

1. TEMA 01

1.1 ERITROPOYESIS



1.2 ERITROPOYESIS Y MORFOLOGÍA DE LA SERIE ROJA



1.3 INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

HEMATOPOYESIS Mecanismo fisiológico que consiste en la producción continua de las distintas células de la sangre, y que mantiene dichas células en rango de normalidad en sangre periférica.	ERITROPOYESIS Proceso de maduración y de diferenciación de las células de la serie eritroide. La secuencia madurativa se inicia con el proeritroblasto y culmina con el hematíe.
--	---

MEBSITE TEMA 01

1.4 INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

En condiciones normales la serie eritroide representa un 30-35% de las células nucleadas de la médula ósea, lo que se corresponde con una relación mielo:eritroide 2-3/1. Cada segundo el cuerpo humano genera 2 millones de hematíes.

La hematopoyesis normal sólo se desarrolla en la médula ósea y presenta distintos mecanismos de regulación, entre ellos, el microambiente medular y algunos factores de crecimiento.

La EPO es la principal hormona que regula la proliferación y diferenciación de los precursores mieloides.

MEBSITE TEMA 01

1.5 ERITROPOYESIS

ERITROPOYESIS

Progenitor hematopoyético → BFU-E → CFU-E → Proeritroblasto → Eritroblasto basófilo → Eritroblasto policromático → Eritroblasto ortocromático → Reticulocito → Glóbulo rojo

Nidos eritroides Torrente sanguíneo

Síntesis de Hemoglobina

Adaptado de Zivot et al. Molecular Medicine 2018

MEBSITE TEMA 01

1.6 DESARROLLO Y JERARQUÍA DE LA ERITROPOYESIS

DESARROLLO Y JERARQUÍA DE LA ERITROPOYESIS

En los mamíferos la hematopoyesis se desarrolla en 3 etapas:

- Etapa primitiva: aparición de los eritroblastos primitivos
- Aparición de progenitores mielo-eritroides
- Aparición de las células stem hematopoyéticas

• La mayoría de los estudios para comprender la eritropoyesis han sido realizados en modelos desarrollados en ratones.

**TEMA 01**

1.7 DESARROLLO Y JERARQUÍA DE LA ERITROPOYESIS

DESARROLLO Y JERARQUÍA DE LA ERITROPOYESIS



Saco vitelino
Nidos eritroides
Eritroblastos primitivos

Adaptado de Nandakumart et al. British J Haematol 2016

1º Etapa: ETAPA PRIMITIVA

Aparición de los eritroblastos primitivos (EP) que expresan globinas embrionarias en los nidos eritroides ubicados en el saco vitelino. En esta etapa se producen eritroblastos megaloblásticos nucleados (EP) junto con progenitores megacariocíticos diploides y macrófagos. Esta etapa sucede en el saco vitelino alrededor del día 7.5.

**TEMA 01**

1.8 DESARROLLO Y JERARQUÍA DE LA ERITROPOYESIS

DESARROLLO Y JERARQUÍA DE LA ERITROPOYESIS



Saco vitelino
Nidos eritroides
Progenitores mielo-eritroides

Adaptado de Nandakumart et al. British J Haematol 2016

2º Etapa

Aparición de los progenitores mielo-eritroides en el saco vitelino que posteriormente migran hacia el hígado fetal. Se producen eritroblastos que expresan predominantemente globinas adultas (ratón). Esta etapa sucede en el saco vitelino alrededor del día 8.25.

**TEMA 01**

1.9 DESARROLLO Y JERARQUÍA DE LA ERITROPOYESIS

DESARROLLO Y JERARQUÍA DE LA ERITROPOYESIS

3ª Etapa

Aparición de las células stem hematopoyéticas desde las células endoteliales de la aorta dorsal y del mesonefros aorto-gonadal.

