



PASIÓN POR EDUCAR

**Nombre del alumno:**

**Nancy Paulina Arguello Espinosa**

**Nombre del profesor:**

**Dr. Darío Cristiaderit Gutiérrez Gómez**

**Nombre del trabajo:**

**Resume 1, Unidad 3**

**Materia:**

**Microanatomía**

**Grado:**

**1er Sem, Grupo "A" Medicina Humana**

Comitán de Domínguez Chiapas a 29 de Octubre del 2020

# Capítulo XV: Tejido Hematopoyético.

• El tejido hematopoyético se desarrolla durante la etapa embrionaria y fetal, en el periodo embrionario comienza en:

**Fase mesoblástica:** Inicia en la 3ra semana de la vida intrauterina, en la pared del saco vitelino y el cordón umbilical. Islotes sanguíneos

**Fase hepática:** En la 6ta semana de gestación aparecen en el esbozo hepático precursores de los eritrocitos, en el hígado fetal aparecen granulocitos y megacariocitos. En el 5to mes disminuye la hematopoyesis en hígado y bazo.

**Fase mieloide:** Se realiza en la médula ósea en los últimos 5 meses.

• La sangre se considera como parte del tejido conectivo especializado = plasma sanguíneo, sus elementos circulares son: eritrocitos, plaquetas (trombocitos) y leucocitos.

• Se estima que en el ser humano adulto cada día se forman alrededor de 200 000 millones de eritrocitos y 10 000 millones de leucocitos.

## Hematopoyesis

• Del griego "hema", sangre y "poyesis", formación, proceso de renovación y formación constante de células sanguíneas.

• **Nomenclatura** = depende del tipo celular que origina el proceso de hematopoyesis:

- **Eritropoyesis:** Concentración periférica de eritrocitos se mantiene en equilibrio.

- **Granulopoyesis:** Proceso de maduración que da origen a células granulares y no granulares llamadas leucocitos.

- **Linfopoyesis:** Independientes o dependientes de antígeno.

- **Monopoyesis:** Se origina el primer precursor, el monoblasto.

- **Megacariopoyesis:** Presenta estadios de diferenciación: Megacarioblasto, promegacarioblasto, promegacariocito, Megacariocito granular formador de plaquetas, Megacariocito desprender de plaquetas.

• **Sitios anatómicos de hematopoyesis** = En el adulto se desarrolla en la médula ósea debido a su capacidad de permitir el anidamiento, crecimiento y diferenciación de las células germinales hematopoyéticas. En la etapa embrionaria se lleva a cabo en el saco vitelino y en el periodo fetal se



## Capítulo: Vx obitico

Continúa en el hígado y el bazo. Los precursores de los linfocitos se forman en la médula ósea, linfocitos T y en el bazo y en los nódulos linfáticos se multiplican los linfocitos B.

- **Médula ósea:** Se localiza en las epífisis de los huesos largos, el esternón, las costillas, el cráneo, las vértebras y la pelvis, constituye del 4 al 6% del peso corporal, se pueden distinguir las células hematopoyéticas propiamente dichas de los elementos celulares del estroma, que incluyen las células endoteliales vasculares y las reticulares.

### Mecanismos de regulación

- Factores de estimulación, intervienen factores inhibitorios.

- **Microambiente inductivo de hematopoyesis:** Constituido por fibroblastos, células reticulares, osteoblastos, células endoteliales y macrófagos, así como colágeno tipo I, III y IV, fibronectina, trombospondina, factor VIII y factores de crecimiento.

- **Contacto físico:** El contacto con el estroma y las células hematopoyéticas permite mantener el equilibrio celular.

- **Citocinas:** Consideradas como factores de crecimiento, sintetizadas y secretadas por las células del estroma, la fuerte estimulación de la médula ósea sucede debido a que las citocinas son secretadas fuera del estroma, secretadas por linfocitos T cooperadores y macrófagos activados.

- **Estroma:** Libera sustancias capaces de inducir expresión de genes de diferenciación, puede diferenciarse al azar, únicamente es responsable de la selección del linaje celular.

