

# 21

## SANGRE. CARACTERES GENERALES. COMPONENTES. HEMATOPOYESIS

### ESTRUCTURA DEL TEMA:

21.1. Sangre.

21.2. Hematopoyesis.

## 21.1. SANGRE

Está constituida por células y una matriz (aunque líquida) denominada plasma. Por este motivo se considera a veces una variante de tejido conjuntivo. Deriva del mesénquima, por lo que tiene el mismo origen que el resto de variedades conjuntivas.

Aunque no sirve de sostén ni de relleno, sirve de apoyo logístico, defensivo, intercambio, comunicación...

### PLASMA

Solución acuosa de agua, sales inorgánicas y de proteínas importantes: albúminas, globulinas y plasminógeno.

### CÉLULAS

- **Eritrocitos** → transporte o intercambio de gases.
- **Leucocitos** → función defensiva.
- **Trombocitos o plaquetas** → reparan lesiones de la pared vascular.

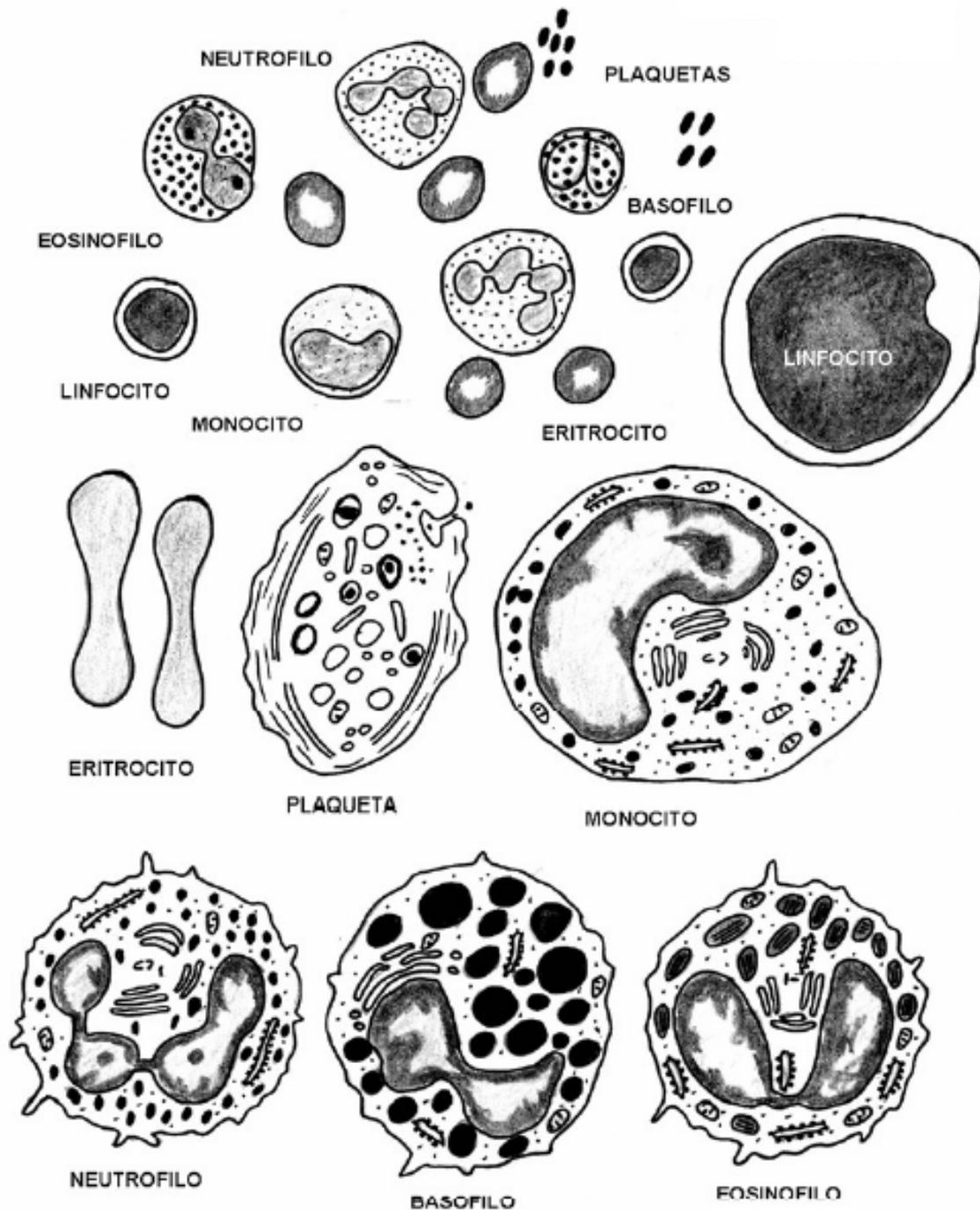
Las células sanguíneas las podemos clasificar morfológicamente según si presentan núcleo o no:

