

# Leucocitos

Enviado por [Dr. Hernán Chinski](#)

1. [Respuesta inmune](#)
2. [Polimorfonucleares o granulocitos](#)
3. [Sistema complemento](#)

Son los denominados glóbulos blancos. Se los divide en tres **grupos**:

- Polimorfonucleares: son los granulocitos: neutrófilos, eosinófilos y basófilos.
- Mononucleares: Monocito que en los **tejidos** se diferencia a macrófago.
- Linfocitos: T y B.

La concentración de leucocitos normal en **sangre** es de: 4000-10000 leucocitos por mm<sup>3</sup>.

Si. . .

LEUCOCITOS = LEUCOCITOSIS puede ser:

Fisiológica: ejercicio (se desprenden los granulocitos del pool marginal), **stress**, **embarazo**, recién nacido.

Patológica: infecciones: Bacteriana ( neutrófilos), parásitos ( eosinófilos), viral ( linfocitos).

- LEUCOCITOS = LEUCOPENIA. Siempre es patológica y se puede dar por:

- Aplasia medular: -radiaciones. - Fármacos (cloranfenicol, antineoplásicos, dipirona).
- HIV.

El recuento de cada especie leucocitaria se da de dos maneras.

1) Fórmula leucocitaria relativa: da idea del porcentaje de cada especie con respecto al total de leucocitos. Por ejemplo: aproximadamente el 60% de los leucocitos son neutrófilos.

2) Fórmula leucocitaria absoluta: da idea del recuento de cada especie por mm<sup>3</sup> de sangre. La Fórmula absoluta reviste mayor importancia clínica que la relativa, otorgando una mejor herramienta diagnóstica.

Los **valores** relativos y absolutos normales en sangre son los siguientes:

TIPO DE CÉLULA.	FORMULA RELATIVA.	FORMULA ABSOLUTA.	FORMULA ABSOLUTA. PROMEDIO.
Cél. en cayado	1-5%	100-150/mm <sup>3</sup>	125/mm <sup>3</sup>
Neutrófilos	50-65%	2000-6500 /mm <sup>3</sup>	4250/mm <sup>3</sup>
Linfocitos	30-45%	1200-4500 /mm <sup>3</sup>	2850/mm <sup>3</sup>
Monocitos	5-7%	200-700 /mm <sup>3</sup>	450/mm <sup>3</sup>
Eosinófilos	1-5%	40-500 /mm <sup>3</sup>	270/mm <sup>3</sup>
Basófilos	0-1%	0-100 /mm <sup>3</sup>	50/mm <sup>3</sup>

Cuando se da el resultado de la formula leucocitaria, hay que sacar conclusiones acerca de si existe leucocitosis, leucopenia o recuento normal y de si existe linfocitosis o linfopenia relativa y/o absoluta y neutrofilia o neutropenia relativa y/o absoluta.

**Por ejemplo** un paciente con un el siguiente **informe**:

Leucocitos 14.000/mm<sup>3</sup> y fórmula leucocitaria: N: 90%, L: 12%, M: 2%

Presenta una leucocitosis (glóbulos blancos mayor a 10.000) con neutrofilia absoluta (mayor de 6500/mm<sup>3</sup>) y relativa (mayor a 65%) y linfocitopenia relativa (menor a 30%) pero **no presenta** linfopenia absoluta (porque 1680/mm<sup>3</sup> está en el rango normal).

### FAGOCITOS

Son los leucocitos con actividad fagocítica. Estos son los **granulocitos, monocito/macrófagos** y Natural Killer.



**monografias.com**

★ [Agregar a favoritos](#)

✉ [Invitar a un amigo](#)

🔗 [¿Es su primera visita?](#)

🇧🇷 Novo: [Português](#)



**NUEVO**



**NUEVO**

- [Monografías](#)
- [Nuevas](#)

- [Publicar](#)
- [Foros](#)
- [Ayuda](#)

↓ [Descargar .doc](#) 🖨 [Imprimir](#) 💬 [Comentar este trabajo](#) ★ [Agregar a favoritos](#) 📧 [Enviar a un amigo](#) [Trabajos relacionados](#)

*(Viene de la página anterior)*

◀ [Página anterior](#)   ◀◀ [Volver al principio del trabajo](#)   [Página siguiente](#) ▶

## 1. Respuesta inmune:

Es el conjunto de mecanismos de defensa presentes en el huésped que tiende a mantener la **homeostasis** ante la agresión de agentes exógenos o endógenos.