### Hematopoyesis fetal

- Comienza en el embrión humano después de la fecundación, durante la etapa de organogénesis, las células mesodérmicas se diferencian en células y vasos sanguíneos, denominadas angioblastos.
- Las células centrales dan origen a las células sanguíneas primitivas y las periféricas se aplanan y forman las células endoteliales, que revisten los islotes sanguíneos.



• Por gemación ininterrumpida, los vasos sanguíneos extraembrionarios se ponen en contacto con los intraembrionarios, quedan conectados al embrión y la placenta. 3 fases:

- **Fase mesoblástica:** Se inicia en la 3ra semana de la vida intrauterina en la pared del saco vitelino y el cordón umbilical, donde aparecen los islotes sanguíneos.

- **Fase hepática:** Alrededor de la 6ta semana de gestación aparecen en el esbozo hepático precursores de los eritrocitos. En ambas fases se forman casi con exclusividad eritrocitos, pero en el hígado fetal aparecen granulocitos y megacariocitos. Hacia el 5to mes, disminuye la hematopoyesis en el hígado y el bazo y se detiene antes del nacimiento.

- **Fase mieloide:** La hematopoyesis se lleva a cabo en la médula ósea en los últimos 5 meses de vida fetal y durante toda la existencia posnatal, constituyendo el órgano hematopoyético central.

### Factores de crecimiento

• Aquellos que influyen en la autorrenovación, diferenciación y proliferación de la sangre, se dividen en 2 grupos: interleucinas y factores estimulantes de colonias.

#### • Características generales:

- Estructura glucoproteica a bajas concentraciones de actividad
- Son producidos por diferentes tipos celulares que regulan más de una línea celular.
- Muestran efecto aditivo o sinérgico con otros factores de crecimiento.
- Modulan la expresión de genes reguladores productores de citocinas.

#### • Factores de crecimiento multilineaje:

- Son aquellos que logran iniciar la proliferación de varios tipos celulares, son: Interleucina 3 (IL-3), factor estimulante de colonias de granulocitos-macrocitos (GM-CSF), IL-1, IL-6, IL-11 y factor de célula progenitora (LF).

#### • Factores de crecimiento específicos de linaje:

- **Eritropoyetina (EPO):** Más estudiado, el ácido siálico terminal de esta  $\alpha$ -globulina es indispensable para que exprese su acción biológica, con un peso molecular de 30,4 kDa, el gen que codifica su síntesis se encuentra en el cromosoma 7 y el mRNA se expresa



Únicamente en los riñones y el hígado, la GPO actúa directamente a nivel de la unidad formadora de colonias de eritrocitos (CFU-E) así como sobre el pronormoblasto y el eritroblasto basófilo.

- **Trombopoietina (TPO)**: Estimula la proliferación de los megacariocitos y la liberación de plaquetas a partir de estos.

- **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

- Las células madre 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**: Capacidad de autorrenovación y diferenciación, pero no son capaces de formar un individuo completo.
- **Células madre multipotenciales**: Capaces de generar células sólo del mismo tipo celular del tejido al que pertenecen.
- **Células madre bipotenciales**: Sólo se pueden diferenciar hacia líneas específicas de células.
- **Células madre unipotenciales**: Se pueden diferenciar hacia una línea específica de células.

### Células madre progenitoras hematopoyéticas

- Derivan de un único tipo celular de la médula ósea roja, proliferan y desarrollan formando dos linajes: **Células linfoideas**: Formadoras de linfocitos. **Células mieloides**: Granulocitos, eritrocitos, plaquetas y monocitos en la médula ósea.
- Son células hija con menor potencialidad, pueden ser unipotentes o bipotentes, las cuales producen células precursoras (blastos). Tipos:
  - **Célula progenitora bipotencial (CFU-GM)**: Unidad formadora de colonias granulomonocíticas.
  - **Célula progenitora unipotencial (CFU-E)**: Unidad formadora de colonias de eritrocitos.
  - **Célula progenitora unipotencial (CFU-Meg)**: Unidad formadora de colonias de megacariocitos.



- **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.

