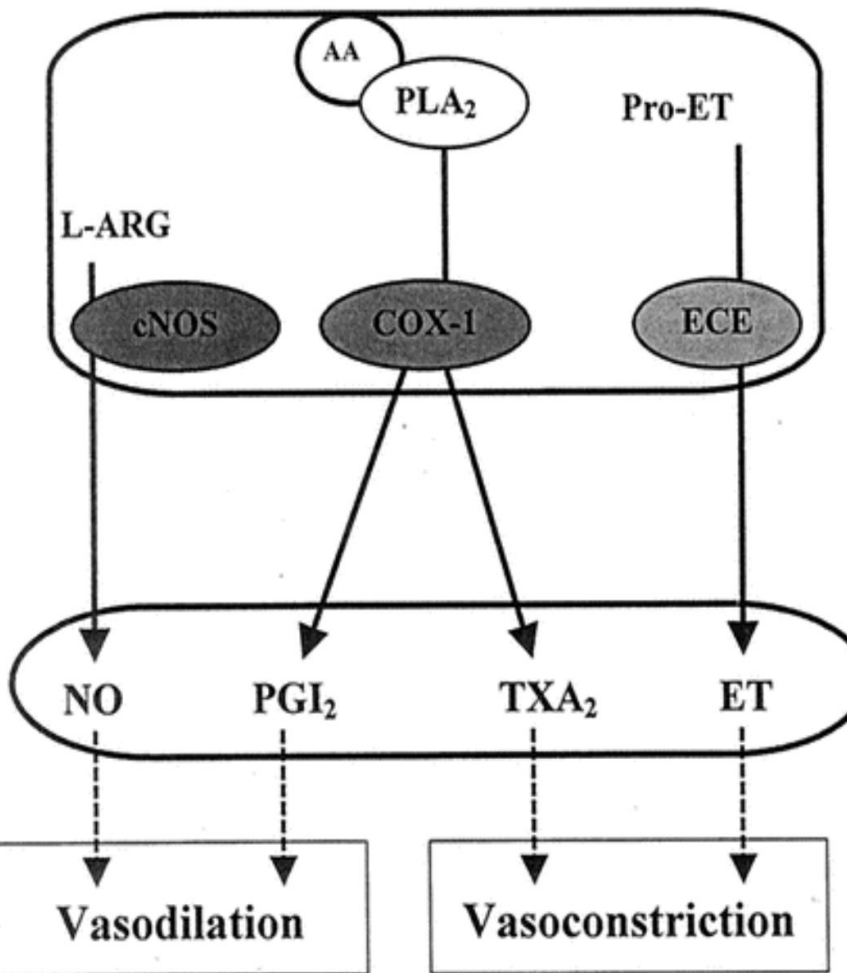
Células  
mononucleares

Citocinas  
proinflamatorias

- Oxido nitrico
- Prostaglandina I 2
- tromboxano
- Interleukinas

Células del endotelio vascular

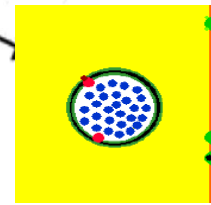
# Normal





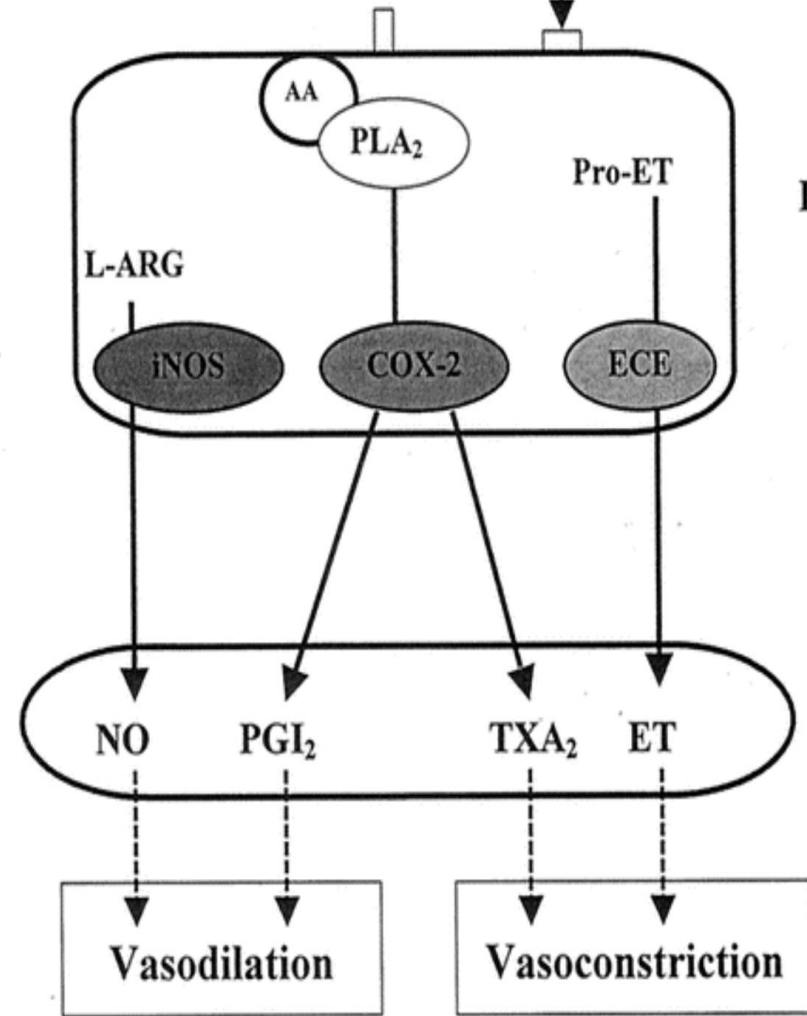