**ANTÍGENO:** Es toda sustancia extraña capaz de desencadenar una respuesta inmune.

Hay dos tipos de inmunidad: específica e inespecífica. La respuesta inmune inespecífica está preparada para cualquier tipo de **antígeno**, por ejemplo para cualquier **virus**. En **cambio**, la respuesta específica está dirigida contra un **microorganismo** en particular, como por ejemplo para el virus de la varicela.

### **ESPECÍFICA (se verá más adelante)**

- Participan linfocitos T y B (inmunocompetentes)
- Respuesta lenta 3-4 días.
- Posee **memoria**: Es decir que ante un segundo episodio este mecanismo se desencadena con mayor rapidez y **potencia**.
- Alta especificidad.

### **INESPECÍFICA**

- No posee memoria.
- Respuesta más inmediata.
- No participan **células** inmunocompetentes.
- La inmunidad inespecífica está dada a tres niveles:

- preepitelial: incluye las defensas biológicas (flora saprófita) y químicas.
- epitelial: puede ser mucoso (digestivo, respiratorio, etc.) o no mucoso (**piel**).
- postepitelial: por células (plaquetas, neutrófilos, macrófagos) y por agentes tisulares (**sistema** complemento, quininas, leucotrienos, aminas-histamina, heparina).

La respuesta inespecífica esta formada por tres componentes:

### **1. Barreras Naturales: Las más conocidas son:**

- Tubo digestivo: por **pH** ácido, sales biliares y flora saprófita. Si pensaban que la flora intestinal no nos defendía de nada basta con observar a individuos medicados con algunos antibióticos potentes (ej: clindamicina) que producen cambios en la flora habitual y el paciente se infecta en forma grave.
- Mucosa respiratoria: Mucus: evita adhesión de **bacterias**. Si ustedes pensaban que la mucosa respiratoria no constituía una barrera inmunológica basta con ver un fumador crónico que produce alteración de la mucosa respiratorio y eso le desencadena una susceptibilidad mucho mayor para las **infecciones respiratorias**.
- Genitourinaria: pH ácido (y en vagina flora bacteriana - lactobacilus-)
- Piel: Descamación continua (se desprende de las bacterias) y secreción sebácea. si ustedes pensaban que la piel no era una barrera inmunológica basta con ver a un gran quemado como se infecta.

### **2. Factores químicos solubles:**

- vía alterna del sistema complemento, que se verá más adelante pero se aclara que se trata de un conjunto de **proteínas** que actúan en la respuesta inmune.
- **enzimas** bactericidas.
- interferones alfa y beta, que son glucoproteínas con actividad antiviral, de inmunomodulación y antineoplásicos.

### 3. Factores celulares

- polimorfonucleares (neutrófilo, eosinófilo, basófilo).
- mononucleares (monocito-macrófago).

En los **tejidos** profundos se produce un efecto singular llamado **inflamación** que es estereotipado (todas son similares) y constitutivo (no necesita de contacto previo con el Atg).

#### *INFLAMACIÓN*

Es un conjunto de mecanismos que se ponen en marcha ante una injuria tisular. Es una respuesta generada por el propio **individuo** como respuesta a una injuria. Por ejemplo si me doy un martillazo en el dedo, el que me pone el dedo hecho una frutilla no es el martillo sino mi propio organismo. La inflamación tiene como **objetivo** fundamental reparar el tejido afectado por la injuria y eliminar su agente productor. Puede ser:

- **AGUDA:** se desarrolla rápidamente. Inespecífica.
- **CRÓNICA:** Incluye la activación de plasmocitos y linfocitos. Puede ser específica o inespecífica.

#### *INFLAMACIÓN AGUDA*

RECORDAR que es un tipo de respuesta inespecífica!!! y que lo produce EL PROPIO ORGANISMO!!!