• **Células madre progenitoras mieloides o células madre multipotenciales:** La **CFU-GM** está destinada a desarrollar líneas celulares diferentes, La **BFU-E** inicia el proceso de eritropoyesis, da origen a los primeros precursores de eritrocitos reconocibles; los **normoblastos** o **eritroblastos**.

• **Linajes celulares:**

- **CF-E:** Se encargan de la formación de los eritrocitos o células rojas de la sangre, su maduración crea células anucleadas llamadas eritrocitos o **eritrocitos** o **reticulocitos**. La eritropoyesis se lleva a cabo en diferentes fases que son = **Prorubricito:** (rubricito) **Normoblasto basófilo:** (prorubricito), **Normoblasto policromatófilo:** (rubricito), **Normoblasto ortocromatófilo:** (metarubricito), **reticulocito** y **eritrocito**.

- **Prorubricito:** Precursor del eritrocito más tempranamente reconocible, célula unipotencial que produce entre 8 a 32 eritrocitos maduros, célula redonda y grande, célula mide 12-20  $\mu\text{m}$  de diámetro.

- **Normoblasto basófilo:** Más pequeño que el prorubricito, su citoplasma es más abundante y basófilo, el núcleo muestra un engrosamiento del patrón de cromatina y ausencia de nucléolo, diámetro de 10-16  $\mu\text{m}$ .

- **Normoblasto policromatófilo:** Su cromatina nuclear es irregular y burdamente aglutinada, abundante citoplasma azul grisáceo debido a la síntesis de grandes cantidades de hemoglobina (acidófila) y cantidades disminuidas de ribosomas (basófilos), puede realizar mitosis, mide 10-12  $\mu\text{m}$ .

- **Normoblasto ortocromático:** El núcleo ocupa más o menos la cuarta parte del volumen celular, el citoplasma es rosa o rosa-anaranjado, no puede sintetizar ADN, no se puede dividir, mide 8-10  $\mu\text{m}$ .

- **Reticulocito:** Eritrocito joven sin núcleo pero con RNA residual y mitocondrias en el citoplasma, contiene pequeñas cantidades de hierro, son dispersadas a través del citoplasma en forma de hemosiderina o ferritina, contienen hierro llamado siderocitos, miden 8-10  $\mu\text{m}$ .

- **Eritrocito:** Glóbulos rojos o hematíes, resultado final de la eritropoyesis, proviene de la CFU-E, con forma



de disco bicóncavo, se tiñen de rosa o naranja, dan la sangre su color gracias a la hemoglobina, transporta oxígeno, la hemoglobina forma oxihemoglobina, el dióxido de carbono difunde desde los tejidos a la sangre, se combina con la hemoglobina y forma carboxihemoglobina. Su promedio de vida es de 100-120 días, muy flexibles. Se pueden deformar según su función; mantiene el potasio intracelular alto, el sodio intracelular bajo y el calcio intracelular muy bajo, mide  $7-7,5 \mu\text{m}$  de diámetro, espesor de  $1,9 \mu\text{m}$  y  $2 \mu\text{m}$  en su centro.

- **Hemoglobina:** Proteína grande con estructura tetramérica, compuesta por 4 cadenas polipeptídicas y la enzima anhidrasa carbónica, con grupo hemo, átomo de hierro en el que asienta el oxígeno y la globina agrupada por pares y son las cadenas: alfa ( $\alpha$ ), beta ( $\beta$ ), gamma ( $\gamma$ ), delta ( $\delta$ ) y zeta ( $\zeta$ ).

## Granulopoyesis

Proceso de maduración que da origen a células granulares y no granulares, llamados leucocitos o glóbulos blancos, los diferentes tipos de leucocitos: neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monocitos, linfocitos.

- **CFU-GM:** Célula progenitora bipotencial común que da origen a los granulocitos y monocitos, deriva de la unidad formadora de colonias de granulocitos-eritrocitos-monocitos-megacariocitos.

- **Mieloblasto:** De la CFU-G, se origina el mieloblasto un precursor del neutrófilo, célula con núcleo oval, grande y claro, mide  $15-20 \mu\text{m}$ .

- **Promielocito:** Células grandes con citoplasma basófilo que presenta gránulos azurófilos, una o varias mitosis.

