



**Nombre del alumno: Jhoana Guadalupe Arreola
Mayorga**

**Nombre del profesor: Darío Cristiaderit Gutiérrez
Gómez**

Nombre del trabajo: Resumen

Materia: Mcroanatomía

Grado: 1er semestre Lic. Medicina Humana

Comitán de Domínguez Chiapas a 25 de Octubre del 2020



Tejido hematopoyético

En el período embrionario comienza la hematopoyesis en el saco vitelino, se continúa en el hígado y el bazo y posteriormente en la médula ósea.

La hematopoyesis es el mecanismo responsable de la formación continua de los distintos tipos de elementos formes sanguíneos. La sangre se considera como parte del tejido conectivo especializado formado por: el plasma sanguíneo y los elementos circulares de la sangre (eritrocitos, plaquetas (trombocitos) y leucocitos).

Hematopoyesis

Es un proceso de renovación y formación constante, de células sanguíneas por proliferación mitótica y diferenciación simultánea de células madre.

Nomenclatura

Dependiendo del tipo celular que origina el proceso de hematopoyesis, este recibe diferentes nombres:

- Eritropoyesis
- Granulopoyesis
- Lintopoyesis
- Monopoyesis
- Megacariopoyesis

Sitios anatómicos de hematopoyesis

La hematopoyesis se desarrolla en la médula ósea debido a su capacidad de permitir el anidamiento, crecimiento y diferenciación de las células germinales hematopoyéticas, ya que les brinda un microambiente adecuado para su desarrollo y diferenciación fenotípica. Los precursores de los linfocitos también se forman en la médula ósea y se desplazan a tra-

Ves del torrente sanguíneo hasta el timo, en donde proliferan y se diferencian los linfocitos T. En el bazo y en los nodos linfáticos se multiplican los linfocitos B. La producción de los linfocitos fuera de la médula ósea se denomina **linfopoyesis**.

Médula ósea

Se localiza en las epífisis de los huesos largos, el esternón, las costillas, el cráneo, las vértebras y la pelvis. La médula ósea constituye del 4 al 6% del peso corporal.

Mecanismos de regulación

La hematopoyesis está regulada por mecanismos de gran complejidad con factores de crecimiento y con la matriz extracelular. Estas interacciones requieren un amplio número de receptores en su superficie celular altamente especializados que intervienen en la adhesión celular. Además de los factores de estimulación, intervienen factores inhibitorios los cuales intervienen en el control de la producción celular y evitan fluctuaciones cíclicas del sistema.

Microambiente inductivo de hematopoyesis

Constituido por fibroblastos, células reticulares (que probablemente corresponden a preosteoblastos), osteoblastos, células endoteliales y macrófagos.

Contacto físico

El contacto entre el estroma y las células hematopoyéticas permite mantener el equilibrio celular.

Citocinas

Las diversas citocinas son consideradas como factores de crecimiento. El estado de equilibrio está condicionado por citocinas y por estimulación de apoptosis de las células sanguíneas.

Estroma

Hay dos hipótesis acerca del funcionamiento del estroma. El estroma libera sustancias capaces de inducir expre-

sión de genes de diferenciación en la célula totipotencial hematopoyética. La segunda dice que dicha célula puede diferenciarse de azar y que el estroma únicamente es responsable de la selección del linaje celular.

Hematopoyesis fetal

Dura desde el décimo noveno día, después de la fecundación, durante la etapa de la organogénesis.

Cuando las células mesodérmicas situadas en el mesodermo visceral de la pared del saco vitelino se diferencian en células y vasos sanguíneos, reciben el nombre de angioblastos. Las células centrales dan origen a las células sanguíneas primitivas y las periféricas se aplanan y forman las células endoteliales y se fusionan para dar origen para dar origen a vasos de pequeño calibre. A la vez, se forman en el mesodermo extraembrionario de los troncos de los vellosidades y del pedículo de fijación, células y capilares sanguíneos. La producción de sangre se establece a través de tres fases:

Fase mesoblástica.

Se inicia en la tercera semana de vida intrauterina en la pared del saco vitelino y el cordón umbilical, donde aparecen agrupaciones de células hematopoyéticas denominadas islotes sanguíneos.

