

## CITOMORFOLOGÍA GENERAL

Todos Los elementos figurados de la sangre proceden de células mesenquimatosas indiferenciadas. A partir de estas células madre, se diferencian clonas de células que acaban por aparecer en la sangre circulante como glóbulos rojos, plaquetas y varios tipos de glóbulos blancos. Las células más primitivas de cada serie presentan caracteres morfológicos análogos y no pueden distinguirse entre sí basándose solamente en su aspecto. Se les designa con términos específicos, tales como *mieloblastos*, *linfoblastos* o *proeritroblastos*, según el tejido en que se hallan, las células con que están asociadas y el tipo definitivo de célula que están destinada a producir. A medida que las células embrionarias evolucionan desde sus formas primitivas a tipos celulares maduros, presentan modificaciones del núcleo y del citoplasma comunes a todas las células.

**PROCESO DE MADURACIÓN:** En términos generales, las células jóvenes suelen ser grandes y se vuelven progresivamente más pequeñas al adquirir madurez. Los núcleos de células jóvenes en la secuencia de maduración son grandes y voluminosas en relación con el citoplasma. Al madurar las células del núcleo disminuye el tamaño en términos absolutos y relativos. En las células de la serie eritrocítica, el pequeño núcleo degenerado es expulsado de las células maduras.

El citoplasma de las células primitivas es esencialmente azul y contiene grandes cantidades de ácido ribonucleico (ARN) que tiene afinidad para el colorante alcalino o azul (azul de metileno). Al aparecer los elementos figurados y los productos de secreción el citoplasma tiende a tomar un tinte rojizo, menos azul. Los filamentos de cromatina nuclear de células jóvenes contienen ácido desoxirribonucleico (ADN) que tiene afinidad para el colorante ácido (eosinófilo) rojo. Al madurar el núcleo se tiñe más intensamente y su color cambia del rojo pálido al azul oscuro.

El criterio más seguro de la edad de una célula no es su tamaño ni su color, sino la estructura de la cromatina nuclear. En células no diferenciadas o blastos, los filamentos de cromatina nuclear son netamente visibles. La cromatina es de tinte y consistencia uniforme. En ciertas células, la red cromatínica es líneal; en otras los filamentos superpuestos, tortuosos y retorcidos de cromatina parecen como granulación roja o cortos bastoncillos. Cuando en el acto de la aspiración o extensión en el portaobjeto se lesiona el delicado filamento de cromatina, este último se encoje y se enrolla pero queda intacto y netamente visible. Cuando el núcleo degenera, los enlaces de la estructura helicoidal de las largas moléculas de ADN se rompen, los filamentos de cromatina se ensanchan y toman un aspecto más tosco y abultado. En las fases degenerativas y seniles finales el núcleo es pequeño, redondo, oscuro y amorfo.

Una de las características de inmadurez en las células sanguíneas es la presencia de nucléolos en el núcleo. Estas pequeñas inclusiones de materia citoplásmica producida dentro del núcleo revelan actividad metabólica y crecimiento. Los nucléolos suelen distinguirse particularmente bien en frotis muy delgados; suelen ser poco visibles en frotis gruesos y teñidos excesivamente. Los nucléolos varían de tamaño, número y aspecto; su diámetro suele estar comprendido entre 2 y 4 micras, su forma es redonda u ovalada y se observan de 1 a 4 nucléolos por célula. Son de estructura bastante homogénea y su color es igual al del citoplasma. Con los colorantes de azul de metileno y eosina, el tinte es azulado. Los nucléolos no suelen tener membrana, pero las masas intranucleares suelen comprimir los filamentos cromatínicos adyacentes simulando una zona limítrofe oscura.

La morfología del citoplasma es modificada por el traumatismo mecánico ejercido en las células por la presión de las células adyacentes y su actividad ameboide. Las células primitivas suelen estar fijadas por sus prolongaciones citoplasmáticas en la sustancia fundamental. Cuando son arrancadas, por ejemplo durante la aspiración de la médula ósea, los bordes son desgarrados y presentan un aspecto irregular, deshilachado. Las células maduras y libres en la sangre circulante tienen bordes lisos. Las células activamente ameboides, como los granulocitos y linfocitos maduros, suelen tomar una forma esférica al ser expuestas al aire y cuando se

extienden en un portaobjeto. Células con lentos movimientos ameboides, como los grandes mononucleares y los histiocitos, pueden presentarseudópodos.

El tejido fijo y células jóvenes que se mueven lentamente tienen núcleos redondos, ovalados o ligeramente hendidos. Las células maduras que se mueven activamente, como los monocitos y granulocitos, tienen núcleos hendidos, reniformes, lobulados o segmentados. Los núcleos de los linfocitos maduros suelen ser redondos, pero pueden ser ligeramente hendidos. Los núcleos de los glóbulos rojos y de las células plasmáticas son esféricos en todas las fases de maduración.

