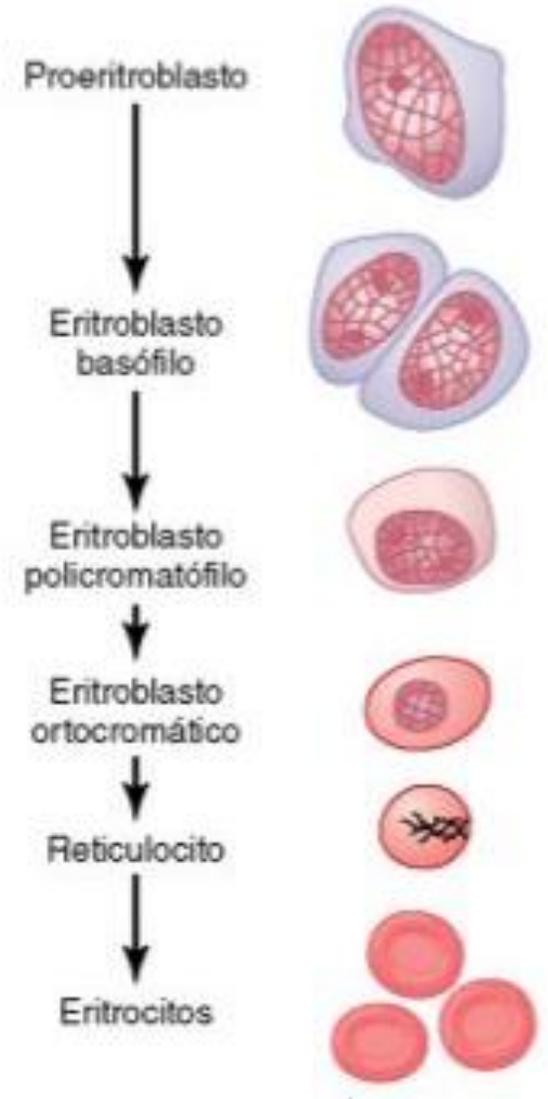


ERITROPOYESIS

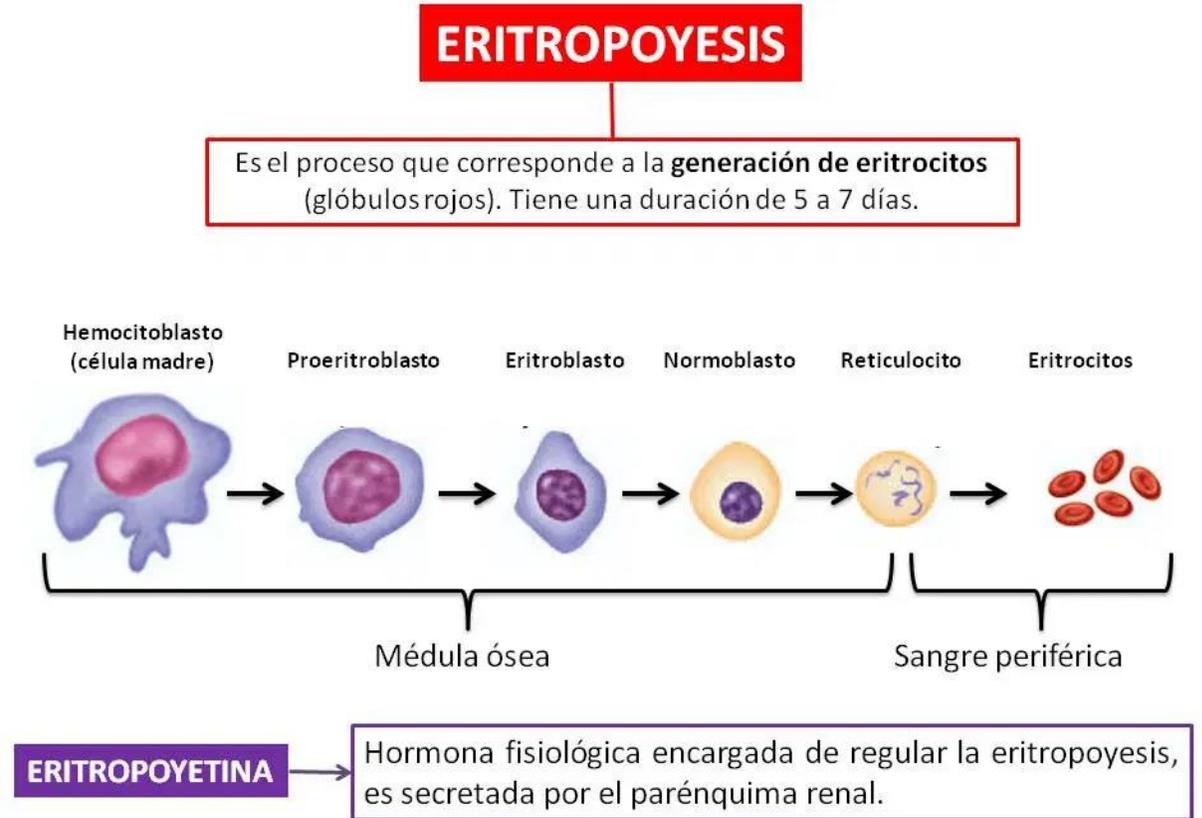
FISIOPATOLOGIA II

Rolando De Jesús Pérez Mendoza



¿Qué es?