Estas stem cell hematopoyéticas migran hacia el hígado fetal y eventualmente dan origen a la médula ósea. En paralelo, las stem cells también emergen del endotelio de otras arterias (umbilical, vitelina, cranial) y en la placenta.

Esta etapa sucede en el saco vitelino alrededor del día 10,5.

Adaptado de Nandakumari et al. *British J Haematol* 2016

MEBSITE

TEMA 01

1.10 DESARROLLO Y JERARQUÍA DE LA ERITROPOYESIS

DESARROLLO Y JERARQUÍA DE LA ERITROPOYESIS

Los primeros progenitores comprometidos al linaje eritroide son los BFU-E y los CFU-E. BFU-E se puede encontrar en la circulación, mientras que CFU-E no se encuentra en el torrente sanguíneo salvo en condiciones patológicas. La morfología de estas células es indistinguible de blastos de otras estirpes. BFU-E y CFU-E se diferencian posteriormente a precursores eritroides, de los cuales el primero es el proeritroblasto.

A partir del proeritroblasto, la secuencia de diferenciación incluye el eritroblasto basófilo, polioritocromático y ortocromático, terminando con la enucleación, formando reticulocitos.

MEBSITE

TEMA 01

1.11 REGULACIÓN DE LA ERITROPOYESIS

REGULACIÓN DE LA ERITROPOYESIS

ESTROMA	FACTORES GENÉTICOS	FACTORES DE CRECIMIENTO	OTROS
- Macrófagos (Nido eritroide) - Proteínas de adhesión	- GATA 1 - KLF1 - otros	- ERITROPOYETINA - IL3 - GM-CSF - Stem cell factor - Insulina - IGF-1 - TGF-beta - MicroRNAs - Linfocitos T	- Hipoxia - Estrés - Metabolismo del hierro - Inflamación

MEBSITE

TEMA 01

1.12 REGULACIÓN DE LA ERITROPOYESIS

REGULACIÓN DE LA ERITROPOYESIS

NIDO ERITROIDE

Los macrófagos CD169+ son un componente esencial de los nidos eritroides sobre los que se basa la maduración eritroide.

Proporcionan hierro a los eritroblastos y también se encargan de fagocitar el núcleo de los eritroblastos tras la enucleación.

MEBSITE

TEMA 01

1.13 REGULACIÓN DE LA ERITROPOYESIS

REGULACIÓN DE LA ERITROPOYESIS

FACTORES GENÉTICOS

KLF1
(Krüppel-like factor 1)

Es un regulador maestro de la diferenciación eritroide terminal. Controla la división celular y la expresión de componentes de la membrana celular y citoesqueleto, el metabolismo del hierro, del grupo hemo y la síntesis de la globina.

GATA 1

Codifica un factor de transcripción necesario para la diferenciación eritroide. GATA1 se expresa en progenitores multipotentes y en células eritroides, megacariocitos, mastocitos y eosinófilos.

