

UNIDAD II : HEMATOPOYESIS

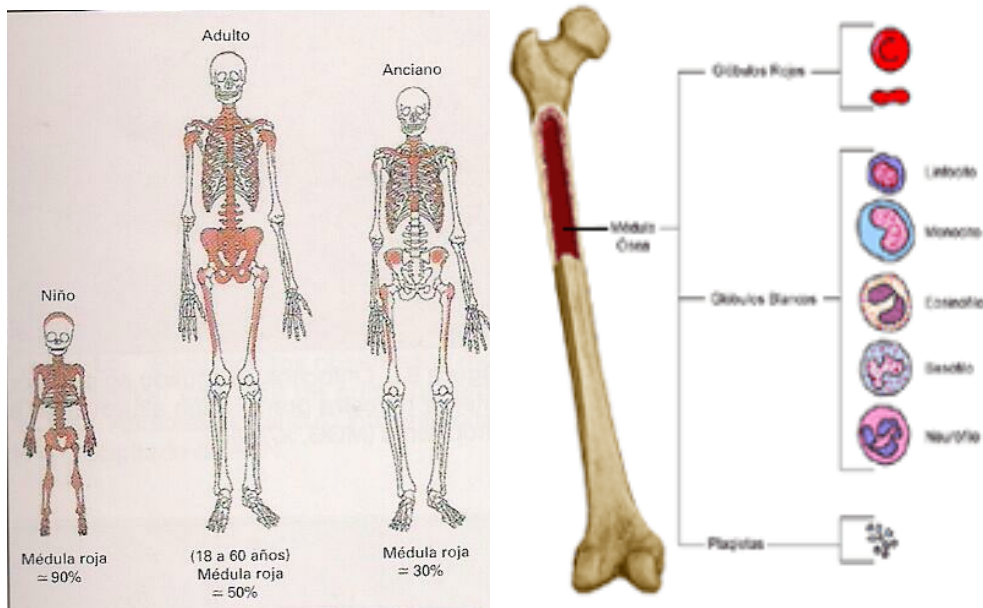
HEMATOGÉNESIS

DESCRIPCIÓN DE LOS ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS

Es importante el estudio de los órganos hematopoyéticos para facilitar la comprensión de las diferentes patologías hematológicas.

Las células blancas de la serie granulocítica se producen en la médula ósea y las células de la serie no granulocítica en el timo, bazo, ganglios, formaciones linfoides y médula ósea.

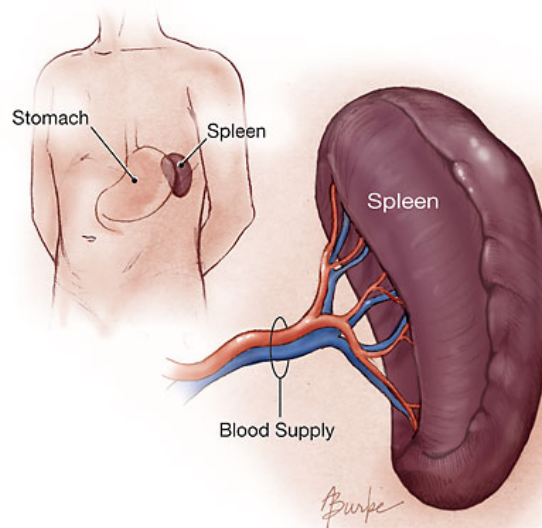
MÉDULA ÓSEA:



Sustancia interna del hueso que es donde se originan las células sanguíneas. Es el tejido productor de sangre que está localizado entre las trabéculas del hueso esponjoso. La médula ósea supone de un 2 a un 5% del peso corporal de una persona y está formada por dos tipos de tejidos. La médula ósea amarilla está constituida principalmente por tejido adiposo y la médula ósea roja es un tejido generador de células sanguíneas: glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.

Cuando el organismo necesita una hiperproducción de estos sistemas es decir eritropoyético, leucopoyético, trombocitopoyético, la médula ósea amarilla es invadida por la médula ósea roja, ejemplo de esto encontramos en las anemias hemolíticas, infecciones, etc. En cambio cuando desaparece la médula ósea roja se ve invadida por la amarilla como por ejemplo en la aplasia medular.