- La eritropoyesis es el proceso mediante el cual se forman los glóbulos rojos o eritrocitos. Estas células sanguíneas, en los seres humanos, tienen un promedio de vida de 4 meses y son incapaces de reproducirse ellas mismas
- Debido a ello deben crearse nuevos eritrocitos para reemplazar a los que mueren o son perdidos en hemorragias.



- En hombres, el número de eritrocitos es de aproximadamente 54 millones por mililitro, mientras que en mujeres es un poco menor (48 millones). Diariamente se pierden cerca de 10 millones de eritrocitos, por lo que debe reponerse una cantidad similar.

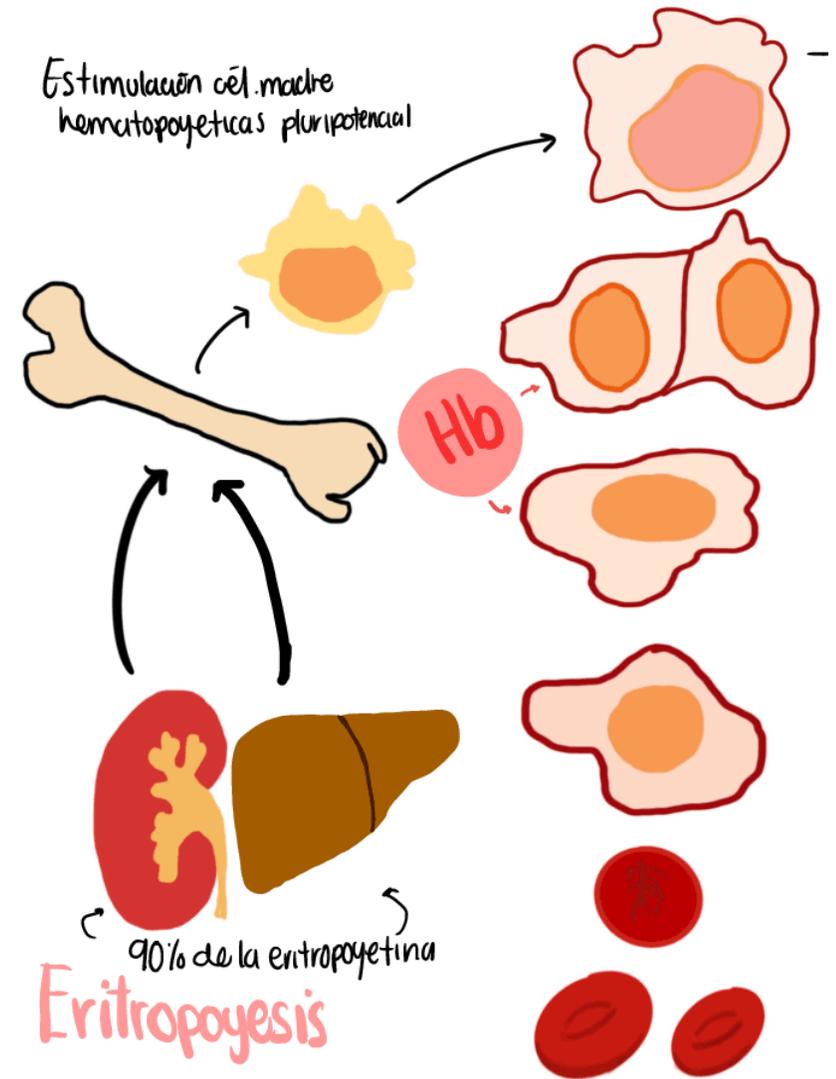


Eritrocitos

- Los eritrocitos se forman a partir de unos eritroblastos nucleados presentes en la médula ósea roja de los mamíferos, mientras que en otros vertebrados se producen principalmente en los riñones y en el bazo.
- Cuando los glóbulos rojos son destruidos, el hierro es reciclado para ser nuevamente empleado, mientras que el resto de la hemoglobina es transformada en un pigmento biliar denominado bilirrubina.