MEBSITE

TEMA 01

1.14 REGULACIÓN DE LA ERITROPOYESIS

REGULACIÓN DE LA ERITROPOYESIS

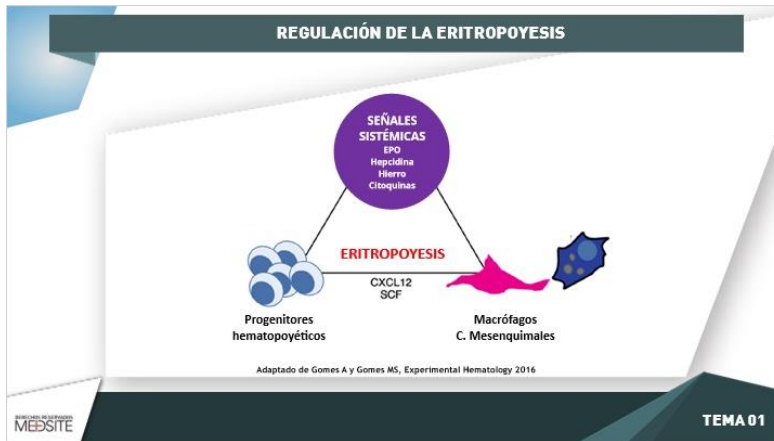
ERITROPOYETINA

- Es una citoquina que actúa a nivel sistémico y regula la hematopoyesis en la médula ósea.
- Las señales inducidas por la EPO aumentan la eritropoyesis y disminuyen la mielopoyesis y son las responsables de mantener el número circulante de hematíes.
- Se produce en los túbulos proximales del riñón
- Actúa en sinergia con el SCF para inducir la proliferación de los proeritroblastos a eritroblastos.

MEBSITE

TEMA 01

1.15 REGULACIÓN DE LA ERITROPOYESIS



1.16 FISIOLÓGÍA DEL HIERRO



1.17 CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS DE LAS SERIE ERITROIDE

CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS DE LAS SERIE ERITROIDE

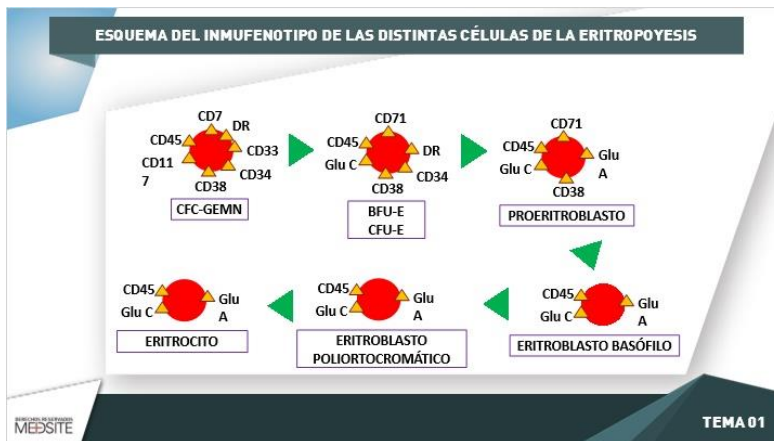
Célula	Tamaño	Núcleo	Nucleolo	Relación N/C	Citoplasma
Proeritroblasto	20-25 µm	Redondo	1-2	Muy alta	Hiperbasófilo
Eritroblasto Basófilo	16-18 µm	Redondo	No	Alta	Basófilo
Eritroblasto Poli ortocromático	8-12 µm	Redondo	No	Baja	Acidófilo
Eritroblasto ortocromático	7-10 µm	Redondo/picnótico	No	Muy baja	Muy acidófilo
Reticulocito	8-9 µm				+/- basófilo
Eritrocito	7 µm				Acidófilo

Adaptado de Woessner y Florensa, La citología óptica en el diagnóstico hematológico, 5ª Ed.

MEBSITE

TEMA 01

1.18 ESQUEMA DEL INMUFENOTIPO



1.19 ERITROPOYESIS

ERITROPOYESIS

PROERITROBLASTO

- Célula más inmadura de la serie roja capaz de ser identificada con microscopio óptico como tal.
- Tamaño grande (20-25 micras)
- Núcleo redondo central. Alta relación N/C. Cromatina reticulada fina. Se observan 1-2 nucleolos.
- Citoplasma muy basófilo, con una halo semilunar más claro (zona del centrosoma)
- En condiciones normales no presenta vacuolas ni inclusiones.