BAZO:



Anatómicamente el bazo está situado en el hipocondrio izquierdo, en relación con el diafragma, estómago, riñón, páncreas, colon y costillas 9ª y 11ª. Su borde anterior es cortante y con incisivas, su dirección es de atrás adelante y de izquierda a derecha, no es palpable

Al corte el bazo presenta una cápsula de tejido conjuntivo, la pulpa blanca donde se hallan los folículos de Malpighi y la pulpa roja relacionada con las travéculas esplénicas, armazón fibrosa y vascular. La pulpa blanca produce linfocitos, algunos de los cuales liberan anticuerpos en el torrente sanguíneo para combatir las infecciones. La pulpa roja es predominante, contiene macrófagos que eliminan células rotas, parásitos, pigmentos biliares, y otras sustancias de desecho de la sangre. En el feto la función principal del órgano es la producción de hematíes (glóbulos rojos) y leucocitos (glóbulos blancos), que suele cesar después del nacimiento, aunque se puede reanudar con posterioridad si alguna enfermedad debilita esta función en la médula ósea. En el adulto sólo se forman células plasmáticas, linfocitos y monocitos, dos tipos de leucocitos. En el niño es fundamental para las defensas orgánicas, pero no es imprescindible para la vida.

FUNCIONES:

- Reservorio sanguíneo
- Función hematopoyética, forma células blancas y rojas
- Función destructiva de los eritrocitos cuando llegan al promedio de vida. Parece también tener acción destructiva leucocitaria y plaquetaria.

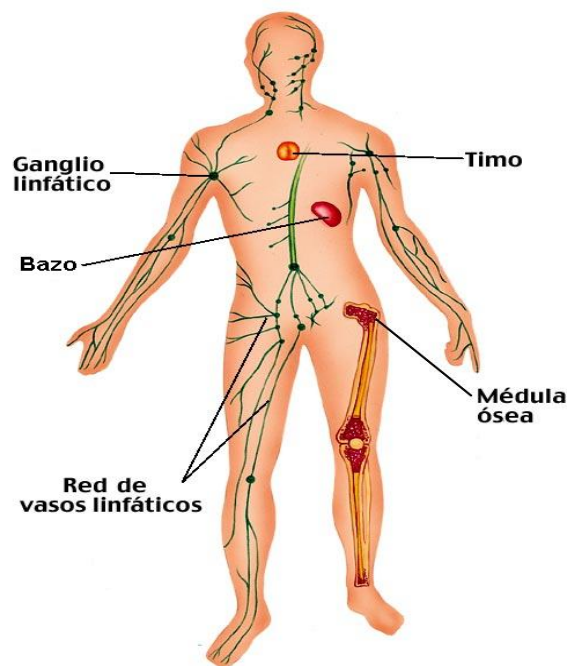
- Función de regulación sobre la eritropoyesis se cree que este órgano segrega sustancias hormonales que regulan la salida de los granulocitos, eritrocitos y plaquetas.
- Funciones defensivas en el bazo se elaboran anticuerpos interviniendo en el mecanismo activo de la inmunidad.
- Función macrofágica en caso de anemias hemolíticas el bazo capta el pigmento ferruginoso, partículas, parásitos. Todo debido al retículo endotelio que posee.

TIMO:

Es un órgano situado detrás del esternón, en el niño es abundante, en el adulto sólo quedan vestigios, al sufrir un accidente grave hay aumento del tejido tímico. Da origen a los linfocitos T que intervienen en el mecanismo de la inmunidad inmediata.

Es un órgano indispensable en el momento del nacimiento al no existir se producen una serie de enfermedades que terminan con la vida del niño. Los linfocitos B que se producen en la médula ósea pasan por el timo para transformarse en timo dependientes y poblar bazo, ganglios, etc. Se transforman en plasmocitos o células plasmáticas que son células fabricantes de Inmunoglobulinas.

GANGLIOS LINFÁTICOS:



El sistema linfático se ha distribuido en todo el organismo vasos, nódulos, ganglios linfáticos y órganos como el bazo son necesarios para la vida humana. La unidad anatómica y funcional es el folículo. El número de ganglios está calculado en más de 200 repartidos en las diferentes regiones superficiales y profundas del organismo. Su tamaño es 0.3-1.5 cm. de diámetro. Los ganglios linfáticos tienen una función linfopoyética activa y una función inmunológica son entonces formadores de las células de la serie linfoide denominados linfocitos B que intervienen en la inmunidad humoral para formar las inmunoglobulinas.

Durante el transcurso de cualquier infección, los ganglios aumentan de tamaño debido a la gran cantidad de fagocitos que forman; estos ganglios suelen estar inflamados y son dolorosos. Las adenopatías más frecuentes se localizan en el cuello, la axila y la ingle. Algunos tumores malignos tienden a desplazarse a lo largo de los vasos linfáticos; la eliminación quirúrgica de todos los ganglios sospechosos de estar implicados en la difusión de estos tumores es un procedimiento terapéutico aceptado.

ORIGEN Y DESARROLLO DE LAS CÉLULAS SANGUÍNEAS

El origen y diferenciación celular es un problema complejo, habiéndose emitido una serie de teorías en discusión así:

TEORÍA UNICISTA: que dice el hemohistioblasto es la célula pluripotencial de la cual derivan las demás células que serán las progenitoras de las diferentes series.