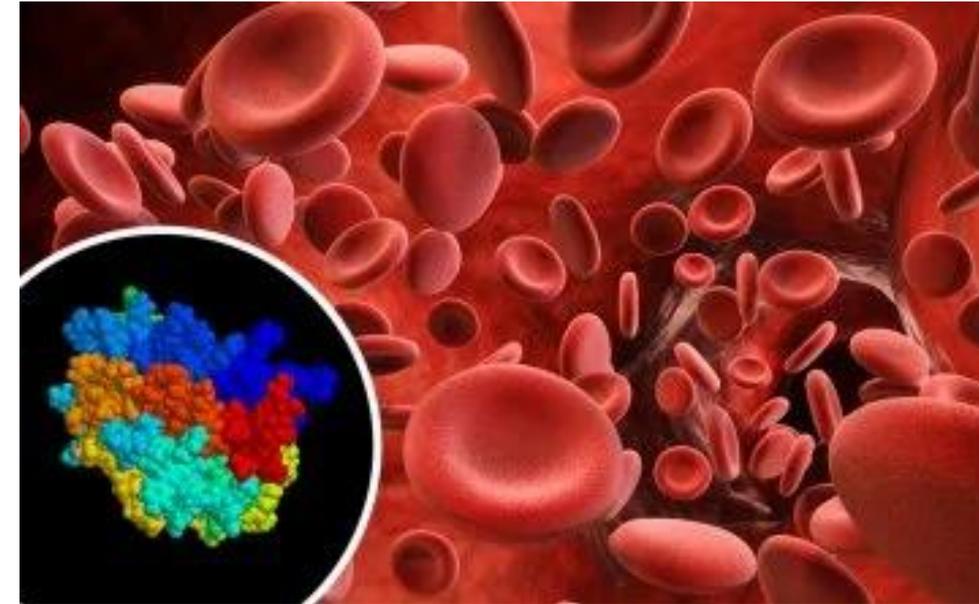


- La eritropoyesis es estimulada por una hormona denominada eritropoyetina, pero el proceso está regulado por distintos factores, tales como la temperatura, la presión de oxígeno, entre otros.



Eritropoyetina

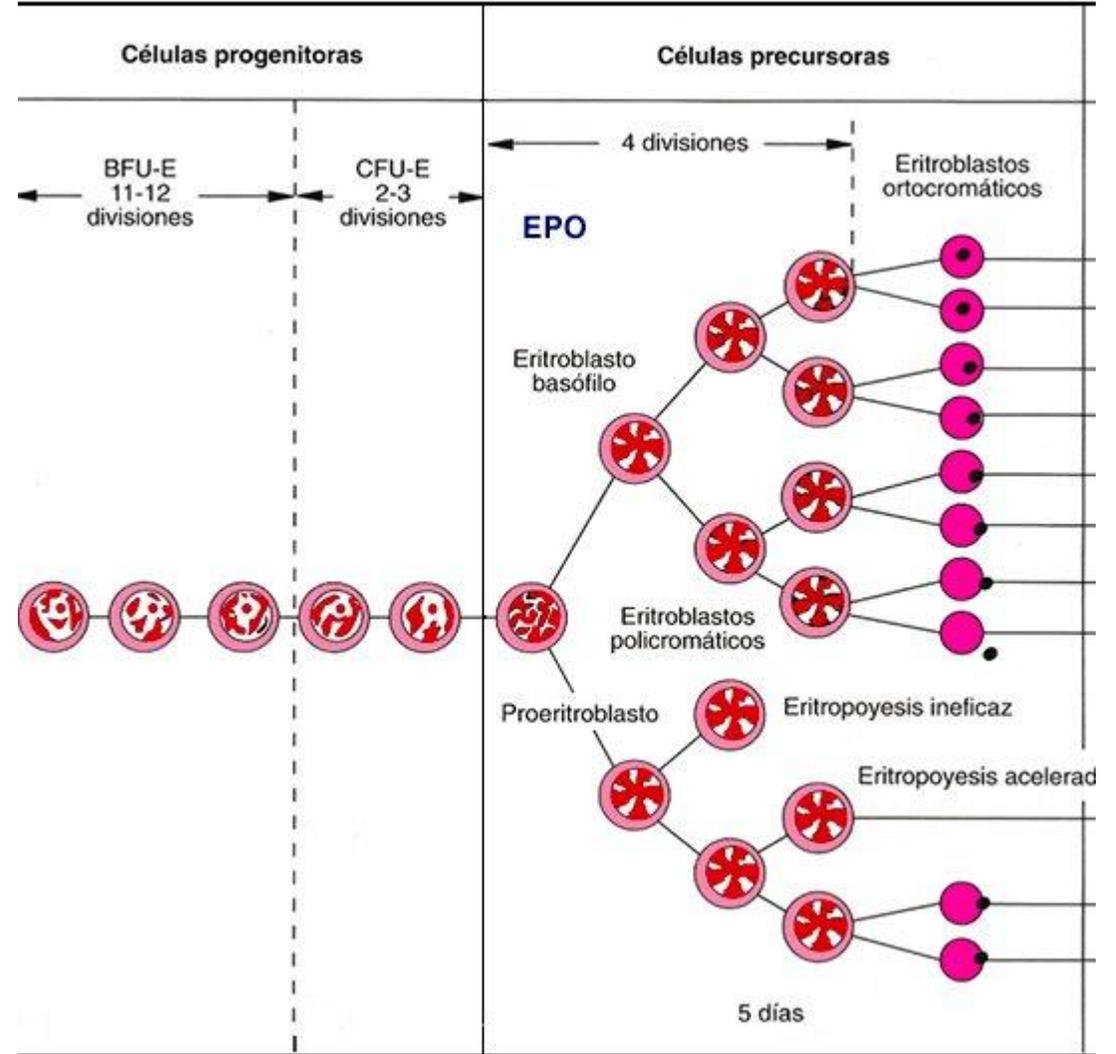
- La eritropoyetina es una hormona producida por el riñón, cuya función es mantener constante la concentración de glóbulos rojos en la sangre. Normalmente, los glóbulos rojos se forman y se destruyen a la misma velocidad. No obstante, si el riñón percibe un descenso en la circulación de glóbulos rojos, libera EPO con el fin de estimular la producción de glóbulos rojos en la médula ósea



