

PRIMERA PARTE

Estudio general de la sangre, órganos y tejidos hematopoyéticos en condiciones normales y patológicas

En esta primera parte estudiaremos sucesivamente los siguientes capítulos :

Capítulo Z.-Morfogénesis de los elementos celulares de la sangre.

Capítulo ZZ.-Constitución histológica de los órganos y tejidos citohematógenos.

Capítulo ZZZ.-Los elementos figurados de la sangre normal y patológica (hemograma normal y patológico).

Capítulo IV.—La constitución citológica de los órganos hematopoyéticos estudiados por la punción exploradora. Mielograma, esplenograma, adenograma y hepatograma, normales y patológicos.

CAPÍTULO 1

MORFOGÉNESIS
DE LAS CÉLULAS SANGUÍNEAS

En la sangre normal encontramos los siguientes elementos celulares : los *glóbulos rojos*, llamados también hematíes; las *plaquetas*, llamadas por otros hematoblastos, trombocitos o *globulinos*, y los *glóbulos blancos*. Dentro del grupo de los *glóbulos blancos* encontramos los *linfocitos*, los *monocitos* y los *granulocitos*. Estos granulocitos, si bien tienen un solo núcleo, éste presenta varias lobulaciones y de ahí la denominación impropia, aunque habitual, de polinucleares. Los granulocitos o polinucleares tienen en su protoplasma granulaciones de diversa categoría que, según su afinidad por los colorantes, han sido clasificadas en *neutrófilas*, *basófilas* y *eosinófilas*. Tal es la constitución citológica de la sangre normal. Sus elementos, como veremos más adelante, son fácilmente diferenciables entre sí. Estos elementos celulares sanguíneos, ¿cómo se generan?, ¿de qué elementos celulares provienen ?

Antes de entrar en la resolución estricta de este problema, y para mejor comprensión, es necesario poseer algunas nociones de embriología hematológica.

La hematopoyesis pasa, en el desarrollo del ser, por tres etapas : una primera etapa que se desarrolla en el embrión, antes de que aparezca el hígado, por lo que se denomina *hematopoyesis pre-hepática embrionaria*; con la aparición del hígado, que es un órgano que en el embrión y el feto tiene importantes funciones hematopoyéticas, entramos, en la segunda etapa que se denomina de *hematopoyesis hepática embrionaria y fetal*; al final de esta segunda fase, aparecen ya centros de hematopoyesis más especializados en la médula de los huesos (*hematopoyesis medular*) y en

los esbozos de tejidos linfoides (*hematopoyesis linfática*). Una vez que se produce el nacimiento entramos en la fase definitiva : la *hematopoyesis postf etal*.

Estudiaremos, pues, sucesivamente :

- I.—*Hematopoyesis embrionaria prehepática.*
- II.—*Hematopoyesis embrionaria y fetal hepática.*
- III.—*Hematopoyesis postf etal.*

I.-Hematopoyesis embrionaria prehepática.

En las primeras fases del desarrollo embrionario, un grupo de células polimorfas, indiferenciadas del mesénquima, se asocian para dar origen a los vasos sanguíneos primitivos y a las células de la sangre embrionaria. Este hecho fundamental debe ser bien fijado : tanto las células primitivas de la sangre embrionaria como las células endoteliales de los vasos primitivos tienen un origen común, proveniente ambos de las células mesenquimatosas primitivas indiferenciadas. Algunas de las células endoteliales de los vasos primitivos pueden, ulteriormente, transformarse en células sanguíneas.

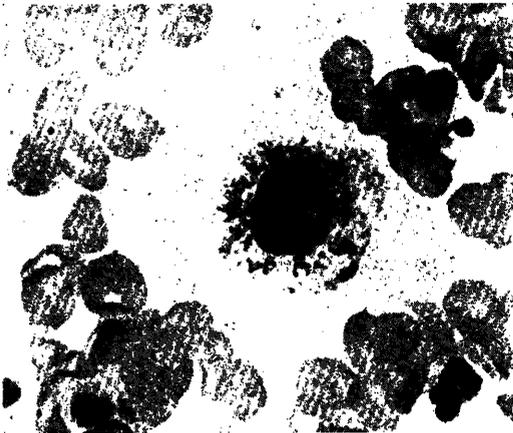


Fig. 1.

Hemohistioblasto típico.—Núcleo nucleolado formado por una gruesa red cromática. Citoplasma basófilo con granu-
laciones y filamentos azurófilos.