- **Mielocito:** Contiene un citoplasma ligeramente basófilo y el núcleo presenta cromatina de gramo grueso, miden  $\mu\text{m}$  15.

- **Metamielocito:** Adopta una forma arrionada, no tiene división mitótica, es la primera célula de la serie granulocítica, que se clasifica en eosinófilos, neutrófilos o basófilos, mide  $12-18 \mu\text{m}$ .

- **Granulocito en banda:** Núcleo más grande que la mitad de su diámetro, mide  $9-15 \mu\text{m}$ .

- **Neutrófilo polimorfonuclear:** Contiene un núcleo segmentado con 2 o más lobullos conectados por un filamento nuclear delgado, son los más numerosos de los leucocitos nucleares, miden  $10 \mu\text{m}$ , son las primeras células que aparecen



en las infecciones bacterianas agudas, considerados la primera línea de defensa del organismo, ayudan a iniciar el proceso inflamatorio, se conocen como macrófagos, cuando matan a las bacterias ellas también mueren y hay formación de pus, contiene 3 tipos de gránulos: **Gránulos azurófilos** = Son lisosomas y contienen hidrolasas ácidas, mieloperoxidasa, el agente lisosoma elastasa, catepsina G, elastasa y colágeno inespecífico. **Gránulos específicos**: Contienen diversas enzimas y agentes farmacológicos que ayudan al neutrófilo a efectuar sus funciones antimicrobianas. **Gránulos terciarios**: contienen enzimas como gelatinasa y catepsina, la gelatinasa degrada la lamina basal y facilita la migración del neutrófilo.

- **Eosinófilos**: Derivan de CFU-GEMM bajo la influencia de los factores de crecimiento IL-3 e IL-5, poseen 2 tipos de gránulos: **Gránulos específicos**: miden de 1-1.5  $\mu\text{m}$  de longitud y 1  $\mu\text{m}$  de diámetro, contiene una o varias inclusiones cristalinas, con proteína básica mayor, proteína catiónica eosinófila y neurotoxina derivada de los eosinófilos. **Gránulos azurófilos inespecíficos**: Son lisosomas de 0.5  $\mu\text{m}$ , contiene enzimas hidrolasas, arilsulfatasa B, glucuronidasa, fosfatasa ácida, histaminasa y ribonucleasa, incluye 3 proteínas catiónicas: proteína básica principal, proteína eosinófila catiónica y neurotoxina derivada de eosinófilos.

- **Basófilos**: Derivan directamente de CFU-GEMM, bajo la influencia de IL-3, poco más pequeños que los neutrófilos, el núcleo suele tener forma de 'U', escasas mitocondrias y con un REA extenso, miden 8-10  $\mu\text{m}$ , funcionan como mediadores de la respuesta inflamatoria. **Gránulos específicos**: Son parcialmente hidrosolubles, miden 0.5  $\mu\text{m}$ , contienen enzimas hidrolíticas, heparán-sulfato, histamina, factor quimiotáctico de los eosinófilos, factor quimiotáctico de los neutrófilos y peroxidasa. **Gránulos azurófilos**: lisosomas que contienen enzimas.

### Monocitos

De la CFU-M se origina el monoblasto, su división da origen a los pronocitos.

• **Monoblasto**: Célula basófila grande que carece de gránulos, redondeada con un gran núcleo, mide de 15-25  $\mu\text{m}$ .



- **Promonocito:** Algunos proliferan rápidamente y producen numerosas monocitos, miden de 15-20  $\mu\text{m}$ .
- **Monocito:** Pertenecen al sistema fagocítico mononuclear, son leucocitos de mayor tamaño, el núcleo es grande y presenta poliformismo, puede ser redondo, oval o en forma de herradura, puede encontrarse central o excéntrico. El monocito abandona la sangre periférica y finalmente se instala en los tejidos en forma de histiocito y macrófago, mide 15-20  $\mu\text{m}$ .
- **Histiocito:** El macrófago que dentro de sus funciones están el procesamiento de los antígenos y fagocitosis y la célula dendrítica cuya función es la presentación de antígenos.
- **Macrófago:** El monocito aumenta notablemente de tamaño, adquieren gran capacidad de fagocitosis, se observan con frecuencia en la médula ósea, los nódulos linfáticos y el bazo, se transforman a células gigantes tipo Langherhans, células gigantes de cuerpo extraño y las células epitelioides. Miden 10-30  $\mu\text{m}$ . Son ricas en enzimas hidrolasas ácidas y las esterasas inespecíficas, muramidas, proteasas neutras, inhibidores enzimáticos como la  $\alpha$ -2-macroglobulina, factor químico tático de los neutrófilos, proteínas como; fibronectina, transcobalamina II.