Etapas y sus características

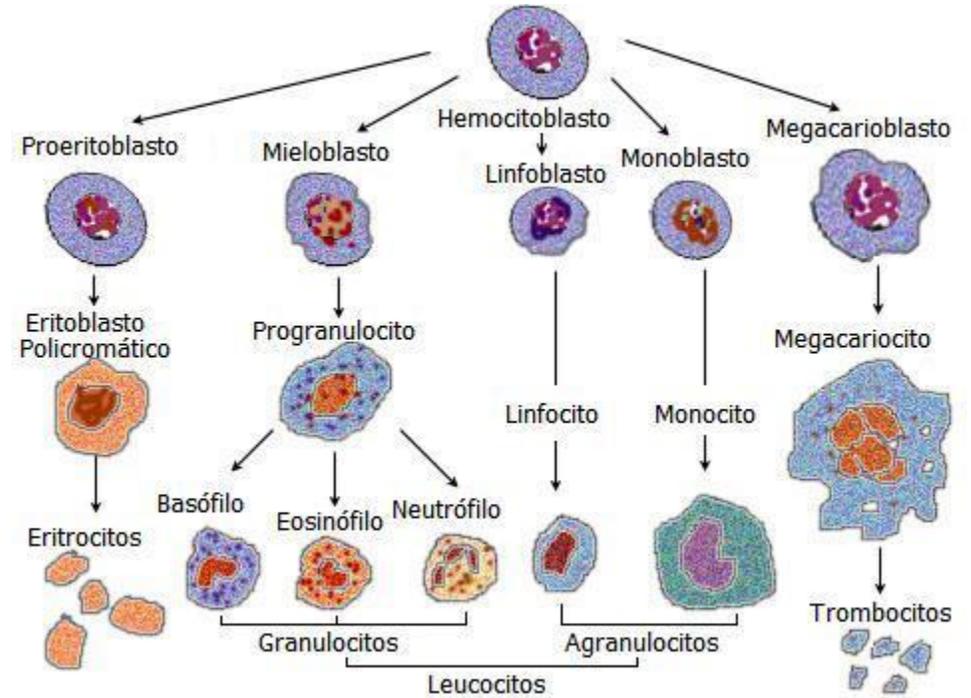
- En organismos adultos la eritropoyesis ocurre en lugares especializados de la médula ósea roja denominados islas eritroblásticas.
- Para la formación de los eritrocitos deben ocurrir varios procesos que van desde la proliferación celular hasta la maduración de los glóbulos rojos, pasando por varias etapas de diferenciación celular.
- A medida que las células van sufriendo divisiones mitóticas van disminuyendo su tamaño y el de su núcleo, así como la condensación de la cromatina y la hemoglobinización. Adicionalmente se van alejando de la zona de origen.

- Algunos autores dividen todo el proceso de eritropoyesis en dos fases, la primera de proliferación y diferenciación celular; mientras que otros dividen el proceso con base en características específicas de la célula en cada etapa



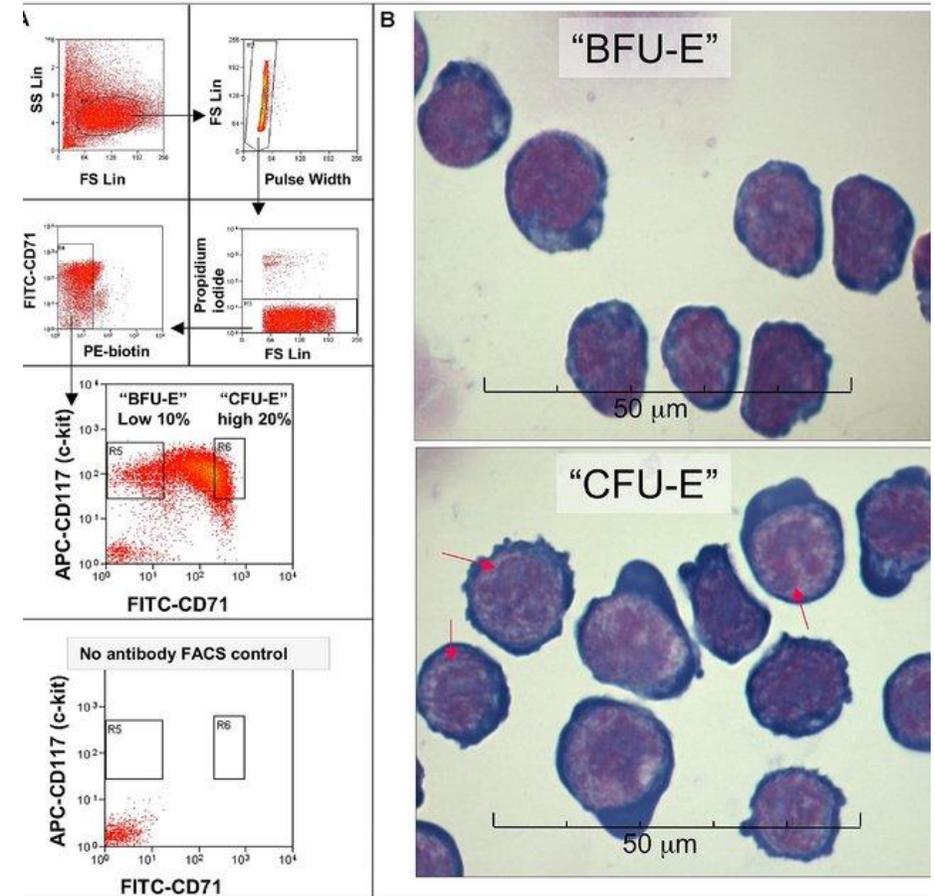
1-Unidades formadoras de colonias en estallido

