

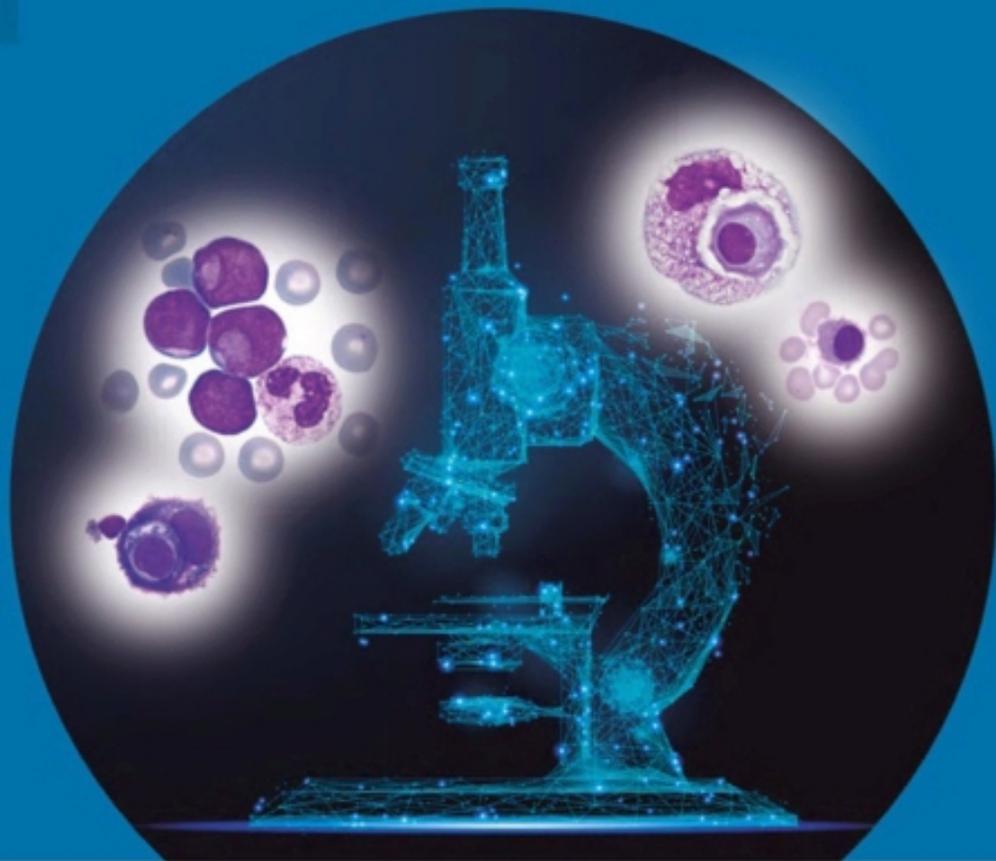


INCLUYE
VERSIÓN
DIGITAL

A. Merino

Manual de Citología de Sangre Periférica y Líquidos Biológicos

2.^a EDICIÓN



SEQC^{ML}

EDITORIAL MEDICA
panamericana

Hematopoyesis y células sanguíneas

1



SÍNTESIS CONCEPTUAL

En este capítulo se describe el origen de las células que circulan en sangre periférica a partir de una célula madre progenitora común en la médula ósea. El microambiente medular está constituido por una población celular heterogénea que proporciona el soporte funcional necesario para que tenga lugar la autorrenovación y diferenciación de los progenitores hematopoyéticos. Se describen las características morfológicas de estos progenitores hematopoyéticos, así como de las células madre mesenquimales, o células capaces de diferenciarse a otros tejidos no hematopoyéticos (hueso, cartilago, tendón, tejido adiposo y muscular).

Para un correcto examen citológico de los elementos celulares de la sangre periférica se requiere una adecuada extensión y tinción de esta. Se recomienda la tinción de May Grünwald-Giemsa, que se explica con detalle. Asimismo, se recomienda la descripción sistemática de las células sanguíneas cuando se observan al microscopio. La morfología de los elementos celulares que circulan en sangre periférica (hematíes, diferentes tipos de leucocitos y plaquetas) se analiza minuciosamente. Los leucocitos se dividen en granulocitos o células polimorfonucleares (neutrófilos segmentados y no segmentados, eosinófilos y basófilos) y células mononucleadas (linfocitos y monocitos). Asimismo, se detallan las características morfológicas de los macrófagos o histiocitos y de las células dendríticas. También se refieren las diferentes etapas de diferenciación de las tres series hematopoyéticas (eritroide, granulopoyética y megacariocítica). Junto a ello, se describen las características morfológicas de las células precursoras hematopoyéticas en los diferentes estadios madurativos.

El recuento celular y la determinación de los parámetros hematológicos básicos, junto con el examen morfológico de los elementos sanguíneos en sangre periférica, son de gran utilidad para la detección de alteraciones cuantitativas y cualitativas de las células sanguíneas, lo que contribuye al diagnóstico y, por tanto, al tratamiento adecuado del paciente.

