



**Nombre del alumno: Julián
Santiago López**

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

**Nombre del trabajo: Resumen de
tercera unidad capítulo 15 "Tejido
hematopoyético"**

Materia: Microanatomía

Grado: Primer semestre grupo "B"

RESUMEN TERCERA UNIDAD CAPITULO 15

TEJIDO HEMATOPOYETICO.

Se desarrolla durante la etapa embrionaria fetal en diferentes sitios anatómicos. La hematopoyesis comienza 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 conjuntivo formado por células y sustancias intercelulares: Plasma sanguíneo. Los elementos circulares de la sangre son: eritrocito, plaqueta y leucocito.

Hematopoyesis: Deriva del griego hemato = sangre y poiesis = formación. Proceso de renovación y formación constante de células sanguíneas por proliferación mitótica y diferenciación simultánea de células madre. Las variaciones celulares se basan en la actividad del material genético acompañado por una preferencia en la síntesis de determinadas proteínas.

Nomenclatura: Dependiendo del tipo celular que origina:

- | | | |
|-------------------|-----------------|----------------------|
| 1: Eritropoyesis | 3: Linfopoyesis | 5: Megacariopoyesis. |
| 2: Granulopoyesis | 4: Monopoyesis | |

Sitios anatómicos de hematopoyesis.

En el adulto se desarrolla en la médula ósea, debido a su capacidad de andamiaje, crecimiento y diferenciación de las células germinales hematopoyéticas. En la etapa embrionaria, se lleva a cabo en el saco vitelino, en periodo fetal en el hígado y bazo.

Los linfocitos T se proliferan y diferencian en el timo. En el bazo y nodulos linfáticos se multiplican los linfocitos B.

Médula ósea: Se localiza en las epífisis de los huesos largos. La expansión del tejido hematopoyético finaliza en la linfa.

La médula ósea constituye del 4 al 6% del peso corporal. En la médula ósea se pueden distinguir las células hematopoyéticas del estroma, estas últimas con sus prolongaciones fibrosas constituyen el armazón sobre el que se sitúan las células hematopoyéticas.

Mecanismos de regulación.

La hematopoyesis está regulada por mecanismos de gran complejidad. Las células hematopoyéticas interactúan con factores de crecimiento y la matriz extracelular, estas interacciones coordinan la función de la célula y requiere un amplio número de receptores de superficie celular altamente especializadas.

Además de los factores de estimulación, intervienen factores inhibitorios, los cuales desempeñan un papel en el control de la producción celular.

Microambiente inductivo de hematopoyesis: Complejo heterogéneo de células que se requiere para mantener y regular el crecimiento de la célula totipotencial hematopoyética. Este complejo está constituido por fibroblastos, células reticulares, osteoblastos, células endoteliales y macrófagos y colágeno tipo I, III y IV, fibronectina, trombopodina, factor VIII y factor de crecimiento.

Citocinas: Las citocinas son consideradas como factores de crecimiento, necesarios en diferentes estadios de la hematopoyesis, sintetizadas y secretadas por el estroma. El estado de equilibrio está condicionado por citocinas y por estimulación de apoptosis de las células sanguíneas. **Estroma:** Libera sustancias capaces de inducir expresiones de genes de diferenciación en la célula totipotencial hematopoyética. Dicha célula puede diferenciarse al azar y, que el estroma únicamente es responsable de la selección del linaje celular.

Hematopoyesis Fetal.

Comienza en el embrión humano desde el décimo noveno día después de la fecundación, durante la etapa de la organogénesis.

Cuando las células mesodérmicas 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 forman las células endoteliales, que revisten los islotes sanguíneos. Al mismo tiempo se forma en el mesodermo extraembrionario células y capilares sanguíneos. En los inicios de la vida intrauterina no existen la producción de cavidades medulares y la producción de sangre se establece a través fases:

Fase mesoblastica: Se inicia en la tercera semana de vida intrauterina en la pared del saco vitelino y el cordón umbilical, aparecen pequeñas células hematopoyéticas denominadas islotes sanguíneos. La circulación del feto por medio de vasos sanguíneos de las células hematopoyéticas originadas en el mesodermo del saco vitelino.

