

T18: SANGRE Y LINFA

Son células que derivan de los órganos onomatopoyéticos, que son la médula ósea y e los órganos linfoides primarios. Pasan a la circulación, de forma que la mayoría deben ser renovadas en pocos días o semanas (glóbulos blancos, etc.), existe una muerte celular programada. Estas células derivan del mesénquima, constituyendo tejido conectivo.

Existen células y matriz intercelular líquida, que es el plasma sanguíneo). Son células con libertad de movimiento que son transportadas a todo el cuerpo desde el corazón; pasan por los pulmones, y transportan nutrientes y oxígeno a las células de todo el organismo, recogiendo también el dióxido de carbono.

Podemos encontrar **eritrocitos** (glóbulos rojos), **leucocitos**, que varían de número según el tamaño que tengan; también encontramos **plaquetas** que son elementos no celulares (fragmentos de citoplasma), aunque en ciertos organismo pueden ser **trombocitos** nucleados. Los eritrocitos y plaquetas actúan en la sangre, mientras que los leucocitos lo hacen fuera de la sangre. También podemos tener células **granulocitos** y **agranulocitos**.

Las células de la sangre se tiñen con el colorante **giemsa**, obteniendo un frotis. El **azul de metileno** tiñe los elementos ácidos del núcleo, mientras que la **eosina** tiñe los ácidos. Así podemos distinguir diferentes tipos de leucocitos.

Los **eritrocitos** son células sin núcleo con forma bicóncava, mientras que los **leucocitos** pueden ser **granulocitos**, que los podemos dividir en **neutrófilos** (60%), **eosinófilos** (3%) y **basófilos** (0.5%). Como **agranulocitos** tenemos los **monocitos** (5%), cuyo núcleo posee una invaginación y son mayores que el resto, y los **linfocitos** (30%), con pequeño tamaño y núcleo redondeado.

En el **plasma sanguíneo** encontramos más de un 90% de agua y coagula, debido a la presencia de fibrinógeno. Es suero formado por líquido con proteínas. En este plasma podemos encontrar entre otras cosas; **proteínas** como **albúminas** que mantienen la presión osmótica y provoca la unión entre moléculas insolubles. Luego hay **globulinas** de tipo y , que son transportadoras, también pueden ser **globulinas** que son inmunoglobulinas que circulan por el organismo. Hay **fibrinógeno** y **proteínas de complemento** que actúan en respuesta inmune e inflamación. Existen, por otro lado, **lipoproteínas** que se encargan del transporte de lípidos tales como **quilomicrones**, etc.

Las **funciones** de la sangre son; el **transporte de gases al organismo**, desde los pulmones hasta los diferentes tejidos corporales, mediante los eritrocitos. También cumple una función de **defensa**, mediante una **respuesta frente a infecciones y agentes extraños**, gracias a los leucocitos; también actúan como **coagulante** gracias a las plaquetas, y por último, la función de **transporte, nutrición y regulación** mediante el plasma sanguíneo.

En cuanto a los invertebrados, poseen una sangre denominada **hemolinfa**, que es un fluido circulante por los vasos sanguíneos. Posee elementos celulares semejantes a los **leucocitos** de vertebrados y, en ocasiones corpúsculos similares a los **eritrocitos**.

La **linfa** es un fluido generado en los tejidos por filtrado del plasma sanguíneo sobre la pared de los capilares; se recoge en capilares linfáticos y a través de vasos linfáticos va a los ganglios, se filtra y finalmente llega a un gran vaso linfático, denominado **conducto linfático** que se comunica directamente con la **subclavía**. En su interior, podemos encontrar elementos como **linfocitos T y B**, **antígenos**, **quilomicrones** y **hormonas**.

TIPOS CELULARES

ERITROCITOS: poseen color rojo intenso debido a la presencia del pigmento que proporciona la hemoglobina. No poseen movimiento propio, pero son muy flexibles, pudiendo llegar a pasar por recodos más finos que ellos mismos. En animales **vertebrados** carecen de núcleo y poseen forma bicóncava, siendo **eosinófilos** debido a la hemoglobina. En anfibios poseen núcleo y en aves poseen forma de huso.