- Son las primeras células sensibles a la eritropoyetina, algunos autores las llaman progenitores mieloides, o también BFU-E, por sus siglas en inglés. Se caracterizan por expresar antígenos de superficie como el CD34, así como por la presencia de receptores de eritropoyetina en pocas cantidades.



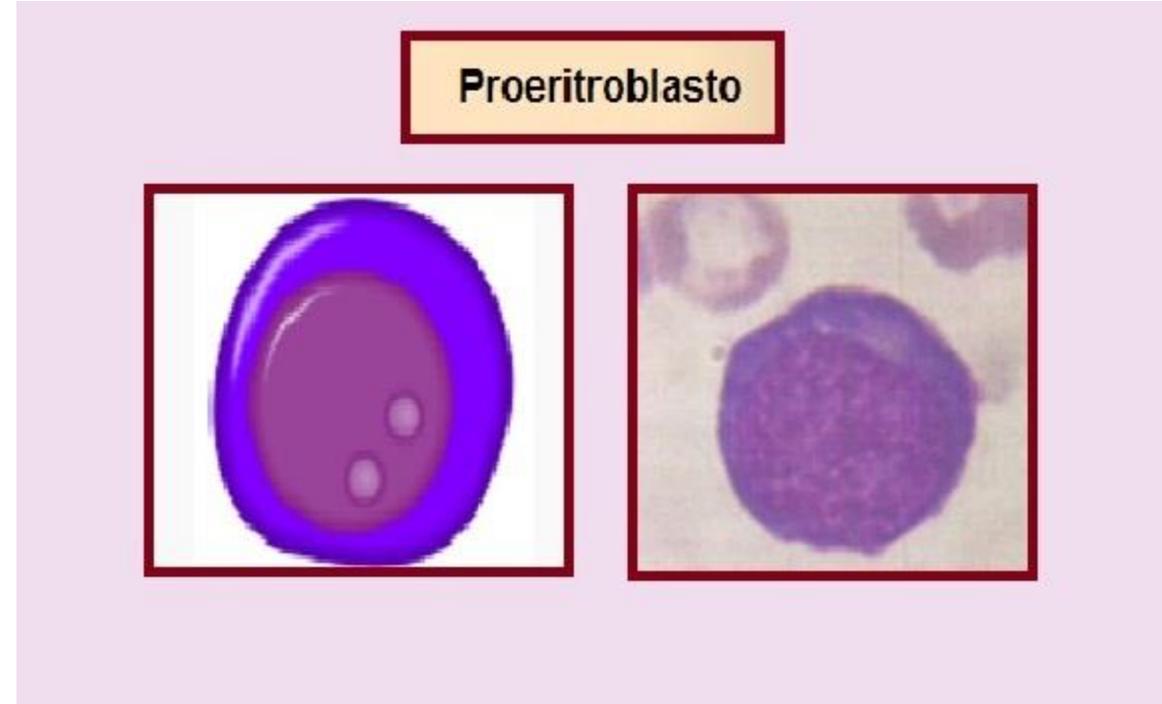
2-Células formadoras de colonias eritroides

Abreviadas en inglés como CFU-E, son capaces de producir pequeñas colonias de eritroblastos. Otra característica de estas células es que las cantidades de receptores de eritropoyetina son mucho más elevadas que en las unidades formadoras de colonias en estallido.