TEORÍA DUALISTA: son dos las células que darían origen a los elementos mieloides y linfoides.

TEORÍA POLIFILÉTICA: concepto muy extremista que manifiesta que existe una progenitora para cada célula.

TEORÍA MIXTA: esta teoría parece ser la mejor siendo bastante moderada. Esta teoría mixta expone que a partir de la célula madre o hemocitoblasto se originarán el Mieloblasto, Linfoblasto, Monoblasto, Proeritroblasto, Plasmoblasto, Megacarioblasto que al dividirse originarían células intermedias y células maduras circulantes.

ORIGEN Y FORMACIÓN: El Mesénquima o tejido conectivo del embrión es la primera fuente de desarrollo sanguíneo, con tres fases dinámicas íntimamente ligadas entre sí y son:

- 1) Fase Mesoblástica
- 2) Fase Hepatoesplénica
- 3) Fase mieloide

1) Fase Mesoblástica: Esto sucede en el período embrionario a veces durante los dos primeros meses en el saco vitelino.

La parte Mesodérmica del saco vitelino está formado por 2 capas una capa externa que constituye las estructuras vasculares primitivas y otra interna que constituye las células hemáticas primitivas (hemocitoblastos) a partir de este hemocitoblasto se va a formar el megaloblasto que se introduce en la luz de los vasos sanguíneos y se hemoglobinizan posteriormente se transforma en una célula hemática roja nucleada primitiva. Estas células sufren una serie de mitosis y se transforman en células nucleadas como son el proeritroblasto, eritroblasto basófilo y otros. El eritrocito maduro se produce finalmente mediante un proceso de eritropoyesis normoblástica se desaparece el núcleo. Esto dura hasta las 9 semanas de vida embrionaria, mientras tanto se inicia la fase hepática.

2) Fase hepatoesplénica: Comienza extravascularmente en el hígado desde la sexta o novena semana embrionaria; hasta el quinto mes el bazo y el timo también participan de estos procesos extravasculares. Las células leucocíticas comienzan a surgir extravascularmente a partir del mesodermo comenzando al cuarto mes. Hasta el quinto mes embrionario se producen las células sanguíneas de la serie blanca. Las células de la serie linfocítica se producen durante la vida principalmente en ganglios linfáticos, bazo y timo. El bazo es un órgano de reserva de la médula ósea su microcirculación parece estar bien adaptados para la formación de células sanguíneas. Las células de las series eritrocítica y granulocítica se continúan formando intrahepáticamente aunque cada vez en menores cantidades hasta el nacimiento.

3) Fase Mieloide: Se inicia en el quinto mes de vida intrauterina simultáneamente con el desarrollo de las cavidades óseas, primero se forman los leucocitos granulocitos seguidos de células de tipo eritrocítico. No hay hematopoyesis a partir de células hepáticas mesenquimatosas. Las células hepáticas junto con otras células somáticas se convierten en células del sistema retículo endotelial.

En el nacimiento la médula ósea ya ha desarrollado completamente la producción de células eritrocíticas y leucocíticas granulares. En el nacimiento todas las estructuras esqueléticas fetales contienen médula ósea y continúan en este estado hasta los dos o tres años de edad.

Debido a la falta de médula ósea grasa de reserva relativamente poco o nada funcionante, cualquier necesidad (crisis repentinas tales como una hemorragia u otras enfermedades) de formación sanguínea que surge hasta dos o tres años de edad origina una hematopoyesis extramedular por parte de las células retículo endotelial del hígado, bazo y en ocasiones del tejido renal y adiposo.

Todas las células de la sangre derivan de una misma célula o precursor común (célula Madre) que con el sujeto adulto normal se halla en la médula roja de los huesos (tejido hematopoyético de la médula ósea).

El proceso de formación de las células sanguíneas se conoce con el nombre de hematopoyesis y su localización en el organismo humano normal varía con el desarrollo. La célula madre hematopoyética pluripotente es el progenitor hematopoyético más indiferenciado y puede dar lugar a cualquiera de las líneas

celulares de la sangre. Una de las características de la célula madre pluripotencial es su elevada capacidad proliferativa y de autorrenovación.

ORIGEN Y FORMACIÓN:

Periodo Embrionario Saco vitelino	Hematopoyesis Mesoblástica
Período Fetal Hígado y Bazo	Hematopoyesis Hepatoesplénica
Estado Adulto Costillas Esternón Cresta Iliaca Vértebras ,epífisis de los huesos largos	Hematopoyesis Mieloide

CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS DE LAS CÉLULAS SANGUÍNEAS

Todas las células de la sangre derivan de una misma célula o precursor común (célula madre) que en el sujeto normal se halla en la médula roja de los huesos (Tejido hematopoyético de la médula ósea).