Las manifestaciones clínicas son las siguientes (*tétrada de Celso*):

1. Dolor: por compresión de nervios y liberación de mediadores químicos.
2. Tumoración: se acumula líquido y células debido a la mayor permeabilidad de los vasos.
3. Rubor: por el aumento del flujo sanguíneo (la **sangre** es roja).
4. Calor: por la vasodilatación (la sangre es caliente).

En la inflamación aguda se describen fenómenos hemodinámicos y celulares:

Hemodinámicos:

1. vasoconstricción (inmediata, desaparece rápidamente y a veces no se presenta), va seguida de:

2. vasodilatación: dado por histamina, prostaglandinas (derivan del Ac.Araquidónico) y prostaciclina.

permeabilidad: dado por las anafilotoxinas del sistema complemento (C3a y C5a), ver después en sistema complemento. Las anafilotoxinas son **productos** que se liberan a la sangre luego de la **interacción** antígeno-anticuerpo (Ag-Ac) y que permiten la degranulación del mastocito con liberación de histamina, que es una de las sustancias fundamentales en la inflamación.

Celulares: Los primeros en llegar al foco inflamatorio son los neutrófilos y luego los macrófagos.

## 2. Polimorfonucleares o granulocitos:

**Granulopoyesis:** Se realiza en médula. Sufren hasta 4-5 **mitosis**.  
Secuencia: Stem Cell ⇒ CFU-gemma ⇒ CFU-gm ⇒ CFU-g ⇒ Mieloblasto ⇒ Promielocito ⇒ Mielocito ⇒ Metamielocito (perdió la actividad mitótica) ⇒ Granulocito en cayado ⇒ granulocito maduro.

A estas células se las encuentra en tres compartimientos:

- Compartimiento de médula ósea: Este se halla dividido en uno de proliferación (mieloblasto, promielocito y mielocito) y uno de reserva (metamielocito, **célula** en cayado y granulocito maduro).
- Compartimiento sanguíneo: constituido por un pool marginal (adheridos al endotelio vascular) y uno circulante. Los marginales pueden pasar a la circulación como ocurre en el **stress** y ejercicio intenso.
- Compartimiento tisular.

Los granulocitos de acuerdo a su tinción pueden ser: **Neutrófilos, basófilos o eosinófilos.**

### *NEUTRÓFILOS:*

Se encargan fundamentalmente de la destrucción de microbios (especialmente bacterias).

Tienen una vida media de 6-7 hs.

Posee lisosomas primarios y secundarios.

**Primarios** o azurófilos o inespecíficos: Estos lisosomas poseen **mieloperoxidasa** (que es la marcadora), fosfatasa ácida, arilsulfatasa, lisozima.

**Secundarios o específicos:** se forman en la última fase de la maduración. Poseen fosfatasa alcalina (que es la marcadora), aminopeptidasa y colagenasa. Presentan **función** más que nada secretoria.

Para cumplir con su función microbicida, el neutrófilo realiza un conjunto de **eventos**, que se exponen a continuación:

**Adherencia y marginación:** Se disponen en la periferia del vaso. Se adhieren al endotelio por intermedio de las llamadas "moléculas de adhesión". Este evento se produce en dos partes. La primera es una adhesión laxa y produce el llamado rolling del neutrófilo (selectinas de las células endoteliales interactúan con mucina del neutrófilo). La adhesión secundaria es más firme (integrinas del neutrófilo con moléculas ICAM 1 y 2 del neutrófilo). En tejidos inflamados hay mayor expresión de moléculas de adherencia por el endotelio.

**Migración:** Atraviesan el endotelio valiéndose de sus pseudópodos (diapédesis).

**Quimiotaxis:** es la movilización de los neutrófilos por atracción de sustancias químicas (**C5a del sistema complemento, factor XII de la coagulación y leucotrienos**- después se va a entender!!) que se encuentran en el tejido en inflamación.

**Endocitosis:** El neutrófilo endocita solo a los elementos que se encuentran debidamente opsonizados. Esto quiere decir elementos (microbios, partículas de desecho, etc) que están cubiertos por opsoninas. Las opsoninas son sustancias solubles que se unen químicamente con los microbios a fin de prepararlos para ser fagocitados. Las sustancias que tienen función de opsoninas son: **la inmunoglobulina G tipo I e inmunoglobulina G tipo III, y además el componente C3b del Sistema Complemento**. El sistema complemento se verá más adelante. Entonces, todos los elementos opsonizados son rodeados por pseudópodos y endocitados por el neutrófilo. Se forman de esta manera los fagosomas que luego se fusionan con los lisosomas y se digiere el contenido lisosomal.