- **Anucleadas, corpúsculos o plásticos:**
  - o Eritrocito.
  - o Plaqueta.
- **Nucleadas o células verdaderas: -leucocitos-** (los clasificamos según la presencia o ausencia de gránulos):
  - o Granulocitos: tienen gránulos en el citoplasma.
    - Eosinófilos: sus gránulos se tiñen con colorantes ácidos.
    - Neutrófilos: sus gránulos no se tiñen.
    - Basófilos: sus gránulos se tiñen con colorantes básicos.
  - o Agranulocitos:
    - Monocitos: son grandes, con un núcleo de cromatina más laxa y con una gran escotadura.
    - Linfocitos: son pequeños, con núcleo muy grande y de cromatina muy condensada.

### CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA SANGRE

- Hay 5 litros de sangre en el organismo (7% del peso).
- Es el tejido más estudiado en el ser humano. Da datos de diagnóstico de enfermedad de la propia sangre y de otros órganos. Se utiliza para la evolución del tratamiento, enfermedad e incluso se utiliza para el tratamiento propiamente dicho.
- En el hematocrito el sedimento ocupa 45% (44% gl. Rojos y 1% gl. Blancos), el líquido restante ocupa un 55%.

- La sangre que se obtiene se realiza una extensión, muestra que se obtiene para estudiar tanto los "citos", como los "blastos". Se fija a temperatura ambiente y se utilizan colorantes básicos y ácidos. Habitualmente se utiliza GIEMSA, aunque también se utiliza el **May-Grünwald**. La médula ósea se extiende de la misma manera que la sangre.
- Tenemos, en número:
  - o 4.800.000 (♀) – 5.400.000 (♂) eritrocitos por  $\text{mm}^3$
  - o 150.000 – 350.000 plaquetas por  $\text{mm}^3$
  - o 5.000 – 9.000 leucocitos por  $\text{mm}^3$
  - o 55 – 60% de neutrófilos.
  - o 25 – 33% de linfocitos.
  - o 3 – 7% de monocitos.
  - o 1 – 3% de eosinófilos.
  - o 0 – 1% de basófilos.



## 21.2. HEMATOPOYESIS

La mayoría de las células sanguíneas tienen una vida media muy corta. Se deben formar nuevas células que sustituyan las viejas y además se necesita una capacidad de reacción frente a enfermedades con producción de células.

Estas células se forman en el adulto en la **médula ósea**, pero para la serie linfocítica necesita órganos linfocíticos secundarios (**bazo, ganglios linfáticos y timo**).

Hay una **FASE PRENATAL** en la que la formación de la sangre se realiza en diferentes tejidos:

- **Fase mesoblástica o vitelina:** a las 2 semanas se forman células sanguíneas en el mesénquima extraembrionario, pedículo de fijación y posteriormente en el mesénquima intraembrionario se forman los **islotes de Woff-Pander**. Estos islotes son acúmulos de células redondas (**hemangioblastos**) estas se diferencian en dos sentidos.
  - o **Periféricos:** se aplanan y se denominan **angioblastos**, serán las precursoras de las paredes vasculares.
  - o **Centrales:** son hemoblastos y empiezan a circular por dentro de los túneles formados por angioblastos. Los hemoblastos se transforman en eritroblastos primarios, los que originan los eritrocitos primarios. Ambas tienen núcleo y tienen hemoglobina fetal.
- **Fase hepatoesplénica:** a la 4ª semana se observa formación de eritrocitos en el hígado, en los cordones y sinusoides hepáticos, aparecen los **eritroblastos secundarios** que dan lugar a **eritrocitos secundarios o maduros**. No tienen núcleo y tienen fundamentalmente hemoglobina adulta. A la 8ª semana aparecen leucocitos y plaquetas de origen hepático y el bazo comienza a formar los tres tipos celulares.
- **Fase mieloide o medular:** hacia el 4º - 5º mes empieza a formarse sangre en la médula ósea. Las células mesenquimáticas indiferenciadas dan células que formarán la médula ósea, la cual ocupa los espacios del hueso esponjoso. También se formarán a partir de esas células indiferenciadas células osteoprogenitoras. Al 7º mes, toda la sangre tiene origen mieloide.