MEBSITE TEMA 01

1.20 ERITROPOYESIS

ERITROPOYESIS

ERITROBLASTO BASÓFILO

- Tamaño algo menor (16-18 micras)
- Núcleo redondo central. La relación N/C va disminuyendo progresivamente. Cromatina de características más madura sin nucleolos visibles.
- Citoplasma muy basófilo
- En condiciones normales no presenta vacuolas ni inclusiones

MEBSITE TEMA 01

1.21 ERITROPOYESIS

ERITROPOYESIS

ERITROBLASTO POLICROMÁTICO

- Tamaño más pequeño (8-12 micras) que el basófilo
- Núcleo redondo central con cromatina fuertemente condensada. No se observan nucleolos.
- Relación N/C del 25%
- El citoplasma va perdiendo progresivamente la basofilia
- Es la última célula eritroblástica con capacidad mitótica

INSTITUTO VENEZOLANO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS MEDISITE

TEMA 01

1.22 ERITROPOYESIS

ERITROPOYESIS

ERITROBLASTO ORTOCROMÁTICO

- Tamaño pequeño (7-10 micras)
- Núcleo picnótico con cromatina muy condensada. El núcleo cuando finaliza su maduración es expulsado de la célula.
- Relación N/C del muy baja
- El citoplasma es muy acidófilo
- No posee capacidad mitótica
- Síntesis de proteínas y hemoglobina

INSTITUTO VENEZOLANO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS MEDISITE

TEMA 01

1.23 ERITROPOYESIS

ERITROPOYESIS

RETICULOCITO

- Tamaño pequeño (8-9micras)
- No presenta núcleo
- El citoplasma es muy acidófilo
- Tiene capacidad de síntesis de ARN, proteínas y Hb debido a la persistencia de mitocondrias, ribosomas y retículo endoplasmático.
- El 20% de la Hb del eritrocito es sintetizada en los reticulocitos
- Los valores normales de los reticulocitos en la circulación son 35-75 x10e9/L

INSTITUTO VENEZOLANO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS MEDISITE

TEMA 01

1.24 ERITROPOYESIS

ERITROPOYESIS

ERITROCITO

- Tamaño pequeño (7 micras)
- Forma de disco bicóncavo con 2 micras de espesor
- No presenta núcleo
- El citoplasma es muy acidófilo
- El tiempo de maduración desde reticulocito hasta eritrocito es de 48 hs
- Desprovisto del retículo endoplasmático.

TEMA 01

1.25 MORFOLOGÍA DE LA SERIE ROJA

MORFOLOGÍA DE LA SERIE ROJA

Indicaciones para la valoración del frotis de sangre periférica

Signos de anemia, ictericia o ambos
Signos de trombocitopenia o neutropenia
Esplenomegalia, adenopatías, lesiones cutáneas sugestivas de infiltración, síntomas constitucionales
Sospecha de CID
Sospecha de NMPC
Sospecha de microangiopatía, IRA
Sospecha de parasitosis
Sospecha de mononucleosis infecciosa
Sospecha de cáncer diseminado

TEMA 01

1.26 MORFOLOGÍA DE LA SERIE ROJA

MORFOLOGÍA DE LA SERIE ROJA

MORFOLOGIA ERITROCITARIA

Distribución eritrocitaria irregular -Agglutinación -Formación de Rouleaux	Alteraciones en el TAMAÑO -Macrocitosis -Microcitosis -Megalocitosis -Anisocitosis	Alteraciones en la COLORACIÓN -Hipocromía -Hiperchromía -Policromasia	Alteraciones en la FORMA -Acantocitos -Equisocitos -Esferocitos -Elipocitos -Estomatocitos -Ovalocitos -Esquistocitos -Drepanocitosis -Dianocitos -Dacriocitos -En seta	Inclusiones eritrocitarias -Punteado basófilo -Cuerpos de Howell-Jolly -Cristales de Hb -Cuerpos de Pappenheimer -Microorganismos -Anillo de Cabot
---	---	--	--	---

TEMA 01

1.27 MORFOLOGÍA DE LA SERIE ROJA

MORFOLOGÍA DE LA SERIE ROJA

DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA IRREGULAR

AGLUTINACIÓN


FORMACIÓN DE ROULEAUX


Crioaglutininas
Presenta un VCM falsamente elevado
Reduce recuento de hematíes
Falsa elevación de CHCM