El proceso de formación de las células sanguíneas se conoce con el nombre de hematopoyesis y su localización en el organismo humano normal varía con el desarrollo.

La célula madre hematopoyética pluripotente (CMHP) es el progenitor hematopoyético más indiferenciado y puede dar lugar a cualquiera de las líneas celulares de la sangre. Una de las características de la CMHP es su elevada capacidad proliferativa y de autorrenovación, lo que explica que constituya un compartimiento propio de la organización funcional de la médula ósea. Por el efecto de estímulos diversos como: microambiente medular, citocinas, factores estimulantes de la diferenciación celular principalmente inicia el proceso de diferenciación por el que puede transformarse en un progenitor comprometido hacia la línea mieloide (CFU-GEM-Meg colonia formadora de unidades granulocíticas, eritrocíticas, monocíticas y megacariocíticas) o linfoide (CFU-L, colonia formadora de unidades linfoides) cada una de las cuales por autorrenovación constituyen compartimentos celulares funcionales de la médula ósea.

Los mecanismos que sigue la diferenciación mieloide (M) son mejor conocidos que la linfoide (L). Se inicia a nivel del progenitor CFU-GEM-Meg, que bajo el estímulo de la interleucina-3 (IL-3) y el factor GM-CSF (Factor estimulante granulocítico monocítico) puede dar lugar a tres nuevos tipos de progenitores: BFU (Unidad formadora desencadenante de eritrocitos), CFU-Meg (colonia formadora de unidades megacariocíticas) y CFU-GM (colonia formadora de

unidades granulocíticas-monocíticas) que a su vez darán lugar a los precursores de la líneas eritroide, megacariocítica y granulomonocítica, respectivamente.

Las líneas madurativas de los granulocitos eosinófilos y basófilos, aunque derivan del mismo progenitor CFU-GEM-Meg siguen procesos independientes ya que requieren factores de diferenciación celular específicos

Cuando los progenitores hematopoyéticos llegan a una fase de maduración tal, que ya es posible distinguirlos mediante el examen morfológico convencional, reciben el nombre de precursores hematopoyéticos.

La maduración de la serie eritropoyética se inicia con el progenitor BFU-E que a su vez se transforma en CFU-E. Este proceso requiere la presencia de GM-CSF e IL-3. La diferenciación del CFU-E a proeritroblasto y el proceso madurativo de éste hasta su transformación final en eritrocito precisan e la acción de una hormona denominada eritropoyetina (EPO). El primer precursor de la línea granulocítica es el mieloblasto, célula citoplasma escaso y basófilo a veces con apéndices citoplasmáticos el núcleo ocupa casi toda la célula, de forma redonda, su cromatina forma un ovillo fino y con nucléolos de 2 a 5 .Su porción normal en la médula ósea es de 1 a 2 %. Aparece en sangre periférica sólo en Leucemias. De la línea megacariocítica es el megacarioblasto la diferenciación del progenitor CFU-GM hacia cada uno de éstos precursores requiere la presencia de GM-CSF e IL-3.

Finalmente en la diferenciación y maduración serie linfóide intervienen además de la médula ósea otros tejidos denominados linfoides (timo, ganglios linfáticos, placas de Peyer, bazo) donde se acumulan los linfocitos para recircular por la sangre periférica. En el proceso de diferenciación de los linfocitos intervienen también las interleucinas (IL) en especial la IL-1, IL-6 e IL-7 para los linfocitos B e IL-1, IL-2, IL-6 e IL-7 para los linfocitos T. Las IL pueden ser producidas por diferentes células: estroma, fibroblastos, macrófagos y los propios linfocitos T.

CITOCINAS:

Los factores de crecimiento celular, también conocidos con el nombre de citocinas, son glicoproteínas de peso molecular entre 20 y 70 kDa, que actúan como hormonas con doble actividad endocrinas y paracrina. En situación basal, la concentración sanguínea de citocinas es muy pequeña, pero ante estímulos banales como, por ejemplo, una infección esta puede aumentar de forma rápida y significativa. La mayoría de estas citocinas son multifuncionales es decir actúan sobre más de una línea celular o en varios niveles ontogénicos de la hematopoyesis (regeneración, diferenciación y maduración celulares). Otras tienen una acción doble difícilmente explicable como por ejemplo, la IL-4 que actúa sobre las células T y basófilos, o la IL-5 que lo hace sobre las células B y eosinófilos. Otras son específicas de la línea celular, y actúan en etapas de la hematopoyesis, como por ejemplo la CSF-G que estimula la formación de los neutrófilos, el factor estimulador de colonias mono-macrofágicas (CSF-M), que estimula la formación de monocitos, la eritropoyetina que estimula la formación de eritrocitos, o la trombopoyetina que estimula la formación de las plaquetas.