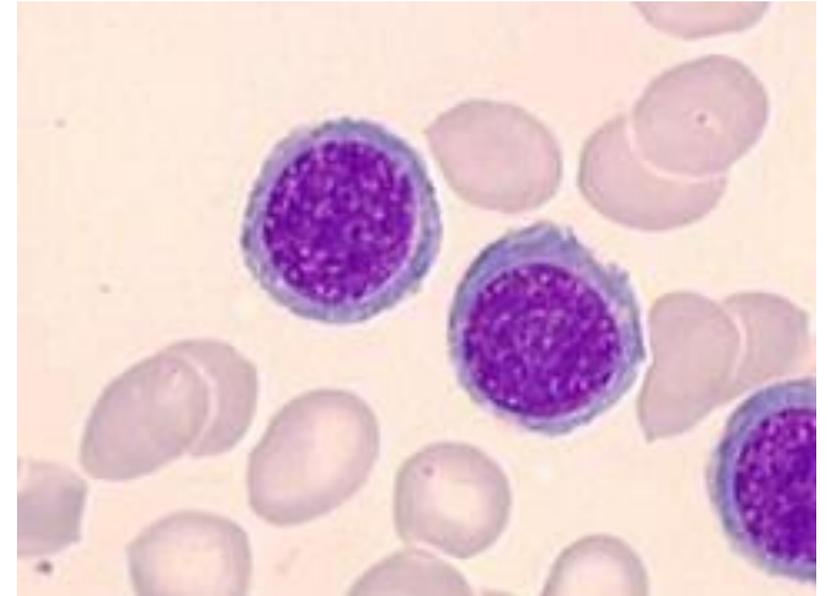
UDS 3-Proeritroblastos

- Considerados como el primer estado madurativo de los eritrocitos. Se caracterizan por su gran tamaño (14 a 19 μm según algunos autores, hasta 25 μm según otros). El núcleo es redondeado y presenta también nucléolos y abundante cromatina.
- En esta etapa se inicia la captación del hierro plasmático. Tienen una vida media de 20 horas, para dar paso por mitosis a la siguiente etapa.



4-Eritroblastos basófilos

- También llamados normoblastos, son de menor tamaño que sus precursores. Estas células se tiñen de azul con tinción vital, es decir, son basófilos. El núcleo está condensado, los nucléolos han desaparecido y poseen una gran cantidad de ribosomas. En esta etapa comienza la síntesis de hemoglobina.
- Al inicio son conocidos como eritroblastos basófilos Tipo I y tras una división mitótica se transforman en Tipo II, los cuales siguen siendo basófilos y presentan mayor síntesis de hemoglobina. La duración aproximada de ambas células, en conjunto, es similar a la de los proeritroblastos.



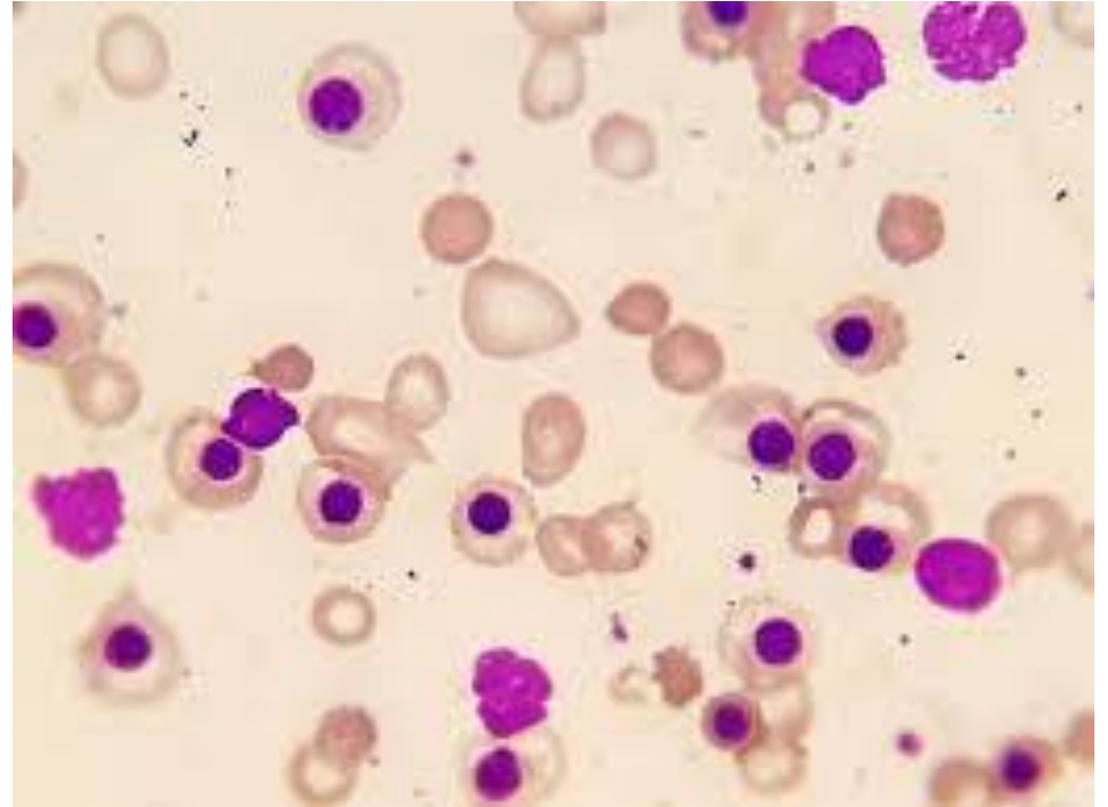
5-Eritroblastos policromatófilos

- Se forman por división mitótica de los eritroblastos basófilos tipo II y son las últimas células con capacidad de dividirse por mitosis. Su tamaño oscila entre 8 y 12 μm , y presentan un núcleo redondeado y condensado.
- El citoplasma de estas células se tiñe de gris plomo con la coloración de Wright. Presenta una concentración elevada de hemoglobina y la cantidad de ribosomas sigue siendo elevada.