Elevación de proteínas plasmáticas

MEBSITE

TEMA 01

1.28 MORFOLOGÍA DE LA SERIE ROJA

MORFOLOGÍA DE LA SERIE ROJA

ALTERACIONES EN EL TAMAÑO ERITROCITARIO

MACROCITOSIS

Hematíes de mayor tamaño ($>8,5$ micras, $VCM > 100$ fL)

MICROCITOSIS

Hematíes de menor tamaño (<6 micras, $VCM < 80$ fL), forma redondeada, contenido de Hb normal

MEGALOCITOSIS

Hematíes de mayor tamaño (>12 micras), generalmente ovalados con elevado contenido de Hb

ANISOCITOSIS

Desigualdad en el diámetro de los eritrocitos. Hallazgo inespecífico.

MEBSITE

TEMA 01

1.29 MORFOLOGÍA DE LA SERIE ROJA

MORFOLOGÍA DE LA SERIE ROJA

ALTERACIONES EN LA COLORACIÓN ERITROCITARIA

HIPOCROMÍA

Hematíes de coloración más clara, con bajo contenido de Hb. Ensanchamiento del halo claro central.

HIPERCROMÍA

Hematíes sin aclaramiento central

POLICROMASIA

Los hematíes jóvenes conservan parte del material basófilo del eritroblastos y toman una coloración grisácea. Se sospecha con la tinción panóptica y se asegura mediante una tinción vital.

EXCENTROCITOS

Hematíes que presentan una polarización de la Hb. Indica daño oxidativo severo.

MEBSITE

TEMA 01

1.30 MORFOLOGÍA DE LA SERIE ROJA

MORFOLOGÍA DE LA SERIE ROJA			
ALTERACIONES EN LA FORMA ERITROCITARIA			
Anomalia		Aspecto morfológico	Patología asociada
Acantocitos		Eritrocito espiculado con proyecciones tenues, de distribución irregular	Enf. Hepática Déficit vitamina E Abetalipoproteinemia Fenotipo McLeod
Equinocitos		Eritrocito espiculado con proyecciones romas de distribución regular	Enf. Hepática Enf. Renal Déficit de piruvato-kinasa Artefacto
Estomatocitos		Eritrocito con área pálida central en forma de boca	Enf. Hepática Alcoholismo Estomatocitosis hereditaria

TEMA 01

1.31 MORFOLOGÍA DE LA SERIE ROJA

MORFOLOGÍA DE LA SERIE ROJA			
ALTERACIONES EN LA FORMA ERITROCITARIA			
Anomalia		Aspecto morfológico	Patología asociada
Esferocitos		Eritrocito redondeado con menor diámetro sin aclaramiento central	Esferocitosis hereditaria AHA Sepsis por Clostridium perfringens Grandes quemados
Eliptocitos		Forma elíptica	Eliptocitosis hereditaria Ferropenia
Ovalocitos		Forma oval	Eliptocitosis hereditaria Ferropenia

TEMA 01

1.32 MORFOLOGÍA DE LA SERIE ROJA

MORFOLOGÍA DE LA SERIE ROJA			
ALTERACIONES EN LA FORMA ERITROCITARIA			
Anomalia		Aspecto morfológico	Patología asociada
Dacriocitos		Hematíes en forma de lágrima. Única prolongación fina y larga.	Mielofibrosis Mieloptosis
Dianocitos		Eritrocitos con zona hemoglobinizada central y otra periférica con aclaramiento entre ellas	Enf. Hepática Hemoglobinopatías Talasemia
Esquistocitos		Fragmentos de hematíes de bordes irregulares	Microangiopatía Anemia hemolítica CID Enf. Renal

TEMA 01

1.33 MORFOLOGÍA DE LA SERIE ROJA

MORFOLOGÍA DE LA SERIE ROJA			
ALTERACIONES EN LA FORMA ERITROCITARIA			
Anomalia		Aspecto morfológico	Patología asociada
Drepanocitos		Hematíes en forma de hoz, deformados por depósito de Hb S	Drepanocitosis
Hematíes en seta		Hematíes con un casquete	Déficit de proteína de Banda 3