¿Qué células son esas que existen en la sangre embrionaria y que derivan de las células mesenquimatosas embrionarias indiferenciadas? Hay que saber que en las primeras fases del desarrollo del embrión no existen granulocitos ni linfocitos y que, prácticamente, **todas las células de ese periodo son células que contienen o van a contener hemoglobina**, vale decir, que son **células de la serie roja**.

Con Ferrata, hoy se llama **hemohistioblastos** a esas 'células mesenquimatosas indiferentes, que pueden dar origen a los vasos sanguíneos y a las células primitivas de la sangre. Esos hemohistioblastos (células indiferentes del mesénquima), cuando van a dar origen a los elementos rojos embrionarios, lo primero que hacen es aumentar su basofilia y tomar un aspecto linfoide (Maximow, Jolly, etc.) ; a estas células de aspecto linfoide, provenientes directamente de los hemohistioblastos, aun privadas de hemoglobina, es a las que Ferrata, Maximow, Naegeli, etc., denominan proeritroblastos o eritroblastos primitivos. También se les puede denominar promegaloblastos linfoides. La denominación de promegaloblastos se explica porque dan origen a los megaloblastos, antecesoros de los glóbulos rojos del embrión, que se llaman megalocitos. Este proeritroblasto, o promegaloblasto, comienza luego a sobrecargarse de hemoglobina; a medida que esta carga aumenta, su basofilia se va sustituyendo por una afinidad para los colorantes ácidos y da origen, sucesivamente, al eritroblasto o megaloblasto primitivo, primero policromatófilo y luego ortocromático, que más tarde pierde su núcleo y se transforma en el eritrocito primitivo o megalocito.

En síntesis, tenemos :

Células mesenquimatosas embrionarias (hemohistioblasto fijo).

Células primitivas de la sangre (hemohistioblasto migratorio).

Eritroblasto primitivo (promegaloblasto linfoide).

Eritroblasto primitivo o megaloblasto policromatófilo.

Eritroblasto primitivo o megaloblasto ortocromático.

Eritrocito primitivo o megalocito.

En el **embrión no existen hemocitoblastos** (Ferrata).

Los **hemocitoblastos** son células que provienen de los hemohistioblastos y ya tienen una diferenciación funcional avanzada, pues son células generatrices exclusivamente de células sanguíneas.

Hay, pues, una diferencia esencial entre la génesis de los glóbulos rojos del embrión, que provienen directamente de los elementos celulares indiferenciados del mesénquima (hemohistioblastos) y la génesis de los glóbulos rojos del período postfetal, que provienen de elementos funcionalmente diferenciados, los hemocitoblastos. **En síntesis, en las primeras fases del desarrollo embrionario, casi todas las células sanguíneas que existen son células maduras o inmaduras de la serie roja, cuya característica morfo-genética esencial radica en su procedencia directa de las células mesenquimatosas indiferenciadas (hemohistioblastos).**

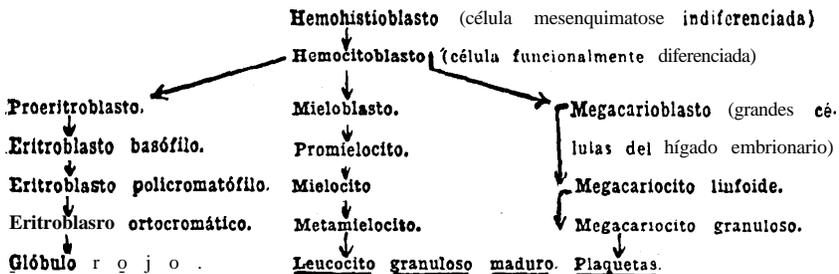
En esa fase embrionaria, prehepática, no existen, como ya dijimos, granulocitos (llamados comúnmente polinucleares) en la sangre circulante y sólo se encuentran algunos rarísimos eosinófilos alrededor de los vasos en el mesénquima que, como los megacariocitos, provienen directamente del hemohistioblasto (granulocitos histioides). Faltan, pues, en esta etapa de la hematopoyesis, el tejido mieloide y el tejido linfoide.

II.-Hematopoyesis hepática.

Antes de la aparición del hígado, la función citohematógena (generadora de células sanguíneas), pertenece en forma difusa al mesénquima indiferenciado. Cuando aparece el hígado, este órgano constituye el primer parénquima citohematógeno específico. En este órgano, los hemohistioblastos sufren modificaciones estructurales nucleares y protoplasmáticas transformándose en células funcionalmente diferenciadas, orientadas hacia funciones hematopoyéticas, que son los hemocitoblastos, los cuales tienen caracteres morfológicos idénticos a los hemocitoblastos que se encuentran en los parénquimas hematopoyéticos del organismo desarrollado. De estos hemocitoblastos, células ya funcionalmente diferenciadas, y distintas por tanto del hemohistioblasto, es que derivan los elementos inmaduros que, por diferenciación sucesiva, dan origen a los eritrocitos, leucocitos granulosos, megacariocitos y plaquetas. En este período, en la serie roja se encuentran megalocitos, que provienen directamente del hemohistioblasto a través del megaloblasto y eritrocitos, iguales a los de la sangre adulta, que provienen por diferenciación del hemocitoblasto.