# Inflammation

Endotoxin



TNF- $\alpha$

IL-1 $\beta$

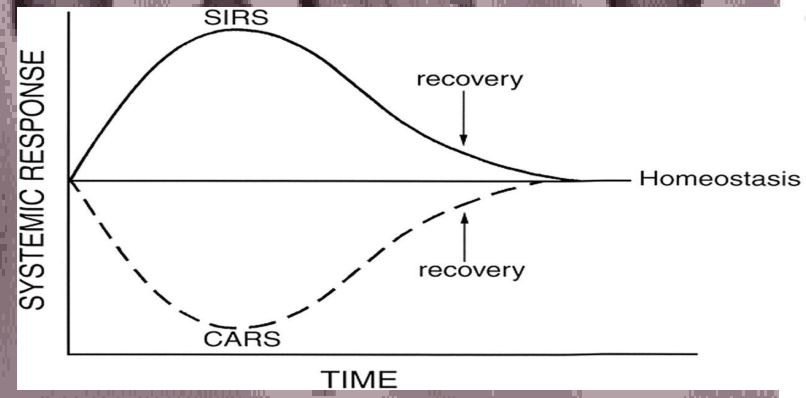


Endothelium

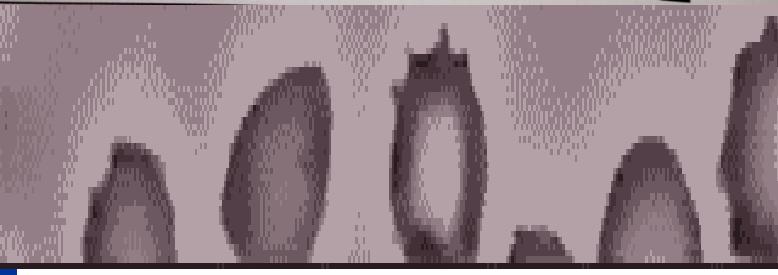
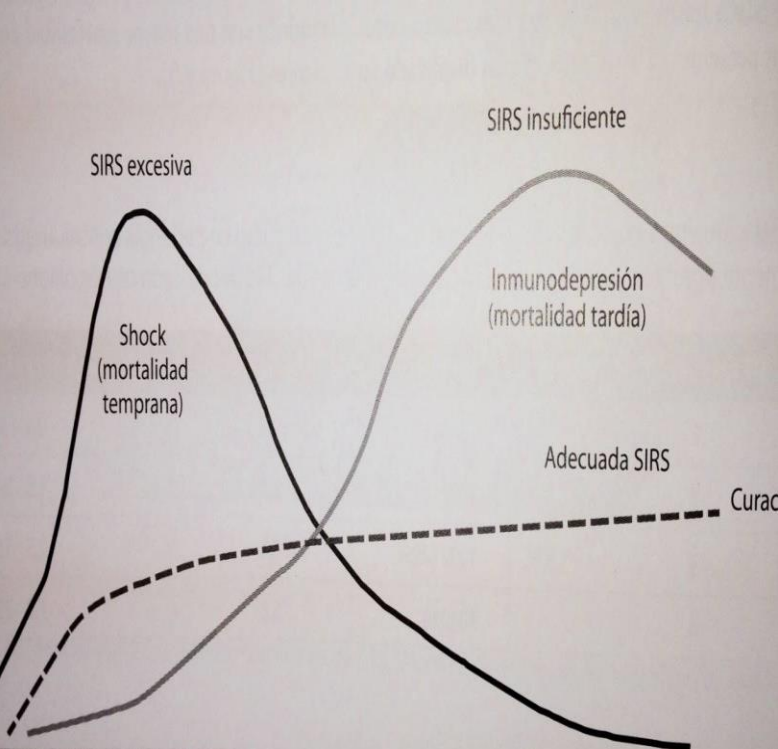
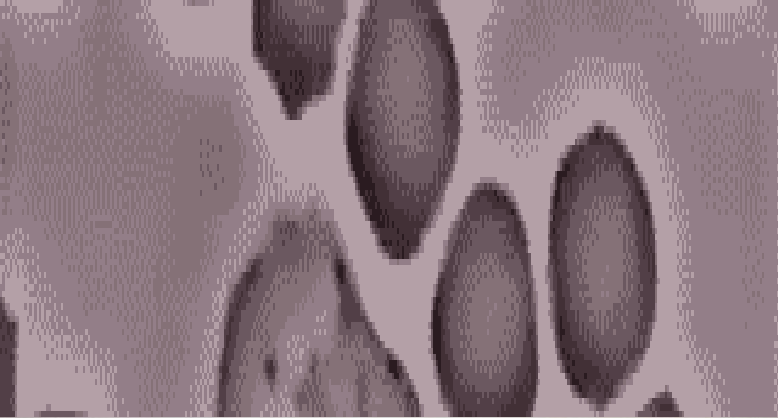
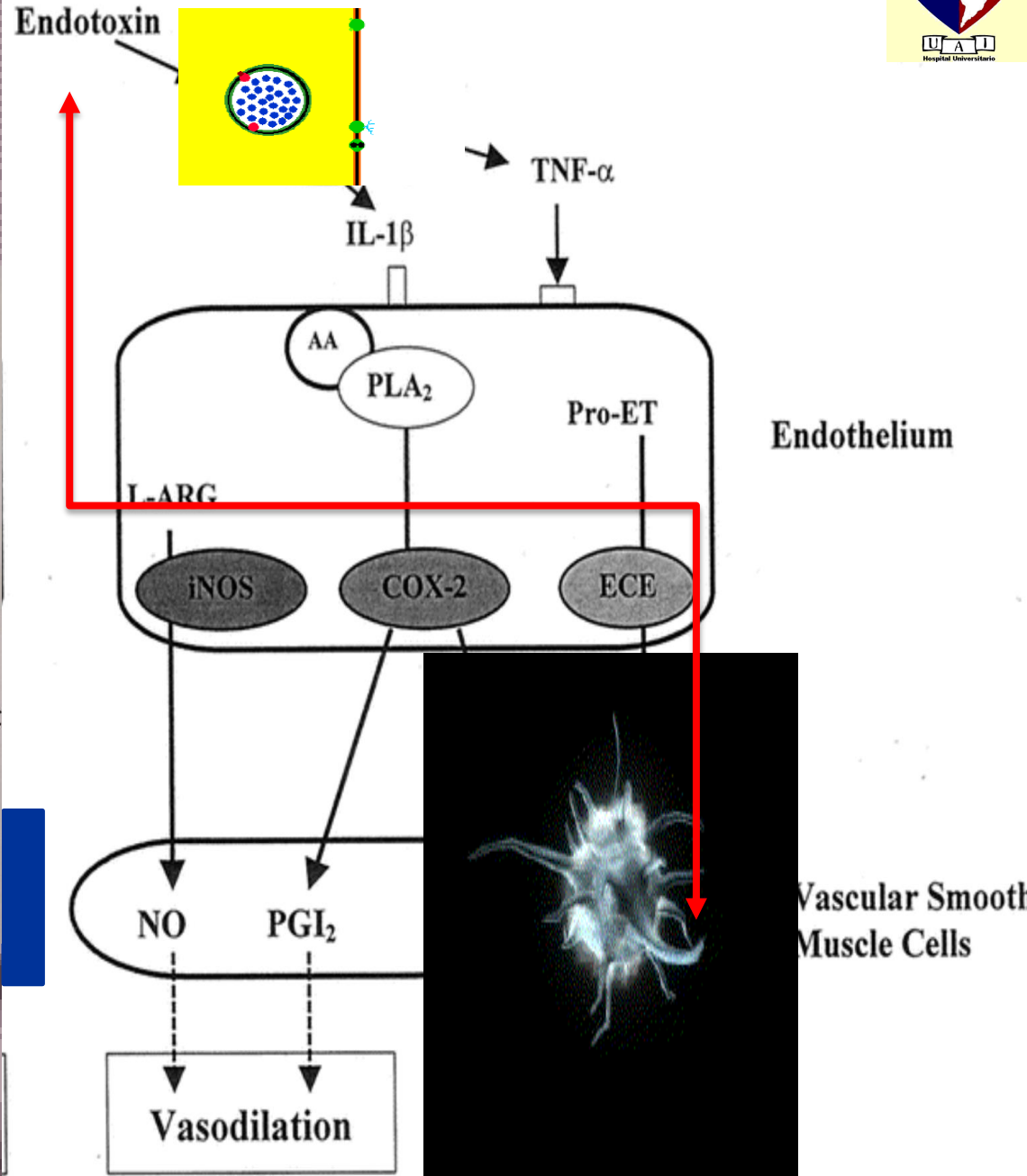
Vascular Smooth Muscle Cells