El citoesqueleto mantiene la morfología del glóbulo, siendo células muy sosas sin orgánulos, es un saco membranoso con algo de hemoglobina y citoesqueleto. Transportan gases por presencia de hemoglobina que liga **oxígeno** gracias al grupo hemo. El oxígeno se capta como unión laxa, siendo debido a los tejidos. Para poder unir oxígeno, el hierro debe estar reducido. El **dióxido de carbono** suele transformarse como **carbamino hemoglobina** o como **bicarbonatos**. Su forma es la óptima para facilitar la unión o separación del oxígeno al hemo.

LEUCOCITOS: Comenzaremos por destacar los **granulocitos**, con células **neutrófilas**, **eosinófilas** y **basófilas**. Los **neutrófilos** presentan granulaciones en el citoplasma de tipo lisosómico, que se tiñen de forma azul y el citoplasma asalmonado. Los **eosinófilos** presentan gránulos de eosina y ácido metileno. Los **basófilos**, sin embargo presentan gránulos gruesos basófilos y algunos pequeños azurófilos.

Los **NEUTRÓFILOS** son células móviles originadas en la médula ósea con una tasa muy elevada, poseen una vida media de pocos días y defienden el organismo. Presentan un diámetro en frotis de 12–15 micras, aproximadamente, el doble de tamaño que un eritrocito.

Su núcleo es muy característico con aproximadamente 2–5 lóbulos unidos por pequeños filamentos de eucromatina, aunque en ningún caso poseen varios núcleos. A mayor edad, solemos encontrar una mayor tasa de lóbulos.

Con **giemsa**, podemos encontrar en el citoplasma, dos tipos de gránulos; **gránulos pequeños** que son específicos y que se tiñen asalmonados, y **gránulos grandes** azurófilos. Los **específicos** son más abundantes y apenas se distinguen en los frotis. Son no lisosómicos y presentan lisozima para destruir la pared bacteriana y fosfatasa alcalina. Los **azurófilos** son menos abundantes y electrodensos. Son lisosómicos, presentando peroxidasa + y hidrolasas ácidas.

Se encargan de **fagocitar** bacterias que invaden el organismo, actuando frente a una **inflamación** local, junto con las **células cebadas**, que son los guardianes de las zonas del tejido conjuntivo junto con la sangre y que se encargan de responder ante una infección de forma inmediata, mediante degranulación de su citoplasma. Al producirse un arañazo en el tejido conjuntivo de la epidermis, se produce una acumulación de células cebadas en aquella región, comienzan a unírseles IgE, así como al antígeno, de forma que es en la 2ª entrada del mismo antígeno cuando se produce la degranulación de estas células cebadas que liberan una serie de elementos como histamina, heparina o factores quimiotácticos que atraen a eosinófilos y neutrófilos. Los neutrófilos aprovechan el agujero abierto por las cebadas para pasar de la sangre al tejido conjuntivo y entran en la zona inflamada. Una vez allí, poseen receptores de membrana para la fracción **Fc** de las Ig, de forma que son recubiertos por anticuerpos que reconocen el antígeno también unido a anticuerpos. Entonces se produce la unión y el neutrófilo fagocita a la bacteria, de forma que una vez se encuentra en su interior, liberan al **fagosoma** todos sus gránulos azurófilos y específicos, destruyendo a la bacteria.

Una vez pierden sus gránulos, los neutrófilos ya no pueden recuperarlos, por ello poseen una vida corta que los diferencia de los **macrófagos**. Además, cabe destacar que la pus son los neutrófilos muertos ya.

Por su parte, los **EOSINÓFILOS** son **acidófilos** y suelen poseer también el núcleo bilobulado o trilobulado, caracterizándolos porque poseen una serie de gruesos gránulos que se tiñen con eosina, que es un colorante ácido que tiñe de color rojo estos gránulos.