**Digestión:** se puede dar de dos maneras:

**Oxígeno dependiente:** Consumo de oxígeno. La glucosa que se metaboliza por la vía de las pentosas, origina NADPH y radicales libres. Los radicales libres más importantes son: anión superóxido (que por una dismutasa se transforma en peróxido de hidrógeno), peróxido de hidrógeno y oxhidrilos. Los radicales libres son sustancias tóxicas que destruyen el contenido lisosomal. Este mecanismo se ve potenciado por acción de la mieloperoxidasa que forma ácido hipocloroso.

**Oxígeno independiente:** se da básicamente por la acción de enzimas lisosomales y  $\text{pH}$ . Es menos importante.

**Entonces: Adherencia y Marginación → Migración → Quimiotaxis → Digestión**

#### *EOSINÓFILOS:*

Importantes ante invasión parasitaria (debido a una enzima lisosomal denominada proteína básica mayor) y protección de mucosas. Aumenta su número en enfermedades parasitarias y en individuos alérgicos y asmáticos.

Genera mediadores inflamatorios al igual que otros granulocitos por liberación de leucotrienos, PAG y TGF  $\alpha$ . Además libera histamina.

Tienen una enzima histaminasa que regula el proceso inflamatorio.

#### *BASÓFILOS:*

- Son poco importantes.
- Similares a los mastocitos de los tejidos aunque su origen es de linajes diferentes.
- Secretan histamina, aunque la fuente principal de histamina son los mastocitos.
- Presentan receptores para Ig-E.
- Actúan en forma veloz ante la injuria. Serían en parte responsables de las reacciones de hipersensibilidad inmediata (por ejemplo shock anafiláctico).

#### *MONOCITOS-MACRÓFAGOS*

Forman el Sistema Mononuclear Fagocítico. El SMF incluye a los monocito libre de la sangre y a los macrófagos tisulares.

Encontramos macrófagos tisulares en el hígado (células de Kupfer), pulmones (neumonocito tipo I), hueso (osteoclastos), médula ósea, bazo, SNC (microglia), ganglios linfáticos, intestino, etc.

**Origen del monocito:** Se realiza en médula. Secuencia: Stem Cell  $\Rightarrow$  CFU-gemma  $\Rightarrow$  CFU-gm  $\Rightarrow$  CFU-m  $\Rightarrow$  Monoblasto  $\Rightarrow$  Promonocito  $\Rightarrow$  Monocito (en sangre)  $\Rightarrow$  Macrófago (en tejidos).

El monocito es el que se encuentra en sangre.

Existe un pool circulante y uno marginal (al igual que los granulocitos). Esta relación es de 3,5 : 1.

El monocito, una vez en los tejidos, se transforma en macrófago. A medida que se va diferenciando va perdiendo la capacidad proliferativa, mientras que va ganando capacidad fagocítica, receptores a Ig, lisosomas y adherencia.

- Al macrófago se lo puede encontrar en tres fases:

En reposo  $\rightarrow$  Sensibilizado  $\rightarrow$  Activado

Las **funciones** del Sistema Mononuclear Fagocítico son:

1. **Destrucción de células muertas, células tumorales y actividad microbida.**
2. **Presentación de antígenos** a los linfocitos para el **desarrollo** de la **inmunidad específica**. Se la considera una CPA (célula presentadora de antígenos).

Síntesis y secreción de factores de inflamación.

Produce IL1 y Factor de Necrosis Tumoral que contribuyen a un aumento de PGE2 del endotelio, así como también factores quimiotácticos y **produce moléculas (ICAM1 y ELAM1) que sirven para que el fagocito se pueda adherir al endotelio.**

El mecanismo de defensa contra microorganismos es similar a la descrita para los neutrófilos con la diferencia que los macrófagos no poseen mieloperoxidasa.