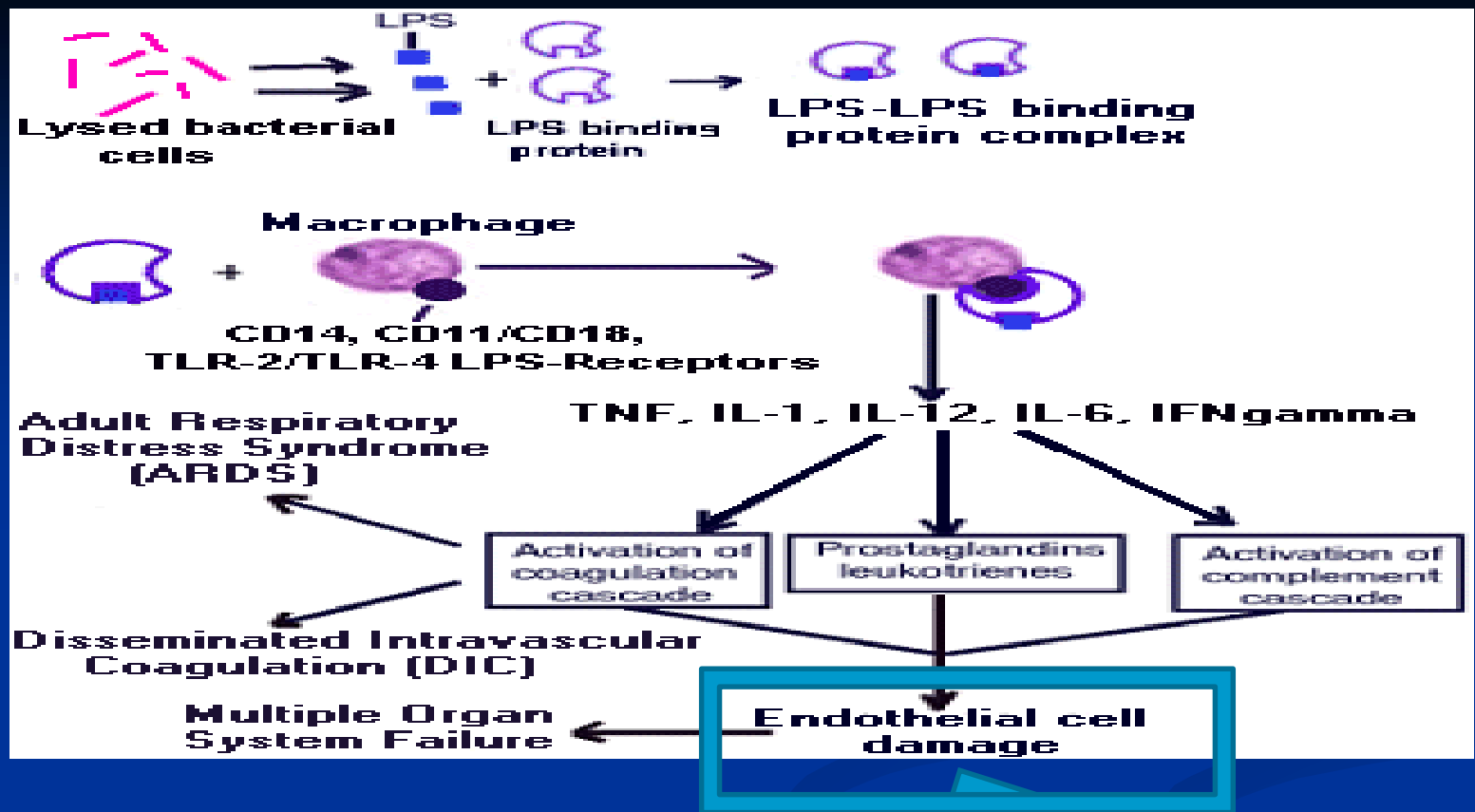
Vasodilation

Vasoconstriction

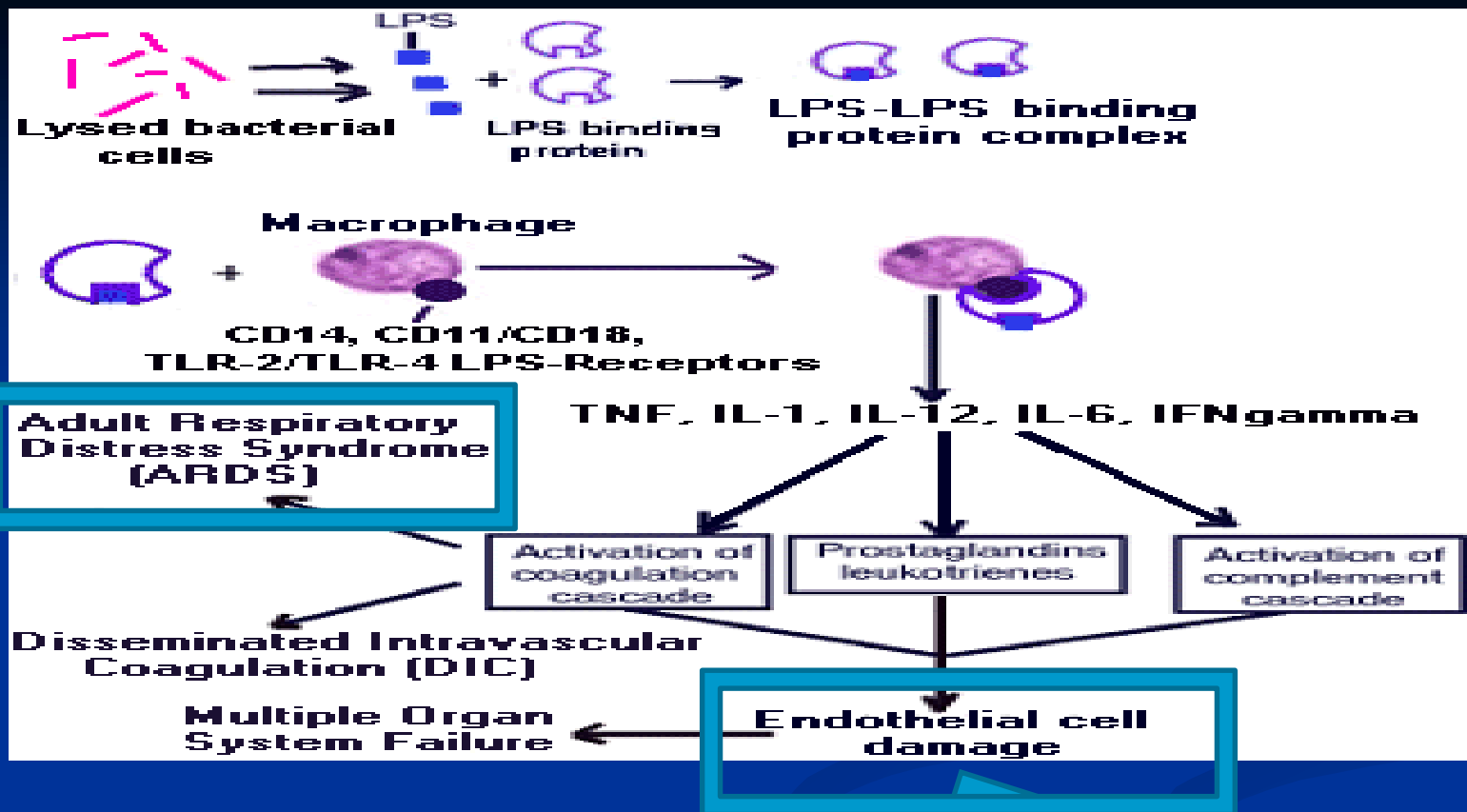


# Inflammation





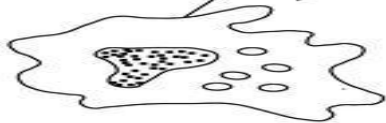
Aumento de permeabilidad vascular



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- $\alpha$   
Interleucinas IL-1, IL-6, IL-8,  
IL-12