Célula madre hematopoyética pluripotencial: (CFU-LM) IL-1, IL-3, IL-6, C-Kit-Ligando.

Colonia formadora de unidades granulocíticas: (CFU-G) CSF-G, IL-3, IL-6

Colonia formadora de unidades Monocíticas: (CFU-M) CSF-M, IL-3

Colonia formadora de unidades eosinófilas: (CFU-Eo) IL-3, IL-5

Colonia formadora de unidades basófilas: (CFU-Ba) IL-3, IL-4, IL-6, IL-11

Linfocitos T: IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-7, IL-9

Linfocitos B: IL-1, IL-5, IL-6, IL-7, IL-11

Células NK: IL-12

Colonia formadora de eritrocitos: (CFU-E) EPO, BFU-E, IL-3, IL-9,

Colonia formadora de unidades megacariocíticas: (CFU-Meg) TPO, IL-3, IL-6, IL-9, IL-11.

FACTORES QUE INTERVIENEN EN LA MADURACIÓN

Micro ambiente medular

Citocinas

Factores estimulantes de diferenciación y estimulación GM-CSF

Interleucinas dan origen a los nuevos tipos de precursores BFU-E, CFU-Meg

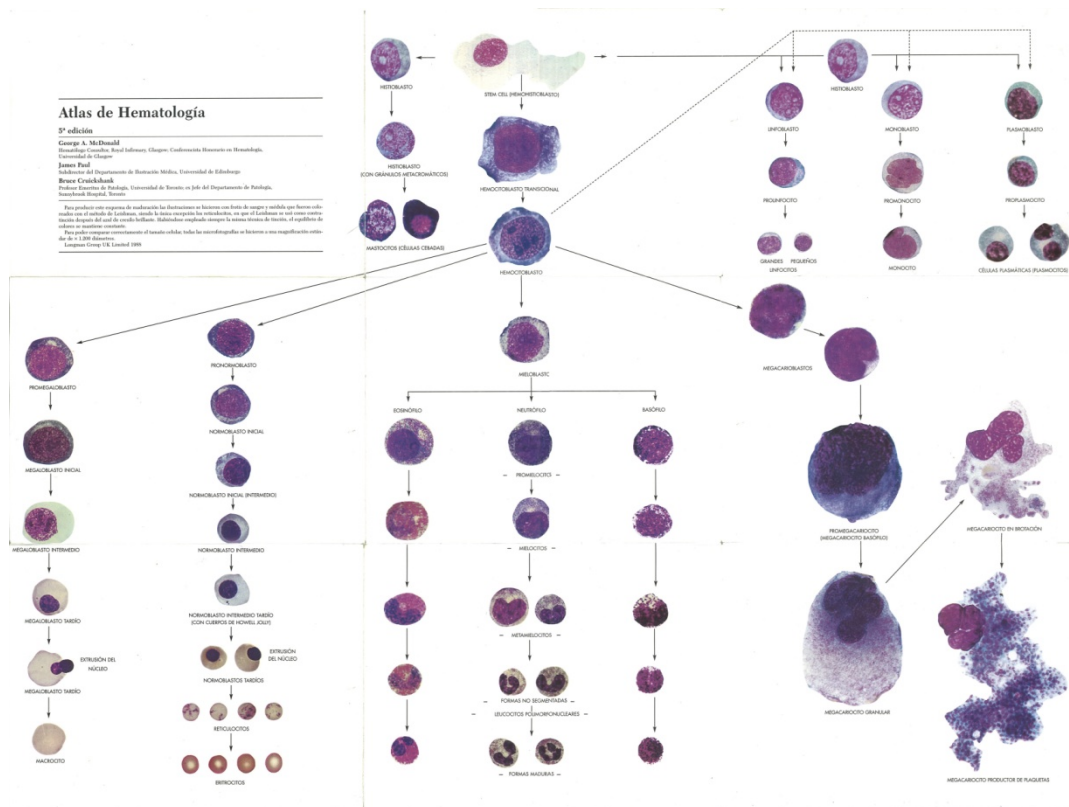
Hormonas como la Eritropoyetina (EPO) y trombopoyetina (TPO).

MADURACIÓN DE LOS PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS

Sigue la línea celular propia de cada familia celular, y presenta algunos aspectos que cabe mencionar y son los siguientes:

1. Entre el Precursor de cada una de las series y la célula madura de la sangre periférica existen etapas celulares intermedias de diferenciación (maduración y mitosis).
2. Cada estadio consta de 2 mitosis aunque las células crecen por progresión genética conforme avanza la maduración.
3. El proceso de diferenciación de un precursor comprometido a célula madura comprende en general las siguientes transformaciones:
 - a) Disminución del tamaño celular.
 - b) Condensación de la cromatina nuclear.
 - c) Disminución o desaparición de la basofilia citoplasmática
 - d) Aparición de granulación específica (en determinadas líneas celulares).