Al M.E. presentan granulaciones electrodensas pequeñas equivalentes a los gránulos azurófilos de los

neutrófilos, aunque también presentan gránulos más pequeños que son los eosinófilos específicos. Poseen una matriz homogénea rodeada de membrana, encontrando en su interior una barra cristalina central con organización de cristal. Estos gránulos con eocristaloide contienen proteínas básicas principalmente y actúan con un efecto notable sobre las paredes de gusanos y lombrices. Contienen una **proteína básica principal tóxica, histaminasa, arilsulfatasa, peroxidasa + y enzimas lisosómicos**.

Como funciones, podemos destacar una actividad fagocítica reducida, estando muy especializadas en destruir **helmintos** (larvas de gusanos...). Actúan sobre estas larvas gracias a las células cebadas, pues estas cebadas liberan factores quimiotácticos para **eosinófilos**, de forma que los atraen y se unen a las larvas, tomando como mediador las IgG. Se produce la degranulación del eosinófilo y destruye a la larva gracias al cristaloide (que destruye la cubierta) y a la proteína básica principal. Además, producen una reducción de la inflamación local gracias a la histaminasa, arilsulfatasa, etc.

En cuanto a los **BASÓFILOS**, se caracterizan por poseer un núcleo bi-trilobulado con la cromatina en grumos muy finos y con **gránulos gruesos** que se tiñen con azul de metileno, basófilos y que presentan metacromasia (igual que los de las células cebadas) y otros **gránulos pequeños** azurófilos. Los **gránulos grandes** son electrodenso y presentan heparina, histamina o serotonina (en roedores). Los gránulos pequeños presentan factores quimiotácticos de eosinófilos y una sustancia reactiva lenta de la anafilaxia.

Participan en procesos de hipersensibilidad, igual que las células cebadas. El número de basófilos en la sangre es fijo, siendo la mayoría neutrófilos. Son receptores para las IgE, pudiendo producir también degranulación. Esto implica que actúan como las células cebadas y pueden liberar histamina, etc. pudiendo llegar a producir anafilaxia, con la muerte del paciente.

Por otro lado, tenemos los **agranulocitos**, con los **monocitos** y los **linfocitos**. Son células que suelen presentar pocos o ningún gránulo, debido a que poseen una función distinta a los anteriores leucocitos.

Los **MONOCITOS** poseen dos veces el tamaño de los eritrocitos. Suelen presentar una indentación del núcleo formando una herradura, pudiendo llegar a presentar una pequeña cantidad de azurófilos. En microestructura poseen microvellosidades, con pseudópodos, vesículas con lisosomas, con peroxidasa o hidrolasas ácidas.

Su función es similar a la de los macrófagos. Son como macrófagos ambulantes, yendo de la sangre al tejido conjuntivo. Poseen receptores para la fracción **Fc** de la IgG. Suelen extravasarse.

Los **LINFOCITOS** son células pequeñas con un tamaño variable, aunque presentan un núcleo aproximadamente con el tamaño de un glóbulo rojo, pero con un contenido variable de citoplasma. Pueden ser **pequeños** con un citoplasma basófilo (azul de metileno). Son los más abundantes en la circulación y no presentan gránulos o escasos, su cromatina está condensada y presentan ribosomas libres abundantes. Los **grandes** poseen mayor cantidad de citoplasma y gránulos azurófilos (con peroxidasa -).

Según las **proteínas de membrana** presentes en los linfocitos, podemos destacar tres tipos principales, **linfocitos T, linfocitos B y linfocitos no-T/no-B o células nulas**.

Los **linfocitos T** son responsables de la **inmunidad celular**, porque derivan del timo, de forma que los demás linfocitos derivan de otros órganos linfoides. Pueden unirse a células que deban ser destruidas y eliminarlas. Son **citotóxicos**, debido a que se unen directamente a la diana y la destruyen.

Son pequeñas y poseen en membrana proteínas receptoras parecidas a inmunoglobulinas que reconocen antígenos específicos (TCR). Cada célula reconoce un antígeno concreto, de forma que cuando interacciona con un agente extraño se pega a este agente y lo elimina. Este receptor es similar a las Ig pero no es igual.