**Haemodynamic:**

Vasodilation  
Myocardial depression  
Redistribution/shunting

**Microvascular:**

Endothelial function  
Microemboli  
Gut mucosa ischemia

**O<sub>2</sub> hypoxia:**

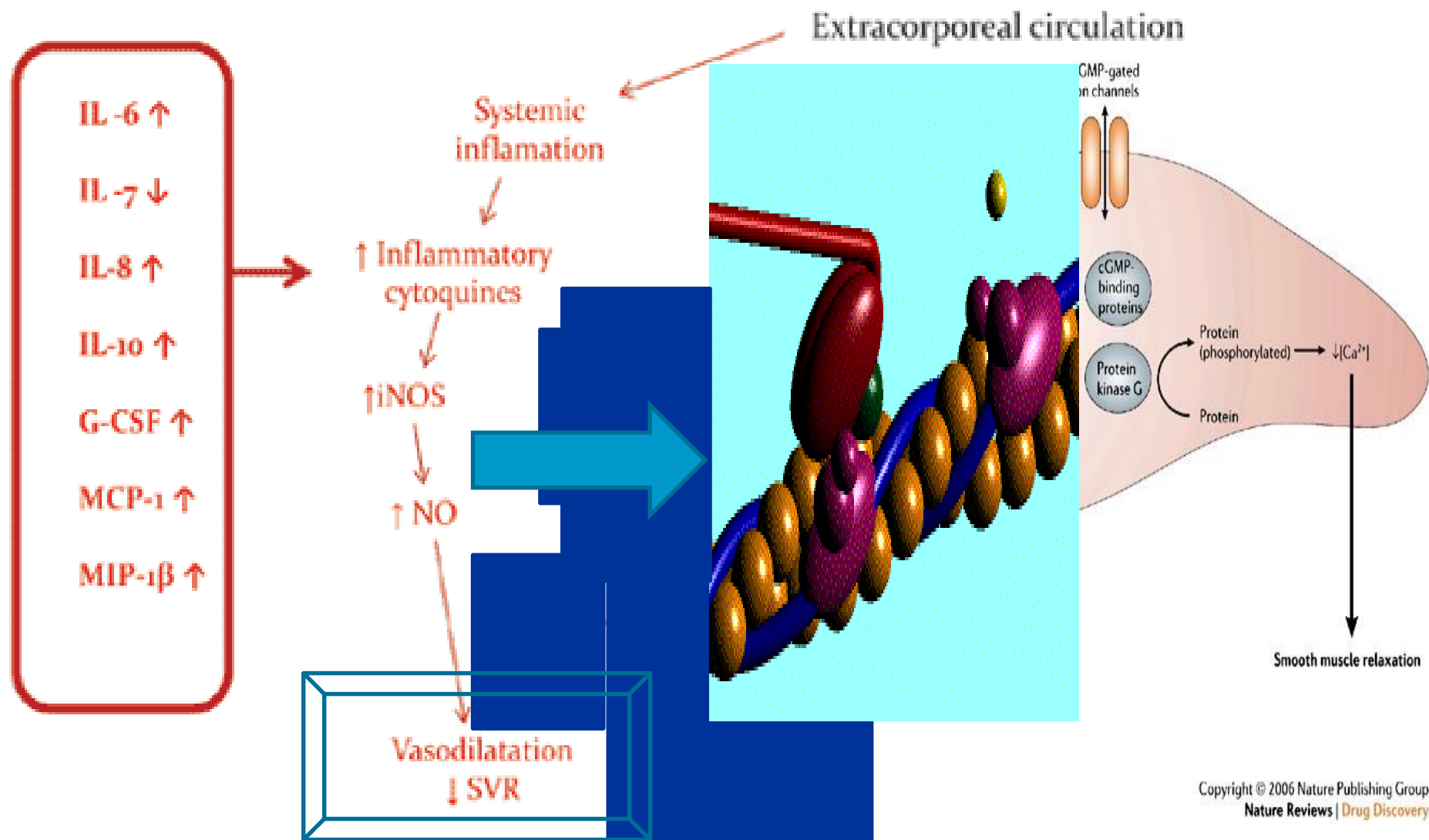
Oxygen  
Cell  
Mitochondrion

Cellular  
damage/apoptosis

**MODS**

CNS  
CVS  
Renal  
Hepatic  
Primary  
Lung

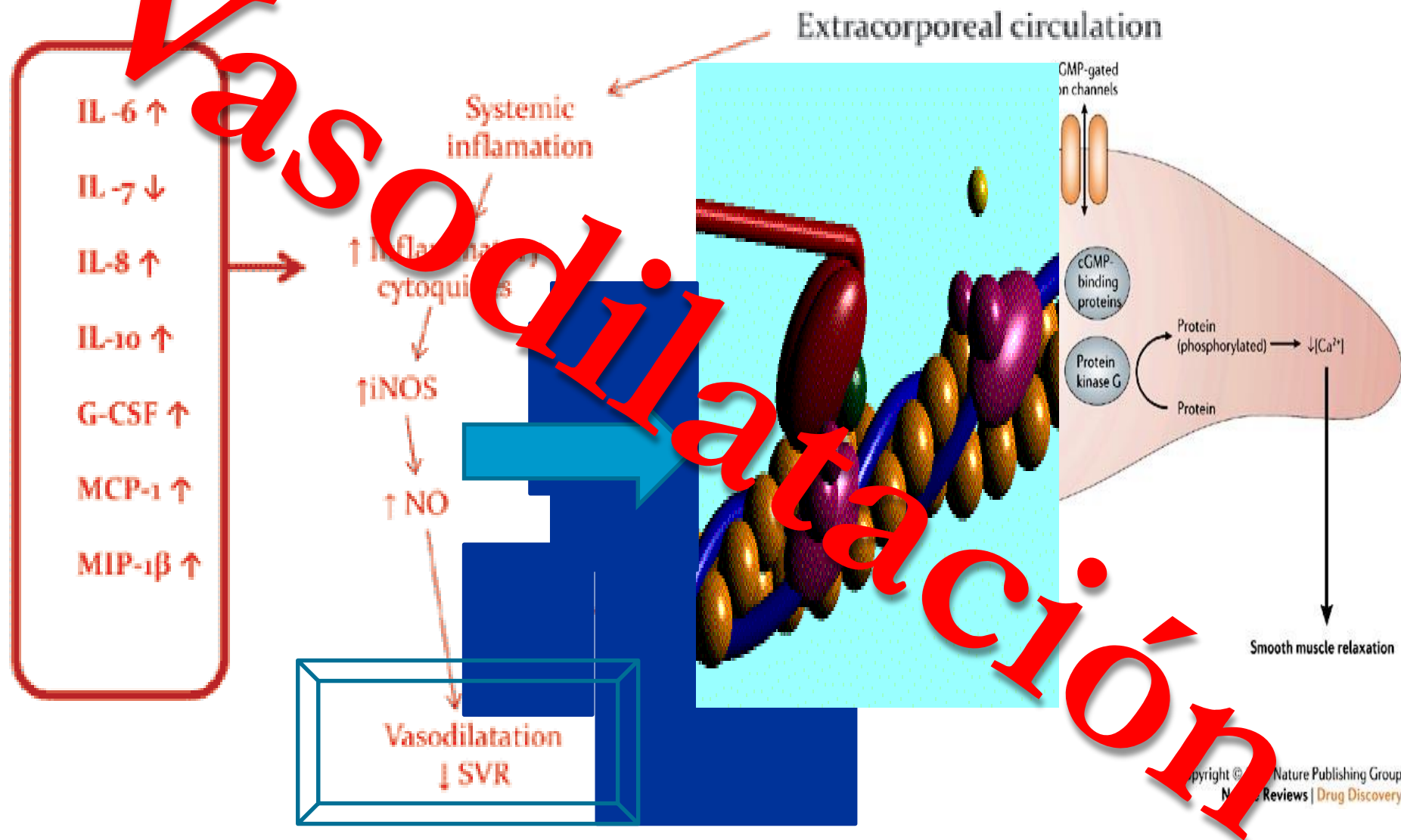
# Systemic inflammatory response after cardiac surgery: onset and circulatory effects.