Fase hepática

Alrededor de la sexta semana de gestación, aparecen en el esbozo hepático precursores de los eritrocitos. En el hígado fetal aparecen granulocitos y megacariocitos. La hematopoyesis en el hígado ocurre de manera extravascular entre los hepatocitos, observándose al mismo tiempo la formación de eritrocitos en el bazo.

Fase mielóide

Se lleva a cabo en la médula ósea en los últimos cinco meses de vida fetal y durante toda la existencia postnatal, constituyendo el órgano hematopoyético central.

Factores de crecimiento

Definición

Los factores de crecimiento hematopoyético influyen en la autorrenovación, diferenciación y proliferación de la sangre, resultando indispensables para regular el proceso de formación de células sanguíneas. Se dividen en dos grupos: interleucinas y factores estimulantes de colonias. Hoy en día se conocen 45 de estos factores de crecimiento.

Características generales.

Las citocinas influyen en características:

- Estructura glicoproteica a bajas concentraciones de actividad.
- Son producidas por diferentes tipos celulares que regulan más de una línea celular.
- Muestran efecto aditivo o sinérgico con otros factores de crecimiento.

Factores de crecimiento multi linaje

Estos factores son: interleucina 3 (IL-3), factor estimulante de colonias de granulocitos - monocitos (GM-CSF), IL-1, IL-6, IL-11 y factor de célula progenitora (LK).

Factores de crecimiento específicos de linaje

Eritropoyetina

La eritropoyetina (EPO), factor de crecimiento más estudiado. El ácido siálico terminal de esta α -globulina es indispensable para que exprese su acción biológica. El gen que codifica su síntesis se localiza en el cromosoma 7 y el ácido ribonucleico mensajero se expresa únicamente en los riñones y en el hígado; su producción es mediada por la tensión de oxígeno tisular. La EPO actúa directamente a nivel de la unidad formadora de colonias de eritrocitos. El mecanismo de acción tiene lugar por dos cadenas proteicas con pesos moleculares de 100 y 90 kDa.

Trombopoietina

La trombopoietina (TPO) estimula la proliferación de los megacariocitos y la liberación de plaquetas.

Otros factores de crecimiento específicos de linaje.

Factor estimulante de colonias de granulocitos, factor estimulante de colonias de monocitos, IL-2, IL-4, IL-5, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-12 e IL-15.

Células madre hematopoyéticas

Son un tipo especial de células que tienen capacidad de autorrenovarse o dividirse indefinidamente y llegar a producir células especializadas.

Célula madre totipotencial

Tienen la capacidad de dividirse y formar un nuevo individuo completo con todos sus tejidos.

Células madre pluripotenciales

Tienen capacidad de autorrenovación y diferenciación, pero ya no son capaces de formar un individuo completo. La pluripotencialidad propia de la célula indiferenciada es la capacidad de una célula para convertirse en todas las posibles estirpes celulares.

Células madre multipotenciales

Son capaces de generar células, pero sólo del mismo tamaño celular del tejido al que pertenecen o donde residen. Dan lugar a distintos tipos celulares que componen el órgano con el fin de renovar las poblaciones de células que van envejeciendo.

Células madre bipotenciales

Se pueden diferenciar hacia dos líneas específicas de células.

Célula madre unipotencial

Se puede diferenciar hacia una línea específica de células.

Células madre progenitoras hematopoyéticas

Derivan de un único tipo celular de la médula ósea roja, proliferan y se desarrollan formando dos linajes:

- 1) Células linfoides que son células formadoras de linfocitos.
- 2) Células mieloides, que dan origen a los granulocitos, eritrocitos, plaquetas y monocitos, en la médula ósea.

Producen células precursoras (blastos). La diferenciación da lugar a células que se diferencian y proliferan a cuatro tipos de células precursoras:

- 1: Célula progenitora bipotencial (CFU-GM): unidad formadora de colonias granulomonocíticas.
- 2: Célula progenitora unipotencial (CFU-E): unidad formadora de colonias de eritrocitos.
- 3: Célula progenitora unipotencial (CFU-Meg): unidad formadora de colonias de megacariocitos.
- 4: Célula progenitora bipotencial (CFU-L): unidad formadora de colonias de linfocitos.

