

## **Tema 22**

### **Hematopoyesis. Esquema general.**

#### **Elementos formes de la sangre**

1. Hematopoyesis.
2. Elementos formes de la sangre.
  - 2.1 Eritrocitos.
    - 2.1.1. Función de le eritropoyetina en la producción de hematíes.
    - 2.1.2. Metabolismo del hierro.
    - 2.1.3. Destrucción de los hematíes.
  - 2.2. Leucocitos
    - 2.2.1. Eosinófilos.
    - 2.2.2. Basófilos.
    - 2.2.3. Neutrófilos y momocitos (macrófagos tisulares)
  - 2.3. Hemostasia.
    - 2.3.1. Plaquetas.
    - 2.3.2. Coagulación sanguínea.

## 1. Hematopoyesis.

- \* Es el proceso de formación de las células sanguíneas. Se lleva a cabo en la médula ósea a partir de las células madre hemtopoyéticas pluripotenciales (CMHP).
- \* La primera descendencia no puede diferenciarse de las células madre aunque ya están comprometidas en una línea celular concreta.
- \* La reproducción, proliferación y diferenciación de las células madre está controlada por:
  - \* Inductores de la proliferación: IL-3.
  - \* Inductores de la diferenciación.
- \* Todos los inductores están controlados por factores externos a la médula osea.

## 2. Elementos formes de la sangre.

### 2.1. Eritrocitos.

- \* Son las células sanguíneas más numerosas.
- \* Forma de disco bicóncavo, carecen de núcleo.
- \* 7 : m de diámetro, 2.5 : m de grosor.
- \* Proteínas estructurales.
- \* Hemoglobina.
- \* Anhidrasa carbónica:  $\text{CO}_2 \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$ .
- \* Enzimas antioxidantes y sistemas glucolíticos que proporcionan energía.

### 2.1.1. Función de la eritropoyetina en la producción de hematíes.

Cualquier proceso que provoque hipoxia tisular aumenta la producción de hematíes:

- \* Anemia.
- \* Disminución del volumen sanguíneo.
- \* Altitud.
- \* Enfermedad cardiovascular y pulmonar.

Estos procesos provocan:

- \* Liberación de la hormona eritropoyetina (90% en riñón, 10% en hígado).
- \* Estimulación de la producción de glóbulos rojos.

Una vez formados los glóbulos rojos, se requiere ácido fólico y vitamina B12 para su maduración.

### 2.1.2. Metabolismo del hierro.

- \* La cantidad total de hierro en el organismo es de 4-5 g. El 65% está en forma de hemoglobina.
- \* Los depósitos de hierro se llenan diariamente con la ingesta.
- \* Para que el hierro se absorba debe estar en forma férrica ( $\text{Fe}^{+3}$ ), por tanto debe sufrir una oxidación ( $\text{Fe}^{+2} + 1 \text{e}^- \rightarrow \text{Fe}^{+3}$ ).
- \* Para ser funcional el hierro debe estar en forma ferrosa ( $\text{Fe}^{+2}$ ), por tanto debe reducirse.
- \* Una vez absorbido, en el plasma se une a una globulina denominada apotransferrina, formando transferrina.
- \* Cuando llega a la célula se separa de la apotransferrina, y se une a una apoferritina formando ferritina que se almacena en las células.
- \* Cuando la concentración plasmática de hierro disminuye, el Fe se separa de la apoferritina y vuelve a formar en el plasma, transferrina. De esta forma se dirige hasta donde se precise, p.ej. Hematíes que se están formando en la médula ósea.

### 2.1.3. Destrucción de los hematíes.

- \* Su vida media es de 120 días.
- \* Los sistemas metabólicos se vuelven inactivos, las células se vuelven frágiles y se rompen.
- \* La hemoglobina liberada:
  - \* Se une a una proteína plasmática: Haptoglobina.
  - \* Se escinde en globina y grupo hemo que forma hemopexina.
  - \* Es fagocitada por los macrófagos (hígado, bazo, médula ósea).
    - Los macrófagos liberan el Fe que se vuelve a almacenar (Ferritina).
    - Los grupos porfirínicos se transforman en biliverdina y posteriormente en bilirrubina que se libera a la sangre y después es secretada a la bilis.

### 2.2. Leucocitos.

- \* Son las unidades móviles del sistema protector del organismo.
- \* Se transforman de forma específica a áreas de infección.
- \* Son una defensa rápida y potente frente a agentes infecciosos.
- \* Clasificación:
  - \* Granulocitos:
    - \* Neutrófilos: 62%.
    - \* Eosinófilos: 2-3%.
    - \* Basófilos: 0.4 %.
  - \* Agranulocitos:
    - \* Monocitos: 5.3%.
    - \* Linfocitos: 30 %.
- \* Los granulocitos y monocitos realizan la fagocitosis.
- \* Los linfocitos participan en el sistema inmunitario.