Copyright © 2006 Nature Publishing Group  
Nature Reviews | Drug Discovery

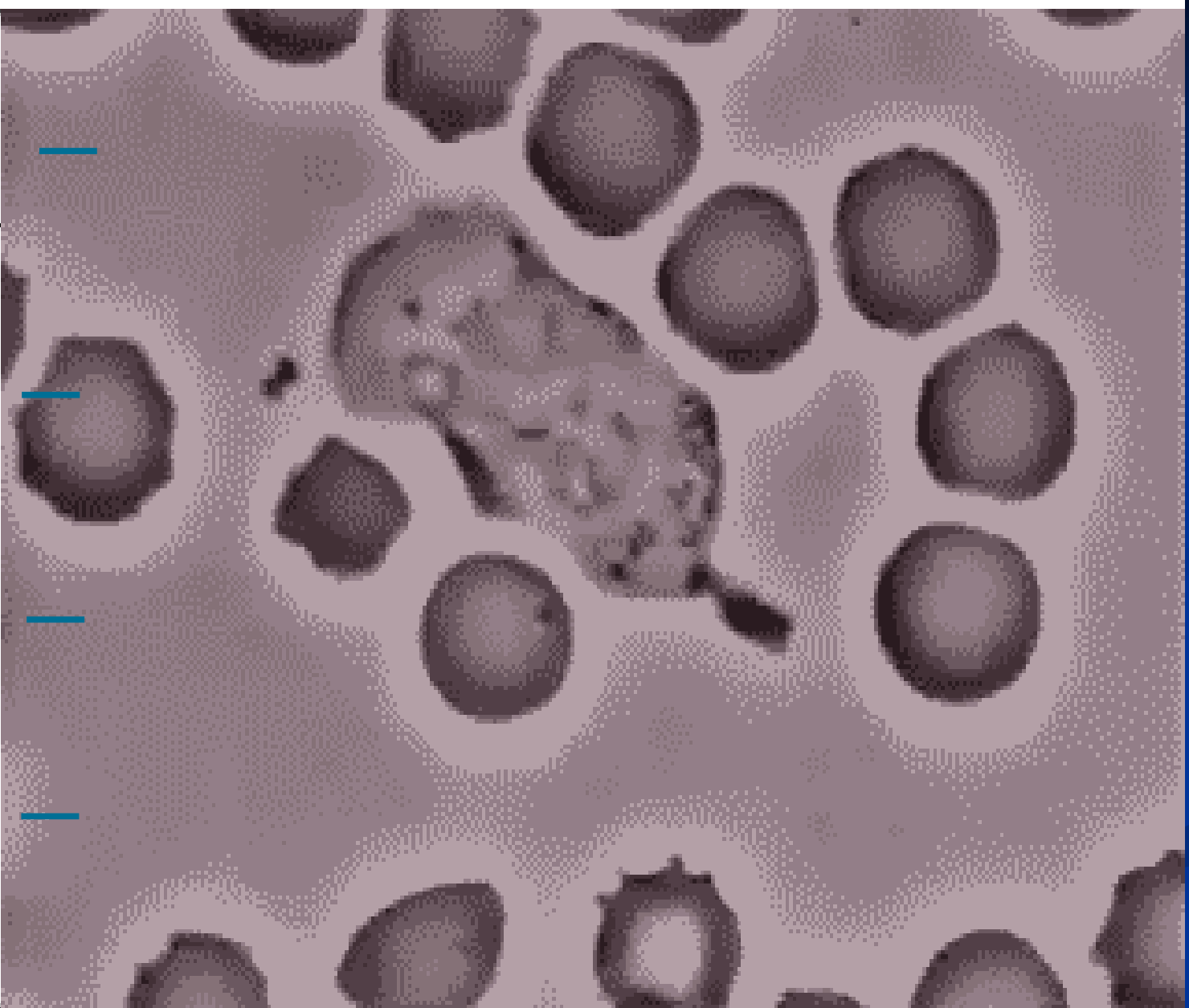
IL = Interleukin; G-CSF = granulocyte colony-stimulating factor; MCP-1 = monocyte chemotactic protein-1; MIP-1β = macrophage-inflammatory protein - 1beta; iNOS = inducible nitric oxide synthase; NO = nitric oxide; SVR = Systemic Vascular Resistances; LVEDP = Left Ventricle End Diastolic Pressure.