Eritropoyesis

Proceso ordenado en el que la concentración periférica de eritrocitos se mantiene en equilibrio. El riñón produce una concentración elevada de EPO, la cual en presencia de IL-3, IL-4 y GM-CSF induce a las células multipotenciales primitivas a la autorrenovación y diferenciación en todas las líneas celulares sanguíneas.

Células madre progenitoras mieloides o células madre multipotenciales

Se caracterizan por la proliferación y maduración celular en la médula ósea roja, que da origen a los primeros precursores de eritrocitos reconocibles, los normoblastos o eritoblastos.

Linajes celulares.

CFU-E

Se encargan de la formación de los eritrocitos o células rojas de la sangre. Disminución gradual del tamaño celular junto con la condensación y la expulsión con el tiempo del núcleo. Estas células anucleadas reciben el nombre de eritrocitos jóvenes o reticulocitos. La eritropoyesis se lleva a cabo en diferentes fases o estadios de maduración, que son: pronormoblasto, normoblasto basófilo, normoblasto policromatófilo, normoblasto ortocromatófilo, reticulocito y eritrocito.

Pronormoblasto

Se trata de una célula unipotencial que produce entre 8 y 32 eritrocitos maduros. Es una célula redonda y grande, cuyo núcleo abarca la mayor parte del volumen celular y se encuentra rodeado por una pequeña a moderada cantidad de citoplasma basófilo que contiene, cromatina de "encaje". El aparato de Golgi aparece como una gran área sin tinte adyacente al núcleo. La célula mide 12-20 μ m de diámetro.

Normoblasto basófilo

Su citoplasma es más abundante y basófilo, y el núcleo muestra un engrosamiento del patrón de cromatina y ausencia de nucleolo.

Normoblasto policromatófilo

Las células disminuyen en tamaño. La cromatina nuclear es irregular y burdamente aglutinada; presenta abundante citoplasma azul grisáceo debido a la síntesis de grandes cantidades de hemoglobina.

Normoblasto ortocromático

El núcleo ocupa más o menos la cuarta parte del volumen celular y contiene cromatina muy condensada. Los estadios tardíos están acompañados por un núcleo fragmentado sin estructura. El citoplasma es rosa o rosado-naranja. No pueden sintetizar ácido desoxirribonucleico y por lo tanto, no se pueden dividir.

Retículo

Es un eritrocito joven sin núcleo pero con RNA residual y mitocondrias en el citoplasma. Proporciona a la joven célula un matiz azul; se describe como un eritrocito policromatófilo. Contienen pequeñas cantidades de hierro, las cuales son dispersadas a través del citoplasma en forma de hemosiderina o ferritina. Estas células que contienen hierro se llaman siderocitos. El bazo es responsable de la eliminación de estos granulos en exceso y el eritrocito normal o maduro carece de inclusiones granulares.

Eritrocito

También conocidos como glóbulos rojos o hematíes. Son el resultado final del proceso de la eritropoyesis. Tienen forma de disco bicóncavo. Dan a la sangre su color debido a la hemoglobina, que se encarga de transportar oxígeno; la hemoglobina forma oxihemoglobina. Los eritrocitos, al circular por los capilares periféricos, liberan el oxígeno y se difunden a los tejidos. El dióxido de carbono difunde desde los tejidos a la sangre, donde se combina con la hemoglobina y se forma la carboxihemoglobina. Al entrar a la sangre, las células expulsan sus núcleos, mitocondrias y algunas enzimas importantes. El promedio normal de vida del eritrocito es de 100 a 120 días, son muy flexibles y se pueden deformar y cuando atraviesan los capilares más estrechos. Su función es el transporte y liberación de oxígeno y dióxido de carbono y mantener el potasio intracelular alto, el sodio intracelular bajo y el calcio intracelular muy bajo.

Hemoglobina

Proteína grande con estructura tetramérica, compuesta por cuatro cadenas polipeptídicas y la enzima anhidrasa carbónica. El grupo hemo y la globina. La globina está formada por cuatro moléculas que tienen una forma característica y se llaman cadenas, las cuales están agrupadas por pares y son las cadenas: alfa (α), beta (β), gama (γ), delta (δ) y zeta (ζ).