HEMATOPOYESIS



(PLATT, William. Atlas de hematología. Segunda Edición. Editorial Jims. Barcelona, España)

SERIE GRANULOPÓYÉTICA

La maduración de la serie granulopoyética termina en la formación de los granulocitos(neutrófilos, eosinófilos y basófilos), mastocitos y monocitos. Esta serie tiene una célula progenitora común llamada unidad formadora de colonias granulomonocíticas(CFU-GM) que se diferencia en 4 líneas de maduración diferentes, que darán lugar a los granulocitos neutrófilos, eosinófilos, basófilos, mastocitos y monocitos. De la CFU-GM derivan las unidades formadoras de colonias granulocíticas (CFU-G) y de colonias monocíticas (CFU-M). A partir de la CFU-G y en series celulares independientes maduran los granulocitos neutrófilos, los eosinófilos y los basófilos.

SERIE GRANULOCÍTICA

La primera célula de la serie granulopoyética identificable morfológicamente es el mieloblasto, que posee un tamaño comprendido entre 15 – 20 μm con un núcleo de cromatina laxa(inmadura) que contiene entre 2 y 3 nucleólos y un

citoplasma basófilo y sin granulación o con escasa granulación azurófila (primaria). Esta granulación corresponde a lisosomas por lo que contiene un elevado contenido de mieloperoxidasa (MPO). La concentración de mieloblastos en médula ósea es aproximadamente del 1% y normalmente nunca circulan por la sangre. El mieloblasto madura a promielocito de tamaño algo superior 16-25 µm citoplasma menos basófilo y con abundante granulación azurófila, cromatina más densa y menos nucleólos, su concentración en médula ósea es algo superior al 5% y en condiciones normales nunca se halla en la circulación. Cuando aparece granulación específica neutrófila, eosinófila y basófila y desaparecen los nucleólos el promielocito se transforma en mielocito de tamaño menor (12-18 µm) y caracterizado por la intensidad de la granulación citoplasmática, los mielocitos más abundantes son los neutrófilos que importan entre el 10 y el 20% del total de la celularidad medular. Conforme progresa la maduración del mielocito va disminuyendo la granulación primaria y el tamaño celular hasta que se transforma en un metamielocito, cuya característica diferencial es la forma peculiar del núcleo, así que esta deja de ser redonda para hacerse arriñonada y la cromatina aumenta la densidad el diámetro del metamielocito es de 10-15 µm es algo inferior al mielocito y su citoplasma presenta abundante granulación específica. Su concentración en la médula ósea es similar a la del mielocito (15-20%) del total de la celularidad y en condiciones normales nunca circula por la sangre. Al continuar con el proceso madurativo, el tamaño de la célula disminuye de manera significativa y la estructura de núcleo se hace más pronunciada hasta adquirir la forma de un cayado momento en que a la célula se le conoce como neutrófilo en cayado o en banda. Los neutrófilos no segmentados presentes en la médula ósea representan cerca del 30% del total de la celularidad y en su mayoría alcanzan la etapa final del proceso madurativo que consiste en la segmentación del núcleo en varios lóbulos unidos mediante finos puentes cromatínicos, momento en que la célula se denomina neutrófilo segmentado o polimorfonuclear. Aunque todos los neutrófilos segmentados pasan en médula ósea por la fase de cayado o banda el pequeño porcentaje de 1-6% de estas células que alcanzan la sangre periférica ya no maduran a segmentados sino que permanecen como tales hasta su eliminación por el sistema mononuclear fagocítico SMF.

La maduración de la serie granulomonocítica viene regulada por diversas citocinas entre las que destaca el factor estimulante de colonias granulocíticas (G-CSF) y GM-CSF y la IL-3. A cada etapa de la granulopoyesis le corresponde una mitosis normalmente existen cuatro mitosis entre el mieloblasto y el metamielocito, el cual no sufre ya ninguna división ulterior. La duración total de la maduración granulocítica varía entre 4 y 7 días.

SERIE MONOCÍTICA

La maduración de la serie monocítica sigue un proceso similar al de la serie granulocítica. En la fase de progenitores existen células comprometidas tanto en común a la serie granulocítica CFU-GM y otra específica para la serie monocítica CFU-M de la cual deriva el monoblasto, primer precursor identificable morfológicamente como de estirpe monocítica. El monoblasto es una célula de características morfológicas superponibles al mieloblasto, por lo que en condiciones normales resulta difícil distinguirlas con solo la observación morfológica. Desde el punto de vista citológico, al contrario de lo que sucede

con el mieloblasto, contienen una escasa actividad MPO pero una intensa actividad esterásica inespecífica. La siguiente etapa madurativa es el promonocito, de aspecto morfológico. Superponible al promielocito inmaduro pero sin granulación específica. La maduración del monocito viene regulada por factores estimulantes de colonias, en especial el CSF-M, CFS-GM, y la IL-3.