# 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



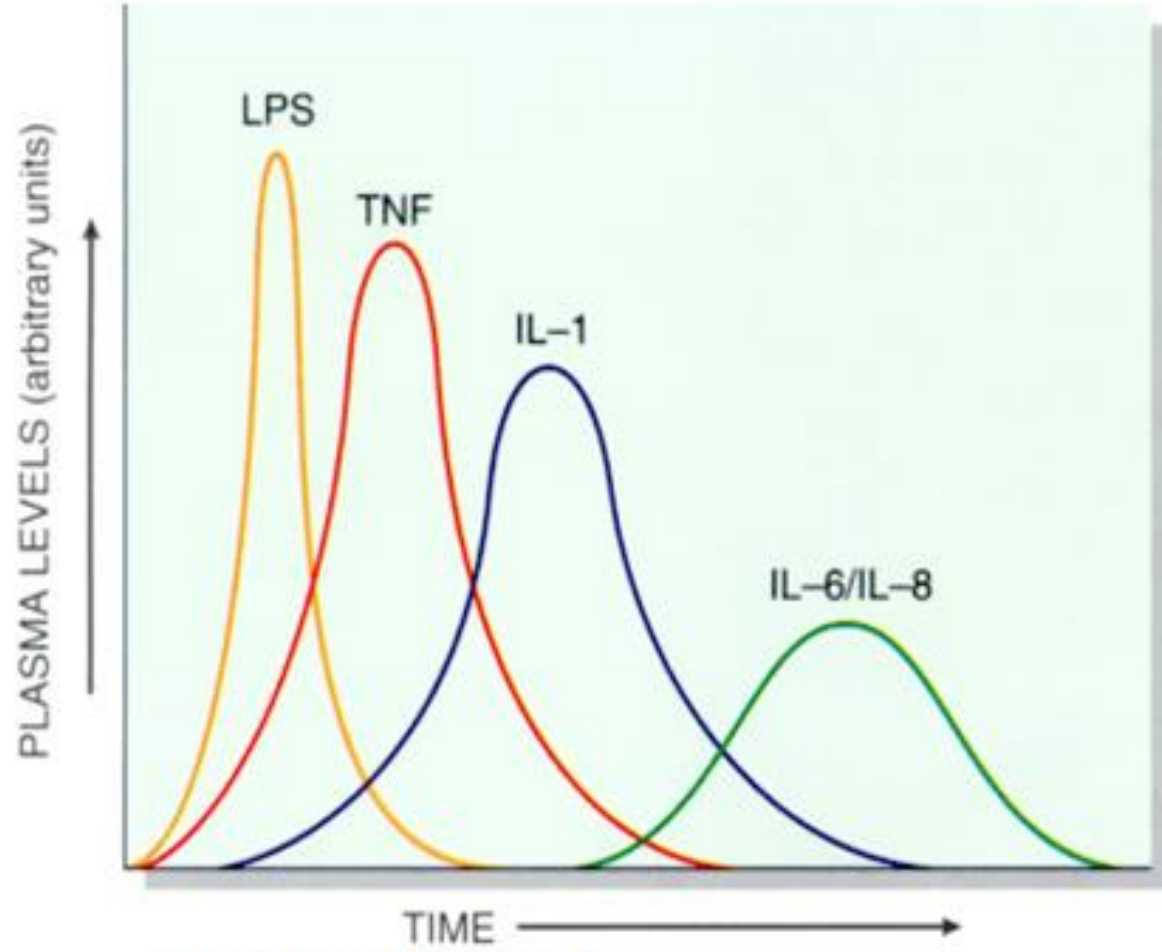
CARS

Systemic Inflammatory  
Response Syndrome

Compensatory Anti- Inflammatory  
Response Syndrome

**Células mononucleares**

**Citocinas proinflamatorias**



**Cytokine cascade**

**Células del endotelio vascular**

# Las funciones de la sangre

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

# Las funciones de la sangre

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

# 5 minutos



# FISIOLOGIA DE LA TERMO REGULACIÓN

**DIENCEFALO**

**CONTROL DE LA  
TEMPERATURA**

# TEMPERATURA NORMAL

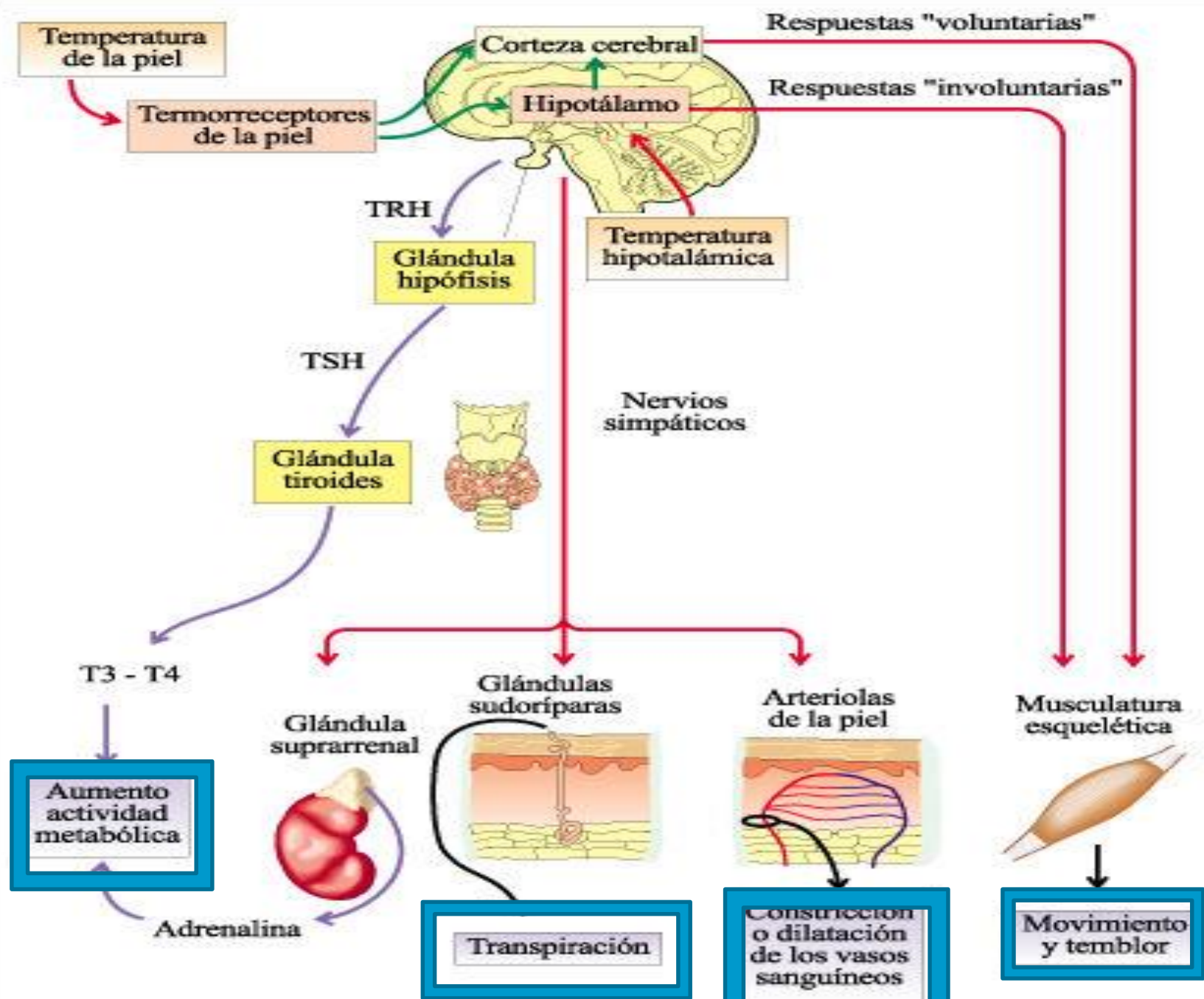
**RECTO: 37.2° - 37.8 °C**

**VAGINA: 37° - 37.5°C**

**BOCA: 36.7° - 37.2 °C**

**AXILA: 36.2° - 36.8 °C**





# FISIOLOGIA DE LA SANGRE

## Grupos sanguíneos


**Rafael Porcile**

[rafael.porcile@vaneduc.edu.ar](mailto:rafael.porcile@vaneduc.edu.ar)

**MEDICONTENIDOSPORCILE.WORDPRESS.COM**

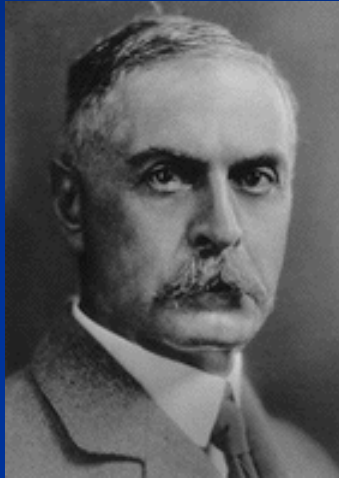
DEPARTAMENTO DE CARDIOLOGIA  
CÁTEDRA DE FISILOG

**Universidad Abierta Interamericana**

A microscopic view of a blood smear. The background is filled with numerous small, dark red, circular red blood cells. In the lower center, there is a large, irregularly shaped white blood cell with a prominent, dark purple nucleus and a lighter, granular cytoplasm. The text "■ Grupos sanguíneos" is overlaid on the left side of the image.

# ■ Grupos sanguíneos

# Sistema ABO



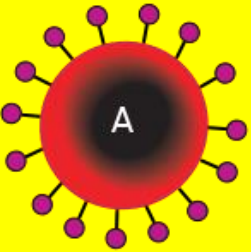
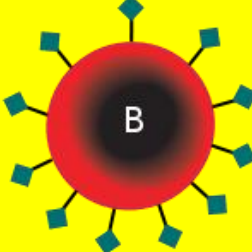
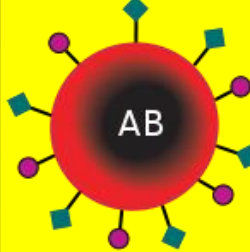
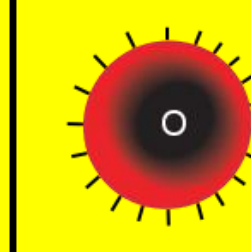


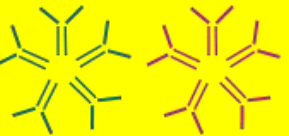



- Descubierta en 1901 por Dr. Karl Landsteiner
- 4 fenotipos principales (A, B, AB, O)
- *el Gen ABO* localizado en brazo largo del cromosoma 9








# 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 data-bbox="330 853 595 886">AGLUTINÓGENOS A</p>	 <p data-bbox="678 853 942 886">AGLUTINÓGENOS B</p>	 <p data-bbox="996 853 1302 886">AGLUTINÓGENOS A - B</p>	 <p data-bbox="1363 853 1649 886">SIN AGLUTINÓGENOS</p>
 <p data-bbox="359 1225 575 1258">AGLUTININAS B</p>	 <p data-bbox="697 1225 913 1258">AGLUTININAS A</p>	<p data-bbox="1039 1086 1277 1119">SIN AGLUTININAS</p>	 <p data-bbox="1363 1225 1624 1258">AGLUTININAS A - B</p>