Granulopoyesis

Es un proceso de maduración que dan origen a las células granulares y no granulares, llamadas leucocitos o glóbulos blancos. Por acción de la hormona de crecimiento hematopoyética proliferan y se convierten en uno de los diferentes tipos de leucocitos: neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monocitos y linfocitos. Se liberan hacia la sangre periférica o permanecen en la médula ósea en un fondo común de almacenamiento.

CFU-GM

La célula bipotencial común que da origen a los granulocitos y monocitos. Deriva de la unidad formada a partir de colonias de granulocitos-eritrocitos-monocitos-megacariocitos. El factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF) produce diferenciación monocítica e induce la diferenciación de granulocitos neutrófilos.

Mieloblasto

De la CFU-G, se origina el mieloblasto, que es el primer estadio identificable en el microscopio de la serie granulocítica; es un precursor del neutrófilo.

Promielocito

Son células grandes con citoplasma basófilo que también presentan granulos azurófilos; sufren una o varias mitosis.

Mielocito

Los mielocitos contienen un citoplasma ligeramente basófilo y el núcleo presenta cromatina de gramo grueso. Los mielocitos se dividen y las células formadas presentan un núcleo cada vez más pequeño y aplanado de un lado, y junto a éste es visible un área clara que representa el aparato de Golgi.

Metamielocito

La célula adopta una forma arrinconada o semeja a un bastón curvo, por lo que se denomina metamielocito. Es la primera célula de la serie granulocítica que se puede clasificar en eosinófilos, neutrófilos o basófilos.

Granulocito en banda

Es una célula que tiene un núcleo más grande que la mitad de su diámetro.

Neutrófilo polimorfonuclear

Los neutrófilos polimorfonucleares (PMN) son semejantes a la forma en banda; contienen un núcleo segmentado con dos o más lóbulos conectados por un filamento nuclear delgado; una gran parte de éstos tienen dos a cuatro lóbulos nucleares. Son los más numerosos de los leucocitos, al constituir del 60% al 70% de su población total. Tienen núcleo multilobulado, y los lóbulos están conectados entre sí por filamentos delgados de cromatina.

Funciones

Son las primeras células que aparecen en las infecciones bacterianas agudas, por lo que son considerados como la primera línea de defensa del organismo. Destruyen a los organismos por fagocitosis y descarga de enzimas hidrolíticas. Los neutrófilos ayudan a iniciar el proceso inflamatorio. Los neutrófilos se conocen como microfagos. Una vez que los neutrófilos han efectuado su función de matar a los organismos, mueren también y hay formación de pus, que es una acumulación de leucocitos muertos, bacterias y líquido tisular. Sintetizan leucotrienos que ayudan a iniciar el proceso inflamatorio. Contienen 3 tipos de gránulos:

Gránulos azurófilos

Miden $0,5 \mu\text{m}$. Son lisosomas (fagosomas) y contienen hidrolasas ácidas, mieloperoxidasa y el agente antimicrobiano lisozima elastasa, catepsina G, elastasa y colágeno inespecífico. Los microbios quedan encerrados en los fagosomas; las enzimas y los agentes antimicrobianos se descargan hacia la luz de estos vacuolos intracelulares, en las que se destruyen los microorganismos ingeridos. Las bacterias mueren por la acción de las enzimas.

Gránulos específicos

Son pequeños ($0,1 \mu\text{m}$). Contienen diversas enzimas y agentes farmacológicos que ayudan al neutrófilo a efectuar

Sus funciones antimicrobianas

Gránulos terciarios

Contienen enzimas como gelatinasa y catelpsina, lo mismo que glucoproteínas. La gelatinasa degrada la lámina basal y facilita la migración del neutrófilo. Las glucoproteínas se insertan en la membrana celular y ayudan al proceso de la fagocitosis.

Eosinófilos.

Derivan directamente de la CFU-GEMM, bajo la influencia de los factores de crecimiento IL-3 e IL-5 conforman el 4% de los leucocitos.