A la fase hematopoyética hepática, más adelante, vienen a agregarse por diferenciación celular las hematopoyesis medular y linfoide.

Ferrata sintetiza así la hematopoyesis del hígado embrionario :



III.-Hematopoyesis en la vida postfetal.

Concluida la vida fetal, ya la función normal de génesis de los elementos celulares sanguíneos se localiza en ciertos órganos que, en virtud de su función, toman el nombre de órganos **hematopoyéticos**. Estos órganos, que provienen de una diferenciación progresiva del mesénquima, son principalmente la médula ósea, el bazo y el tejido linfoideo. Es en estos órganos donde se generan, en condiciones normales, los elementos celulares de la sangre circulante.

Los glóbulos rojos se originan en el adulto, en condiciones normales, en la médula ósea; algunos autores admiten que, aun normalmente, el bazo puede generar glóbulos rojos; si bien es discutible que ello acontezca en condiciones normales, el hecho pasa, con gran facilidad, en condiciones patológicas. Hoy está bien demostrado que los glóbulos rojos del adulto provienen de células blancas, mononucleares, desprovistas de pigmento hemoglobínico, que tienen un aspecto linfoide y que, a su vez, han derivado del hemohistioblasto. Esta célula que Ferrata y Maximow llaman actualmente *hemocitoblasto*, que quiere decir célula generadora de elementos celulares sanguíneos, ha sido llamada también hematogonia (Sabrazés), linfocito (Pappenheim), mieloblasto, etc. Esta célula puede dar origen no sólo a los glóbulos rojos sino también a los blancos o leucocitos. Cuando el hemocitoblasto va a dar origen a células de la serie hemoglobínica, experimenta modificaciones protoplasmáticas y nucleares que ulteriormente analizaremos. El protoplasma se hace primero más basófilo y luego se va cargando progresivamente de hemoglobina, el núcleo se modifica y al final desaparece. *En síntesis: la génesis de los glóbulos rojos en el adulto se realiza, fundamentalmente, a partir de los hemocitoblastos de la médula ósea, pasando por las siguientes fases :*

Hemocitoblasto (hematogonia, linfocito, mieloblasto) .

Proeritroblasto (nucleolado).

Eritroblasto basófilo (sin nucléolo) .

Eritroblasto policromatófilo.

Glóbulo rojo maduro.

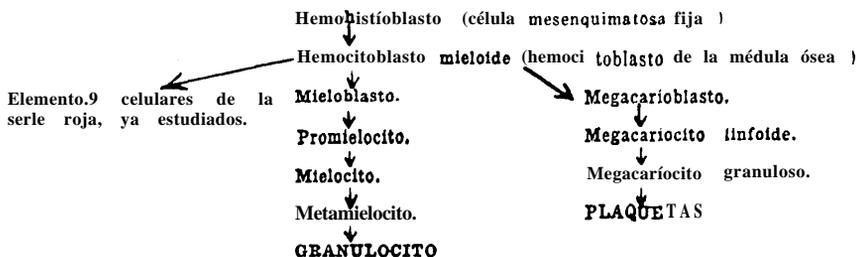
En cuanto a la *génesis de los glóbulos blancos*, los estudios histológicos, los cultivos "in vitro", etc., han mostrado que, si bien todos los elementos celulares sanguíneos provienen de un elemento celular con caracteres morfológicos, siempre idénticos al hemocitoblasto, en cambio existe, sin embargo, un dualismo fun-

cional, ya que el hemocitoblasto medular da origen a los elementos rojos y a los granulocitos (eritrogranulocitogénesis) y los hemocitoblastos de los folículos linfoides son, en cambio, elementos celulares en función linfoblástica (linfocitogénesis). Por tanto, si desde el punto de vista morfológico se puede decir que casi todos los elementos celulares de la sangre normal derivan de una célula única, desde el punto de vista funcional hay que admitir una diferenciación clara, según que dicha célula tenga su asiento en los tejidos mielopoyéticos o linfopoyéticos.