<http://hmcchilb.blogspot.com>



**AB+**



**Anti A**



**Anti-AB**



**Anti-B**

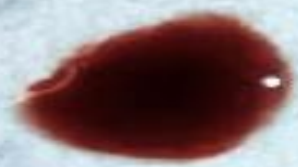


**Anti-D (Rh)**

**B+**



**Anti A**



**Anti-AB**



**Anti-B**



**Anti-D (Rh)**

**B+**



**Anti A**



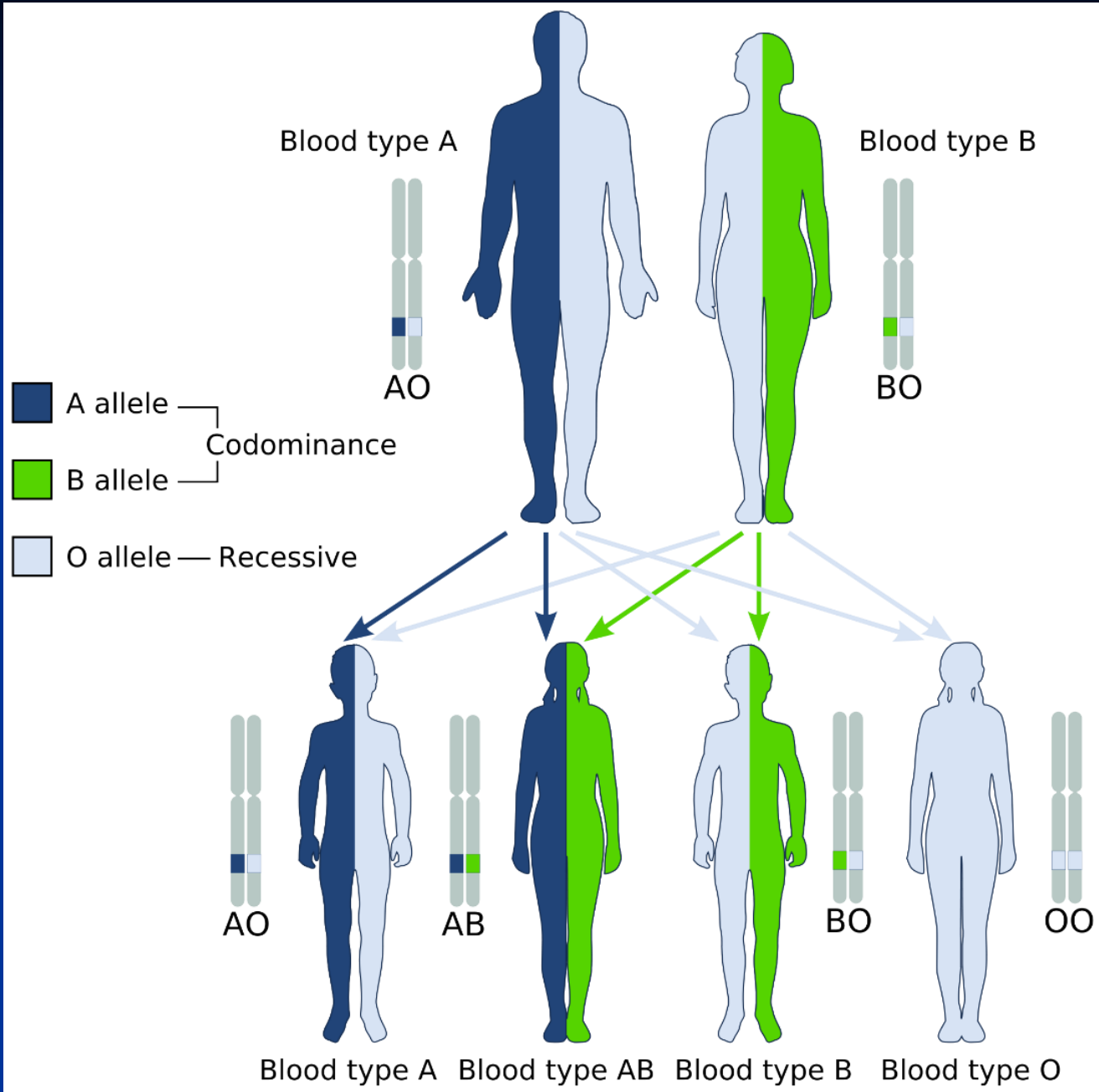
**Anti-AB**

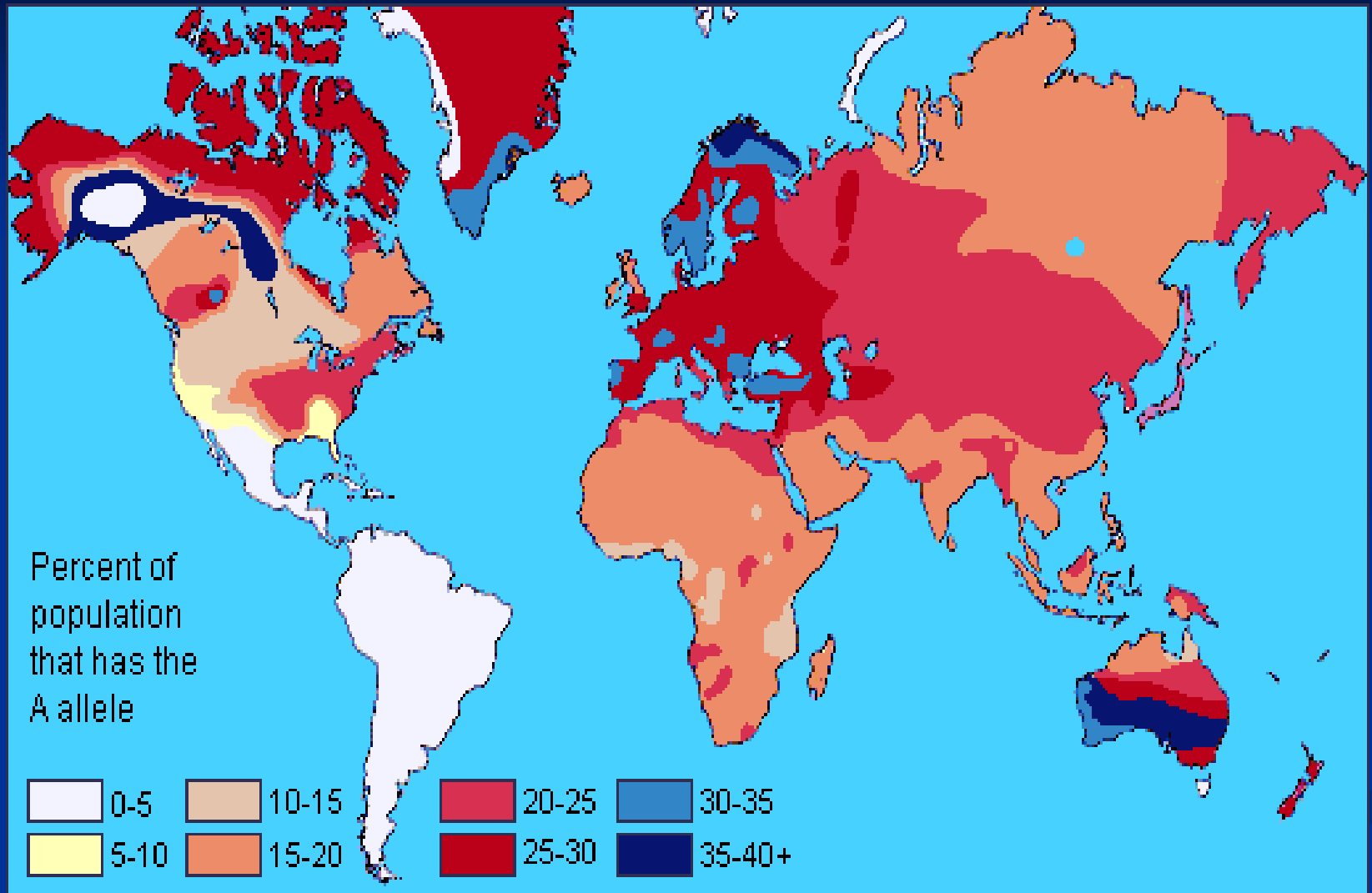


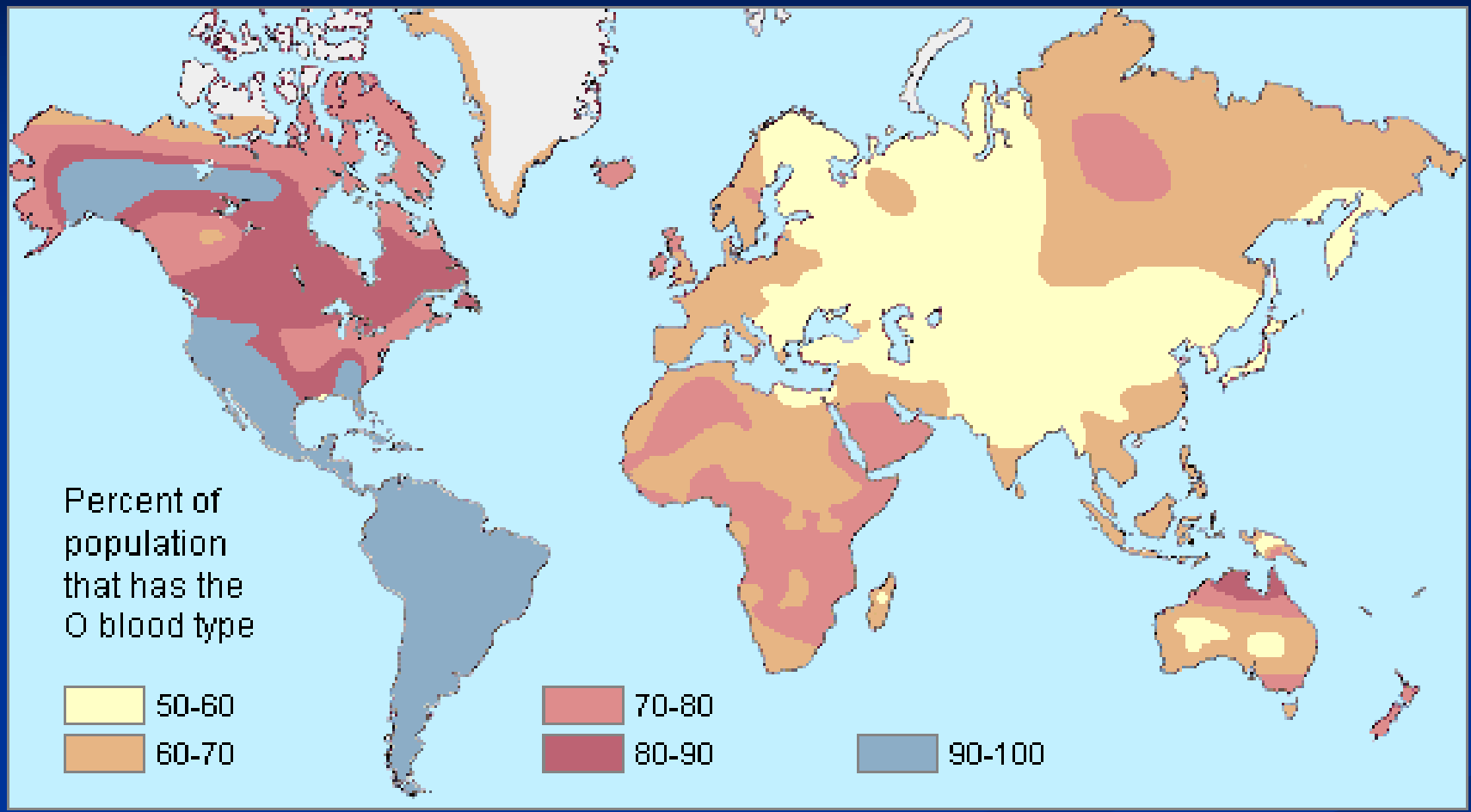
