

ESTRUCTURA DEL TEMA:

- 27.1. Granulopoyesis.
- 27.2. Monopoyesis.
- 27.3. Linfopoyesis.

27.1. GRANULOPOYESIS

Es el proceso de formación de los **granulocitos** (neutrófilos, eosinófilos y basófilos). Este proceso tiene lugar en la médula ósea hematopoyética en condiciones normales. En condiciones patológicas pueden formarse en el bazo.

Este proceso comienza desde la STEM CELL que se encuentra en la médula ósea. Esta célula es CD34 positiva. Constituye el 2% de las células sanguíneas. Se activa cuando se requieren células en la sangre, habitualmente no es funcional. Se divide para dar células igual a sí misma y:

- **Célula madre hematopoyética multipotencial de la serie linfoide.**
- **Célula madre hematopoyética multipotencial de la serie mieloide**

La **célula madre multipotencial mieloide** es mieloperoxidasa positiva. Esta célula se divide y da lugar a:

- **Célula madre unipotencial para la serie basófila.**
- **Célula madre unipotencial para la serie eosinófila.**
- **Célula madre bipotencial para la serie granulo-monocítica**, que se divide y da lugar a:
 - o **Célula madre unipotencial para los granulocitos neutrófilos.**
 - o **Célula madre unipotencial para los monocitos.**

Cada una de estas células potenciales (basófilos, eosinófilos y neutrófilos) da lugar a una célula precursora morfológicamente reconocible. La primera célula (**mieloblasto**) será común para las tres.

MIELOBLASTO:

- Son células redondeadas de 16 micras de diámetro.
- Tiene un núcleo grande de cromatina laxa y uno o dos nucleolos y que puede ocupar incluso toda la célula.
- El citoplasma es moderadamente basófilo y no contiene gránulos (ni específicos ni inespecíficos).
- Tiene todos los orgánulos pero están poco desarrollados.
- El **mieloblasto** se divide 1 – 2 veces y genera un **promielocito**, también común para los tres.

PROMIELOCITO INICIAL:

- Es la célula más grande de toda la serie (de 24 micras de diámetro).
- Tiene un núcleo con una ligera escotadura, con cromatina algo condensada y nucleolos evidentes. El núcleo es algo más pequeño.

- El citoplasma es basófilo y contiene en su interior unos pocos gránulos inespecíficos (azurófilos).

PROMIELOCITO TARDÍO:

- Es algo más pequeña, de cromatina algo más condensada y tiene nucleolos más difíciles de ver.
- Tiene mayor cantidad de gránulos azurófilos en el citoplasma.
- Los orgánulos está más desarrollados.
- El **promielocito** se divide y da lugar al **mielocito**.

| |
|-------------------------|
| <i>SERIE NEUTRÓFILA</i> |
|-------------------------|

MIELOCITO NEUTRÓFILO:

- Es una célula más pequeña (15 micras).
- Su núcleo presenta una escotadura más evidente y su cromatina es más condensada.
- Su citoplasma es ligeramente eosinófilo porque además de gránulos inespecíficos empieza a sintetizar gránulos específicos de los neutrófilos.
- Se divide y da lugar al **metamielocito neutrófilo**

METAMIELOCITO NEUTRÓFILO:

- Es algo más pequeño que el anterior.
- Tiene un núcleo con una escotadura evidente, con cromatina más condensada.
- Tiene un citoplasma un poco más eosinófilo.
- En este, el 80% de los gránulos son secundarios.
- El **metamielocito neutrófilo** madura y da lugar al **cayado o banda**.

CAYADO O EN BANDA:

- Tiene un núcleo con una escotadura muy pronunciada, pero que todavía no tiene lóbulos.
- Tiene un citoplasma con gránulos inespecíficos y gránulos secundarios (80%).
- El **cayado o banda** da lugar por diferenciación al **segmentado o polimorfonuclear**.