Morfología

Redondeadas en suspensión, pero pueden ser pleomórficas durante su migración a través del tejido conectivo; poseen un núcleo bilobulado en forma de salchicha, conectados entre sí por una banda delgada de cromatina. Su aparato de golgi es pequeño y de localización central, y el retículo endoplásmico rugoso es escaso. Los eosinófilos poseen dos tipos de gránulos:

1-

Gránulos específicos

Mide de 1 a 1.5 μm de longitud y 1 μm de diámetro

Gránulos azurófilos inespecíficos

Son lisosomas de 0.5 μm de diámetro y contienen enzimas hidrolasas, como arilsulfatasa B, glucuronidasa, fosfatasa ácida, histaminasa y ribonucleasa y 3 proteínas catiónicas que no están presentes en los lisosomas de otras células. Sus funciones son la fijación de histamina, leucotrienos y factor quimiotáctico de los eosinófilos sobre los receptores del plasma lema del eosinófilo, lo que estimula la migración de estas células hacia el sitio de reacción alérgica, la reacción inflamatoria o la invasión por parásitos.

Basófilos

También derivan directamente de la CFU-GEMM bajo la influencia de IL-3. Son leucocitos granulares y constituyen sólo el 0.5% del recuento leucocitario.

El núcleo suele tener forma de "U" o de "J". Cuentan con un retículo endoplasmático rugoso extenso y depósitos ocasionales de glucógeno, así como varcos (receptores para la IgE). Los basófilos miden 8-10 μm de diámetro.

Función.

Funcionan como mediadores de la respuesta inflamatoria, en especial de la de hipersensibilidad. Fijan en su superficie un anticuerpo secretado por las células plasmáticas para la inmunoglobulina E (IgE). Cuando la IgE se fija al receptor, la célula se activa y se inicia la desgranulación, la cual libera enzimas vasoactivas que causan graves trastornos vasculares, hipersensibilidad y anafilaxia.

Gránulos específicos

Mayor que el de los eosinófilos y son parcialmente hidrosolubles; miden 0.5 μm de diámetro y a menudo hacen presión sobre la periferia de la célula.

Gránulos azurófilos

Son lisosomas que contienen enzimas

Monocitosis

De la CFU-M se origina el primer precursor morfológicamente reconocible, que es el monoblasto. Su división da origen a los promonocitos

Monoblasto

Carece de gránulos, redondeada, con un gran núcleo, también redondo, provista de una cromatina muy laxa con numerosos nucléolos

Promonocito

Células más pequeñas. Algunas proliferan rápidamente y producen numerosos monocitos, que penetran en la circulación conforme se van produciendo y otros forman una reserva de precursores de proliferación más lenta que permanecen en la médula.

La proliferación de los promonocitos puede acelerarse para satisfacer una mayor necesidad de monocitos

Circulantes. El tiempo que tarda la célula madre en convertirse en monocitos es de 55h y probablemente no permanecen en la circulación más de 36h antes de emigrar a los tejidos donde aumentan de tamaño, adquieren muchos lisosomas y se convierten en macrófagos y pueden vivir varios meses.

Monocito

Pertencen al sistema fagocítico mononuclear. Son los leucocitos de mayor tamaño. El núcleo es grande y presenta polimorfismo: puede ser redondo, oval o en forma de herradura. La cromatina es laxa, reticular y suele decirse que presenta aspecto cerebroides. El monocito abandona la sangre periférica y finalmente se instala en los tejidos en forma de histiocito y macrófago. Miden 15-20 μm de diámetro, casi 3 veces más grande que el eritrocito.

Histiocito

Desde el punto de vista funcional, existen dos grandes grupos de células histiocíticas: el macrófago que dentro de sus funciones está el procesamiento de los antígenos y la fagocitosis, y la célula dendrítica, cuya función es la presentación de antígenos.

Macrófago

Con la diferenciación a macrófago, el monocito aumenta notablemente de tamaño, al mismo tiempo que su aparato de Golgi y la cantidad de lisosomas primarios. Tienen una gran capacidad de fagocitosis. Tienen un diámetro de 10-30 μm . Los macrófagos se transforman y adoptan diversos aspectos morfológicos, como las células gigantes tipo Langerhans, las células gigantes de cuerpo extraño, y las células epitelioideas. En condiciones normales, los macrófagos tienen una gran variedad morfológica, según el tejido donde estén ubicados.