Los **linfocitos B** son también linfocitos pequeños morfológicamente iguales a los linfocitos T, pero

representan la inmunidad humoral. Se diferencian en células plasmáticas que segregan anticuerpos. Son anticuerpos estimuladores. Poseen en membrana IgM e IgD. Son proteínas que actúan de receptores de membrana, pero constituyendo simples Ig en superficie. Presentarán parcialmente la fracción **Fab** expuesta al medio, fijándose al antígeno y la célula secreta la inmunoglobulina que posee en su membrana. Un linfocito responde sólo ante un determinado antígeno, fabricando anticuerpos iguales a su superficie. También poseen receptores para el virus del herpes.

Los linfocitos no-T/no-B son morfológicamente linfocitos grandes, poseyendo más gránulos que los linfocitos T, aunque no poseen ni los receptores de los linfocitos T ni los de los linfocitos B expuestos en superficie. No poseen receptores para antígenos específicos, aunque tienen receptores para las IgG. Poseen una población heterogénea funcionalmente.

Podemos encontrar dos tipos de **células**, las **NK** (natural killers), con capacidad para destruir células tumorales o infectadas por virus, con una actividad agresora natural y células **K** (actividad killer) con capacidad para destruir dianas recubiertas por anticuerpos, con citotoxicidad dependiente de anticuerpos. Este tipo de células *inducen un mecanismo de muerte*. Les generan agujeros en la membrana.

PLAQUETAS: son fragmentos pertenecientes a **megacariocitos**, que son una especie de células leprosas que van perdiendo citoplasma. En los vertebrados no presentan núcleo (aunque en los demás vertebrados sí poseen, trombocitos). Son elementos redondeados u ovalados de unas 3 micras de diámetro. Suelen agruparse en pequeños grumos.

Presentan dos zonas principales; una es el hialómero, poco teñido y en la periferia con gránulos azurófilos. Por otro lado, está el granulómero, situado en la parte central, más claro y sin gránulos. Al M.E. presentan un glicocáliz muy desarrollado en su membrana externa. El hialómero presenta microtúbulos y monómeros de actina y miosina. También tenemos un **sistema de túbulos conectores** (glicocáliz) que recorren la célula. También tenemos un **sistema tubular denso** con restos de retículo endoplásmico del megacariocito. Encontramos en el granulómero, gránulos α con el factor plaquetario IV que contrarresta la acción de la heparina. También tienen factores que provocan el taponamiento de heridas para reformar el vaso sanguíneo, estimulan la proliferación de *fibroblastos* y *trombospondina* que favorece la agregación plaquetaria. Luego tenemos los gránulos γ , electrodensos no existentes en el hombre y que producen vasoconstricción. Posteriormente, se activa la liberación de gránulos con ADP y glucoproteínas adhesivas, que provocan la agregación de plaquetas. Entonces se produce el **coágulo** gracias a la **protombina** que pasa a **trombina**, de forma que esta cataliza el paso de **fibrinógeno** en **fibrina**, cuya polimerización da lugar a la formación de una trama de fibrillas finas con estriación transversal. Cuando la pared ha sido reparada, actuará la **miosina** y la **actina**.

Las células sanguíneas deben sustituirse periódicamente, lo que implica directamente a los órganos **hematopoyéticos**, que son la médula ósea y los órganos linfoides. El primer órgano implicado en la generación de eritrocitos es el:

SACO VITELINO: que empieza a funcionar a las dos semanas fetales. En este órgano encontramos células mesenquimatosas, que son nidos de células precursoras de eritrocitos (nidos o **islotos sanguíneos**). Los nidos son rodeados por células mesenquimatosas que se diferencian en células endoteliales, formándose vasos sanguíneos que se comunican con la circulación fetal, generándose ya glóbulos rojos con núcleo, los denominados **eritroblastos**. Este órgano funciona hasta el tercer mes de vida.