**Anti-B**



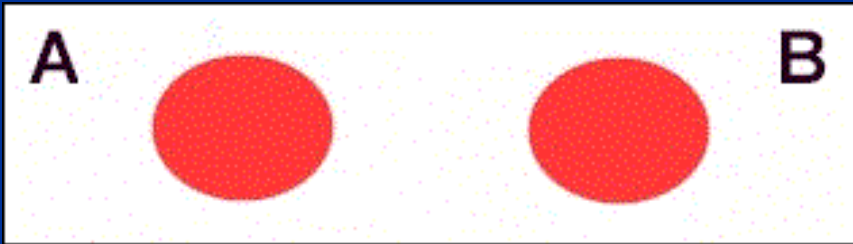
**Anti-D (Rh)**







+





+



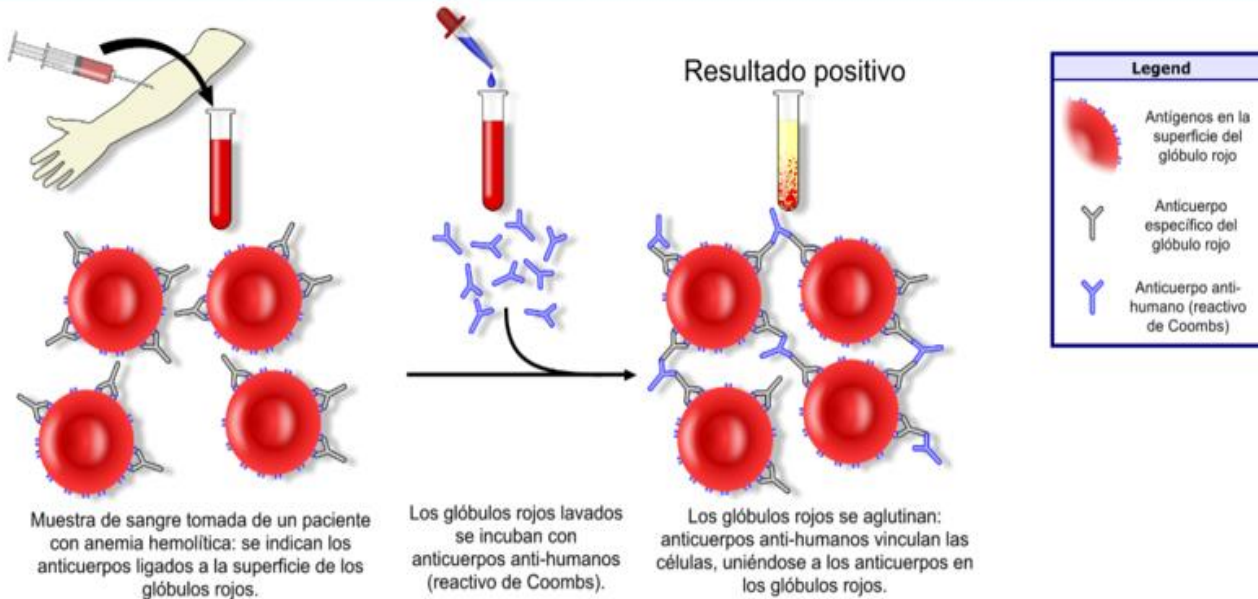
+



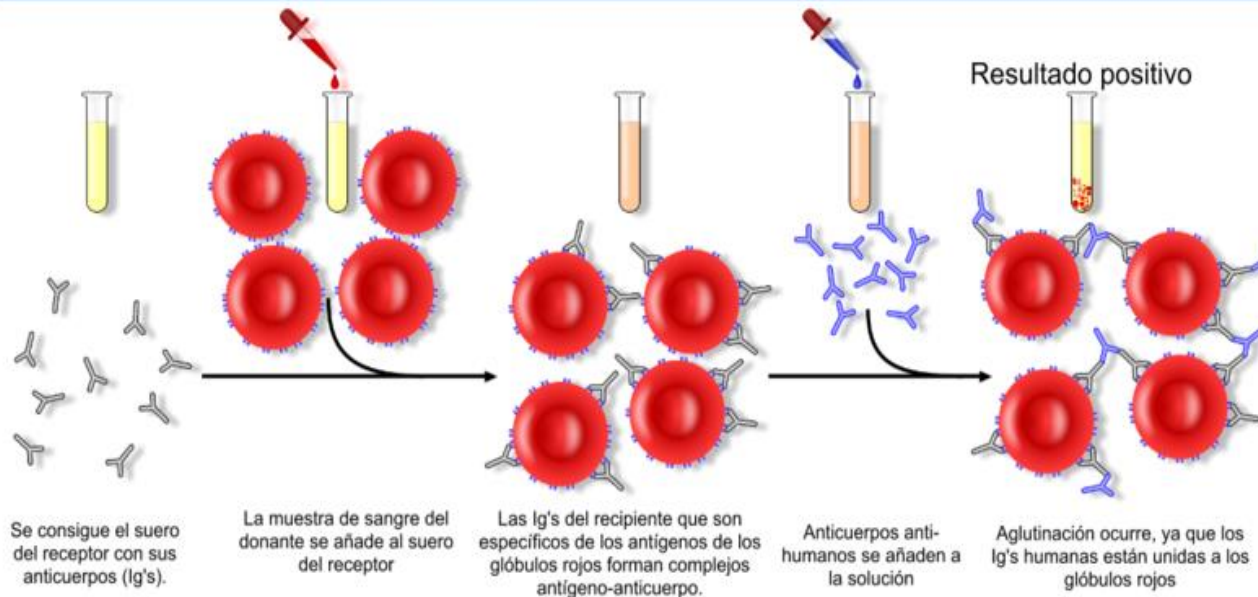
DONANTE	RECEPTOR			
	A	B	AB	O
A	SI	NO	SI	NO
B	NO	SI	SI	NO
AB	NO	NO	SI	NO
O	SI	SI	SI	SI



## 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

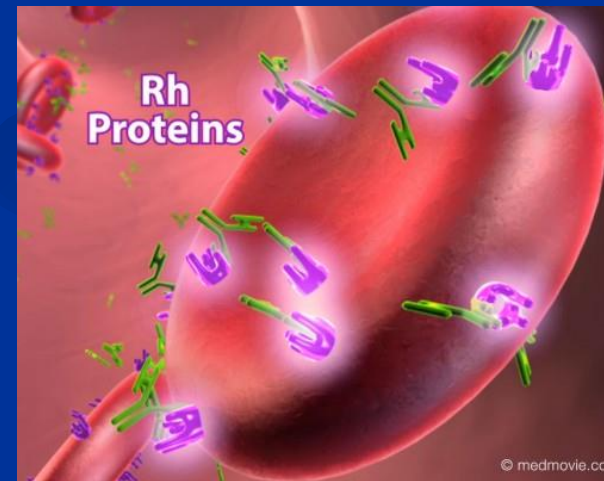


Rh



# 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