1.34 MORFOLOGÍA DE LA SERIE ROJA

MORFOLOGÍA DE LA SERIE ROJA			
INCLUSIONES ERITROCITARIAS			
Anomalia		Composición	Patología asociada
Punteado basófilo		Agregados de ribosomas y polirribosomas	Hemoglobinopatías Intoxicación por plomo Talasemia
Cuerpos de Howell-Jolly		ADN nuclear (restos de cromosomas)	Esplenectomía Hipoesplenismo Anemia megaloblástica Anemia hemolítica
Cuerpos de Pappenheimer		Hemosiderina	Anemia sideroblástica SMD Anemia Hemoglobinopatías Hipoesplenismo

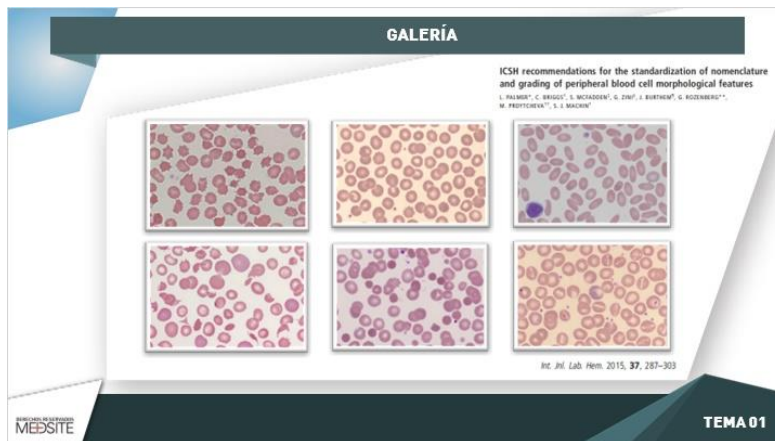
Adaptado de Woessner y Florensa, La citología óptica en el diagnóstico hematológico, 5ª Ed.

1.35 MORFOLOGÍA DE LA SERIE ROJA

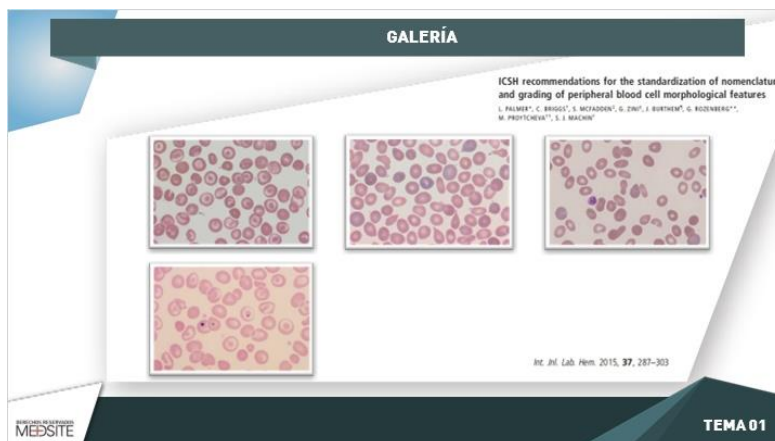
MORFOLOGÍA DE LA SERIE ROJA			
INCLUSIONES ERITROCITARIAS			
Anomalia		Composición	Patología asociada
Cuerpos de Heinz		Precipitados de Hb desnaturalizada	Déficit G6PD (se observan con Test de Beutler)
Parásitos			Paludismo
Anillo de Cabot		Restos de microtúbulos fusionados en mitosis anómalas o restos de membrana nuclear	SMD Anemia megaloblástica

Adaptado de Woessner y Florensa, La citología óptica en el diagnóstico hematológico, 5ª Ed.

1.36 GALERÍA



1.37 GALERÍA



1.38 FISIOLÓGÍA DEL HIERRO