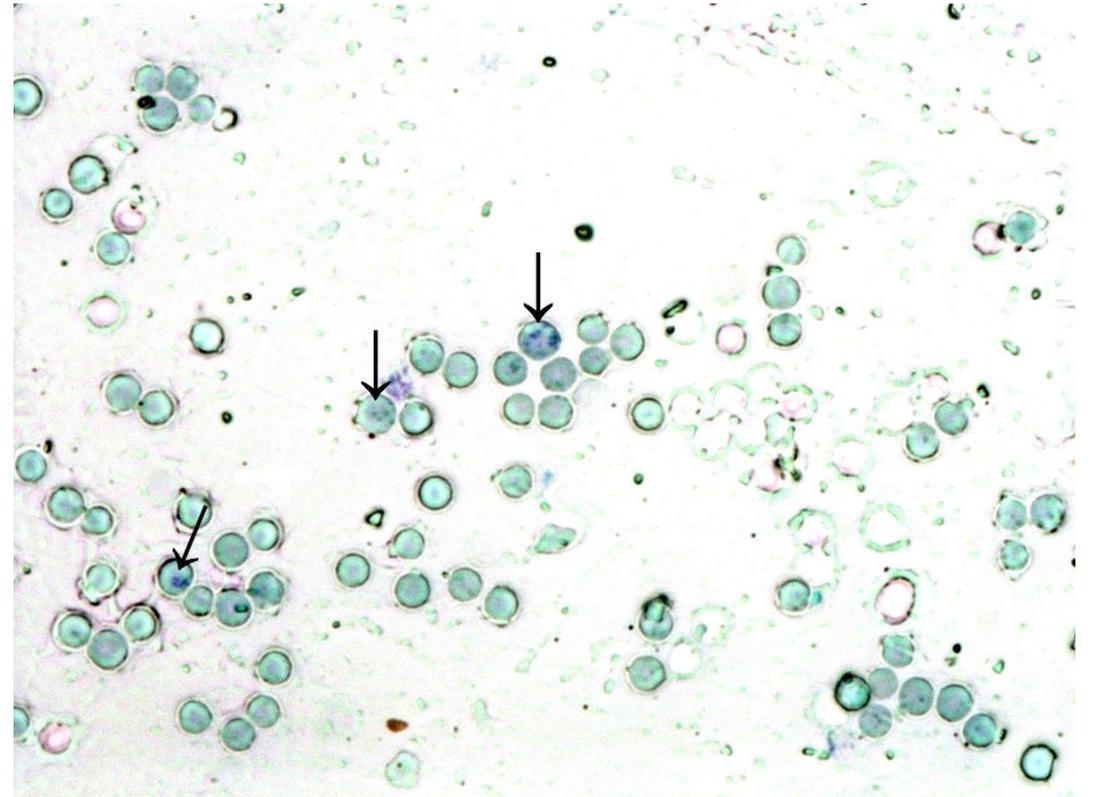
6-Eritroblastos ortocromáticos

- La coloración de estas células es rosada o roja debido a la cantidad de hemoglobina que poseen. Su tamaño es ligeramente menor que el de sus precursoras (7 a 10 μm) y presenta un núcleo pequeño, el cual va a ser expulsado por exocitosis al madurar las células.



7-Reticulocitos

- Se forman por diferenciación de los eritroblastos ortocromáticos, pierden los orgánulos y llenan su citoplasma de hemoglobina. Permanecen en la médula ósea roja por dos a tres días hasta migrar a la sangre donde culminarán su maduración.