POLIMORFONUCLEAR NEUTRÓFILO (maduro):

- Tiene un núcleo bilobulado o trilobulado y que puede llegar hasta 5, unidos por finas hebras de cromatina.
- Tiene gránulos específicos e inespecíficos.

| |
|-------------------------|
| <i>SERIE EOSINÓFILA</i> |
|-------------------------|

MIELOCITO EOSINÓFILO:

- Menos numeroso que los mielocitos neutrófilos.
- Es una célula más pequeña (15 micras).
- Su núcleo presenta una escotadura más evidente y su cromatina es más condensada que el anterior.
- Su citoplasma es ligeramente eosinófilo porque además de gránulos inespecíficos empieza a sintetizar gránulos específicos de los eosinófilos.
- Se divide y da lugar al **metamielocito eosinófilo**.

METAMIELOCITO EOSINÓFILO:

- Es algo más pequeño que el anterior.
- Tiene un núcleo con una escotadura evidente, con cromatina más condensada.
- Tiene un citoplasma un poco más eosinófilo.
- En este, el 80% de los gránulos son secundarios, son más abundantes que los inespecíficos.
- El **metamielocito eosinófilo** madura y da lugar al **eosinófilo**.

EOSINÓFILO:

- Tiene un núcleo bilobulado (en gafas de sol) unidos por una hebra fina de cromatina condensada.
- Tiene gran cantidad de gránulos eosinófilos y citoplasma muy eosinófilo.

MIELOCITO BASÓFILO:

- Son células escasas.
- Tiene un núcleo de cromatina condensada, pero menos condensada que los mielocitos anteriores y de tinción más pálida que los otros mielocitos. Tiene una ligera escotadura en el núcleo.
- Su citoplasma es ligeramente basófilo contiene gránulos inespecíficos (mayoritariamente) pero empieza a sintetizar gránulos específicos propios de los basófilos.
- Se divide y da lugar al **metamielocito basófilo**.

METAMIELOCITO BASÓFILO:

- Es algo más pequeño que el anterior.
- Tiene un núcleo con una escotadura evidente, con cromatina más condensada, pero menos que los metamielocitos anteriores.
- Tiene un citoplasma un poco más basófilo.
- En este, el 80% de los gránulos son secundarios del basófilo, sólo el 20% son inespecíficos.
- El **metamielocito eosinófilo** madura y da lugar al **basófilo**:

BASÓFILO:

- Tiene un núcleo bilobulado o en "J" o en "U" o en "S".
- Tiene cromatina condensada, pero menos que los neutrófilos y eosinófilos, con gránulos específicos abundantes e inespecíficos menos abundantes.

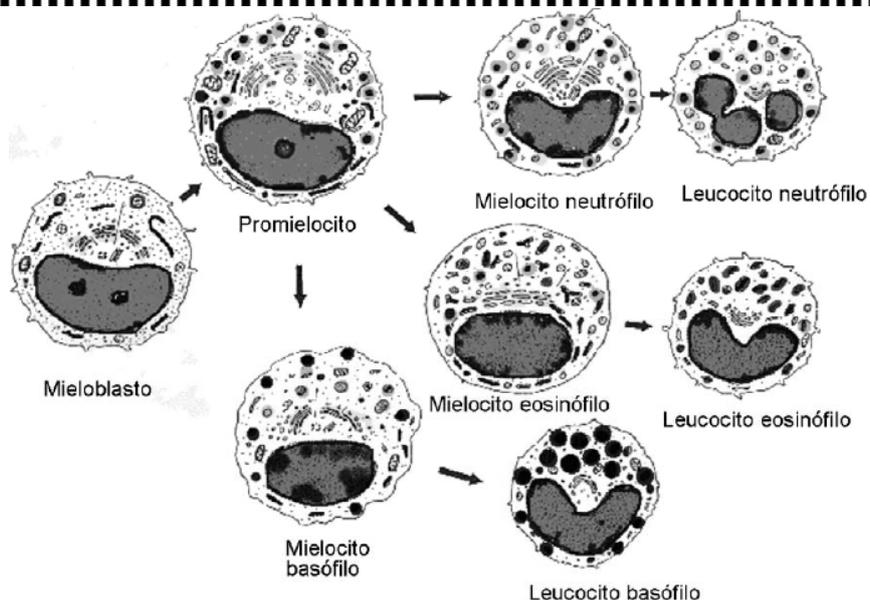
=====

La **granulopoyesis** tiene lugar en la médula ósea, en las zonas más próximas de las trabéculas óseas. Los factores de proliferación que intervienen son:

- Factor de estimulador de colonias gránulo-monocíticas (CSF-GM).
- CSF-G (estimula la formación de neutrófilos).
- Leucopoyetina.
- Por ejemplo, una infección producida por parásitos provoca la formación de células precursoras de eosinófilos...