### Megacariopoyesis

Presenta diferentes estadios de diferenciación:

- **Megacarioblasto:** Se inicia un número variable de mitosis nucleares, elevada síntesis de DNA, aumento de talla nuclear, al término de esta etapa se inicia en el citoplasma la granulogénesis, es una célula que presenta núcleo bilobulado de cromatina poco condensada con varios nucleólos, mide de 25-40  $\mu\text{m}$ .
- **Promegacarioblasto:** Célula que presenta una mitosis completa y otra incompleta, de aspecto mononucleado, presenta un núcleo multilobulado de cromatina densa sin nucleólos visibles, mide de 15-30  $\mu\text{m}$ .
- **Megacariocito granular formador de plaquetas:** Presenta un núcleo de cromatina muy condensada con varios nucleólos unidos entre sí, mide de 35-150  $\mu\text{m}$ .



### - Megacariocito maduro formador de plaquetas: Gs.

Semejante al granulocito, presenta zonas citoplasmáticas con una granulación que se agrupa y queda rodeada por una zona más amorfa, estas áreas se desprenden para formar plaquetas.

- **Plaquetas:** Son desprendidas del citoplasma de los megacariocitos maduros, diminutos corpúsculos incoloros y enucleados. En los seres humanos 150 000 y los 350 000 / mm<sup>3</sup> de sangre tienen una vida media de 10 días, desprovistas de núcleo, por lo que no son verdaderas células, sino fragmentos celulares, su diámetro promedio es de 1-4  $\mu$ m.

• **Función:** Participan en la coagulación.

• **Zonas de las plaquetas:** Delimitadas con claridad, por la tendencia y agrupación de sus organelos.

• **Zona central:** Distintos tipos de gránulos y otros organelos, se denomina centromero o también granulomero.

• **Zona periférica:** Gs un área hialina, incolora, desprovista de organelos, llamada hialómero.

• **Gránulos plaquetarios:** 3 tipos:  $\alpha$ ,  $\delta$  y  $\lambda$ .

• **Gránulos  $\alpha$ :** Contiene proteínas = factor plaquetario IV, factor plaquetario de crecimiento de fibroblastos, fibrinógeno, factor V, factor VIII, trombospondina, fibronectina, albúmina,  $\alpha$ -1-antitripsina y  $\alpha$ -2-macroglobulina, facilitan la reparación de vasos, agregación plaquetaria y coagulación.

• **Gránulos  $\delta$ :** Localizados en el granulomero, contiene calcio, difosfato de adenosina (ADP), trifosfato de adenosina (ATP), serotonina, histamina y pirofosfatasa, facilitan la agregación y adherencia de plaquetas así como la vasoconstricción.

• **Gránulos  $\lambda$ :** Constituidos por enzimas hidrolíticas, ayudan a la resorción del coágulo.

• **Cuerpos densos:** Contienen calcio, serotonina, ADP y ATP.

• **Enzimas de localización lisosómica:** fosfatasa ácida,  $\beta$ -glucuronidasa, arilsulfatasa y N-acetil-beta-glucosaminidasa.

• **Plaquetas reticuladas:** Son jóvenes con abundante contenido de RNA, tanto los granulocitos como los organocitos poseen lisosomas.

### Linfopoyesis

- **Linfopoyesis independiente de antígeno:** En el tejido linfático primario, médula ósea, el timo, hígado fetal,



y el saco vitelino, las células son células madre y los blastos linfoides tienen la capacidad de autorrenovarse.

- **Linfopoyesis dependiente de antígeno:** 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 (MALT).