### 2.2.1. Eosinófilos.

- \* Son fagocitos débiles.

- \* Incrementados en infecciones parasitarias:

- \* Liberan sustancias tóxicas como enzimas hidrolíticas y formas reactivas de oxígeno.

- \* Incrementados en reacciones alérgicas debido al factor quimiotáctico de eosinófilos liberado por los basófilo.

### 2.2.2. Basófilos.

- \* Incrementados en reacciones alérgicas. En ocasiones el basófilo se rompe y libera:

- \* Histamina.

- \* Bradicinina.

- \* Serotonina.

- \* Heparina.

### 2.2.3. Neutrófilos y monocitos. (Macrófagos tisulares).

- \* Neutrófilos: Destruyen virus y bacterias.

- \* Monocitos: Escasa capacidad fagocítica pero penetran en los tejidos y se convierten en macrófagos tisulares con elevada potencia para combatir agentes infecciosos.

- \* Las neutrófilos y monocitos pueden atravesar los poros de la pared de los vasos sanguíneos: DIAPEDESIS.

- \* En el tejido se mueven por movimientos ameboides (40 : m/min). Este movimiento es favorecido por sustancias (toxinas bacterianas, productos degenerativos). QUIMIOTAXIS.

### 2.2.3.1. Fagocitosis.

\* Es la función más importante de los neutrófilos y los macrófagos tisulares.

\* Se define como la ingestión celular del agente ofensivo.

\* Mecanismo:

\* Unión del fagocito a la partícula extraña.

\* Proyección de pseudópodos para envolver a la partícula extraña e incorporarla al citoplasma.

\* Formación de la vesícula fagocítica.

\* Ataque con enzimas de la superficie celular y otros segregados.

\* Los macrófagos tisulares pueden fagocitar hasta 100 bacterias e incluso partículas mayores. Pueden expulsar los residuos y por ello pueden vivir hasta meses.

### 2.2.3.2. Inflamación.

\* Es una respuesta más o menos localizada y compleja de los tejidos frente a diferentes tipos de agresiones.

\* Características:

\* Vasodilatación local.

\* Edema: Aumento de la permeabilidad capilar, paso de líquido a los espacios intersticiales.

\* Coagulación y tabicación.

\* Migración de granulocitos y monocitos al tejido inflamado.

\* Todos estos procesos pueden ser provocados por histamina, bradicinina, serotonina y prostaglandinas.

\* Estas sustancias activan a los macrófagos que devoran al tejido lesionado y también a células tisulares sanas.

\* Mecanismo:

1. A los pocos minutos de iniciarse la agresión, los macrófagos tisulares se activan y comienzan a realizar la fagocitosis (1 hora).
2. Nuevos neutrófilos invaden la zona. Esta invasión se debe a que los productos de la inflamación producen:
  - \* Marginación: Alteraciones de la superficie interna del capilar para que el neutrófilo se pegue.
  - \* Diapédesis.
  - \* Quimiotaxis hacia los tejidos lesionados.
3. Simultáneamente, el número de neutrófilos sanguíneos se incrementa (x 4 ó x 5) ya que los productos de la inflamación llegan a la médula ósea por vía sanguínea y movilizan a los neutrofilos almacenados. Al mismo tiempo los monocitos sanguíneos llegan al tejido lesionado y allí deben de madurar.
4. Los neutrófilos y macrófagos tras la fagocitosis mueren. Formación de pus.

### 2.3. Hemostasia.

- \* Prevención de la pérdida de sangre cuando se produce la rotura de un vaso.
- \* Se consigue mediante mecanismos secuenciales en función de la agresividad de la lesión:
  - \* Espasmo vascular.
  - \* Formación del tapón plaquetario.
  - \* Formación del coágulo sanguíneo.
  - \* Proliferación de tejido fibroso en el coágulo.

### 2.3.1. Plaquetas.

Cuando las plaquetas entran en contacto con una superficie vascular dañada cambian sus características:

- \* Se hinchan.
- \* Adoptan formas irregulares.
- \* Se contraen y liberan gránulos con factores activos.
- \* Se pegan a las fibras de colágeno.
- \* Secretan ADP y tromboxano A<sub>2</sub>: Activan a otras plaquetas cercanas.

### 2.3.2. Coagulación sanguínea.

El proceso de coagulación se inicia por sustancias activadoras que proceden:

- \* Pared dañada.
- \* Plaquetas.
- \* Proteínas sanguíneas que se adhieren a la pared vascular dañada.

En la sangre y en los tejidos se han encontrado numerosas sustancias que afectan a la coagulación:

- \* Coagulantes.
- \* Anticoagulantes.

En líneas generales la coagulación consta de tres etapas secuenciales:

1. Formación del activador de protrombina.
2. Conversión de protrombina en trombina.
3. Conversión del fibrinógeno en fibrina.