Los inhibidores del crecimiento son, por ejemplo, las prostaglandinas. La vida media desde la célula comprometida hasta la célula madura es de unos 10 días.

Se producen de $1,5 - 2 \cdot 10^9$ células/día.



27.2. MONOPOYESIS

Es el proceso de formación de los **monocitos**, este proceso tiene lugar en la médula ósea hematopoyética en condiciones normales. En condiciones patológicas pueden formarse en el bazo. La STEM CELL se divide para dar células igual a sí misma y:

- **Célula hematopoyética de la serie linfoide.**
- **Célula hematopoyética de la serie mieloide.**

La **célula madre multipotencial mieloide** (mieloperoxidasa positiva). Esta célula se divide y da lugar a:

- **Célula madre unipotencial para la serie basófila.**
- **Célula madre unipotencial para la serie eosinófila.**
- **Célula madre bipotencial para la serie gránulo-monocítica, que da lugar a:**
 - o **CFU-neutrófila.**
 - o **CFU-monocítica**, que es una **célula madre unipotencial para los monocitos**, que se divide y da lugar al **monoblasto**.

MONOBLASTO:

- Es una célula grande, de núcleo grande que ocupa casi toda la célula. Tiene cromatina laxa que permite ver uno o dos nucleolos.
- Su citoplasma se caracteriza por ser basófilo pero ligeramente grisáceo. No tiene gránulos.
- El **monoblasto** se divide y da lugar al **promonocito**.

PROMONOCITO:

- Es más pequeño. Presentan un núcleo con una ligera escotadura y de cromatina más condensada.
- Su citoplasma es de color basófilo y grisáceo, donde empieza a sintetizar gránulos inespecíficos.
- Dentro de los promonocitos hay dos situaciones:
 - o **Proliferación rápida:** se diferencian en monocitos que saldrán a la sangre.
 - o **Proliferación lenta:** forman un pool de reserva de monocitos y que permanecen en la médula ósea.
- El **promonocito** se diferencia y origina los **monocitos**

=====

El tiempo que tarda desde la célula madre unipotencial hasta ser monocito es de unas 55 horas.

FACTORES REGULADORES DE LA MONOPOYESIS

- Factor estimulador de colonias gránulo-monocíticas (CSF-GM).
- Necesidades del organismo.

27.3. LINFOPOYESIS

Es el proceso de formación de los **linfocitos** (linfocitos B y T), este proceso tiene lugar en la médula ósea hematopoyética en condiciones normales. En condiciones patológicas pueden formarse en el bazo. La STEM CELL se divide para dar células igual a sí misma y:

- **Célula hematopoyética de la serie mieloide**
- **Célula hematopoyética de la serie linfoide:**
 - o **Célula madre unipotencial para linfocitos B (CFU-LB)**
 - o **Célula madre unipotencial para linfocitos T (CFU-LT)**

LINFOCITOS B:

La célula madre comprometida para los linfocitos B permanece en la médula ósea. Se forma el linfoblasto que madurará y adquirirá la inmunocompetencia. Expresa en su superficie

los anticuerpos y se seleccionan. Maduran y pasan a la sangre, desde donde se dirigirán a los órganos linfoides.

LINFOCITOS T:

La célula madre comprometida para los linfocitos T se dirige al timo y madura en él. Inicialmente los linfocitos pre-T, que se encuentran en la corteza, van madurando (se programan para reaccionar contra un antígeno específico, adquiriendo el TCR) dirigiéndose hacia la médula.

Una vez maduras pasan a la sangre y desde aquí a los órganos linfoides (ganglios linfáticos, bazo, placas de Peyer...)

Los linfocitos NK proceden directamente de las células multipotenciales linfoides.