Enzimas

Son ricos en enzimas, como las hidrolasas ácidas y las esterasas inespecíficas; también contienen mutami-

das, proteasas neutras, inhibidores enzimáticos como la α -2-macroglobulina, factor quimiotáctico de los neutrófilos y ciertas proteínas como la fibronectina y la transcobalamina II

Megacariopoyesis

Presenta diferentes estadios de modificación: el megacarioblasto, el promegacarioblasto, el promegacariocito, el megacariocito granular formador de plaquetas y el megacariocito desprendedor de plaquetas

Megacarioblasto

Al término de esta etapa, se inicia en el citoplasma la granulogénesis. Es una célula que presenta núcleo bilobulado de cromatina poquita, condensada con varios nucleólos; su citoplasma es basófilo y agranular, y en ocasiones presenta unas protusiones citoplasmáticas.

Promegacarioblasto

O megacariocito basófilo, es una célula que presenta una mitosis completa y otra incompleta. De aspecto mononucleado. Presenta un núcleo multilobulado de cromatina densa sin nucleólos visibles. El citoplasma es es intensamente basófilo con granulación azurófila incipiente. En promedio su diámetro mide 15-50 μ m.

Megacariocito granular formador de plaquetas.

Presenta un núcleo de cromatina muy condensada con varios núcleos unidos entre sí

Megacariocito maduro formador de plaquetas.

Es semejante al granulocito, del que difiere por presentar zonas citoplasmáticas con una granulación que se agrupa y queda rodeada por una zona mas amorfa.

Plaquetas

También denominadas trombocitos, son desprendidas del citoplasma de los megacariocitos maduros. Tienen una vida media de 10 días y se encuentran aisladas o en cúmulos. Las plaquetas son los elementos formes de

la sangre de menor tamaño. Son fragmentos celulares. Permanecen en la sangre periférica durante 8-12 días.

Función

Participan en la coagulación. Se adhieren al extremo dañado y a los componentes tisulares expuestos para formar un coágulo.

→ Zonas de las plaquetas.

En las plaquetas se distinguen dos zonas delimitadas con claridad, por la tendencia y a la agrupación de sus organelos.

Zona central

Se le denomina centrómero o también granulómero. Se puede observar un número pequeño de mitocondrias, depósitos de glucógeno, peroxisomas y los granulos α , δ y λ .

Zona periférica

Es un área hialina, incolora, desprovista de organelos, llamada hialómero.

→ Granulos plaquetarios.
Tres tipos de granulos: α , δ , λ :

Granulos α

Contienen diversos tipos de proteínas, como:

- Factor plaquetario IV
- Factor plaquetario de crecimiento de fibroblastos.
- Fibrinógeno
- Factor V
- Factor VIII
- Trombospondina
- Fibronectina
- Albúmina
- α -1-antitripsina
- α -2-macroglobulina

Facilitan la reparación de vasos, la agregación plaquetaria y la coagulación de la sangre.

Gránulos δ
Contienen calcio, difosfato de adenosina (ADP), trifosfato de adenosina (ATP), serotonina, histamina, y pirrofosfatasa. Facilitan la agregación y adherencia de plaquetas, así como la vasoconstricción.

Gránulos λ
Ayudan a la resorción del coágulo.

Cuerpos densos
Contienen calcio, serotonina, ADP y ATP.

Enzimas de localización lisosómica
Contiene gran cantidad de enzimas de localización lisosómica, como fosfatasa ácida, β -glucuronidasa, arilsulfatasa y N-acetil-beta glucosaminidasa.

Plaquetas reticuladas
Son plaquetas jóvenes con abundante contenido de RNA. Poseen gránulos inespecíficos que, como ya se ha mencionado, son lisosomas.

Linfopoyesis

Se puede dividir en 2 fases: linfopoyesis independiente de antígeno y linfopoyesis dependiente de antígeno.

Linfopoyesis independiente de antígeno

Tiene lugar en el tejido linfático primario, la médula ósea, el timo, el hígado fetal y el saco vitelino. En esta etapa, las células son células madre y los blastos linfoides tienen la capacidad de autorrenovarse.

Linfopoyesis dependiente de antígeno

Este tipo de linfopoyesis desarrolla linfocitos T y B inmunocompetentes. Ocurre en el tejido linfático secundario: médula ósea del adulto, bazo, nódulos linfáticos y tejido linfático asociado a mucosas.

Referencias

Ponce Bravo, S. (2016) Histología Básica. Fundamentos de biología celular y del desarrollo humano. Editorial Médica Panamericana. (pp. 321-339).