Las células inmaduras, metabólicamente activas, presentan en su citoplasma una zona relativamente pálida adyacente al núcleo. Esta región, conocida como zona de Golgi, contiene retículo endoplásmico uniforme y centríolos. En la zona yuxtannuclear suelen congregarse mitocondrias incoloras (acromáticas). La zona pálida cerca del núcleo puede verse particularmente bien en los plasmocitos, pero se suele distinguir también en células sanguíneas inmaduras de otros tipos.

Las células madre (blastos) no contienen gránulos. En las series de células que típicamente forman gránulos, estos últimos son inicialmente oscuros y azulados. Al madurar las células los gránulos se vuelven más pálidos, más rojizos y menos azulados, como se observa en los eosinófilos y neutrófilos. Substancias producidas en el interior de la célula, como la globulina en los plasmocitos y la hemoglobina en los glóbulos rojos, son indicios de maduración.

La fagocitosis de partículas es una manifestación de actividad funcional característica de las células diferenciadas, pero la falta de fagocitosis en una célula determinada, en un momento dado, carece de valor para apreciar el grado de madurez de la célula. Las características citoplásmicas, granulares y nucleares suelen ser bien sincronizadas en células normales, mientras que en condiciones patológicas las secuencias de maduración de los diferentes elementos estructurales de las células pueden no coincidir entre sí, como en los glóbulos rojos nucleados de la anemia perniciosa que pueden presentar procesos avanzados de síntesis de hemoglobina y núcleos inmaduros, o en la anemia ferropénica, donde pueden haber formación inadecuada de hemoglobina en células con núcleos picnóticos.

**PROCESOS DE REPRODUCCIÓN.** Además de las modificaciones morfológicas de las células que reflejan los procesos de diferenciación y maduración, se observan otras alteraciones morfológicas que son manifestaciones de reproducción y multiplicación. Algunas células primitivas en los tejidos hemopoyéticos quedan indiferenciadas y se dividen por mitosis, produciendo células hijas que tampoco se diferencian. Otras células, tras una mitosis, se diferencian hasta cierto punto antes de volver a dividirse. Al dividirse por mitosis estas células algo más maduras, las células hijas conservan las características citoplásmicas de la célula madre.

La mayoría de las células se dividen por mitosis en las fases intermedias de la maduración como por ejemplo en la fase de promielocito o mielocito de los granulocitos, o la fase de eritroblasto basófilo o eritroblasto policromatófilo de los glóbulos rojos nucleados. Al cabo de uno o varios ciclos mitóticos, el núcleo degenera y pierde la capacidad de dividirse.

Después de la división del núcleo por mitosis, la segmentación del citoplasma y la formación de dos células a partir de la célula madre, la membrana nuclear vuelve a formarse alrededor de los cromosomas. La célula y su núcleo progresivamente se agrandan. Nucleólos aparecen en los núcleos. Durante las últimas horas del ciclo de la división, la membrana nuclear y los nucleólos desaparecen y la cromatina se condensa en compactas masas oscuras. Cada filamento de cromatina se desdobra, husos se extienden desde los centrosomas y los cromosomas se separan hacia los polos opuestos. Esto es seguido de la aparición de líneas de segmentación en el citoplasma, formándose dos nuevas células. Durante la mitosis, tanto el citoplasma como el núcleo se hallan en estado de actividad y presentan un aspecto granuloso o espumoso.

Células que crecen lentamente entre las divisiones suelen ser grandes, mientras que células que se dividen rápidamente, son pequeñas. Cada célula crece hasta un volumen aproximadamente el doble y también aumenta al doble su componente de material genético antes de dividirse. El tamaño de una célula dada durante el ciclo reproductor depende del periodo en que dicha célula se halla en el momento de efectuarse el frotis.

La morfología del citoplasma celular es variable durante toda la interfase. Células observadas durante la mitosis suelen presentar formas muy irregulares con prolongaciones citoplásmicas obtusas o raídas, debidas a la violencia de los movimientos citoplásmicos durante el acto de la separación. Durante la interfase, los núcleos celulares son redondos. En la profase y los periodos ulteriores de la mitosis, los núcleos son de aspecto irregular.

El citoplasma es azul en las células no diferenciadas y en los blastos que participan en el ciclo reproductivo, pero en las células más diferenciadas, como los glóbulos rojos nucleados que contienen hemoglobina o los eosinófilos en período de mitosis, el color del citoplasma y la estructura en el interior del mismo dependen del estado de desarrollo de la célula individual en el momento de entrar esta última en el ciclo reproductivo.

Los núcleos celulares pueden presentar una o más divisiones mitóticas sin la correspondiente segmentación del citoplasma, produciendo así células gigantes con núcleos múltiples, como por ejemplo en el caso de los megacariocitos, o con núcleo doble como se observa en los plasmocitos y glóbulos rojos nucleados. En otras células, los cromosomas pueden replicarse sin que la membrana nuclear se rompa y sin división nuclear. Entre otras anomalías de la división nuclear pueden citarse: núcleos con número insuficiente o excesivo de cromosomas; núcleos múltiples, de tamaño, color y estructura variable dentro de una sola célula; número variable de núcleos; líneas de segmentación o hendiduras.