Los hemocitoblastos que van a dar origen a los granulocitos, sufren una serie de modificaciones consistentes en pérdida progresiva de la basofilia y de los nucléolos, condensación de la cromatina, cambios de forma del núcleo y aparición de granulaciones específicas, neutrófilas, eosinófilas y basófilas, según el tipo de granulocito. Las modificaciones nucleolares son fundamentales, puesto que la presencia de nucléolos es un índice de juventud y su ausencia caracteriza a las células totalmente evolucionadas. El *hemocitoblasto* posee un núcleo leptocromático nucleolado, y citoplasma basófilo sin granulaciones. Estos caracteres son muy importantes y nos detendremos brevemente para analizarlos: el núcleo es leptocromático, es decir, que los filamentos cromáticos son finos y forman una red delicada muy diferente, como luego veremos, de la gruesa red de los elementos hemohistioblásticos; posee uno o varios nucléolos que nos indican que es una célula joven, con múltiple capacidad evolutiva; el citoplasma es basófilo y, carácter muy importante, no posee granulaciones. La basofilia del hemocitoblasto es suave y no debe ser confundida con la basofilia más intensa de los proeritroblastos que, con frecuencia, son confundidos con el hemocitoblasto (Fieschi). El hemocitoblasto se transforma en *mieloblasto*; este elemento posee también caracteres de juventud, es nucleolado, leptocromático y su citoplasma es basófilo, pero ya presenta un elemento que nos indica su diferenciación granulocítica: posee granulaciones azurófilas, no específicas. El mieloblasto da origen al *promielocito* que aun posee nucleolos, pero su citoplasma presenta, además de las granulaciones azurófilas, granulaciones específicas neutrófilas o eosinófilas; *el mielocito* es el elemento que deriva del promielocito, presentando caracteres de célula casi madura: núcleo sin nucléolos y con cromatina densificada; el citoplasma presenta un solo tipo de granulaciones: las específicas definitivas, que se distinguen en neutrófilas, eosinófilas y basófilas. Los *metamielocitos* se producen por simple maduración del núcleo que se incurva sobre sí mismo adoptando la forma en herradura. Una etapa más y se hace polimorfo, habiendo llegado en esta forma a constituir el *granulocito* completamente maduro.

Del hemocitoblasto de la médula ósea también derivan grandes elementos celulares: los *megacarioblastos*, que pasando sucesivamente en su maduración por las fases de megacariocito linfoide y luego granuloso, dan origen finalmente a las *plaquetas*.

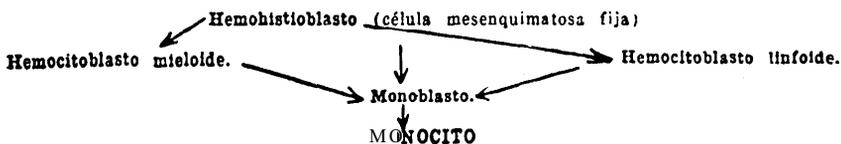
Esquematisando lo dicho, tendremos:



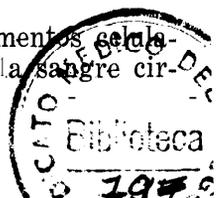
En cuanto a la *génesis de los linfocitos*, diremos que ellos provienen de los hemocitoblastos linfoides de los folículos linfoides. Estos hemocitoblastos linfoides, si bien morfológicamente pueden ser idénticos a los hemocitoblastos mieloides, hay grandes diferencias desde el punto de vista funcional y, desde el punto de vista de la *diferenciación celular*, el hemocitoblasto linfoide es un elemento bastante diferenciado, puesto que está incapacitado para generar elementos mieloides.

El hemocitoblasto linfoide da origen al linfoblasto, éste al prolinfocito, del que nace finalmente el linfocito circulante.

Queda, por fin, analizar la *génesis de los monocitos*. Estos elementos derivan, en parte, directamente de los elementos mesenquimatosos indiferenciados fijos (hemohistioblastos), sin pasar por la fase del hemocitoblasto. El hemohistioblasto da origen directamente al monoblasto y éste al monocito. Otra parte de los monocitos deriva de los hemocitoblastos mieloides (de la médula ósea) o linfoides. En síntesis, tenemos:



Tal es, en resumen, la morfogénesis de los elementos celulares sanguíneos que normalmente se encuentran en la sangre circulante.



Un hecho muy importante a retener, es que todas *las células que se encuentran en la sangre circulante, en condiciones normales, son células maduras, llegadas al máximo de diferenciación;* en estas condiciones son sólo capaces de leves modificaciones morfológicas, pero incapaces de sufrir diferenciaciones ulteriores.

Terminado el estudio de la morfogénesis de los elementos celulares sanguíneos, pasaremos a estudiar en el próximo capítulo la constitución histológica de los órganos y tejidos citohematógenos.