### 3. Sistema complemento

El sistema complemento consiste en una serie de proteínas reguladoras y proteínas citolíticas plasmáticas. Los componentes del sistema complemento reciben nombres dados por una letra 'C'

seguido de un número y otra letra (que puede ser 'a' o 'b'), por ejemplo "C3b" o "C5a".

El Sistema Complemento cobra funciones cuando se activa. Las mismas se detallan a continuación:

- **Actuar en inflamación:** Los componentes **C3a, C4a y C5a** actúan de anafilotoxinas (productos que se liberan como resultados de la interacción Atg-Ac y que permiten la degranulación del mastocito). Estas anafilotoxinas producen: contracción del músculo liso, vasodilatación y liberación de histamina. También presentan actividad quimiotáctica.

- **Opsonizar Atg:** Significa preparar a las bacterias para poder ser fagocitadas por neutrófilos y macrófagos. Esto se logra incorporándole una molécula en la superficie que después será reconocida por éstas células. El componente encargado de la opsonización es el **C3b**.

- **Citotoxicidad** sobre microorganismos opsonizados o no y sobre células deformadas. Este fenómeno está dado por el **Complejo de Ataque Lítico (C5-9)**, que forma un canal en la membrana para el paso de agua, provocando un shock osmótico.

El principal centro de **síntesis** de los componentes del Sistema Complemento es el hígado.

La activación del Sistema Complemento se realiza en forma de cascada, es decir, que al activarse un componente, éste activa a otro, y así sucesivamente hasta la formación del Complejo de Ataque Lítico.

Se describen dos vías posibles de activación de la cascada del Sistema Complemento: La vía clásica y la vía alterna. Para estudiarlas se requiere de *memoria pura*:

- **Vía clásica:** SE ACTIVA POR EL COMPLEJO Atg-Ac (Ig-M, Ig-G-1,2,3) por lo tanto el organismo ya se encuentra sensibilizado. Se produce de la siguiente manera:

El C1 tiene tres subunidades que se van activando secuencialmente ( $q \Rightarrow r \Rightarrow s$ ).

Este, una vez activado, hidroliza a C4 formando C4a (no sigue la cascada) y C4b.

C4b actúa sobre el C2 formando C2a y C2b.

El C4b + el C2a forman la C3 convertasa.

La C3 convertasa (C4bC2a) toma el C3 y forma dos fragmentos: C3a y C3b.

La C3 convertasa o C4bC2a se une al C3b formando el C4bC2aC3b que se denomina **C5 convertasa**. **Mientras que C3a, C4a y C5a tienen actividad anafiláctica, C3b tiene actividad opsonizadora.**

· **Vía alterna:** ó **VÍA DE LA PROPERDINA**. Se activa por endotoxinas, levaduras (**hongos**) y por la vía clásica. Por lo tanto es uno de los fenómenos de las defensas inespecíficas:

Parte desde C3b en circulación y necesita de FACTOR B y Mg<sup>++</sup>

El factor D, en presencia de C3b cliva al B en Ba y Bb.

El factor Bb se une a C3b formando el complejo C3bBb llamado C3 convertasa. Por ser de vida muy corta se le agrega properdina que prolonga su vida media y forma la C5 convertasa (C3bBbC3b).

De las dos vías resulta la **C5 convertasa** que toma al C5 y lo desdobra en C5a y C5b.

El C5b se une a C6, C7, C8 y C9 formando el "**Complejo de Ataque Lítico**" (CAL) que se encarga de formar canales en las células permitiendo la entrada de agua y electrolitos, así se produce un Shock Osmótico.

### *INHIBIDORES*

Principalmente está dado por la tendencia natural de los componentes activados de pasar a su forma inactiva.

Además existen los siguientes inhibidores:

#### **De la VÍA CLÁSICA:**

C1 inhibidor: glicoproteína que se une a C1.

#### **De la VÍA ALTERNA:**

Proteína H que impide la unión del C3 al factor B inhibiendo la cascada.

Proteína I: se une a C3b e inhibe el proceso de amplificación de la vía alterna.

#### **Del COMPLEJO DE ATAQUE LÍTICO:**

por una proteína S que se une a C6 y C7 por lo que no se forma el canal de membrana.

**Dr. Hernán Chinski** - [hernanch\[arroba\]fibertel.com.ar](mailto:hernanch@fibertel.com.ar)