HÍGADO: es el 2º órgano que comienza a generar células sanguíneas. La génesis se produce entre los **hepatocitos** (siendo génesis extravascular). Se generan fundamentalmente eritrocitos, aunque también pueden generarse granulocitos. Genera **eritroblastos definitivos** ya sin núcleo, de forma que además, ya se producen cambios en la hemoglobina. Posee una alta de génesis de este tipo de células, aunque tenemos otro órgano también generador de células sanguíneas, que es el bazo. Pierde su actividad hacia el nacimiento.

BAZO: es un órgano linfóide con actividad hacia el tercer o cuarto mes de vida fetal. Encontramos allí células progenitoras de células sanguíneas. En el ser humano, pierde su actividad linfóide antes que el hígado, hacia el séptimo mes de desarrollo del feto. Su tasa de génesis es mucho más baja que la del hígado.

MÉDULA ÓSEA: La médula ósea comienza su función hacia el tercer o cuarto mes de desarrollo fetal, alcanzando su zenit durante el nacimiento. Se desarrolla de forma paralela a la osificación, con la aparición del **brote perióstico**, pues allí es donde se encuentra contenida. Es el único elemento generador en el nacimiento, aunque pierde su actividad ya dependiendo de cada hueso, siendo las costillas los huesos que más tarde pierden su actividad.

Organización de la médula ósea: la médula ósea se encuentra localizada en una cavidad inextensible del interior de los huesos denominada **cavidad medular** que se encuentra en los huesos largos del esqueleto, donde está rodeada por el tejido óseo compacto de la corteza o por las trabéculas de la esponjosa. Es muy importante esta localización espacial del hueso, debido a que las células sanguíneas se reproducen continuamente, lo que provoca que si no se limitara su desarrollo se expansionarían indefinidamente. Cabe destacar que además, los glóbulos rojos no poseen movimiento propio, lo que implica que abandonan la médula por acumulación, empujándose entre ellos.

Macroscópicamente, podemos observar dos tipos de médula, la roja que es activa y la amarilla, que es menos activa y se encarga de la generación de adipocitos. En el recién nacido, tenemos toda la médula roja, pero a partir de los 5 años, va apareciendo la médula amarilla.

En cuanto a la organización histológica, podemos destacar tres compartimentos principales, que son el **estroma** que es una red de células y fibras reticulares, luego tenemos el tejido **vascular** que son vasos que se meten por el estroma donde se vierten todas las células creadas, de forma que sus células se denominan **sinusoidales**. Son capilares con revestimiento parcial de células endoteliales. Por último, está el componente **hematopoyético** que se encuentra en zonas precisas en el parénquima de la médula. En **general**, el tejido está formado por hileras o grupos de células hematopoyéticas sostenidas por una red de células y fibras reticulares.

En cuanto a la localización de los tipos celulares; los **megacariocitos** son grandes células adosadas a las paredes del sinusoides. Emiten prolongaciones a la luz del sinusoides, desprendiéndose de trozos de citoplasma que sueltan a la circulación. Los **eritrocitos** son células inmóviles que suelen formarse cerca de las paredes del sinusoides. Forman **islotes eritroblásticos** constituidos por macrófagos y eritrocitos en proceso de maduración, se pierde el núcleo del eritroblasto, el cual es fagocitado por el macrófago. Los **granulocitos** poseen movimiento propio, formándose a cierta distancia de la pared del sinusoides. En un cierto estadio del desarrollo en el que la célula se denomina **metamielocito**, estos granulocitos adquieren capacidad de movimiento.

HEMATOPOYESIS

Las células sanguíneas derivan de **células madre** del mesénquima formadas en la médula ósea. Células cuya proliferación y diferenciación producen todos los tipos de células sanguíneas de la sangre. Estas células pueden presentar divisiones de renovación para mantener las reservas de células pluripotenciales, o bien, el de presentar divisiones de diferenciación a través de las cuales aparecen células progenitoras, con un menor potencial de desarrollo a lo largo de vías alternativas. Las células progenitoras poseen poca o ninguna capacidad para renovarse, y están comprometidas a la diferenciación de un solo tipo de célula sanguínea.