Fase hepática: Alrededor de la sexta semana de gestación en el esbozo hepático precursores de los eritrocitos. En el hígado fetal aparecen granulocitos y megacariocitos. En el quinto mes de vida prenatal disminuye la hematopoyesis en el hígado y bazo. Si falla la médula ósea la hematopoyesis puede hasta cierto punto seguir realizándose en el hígado.

Fase mieloide: La hematopoyesis se lleva a cabo en la médula ósea en los últimos cinco meses de vida fetal y en la existencia posnatal, constituye el órgano hematopoyético central.

Factores de crecimiento: Los factores de crecimiento hematopoyético son aquellos que influyen en la autorrenovación, diferenciación y proliferación de la sangre, indispensable para regular la formación de células sanguíneas. Hay dos grupos, los interleucinas y factores estimulantes de colonias. Hoy en día se conocen 15 de estos factores de crecimiento.

Características generales

Las citocinas incluyen dentro de sus características:

1. Estructura glucoproteica
2. Regular más de una línea celular
3. Efecto aditivo o sinérgico con otros factores de crecimiento
4. Modulan la expresión de genes.

Factores de crecimiento multilineaje: Aquellos que logran proliferar varios tipos celulares. 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: La eritropoyetina (EPO) es el factor de crecimiento más estudiado. Peso molecular de 30,4 kDa, el gen que codifica su síntesis se localiza en el cromosoma 7 y el ácido ribonucleico mensajero, se expresa solo en los riñones y en el hígado. La EPO actúa directamente a nivel de la unidad formadora de colonias de eritrocitos (CFU-E) también en el pronormoblasto y el eritroblasto basofilo.

Trombopoyetina: La trombopoyetina (TPO) estimula la proliferación de los megacariocitos y la liberación de plaquetas a partir de estas

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.

Celulas madre Hematopoyéticas: Son un tipo especial de células que tienen capacidad de autorrenovarse o dividirse indefinidamente y llegar a producir células especializadas. Toda célula del organismo se origina a partir de una célula madre totipotencial.

Célula madre totipotencial: tiene capacidad de dividirse y formar un nuevo individuo completamente con todos sus tejidos

Celula madre pluripotencial:

Tiene la capacidad de autorrenovación y diferenciación, pero no son capaces de formar un individuo completo. Las células madre pluripotenciales originan células hijas que pueden seguir dos destinos:

1. Permanecer como células madre pluripotenciales
2. Diferenciarse en otros tipos celulares, como células progenitoras.

Las células madre pluripotencial realiza dos tipos de función como lo son la autorrenovación y diferenciación.

Células madre multipotencial: Capaces de generar células pero sólo del mismo tipo celular del tejido. Dan lugar a distintos tipos celulares que componen el órgano con el fin de renovar las poblaciones de células viejas o las células que van envejeciendo.

Célula madre bipotencial: Sólo se puede diferenciar a 2 líneas estereotípicas: de células. **Célula madre progenitoras hematopoyéticas:** Derivan de un único tipo celular de la médula ósea roja, proliferan y forman dos linajes: 1) Células linfoides, células formadoras de linfocitos y 2) Células mieloides, que dan origen a los granulocitos, eritrocitos, plaquetas y monocitos, en la médula ósea. La diferenciación da lugar a células que se diferencian y proliferan a 4 tipos de células precursoras

1. Célula progenitora bipotencial (CFU-GM)

Unidad formadora de colonias granulomonocíticas

2. Células progenitoras unipotenciales (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.

Celula madre progenitora mieloide: La CFU-GM esta destinada a desarrollar lineas celulares como las celulas progenitoras comprometidas; BFU-E, es celula progenitora unipotencial y la CFU-E, inicia el proceso de eritropoyesis, que se caracteriza por la proliferación, diferenciación y maduración celular en la médula ósea roja.

CFU-E: se encarga de la formación de eritrocitos, dan lugar a una celula diferenciada que abandona la medula y llega a la sangre y reciben el nombre de eritrocito joven o reticulocito.