Los macrófagos derivados del monocito tienen una localización exclusivamente hística(histiocitos) poseen un núcleo redondo o ligeramente lobulado y se caracteriza por poseer cuerpos multilaminares y abundantes pseudópodos o prolongaciones en su superficie celular.

SERIE LINFOIDE

La línea de diferenciación linfoide consta de tres series celulares de maduración diferenciales, serie linfoide B, serie linfoide T y células natural Killer (NK). Todas ellas derivan de un mismo progenitor linfoide CFU-L que a su vez deriva de la CMP de la médula ósea. De este progenitor parecen derivar también algunas células dendríticas.

La primera célula reconocible morfológicamente de esta línea es el linfoblasto que resulta muy difícil de diferenciar del mieloblasto y monoblasto a no ser por el empleo de técnicas complementarias como la citoquímica MPO. A diferencia del resto de células hematopoyéticas, los precursores de la serie linfoide abandonan la médula ósea para terminar su proceso madurativo en los tejidos llamado sistema inmunitario. Cabe señalar que mientras el proceso de maduración de los linfocitos B se realiza fundamentalmente bajo la influencia de la médula ósea la maduración de los linfocitos T se realiza bajo el influjo de la estroma tímica.

SERIE LINFOIDE B

La formación de los linfocitos B comienza en la médula ósea, con la célula madre de orientación linfoide. Estas células se reproducen y dan origen a las células pro-B. En la médula ósea también hay una células grandes y con proyecciones, que reciben el nombre de células estromales. Las células estromales interactúan a través de moléculas de superficie, con las células pro-B para que se ponga en marcha el proceso de división y de diferenciación que conduce a la adquisición, por parte de las células B, de unos complejos receptores antigénicos que tienen una estructura de Ig.

Este proceso de diferenciación comienza con la organización de los fragmentos génicos que modifican la síntesis de las cadenas ligeras y pesadas de las Ig. Los primeros genes que suelen reordenarse y operar son los responsables de la construcción de las cadenas pesadas. Una vez que ha sucedido esto se dice que la célula es una pre- B.

La línea celular linfoide se origina en la célula progenitora pluripotencial que se encuentra en la médula ósea. La linfopoyesis suele dividirse en dos fases distintas: linfopoyesis independiente de antígeno y linfopoyesis dependiente de antígeno.

La linfopoyesis independiente de antígeno se realiza dentro del tejido linfoide y produce como resultado la formación de linfocitos

LINFOPOYESIS INDEPENDIENTE DE ANTÍGENO

Se reconocen tres etapas de maduración morfológica de la médula ósea: Linfoblasto, prolinfocito y linfocito.

LINFOBLASTO: tiene un diámetro de alrededor de 10-18 μm , la cromatina nuclear tiene un aspecto encaje fino, se aprecian 1 o 2 nucleólos definidos de color azul pálido. La membrana nuclear es densa y logra verse una perinuclear clara. El citoplasma agranular es más escaso que en otros blastos de leucitos y se tiñe de color azul oscuro.

PROLINFOCITO: el prolinfocito es muy difícil de distinguir en las muestras de médula ósea normal. La cromatina nuclear se encuentra formando grumos, pero más finamente dispersa que la del linfocito. Por lo común hay nucleólos. El citoplasma es de color azul claro y agranular.

LINFOCITO: el linfocito maduro tiene una gran variabilidad de tamaño el cual depende principalmente de la cantidad de citoplasma presente. Por lo general, estas células maduras se clasifican como linfocitos grandes y linfocitos pequeños. Los linfocitos pequeños varían en tamaño 7 – 10 μm y constituyen la mayor parte de ellos. En estas células el núcleo tiene el tamaño de un eritrocito y ocupa cerca del 90% del área celular.

LINFOPOYESIS DEPENDIENTE DE ANTÍGENO

Durante el desarrollo a linfocitos T y B inmunocompetentes, las células adquieren receptores específicos para antígeno que los coloca en una especificidad de antígeno. El contacto y enlace de este antígeno específico con receptores en linfocitos inmunocompetentes inicia una secuencia compleja de acontecimientos celulares conocida como transformación de blasto (blastogénesis). La serie de acontecimientos suelen darse en el ganglio linfático incluyen crecimiento celular aumento en la síntesis de DNA, crecimiento del nucléolo aumento del retículo citoplasmático estas células transformadas se llaman inmunoblastos.