Las células madre pluripotenciales pueden seguir dos líneas de división, la línea **mieloide** y la línea **linfóide**. La **línea mieloide** da lugar a una célula progenitora mieloide común pluripotencial, que da lugar a los *eritrocitos, granulocitos, monocitos y megacariocitos*. Por otro lado, la **línea linfóide** genera células progenitoras linfoides comunes, generando *linfocitos T y B*.

Una **célula madre** que toma una de las líneas ya no podrá volver atrás. Las células progenitoras mieloides son pluripotenciales, mientras que las linfoides son unipotenciales. Una célula progenitora está comprometida ya en una línea de diferenciación determinada, de forma que ya no podrán autoperpetuarse.

Experimento roedor: Podemos irradiar un ratón con rayos X, de forma que pierda su capacidad de generar células sanguíneas, inyectándole ahora al ratón, una suspensión de células hematopoyéticas procedentes de la médula ósea. Las células inyectadas son transportadas por la sangre y se alojan en los microambientes favorables esplénico y medular del huésped, iniciando su proliferación. Observamos el bazo al cabo de varios días, observando que se han formado pequeñas colonias macroscópicamente visibles cada una de las cuales se ha desarrollado a partir de una única célula madre y está formada por la diferenciación de la progenie. Mediante este método, podemos detectar una amplia gama de células madre que han sido denominadas células fundadoras de colonia, que pueden ser *CFU* de granulocitos y monocitos si se demuestra la presencia de granulocitos y monocitos maduros en una de estas colonias. Podemos encontrar **CFU-GM** (granulocitos y monocitos), **CFU-G** (granulocitos), **CFU-E** (eritrocitos), **CFU-M** (monocitos), **CFU-Me** (megacariocitos)...

ERITROPOYESIS

Es la formación de glóbulos rojos. Los obtenemos a partir de la diferenciación de células pluripotenciales del tipo **CFU-E** (línea formadora de eritrocitos), que responde ante bajas concentraciones de **eritropoyetina**, el principal regulador humoral de la respuesta eritrocitaria. Primero obtenemos un **proeritroblasto**, con unas 19 micras de diámetro, que es una célula grande con basofilia moderada y cuerpo celular oval, de forma que estas células se diferenciarán en **eritroblastos basófilos**, con 10–12 micras de diámetro y gran cantidad de ribosomas en su citoplasma. En este momento es en el que se forma la **hemoglobina** gracias a la elevada basofilia y a la pinocitosis de ferritina, unida a transferrina. Posteriormente pasamos al estado de **eritroblasto policromatófilo** con un tamaño de 10 micras aproximadamente, con heterocromatina abundantes y sin núcleo, la basofilia va disminuyendo y aumenta la acidofilia. En este estadio, sólo quedan activos los genes que codifican para la hemoglobina, produciéndose síntesis de hemoglobina que se acumula en el citoplasma, además, esto provoca la tinción con **eosina**, que es un colorante básico y con azul de metileno, que tiñe los ribosomas de un color azulado. Posteriormente, tendremos un **normoblasto** con un tamaño de unas 7–14 micras con núcleo excéntrico que será expulsado al exterior mediante exocitosis. Sólo observamos el color anaranjado de la hemoglobina. El estadio final del desarrollo será el **reticulocito**, que es un eritrocito joven, pudiendo contener cierta cantidad de ribosomas, el cual termina ya de madurar y se convierte en eritrocito ya en la circulación.

Cabe destacar que la célula va disminuyendo de tamaño paulatinamente. Además, una **célula precursora** puede generar 16 eritrocitos. El ciclo vital incluye una disminución de la metahemoglobina reductasa y un aumento de la fragilidad. Por último, comentar que el hierro se puede reciclar en el organismo. La hemoglobina sin hierro es la **bilirrubina**, que es un pigmento biliar, transformado en el hígado.