La eritropoyesis se lleva a cabo en diferentes fases de maduración

1. Pronormoblasto
2. Normoblasto basofilo
3. Normoblasto policromatofilo
4. Normoblasto ortocromatofilo
5. Reticulocito y eritrocito.

Pronormoblasto: Precursor eritrocítico mas tempranamente reconocible, celula unipotencial que produce entre 8 y 32 eritrocitos. Celula redonda y grande, nucle abarca la mayor parte del volumen celular, rodeado por citoplasma basofilo, contiene cromatina.

Normoblasto basofilo: Mas pequeño que el pronormoblasto, citoplasma mas abundante y basofilo, el nucleo muestra un engrosamiento del patron de cromatina y ausencia de nucléolo.

Normoblasto policromatofilo: Cromatina nuclear irregular y burdamente aglutinada, abundante citoplasma azul grisáceo debido a la síntesis de grandes cantidades de hemoglobina, ultimo estadio en el que esta celula puede realizar mitosis.

Normoblasto ortocromatofilo: El nucleo ocupa la cuarta parte del volumen celular y contiene cromatina muy condensada.

Núcleo fragmentado sin estructura y el citoplasma es rosa o rosa-anaranjado. No puede sintetizar ácido desoxirribonucleico.

Reticulocito: Eritrocito joven sin núcleo pero con RNA residual, se describe como un eritrocito policromatófilo. Contiene pequeñas cantidades de hierro en forma de ferritina.

Eritrocito: también se le conoce como glóbulo rojo o hematies tiene forma de disco biconcavo, se encargan de transportar oxígeno. El promedio normal de vida es de 100-120 días, son muy flexibles su función es el transporte y liberación de oxígeno y dióxido de carbono.

Hemoglobina: Proteína compuesta por cuatro cadenas polipeptídicas y la enzima anhidrasa carbónica. Constituida por dos partes:

1- Grupo hemo, comprende el átomo de hierro

2- Globina, formada por 4 moléculas llamadas cadenas agrupadas por pares:

1- Cadena alfa 3- Cadena delta

2- Cadena beta 4- Cadena zeta

Hemoglobina fetal en vida fetal, en adulto hemoglobina A y hemoglobina F

Granulopoyesis: Proceso de maduración que da origen a células granuladas y no granuladas, leucocitos y glóbulos blancos. Surgen de células primitivas progenitoras pluripotenciales y se convierten en diferentes tipos de leucocitos: neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monocitos y linfocitos.

CFU-GM: Célula progenitora bipotencial común da origen a los granulocitos y monocitos. Deriva de la (CFU-GEMM). El factor estimulante de colonias de macrófagos induce la diferenciación de granulocitos neutrófilos.

Mieloblasto: De la CFU-G se origina el mieloblasto, primer estadio identificable en el microscopio de la serie granulocítica, precursor del neutrófilo.

Promielocito:

Celulas grandes con citoplasma basofilo, sufre mitosis.

Mielocito: Citoplasma ligeramente basofilo y nucleo con cromatino de gramo grueso. Se dividen y presentan un nucleo cada vez mas pequeño y aplanado. Ultima etapa celular con la capacidad de division mitotica.

Metamielocito: Forma arrionado, no tiene division mitotica y es la primer celula de la serie granulocitica, se puede clasificar en eosinofilo, neutrofilo o basofilo.

▶ Granulocito en banda, tiene un nucleo mas grande que la mitad de su diametro.

Neutrofilo polimorfonuclear: nucleo segmentado con 2 o más lobulos, citoplasma contiene muchos granulos secundarios que se tiñen de rojo o eosinofilo, son los mas numerosos de los leucocitos.

* Funciones: Primeras celulas que aparecen en las infecciones bacterianas agudas, primera linea de defensa del organismo. Los neutrofilos ayudan a iniciar el proceso inflamatorio. Contienen 3 tipos de granulos: 1) granulos azurofilos, 2) eospeuticos y 3) terciarios.

Eosinofilos: Se derivan de la CFU-GEMM, constituyen menos del 4% de la poblacion de los leucocitos. Poseen un nucleo bilobulal encerrado en una cubierta nuclear, poseen 2 tipos de granulos

1. Granulo eospeutico: Proteina cationica eosinofila y neurotoxina
2. Granulos azurofilos: 3 proteinas cationicas, fijacion de histamina.