En la **FASE POSTNATAL**, hasta los 3 – 4 años de vida, la mayoría de los huesos esponjosos tienen médula ósea roja. A partir de los 4 – 5 años se produce una progresiva sustitución de médula ósea roja por médula ósea amarilla (presenta infiltraciones de grasa → no funcionante). La médula ósea roja se encuentra en:

- Esternón.
- Cresta iliaca.
- Huesos craneales.
- Vértebras.
- Costillas.
- Cabeza del fémur.

En patologías óseas, cualquier órgano hematopoyético puede volver a formar sangre. Por circulación, desde la 2ª semana hasta la muerte, existe en circulación periférica, un porcentaje de unas células denominadas STEM CELLS (pluripotentes) que se reconocen porque tienen un receptor (CD34).

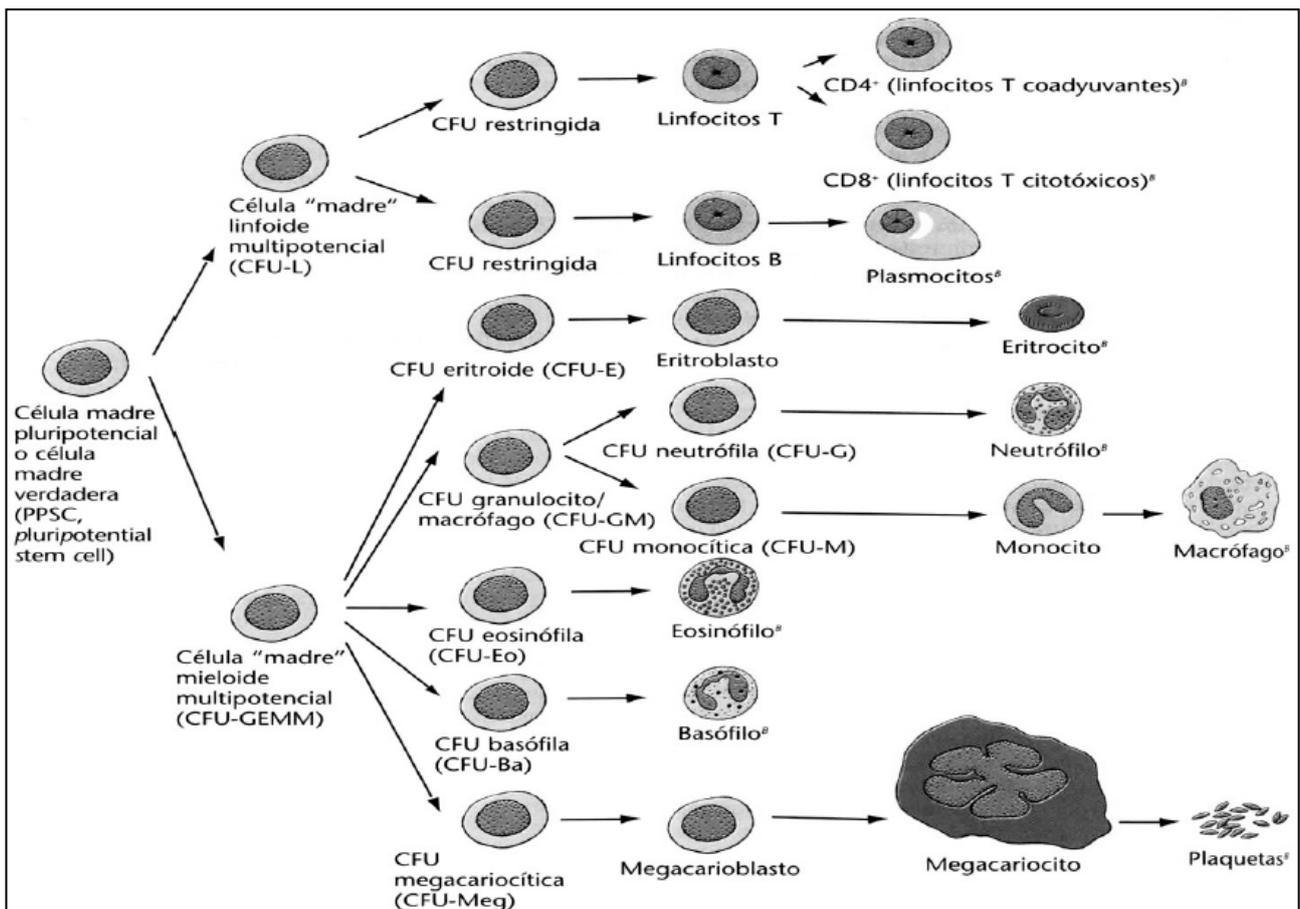
Las células stem son un <0,1% y se encuentran en G<sub>0</sub>, excepto un 5% que están en división. Tienen dos tipos de división:

- **Divisiones de diferenciación** (células hijas que tienen más limitada su capacidad).
- **Divisiones de autorenovación** (se conserva su potencialidad).

Cuando las células stem se dividen dan dos tipos de células multipotentes:

- **Células madre multipotentes comprometidas para el linaje linfocítico (CFU-L)**
  - o **Célula madre para linfocitos T (CFU-T):** a través de precursores originan el linfocito T.
  - o **Célula madre para linfocitos B (CFU-B):** a través de precursores originan el linfocito B.

- **Células madre multipotentes comprometidas para el linaje mieloide (CFU-M o GEMM → granulocitomonomegacariocítica):**
  - o **Células madre para eritrocitos (CFU-E):** a través de precursores originan el eritrocito.
  - o **Células madre para megacariocitos (CFU-Mg):** a través de precursores originan las plaquetas/trombocitos.
  - o **Células madre para granulocitos y monocitos (CFU-GM)**
    - **Células madre para granulocitos (CFU-G):** originan el neutrófilo.
    - **Células madre para monocitos (CFU-M):** originan el monocito.
  - o **Células madre para eosinófilos (CFU-Eo):** originan el eosinófilo
  - o **Células madre para basófilos (CFU-B):** originan el basófilo y... ¿originan el mastocito?
  - o **¿Células madre para mastocitos (CFU-Mast):** origina los mastocitos?



Las células CPA provienen de monocitos, pero algunas podrían venir de CFU-mieloide o directamente de las células CD34 positivas (stem cell) y no de las CFU-LT.

A todas estas células madre son células **morfológicamente irreconocibles**. Todas ellas son células pequeñas (máximo de 10 micras) con un núcleo grande de cromatina laxa y citoplasma basófilo. Todas pasan por múltiples células precursoras, que muchas presentan en común:

- **Precursoras:** proliferan y diferencian: aumentan el tamaño, tienen un núcleo muy grande de cromatina laxa, nucleolos evidentes y citoplasmas basófilos. Tienen sobre todo ribosomas y se dividen por mitosis.
- **Madurativas:** vuelven a disminuir su tamaño celular, el núcleo se hace pequeño, de cromatina muy condensada y el citoplasma se va tornando acidófilo. No tienen divisiones:

Después se forman los **"citos"** o células circulantes. Todos estos procesos se dan en la médula ósea, excepto en algunas excepciones (leucemias, linfomas...), nunca aparecen blastos en sangre periférica. En la médula ósea hay un microambiente generado por liberación

de diferentes sustancias como las **citokinas** (interleukinas) como la **CFS** (sobre todo el **CFS-GM** –*Factor Estimulador de Colonias granulomonocíticas*-), que son factores de estimulación de colonias.

Historicamente se ha hablado de dos teorías para explicar la formación de las células sanguíneas:

- Teoría monofilética: a partir de una sola célula se originan todas las demás.
- Teoría polifilética: a partir de varias células madre parcialmente comprometidas se originan todas las demás.