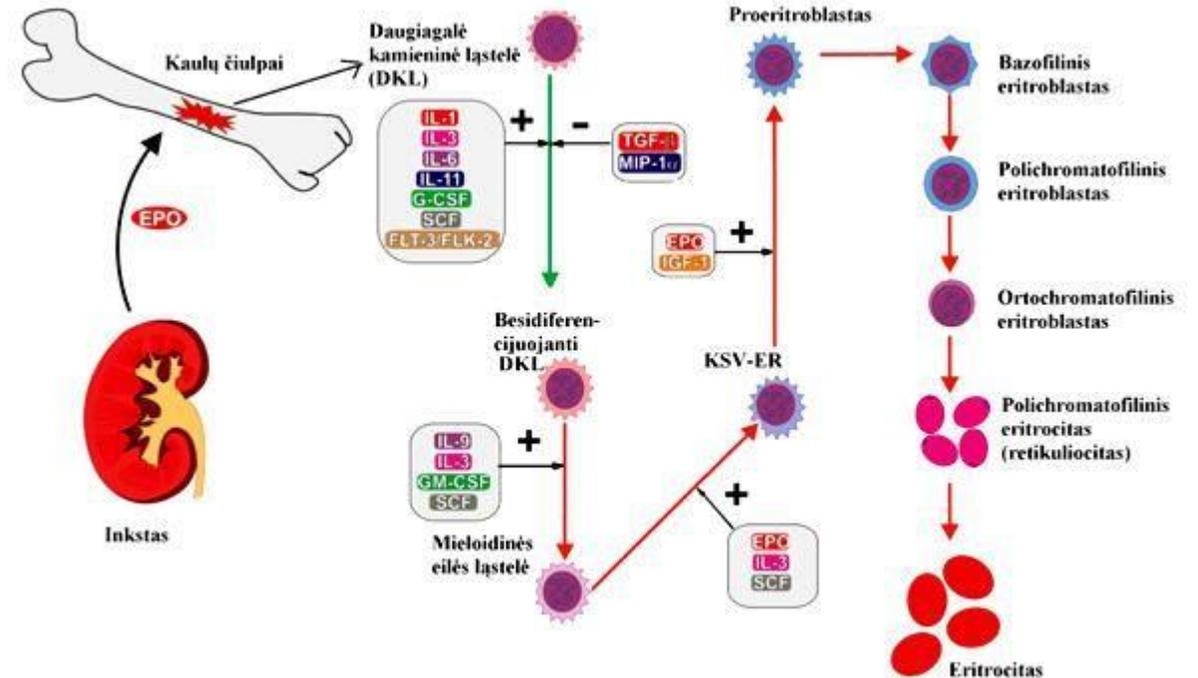


8-Eritrocitos

- Son los elementos formes maduros, producto final de la eritropoyesis y que se forman por maduración de los reticulocitos. Poseen forma bicóncava debido a la ausencia de núcleo y a la interacción entre el citoesqueleto del eritrocito y dos proteínas denominadas espectrina y actina.
- Son las células sanguíneas más abundantes, se forman a partir de los reticulocitos. En los mamíferos poseen forma bicóncava debido a la ausencia de núcleo y a la interacción entre el citoesqueleto del eritrocito y dos proteínas denominadas espectrina y actina. En otros vertebrados son redondeadas y conservan el núcleo.

Regulación de la eritropoyesis

- Si bien la eritropoyetina estimula la formación de glóbulos rojos para mejorar la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre, existen varios mecanismos fundamentales para regular esta formación, entre ellos:



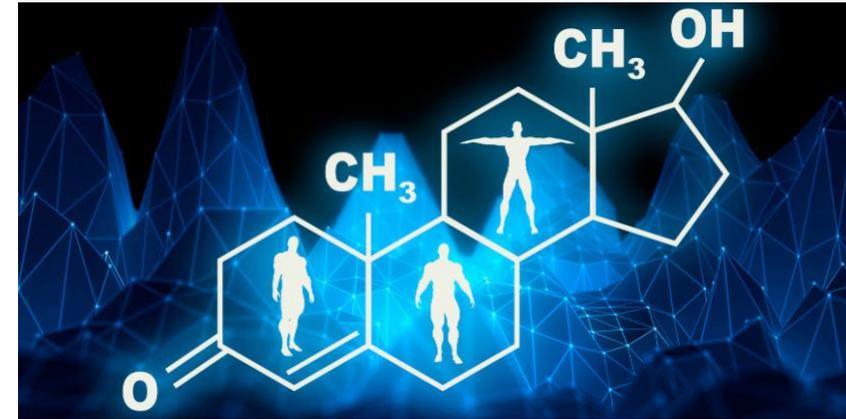
- La concentración de oxígeno en la sangre regula la eritropoyesis. Cuando esta concentración es muy baja en el flujo sanguíneo que llega el riñón, se estimula la producción de glóbulos rojos.
- Esta baja concentración de O_2 tisular puede ocurrir por hipoxemia, anemia, isquemia renal o cuando la afinidad de la hemoglobina por este gas es mayor a lo normal.



testosterona regula indirectamente a la eritropoyesis, al regular los niveles de hierro en la sangre. Esta hormona actúa directamente sobre la acción de una proteína citoplasmática denominada BMP-Smad (proteína morfogenética de hueso-Smad por sus siglas en inglés) en los hepatocitos.

Debido a la acción de la testosterona se suprime la transcripción de hepcidina. Esta hepcidina impide el paso del hierro desde las células hacia el plasma a partir de los macrófagos que reciclan el hierro, conduciendo a disminución drástica del hierro sanguíneo.

Al ocurrir la hipoferremia habrá una inhibición de eritropoyetina, pues no habrá hierro para la producción de eritrocitos.



- La temperatura ha mostrado tener un efecto sobre la eritropoyesis. Exposiciones a temperaturas muy bajas ocasionan la necesidad de producir calor en los tejidos.
- Para ello se requiere incrementar la cantidad de eritrocitos con el fin de suministrar oxígeno a los tejidos periféricos. Sin embargo, no está completamente aclarado como ocurre este tipo de regulación.