Basofilo: Son leucocitos granulares, el nucleo tiene forma de U. Funcionan como mediador de la respuesta inflamatoria en especial de la hipersensibilidad.

Granulos eospeuticos: Contienen enzimas hidroliticas, histamina, factor quimiotactico de los eosinofilos, factor quimiotactico de los neutrofilos y peroxisomas.

Monopoiesis:

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

1. Monoblasto: célula basófila, carece de granulos, cromatina laxa con numerosos nucleolos.

2. Promonocito: Nucleo irregular, cromatina condensada, citoplasma intensamente basófilo, de granulaciones azurofilas. Permanece en la circulación más de 36hrs, emigra a los tejidos adquiere muchos lisosomas y se convierte en macrófago.

Monocito: Pertenece al sistema fagocítico mononuclear. Leucocitos de mayor tamaño, núcleo en forma de herradura, cromatina laxa, reticular y aspecto cerebroides. El monocito abandona la sangre periférica y se instala en los tejidos en forma de macrófago.

Macrófago: Células que contienen en su interior restos de material fagocitado, se observa en la médula ósea, los nódulos linfáticos y el bazo. Adopta diversos aspectos como los células gigantes tipo Langerhans, células gigantes de cuerpo extraño y células epitelioideas.

Megacario poiesis: Presenta diferentes estadios de diferenciación:

1. Megacarioblasto

4. Megacariocito granular formador de plaquetas

2. Promegacarioblasto

5. Megacariocito desprender de plaquetas

3. Promegacariocito

Megacarioblasto: Número variable de mitosis nucleares, elevada síntesis de DNA y aumento de la talla nuclear. Citoplasma inicio granulogénesis. Nucleo bilobulado, cromatina poco condensada, con varios nucleolos.

Promegacarioblasto: Una mitosis completa y otra incompleta, núcleo multilobulado, de cromatina densa sin nucleolo visible, citoplasma intensamente basófilo. Para su diferenciación se requiere de peroxidasa plaquetaria o de anticuerpos monoclonales específicos de la línea mieloide como el CD61 y el CD41.

Megacariocito granular formado de plaquetas:

Núcleo de cromatina muy condensada con varios nucleolos. El citoplasma presenta abundante granulación.

Megacariocito maduro formador de plaquetas: Presenta zonas citoplasmáticas con granulación que se agrupa y rodea una zona amorfa, esta zona se desprende y forma a las plaquetas.

Plaquetas: Son desprendidas del citoplasma de los megacariocitos maduros. Se encuentra en cantidades que oscilan entre los 1500 y los 350000/mm³ de sangre. Participan en la coagulación, se adhieren al extremo dañado para formar un coágulo.

Zona de las plaquetas: Se distinguen 2 zonas delimitado por la tendencia y a la agrupación de sus organelos:

1. Zona central: Se disponen los distintos tipos de granulos y otros organelos, se le denomina granulomero

2. Zona periférica: Área desprovisto de organelos llamada hiolomero. acelera la captación liberación rápida de moléculas de plaquetas activadas.

Granulos Plaquetarios: Poseen 3 tipos de granulos

1. Granulos α : Contiene diversos tipos de proteínas, factor plaquetario IV, fibrinógeno, factor V, factor VIII, trombospondina, fibronectina, albumina etc...

2. Granulos β : Se localiza en el granulomero, ADP, ATP, serotonina, histamina

3. Granulos γ : Se localiza en el granulomero, ayuda a la resorción del colágeno.

Linfopoyesis: Puede dividirse en dos fases diferentes

1. Linfopoyesis independiente de antígeno: Tiene lugar en el tejido linfático primario, médula ósea, tima, hígado fetal y el saco vitelino, se presenta en la vida fetal, vida posnatal, los células son células madre

2. Linfopoyesis dependiente de antígeno: Desarrolla linfocitos T y B inmuno componentes. Ocurre en tejido linfático secundario médula ósea de adulto, bazo, nodulos linfáticos y tejido linfático asociado a mucosa.