GRANULOPOYESIS

Es el paso de una célula madre pluripotencial a un **mieloblasto**, pasando por las células progenitoras mieloides comunes, con colonias formadoras de granulocitos y monocitos. Los progenitores de eosinófilos y basófilos, parecen originarse por separado de la célula madre pluripotencial. Los primeros precursores identificables morfológicamente, son los **mieloblastos**, que son células redondeadas con un diámetro de unas 16 micras, cuyo núcleo de gran tamaño presenta cromatina dispersa y múltiples nucleolos.

El citoplasma es moderadamente basófilo y sin granulaciones. Son capaces de dividirse y originar células de mayor tamaño (24 micras) que adquieren **gránulos azurófilos** metacromáticos en el citoplasma, lo que permite reconocerlos como **promielocitos**. Su núcleo es más irregular y poseen más heterocromatina marginada que los mieloblastos, además poseen citoplasma muy basófilo con mitocondrias y cisternas de

RER abundantes. Tras unas pocas divisiones se convierten en **promielocitos tardíos** con un tamaño mucho más pequeño. En este momento, encontramos una ramificación en tres caminos diferentes dependiendo de lo que vaya a formarse, neutrófilos, basófilos o eosinófilos. Encontramos maduración a **mielocitos basófilos**, **eosinófilos** y **neutrófilos**, de forma que sólo encontramos diferencias morfológicas entre ellos, aparte de los gránulos característicos que deben tener cada uno, teniendo en cuenta que todos ellos poseerán gránulos azurófilos que son adquiridos por un estado más temprano de maduración.

El **metamielocito** de cada especie ya está preparado para pasar al torrente sanguíneo, adquiriendo movimiento. Será en la circulación donde maduren hasta llegar al estado adulto. Desde el estadio de célula progenitora al de mielocito, tienen lugar de 4 a 7 divisiones, de forma que entonces cesan las divisiones mitóticas y la diferenciación ulterior implica cambios de la forma nuclear, disminución del número de mitocondrias y otros orgánulos, condensación ligera del citoplasma y aparición en él de pequeñas cantidades de glucógeno. En la médula ósea se mantiene una gran reserva de **metamielocitos**, de forma que esta reserva puede movilizarse para hacer frente a demandas extraordinarias. Se tarda unos 10 días en pasar de una célula madre a un gránulo totalmente formado.

MONOPOYESIS

Partimos de células progenitoras mieloides comunes, que pasan a colonias formadoras de monocitos. De esta forma, obtendremos un **monoblasto** cuyas continuas divisiones nos darán lugar a **promonocitos**, que es una célula bastante basófila, que puede proliferar dando lugar a nuevas células, que madurarán y reducirán su tamaño, adquiriendo gránulos azurófilos que circulan por la sangre, pasando luego al tejido en forma de macrófago.

Existe una parte de los promonocitos que forman en la médula una reserva de células precursoras de renovación muy lenta que puede ser activada para atender las demandas de macrófagos en cualquier punto del organismo. El tiempo de transición de la célula madre al macrófago es de aproximadamente unas 55 horas. La duración de los macrófagos en los tejidos es variable, pero puede durar hasta meses.

TROMBOPOYESIS

Este término hace referencia al desarrollo de los trombocitos o plaquetas, de forma que estas últimas son las que se observan en mamíferos. Debemos partir de células formadoras de megacariocitos, debido a que la fragmentación del citoplasma de las mismas provoca la aparición de las plaquetas.

Como siempre, partimos de células madre pluripotenciales, llegando a las colonias formadoras de megacariocitos que se diferenciarán en **megacarioblastos**, que son las células más inmaduras con citoplasma basófilo, todo ello mediado por la **trombopoyetina**. Luego tenemos los **promegacariocitos**, que son células poliploides con cromatina organizada en un solo núcleo, aparecerán en este momento gránulos azurófilos, que continúan replicando su DNA de forma que van aumentando su dotación hasta $64n$. Todo esto sin la presencia de la cariocinesis ni citocinesis.