

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 (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 (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 A₂: 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.