Un linfocito estimulado por el antígeno se denomina linfocito reactivo, que también estimulado, activado, atípico y leucocitoide. En la sangre de individuos sanos llegan verse unos cuantos linfocitos reactivos, aunque se encuentran en concentraciones mayores en infecciones virales. Por esta razón al linfocito reactivo también se le ha llamado virocito.

SERIE ERITROPOYÉTICA

La línea eritropoyética conduce a la formación del eritrocito y se caracteriza fundamentalmente por la síntesis de la Hemoglobina, principal pigmento respiratorio del organismo. Este proceso que depende fundamentalmente de la eritropoyetina, se acompaña de las transformaciones siguientes:

- a) Un aumento progresivo de la acidofilia celular (aumento de la cantidad de hemoglobina y disminución del contenido en ARN)

- b) La pérdida de núcleo y
- c) La desaparición de todas las organelas citoplasmáticas.

PROERITROBLASTO. - (Pronormoblasto) Es la primera célula eritroide puede ser identificada morfológicamente por su gran tamaño (20 - 25µm), intensa basofilia y presencia de núcleo grande con 2 o más nucléolos.

Se producen procesos de división mitótica donde pueden formarse hasta 16 eritrocitos, pero esto no sucede nunca en la realidad, debido a la existencia de un cierto grado de ERITROPOYESIS INEFICAZ FISIOLÓGICA (1/8 de la eritropoyesis total). Esta división mitótica da lugar a 2 eritroblastos basófilos que se caracterizan por tener menor tamaño (16-18 µm) y presentan una madurez citoplasmática, aunque conservan una intensa basofilia.

Este eritroblasto basófilo da lugar a su vez por división mitótica a dos eritroblastos basófilos del tipo I y tipo II) que después por división mitótica da un eritroblasto policromático que mide (8-12 µm) caracterizado por un citoplasma gris rosado debido a la hemoglobina que inicia su síntesis en esta etapa de maduración.

Esta célula ya no sufre ninguna división y se transforma finalmente en eritroblasto Ortocromático (9-10 µm) que se caracteriza por un mayor contenido citoplasmático en hemoglobina (color rosa - azulado) y un núcleo picnótico.

Luego esta pierde el núcleo por un mecanismo de extrusión o por desintegración y se transforma en retículo cito, célula que se caracteriza por poseer aún capacidad de síntesis de hemoglobina. Tiene un tamaño algo superior al eritrocito (8-10 µm) y al poseer cierta cantidad de ARN en su citoplasma, suele presentar una tonalidad azulada (eritrocitopolicromático). Antes de madurar completamente a eritrocito adulto, el reticulocito permanece de 2 a 4 días en la médula ósea y 1 día en sangre periférica.

Esto dura 5 días hasta formarse el eritrocito maduro, pero este tiempo cuando ocurre alguna patología puede disminuir lo que provoca la aparición de eritrocitos con tamaño superior al normal y policromasia.

En resumen, a cada una de las etapas madurativas de la línea eritroblástica le corresponde una mitosis con las siguientes excepciones:

1. Parecen existir dos mitosis sucesivas en el estadio de eritroblasto basófilo (eritroblasto basófilo I y eritroblasto basófilo II)
2. El eritroblasto ortocromático no sufre mitosis alguna y al expulsar el núcleo se transforma directamente en reticulocito
3. No todas las mitosis son eficaces, ya que algunas no dan lugar a una maduración celular, sino que terminan con la destrucción del eritroblasto (eritropoyesis ineficaz fisiológica).

LÍNEA MEGACARIOCÍTICA

El Megacarioblasto es la primera célula identificable morfológicamente. Tiene un tamaño mediano (25-30 μm), el citoplasma intensamente azul. La maduración de megacarioblasto a megacariocito, así como la formación de plaquetas, requiere la presencia de un factor que se conoce con el nombre de trombopoyetina, la eritropoyetina también realiza un efecto madurativo sobre la línea megacariocítica.

El Promegacariocito es una célula de mayor tamaño que el megacarioblasto (30-55) y es fácil de identificar por el aspecto del núcleo irregular, presenta unas prolongaciones a manera de pseudópodos que facilitan su identificación morfológica.

La maduración del promegacariocito fundamentalmente por endomitosis (división del núcleo pero no del citoplasma, da lugar al megacariocito caracterizado por su gran tamaño (80-100 μm) y por el aspecto intensamente poliploide del núcleo. Posee un gran citoplasma de color grisáceo repleto de gránulos azurófilos, gran número de los cuales (especialmente en la periferia de la célula) se agrupan y rodean lo que se denomina "membrana de demarcación" la cual constituye los límites de las futuras plaquetas. La fragmentación definitiva del citoplasma de megacariocito da lugar a las plaquetas, que entrarán finalmente en la sangre mediante un proceso aún no bien conocido