Finalmente, se mencionan algunas técnicas útiles para el estudio de la hematopoyesis, como, por ejemplo, los cultivos de células progenitoras y las reacciones citoquímicas básicas, así como su contribución a la identificación de las células sanguíneas. También se describe la utilidad de algunas de las técnicas citogenéticas e inmunofenotípicas para el estudio de diferentes alteraciones relacionadas con las células sanguíneas.

ORIGEN DE LAS CÉLULAS DE SANGRE PERIFÉRICA

Las células sanguíneas se originan en la médula ósea. Proviene de una célula progenitora común que se denomina **célula madre hematopoyética** o *stem cell*, cuya diferenciación dará lugar a los pre-

cursores de las tres series hematopoyéticas que circulan en sangre periférica: eritroide, granulopoyética y megacariocítica. Las células madre hematopoyéticas expresan de forma característica en su superficie el antígeno CD34, una sialomucina que también expresan las células endoteliales.

Al realizar la extensión de una gota de aspirado de médula ósea, que se obtiene habitualmente por punción a nivel del esternón, seguida de tinción de May Grünwald-Giemsa (MGG), se puede observar el grumo medular. Este grumo contiene las células progenitoras hematopoyéticas junto a algunas células grasas. Las células multinucleadas de mayor tamaño son los megacariocitos o precursores de las plaquetas (Fig. 1-1).

La médula ósea es el lecho que permite el anidamiento, el crecimiento y la diferenciación de las células madre pluripotenciales hacia las células hematopoyéticas más maduras, que emergen a la sangre periférica. Las células madre pluripotenciales son capaces de diferenciarse hacia las diferentes líneas hematopoyéticas, que dan

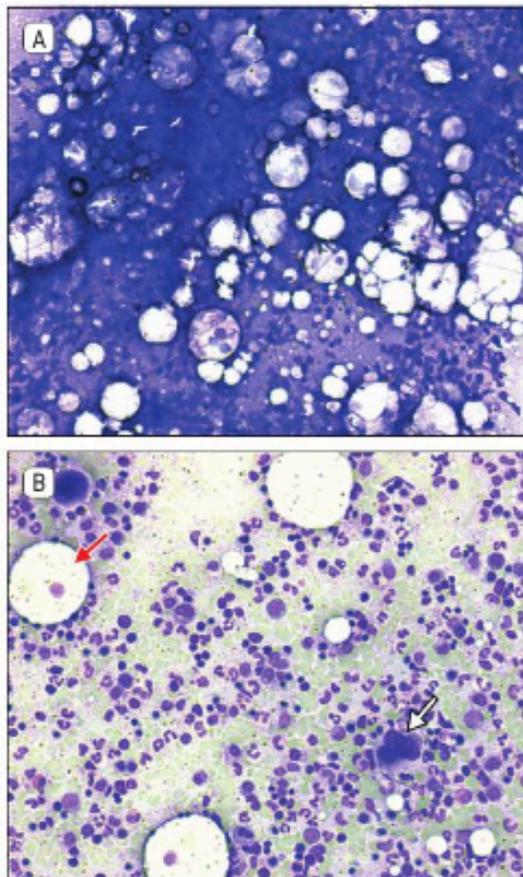
lugar a los elementos maduros que circulan en sangre periférica.

Células madre hematopoyéticas o stem cells

Las células madre germinales o *stem cells* pluripotenciales tienen capacidad de autorrenovación, proliferación y diferenciación. Se localizan de forma mayoritaria en la médula ósea y también en sangre periférica y el bazo. Las características inmunofenotípicas que definen a las células progenitoras más inmaduras son la expresión intensa del antígeno CD34, una sialomucina que también expresan las células endoteliales, así como la carencia de otros antígenos como CD33, HLA-DR y CD38. La mayoría de las células madre CD34 positivas se encuentran ya comprometidas hacia una de las líneas hematopoyéticas: eritroide, granulomacrocítica, linfoide o megacariocítica, y han perdido su capacidad de autorrenovación.

Las células madre progenitoras pueden obtenerse mediante procedimientos de aféresis (separación de células mononucleadas de sangre periférica utilizando separadores celulares del tipo *Fenwal CS-3000 Plus* o *Gambro Spectra*) en donantes o en pacientes el día +4 del tratamiento con factor estimulador de colonias de granulocitos (G-CSF), en el contexto de un trasplante autólogo o alogénico. Posteriormente, dichas células progenitoras pueden purificarse con técnicas de selección positiva utilizando marcadores monoclonales (CD34) y sistemas inmunomagnéticos. Las células CD34 positivas presentan un tamaño ligeramente superior al del linfocito, con una elevada relación nucleocitoplasmática, un núcleo de contorno redondeado de cromatina poco condensada y que, en ocasiones, muestra un nucléolo visible (Fig. 1-2 y e-Fig. 1-3). El citoplasma es escaso, basófilo y usualmente sin granulación.

La observación de las células madre progenitoras CD34 positivas mediante microscopía electrónica de transmisión permite apreciar un núcleo constituido casi exclusivamente por eucromatina (cromatina inmadura) y con un nucléolo marcadamente visible (e-Fig. 1-4). En la e-figura 1-5 se compara el aspecto morfológico de un linfocito (menor tamaño y mayor contenido de heterocromatina) con el de una célula progenitora CD34 positiva.



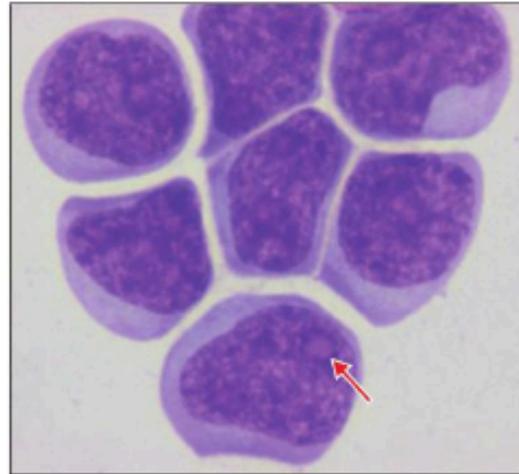
▲ FIGURA 1-1. A) Celularidad obtenida por punción de médula ósea y tinción de May Grünwald-Giemsa (MGG) (x100). B) Las células multinucleadas de mayor tamaño corresponden a los megacariocitos (flecha blanca). Las células grasas (flecha roja) se hallan entremezcladas con la celularidad hematopoyética normal.

Células madre mesenquimales

Estudios realizados *in vivo* e *in vitro* han puesto de manifiesto la existencia, en el estroma medular, de células capaces de diferenciarse: *a)* a otros tejidos no hematopoyéticos, como hueso, cartílago, tendón, tejido adiposo o muscular, y *b)* a células que constituyen el microambiente de las células progenitoras hematopoyéticas. Se han utilizado diferentes terminologías para denominar este subtipo celular: *unidades formadoras de colonias fibroblásticas*, *fibroblastos del estroma medular*, *células del estroma medular*, *células madre mesenquimales* o *células progenitoras mesenquimales*. A continuación se utilizará el término de células madre mesenquimales (CMM) para hacer referencia a estas células progenitoras.

Las CMM mejor estudiadas han sido las que proceden de médula ósea; sin embargo, también se han aislado a partir de periostio y tejido conectivo muscular, médula ósea fetal, hígado y sangre periférica adulta. Determinados estudios no han logrado obtener CMM a partir de sangre periférica, lo que puede ser consecuencia de la frecuencia extremadamente baja de este tipo de células en esta localización. No obstante, se han aislado CMM a partir de sangre periférica de pacientes con neoplasia de mama en tratamiento de movilización con quimioterapia y G-CSF. También se han obtenido a partir de células de cordón umbilical. La médula ósea del adulto contiene entre un 0,01% y un 0,001% de CMM muy primitivas y con capacidad para autorrenovarse y diferenciarse a células hematopoyéticas o a otros tejidos, lo que les confiere un elevado potencial terapéutico.

Las CMM son de baja densidad (< 1,073 g/mL) y se adhieren al plástico. Estas características facilitan su aislamiento, ya que, a las 72 horas del cultivo, las CMM permanecen adheridas al fondo del frasco, lo que permite separarlas fácilmente del resto de células. Tienen gran capacidad de expansión en presencia de suero, en especial suero bovino fetal, siendo crítica la concentración celular inicial del cultivo para que la expansión sea óptima. La expansión de CMM puede realizarse a partir de células nucleadas de médula ósea sin manipulación previa después de su recolección, o bien utilizando previamente un gradiente de densidad mediante Ficoll. Las CMM adheridas al



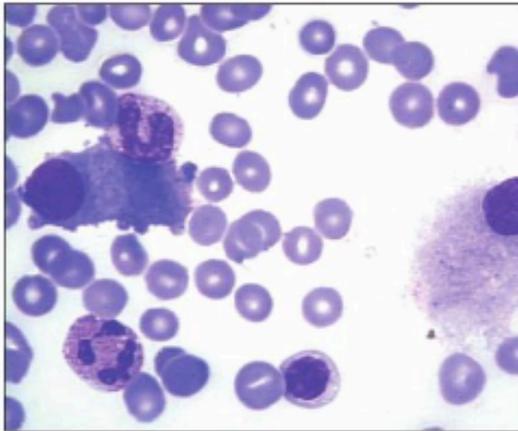
▲ FIGURA 1-2. Células progenitoras de sangre periférica obtenidas mediante procedimiento de aféresis y aisladas por métodos de selección positiva. Citocentrifuga y tinción de May Grünwald-Giemsa (MGG) (x1.000). Obsérvese la presencia de nucléolo visible (flecha).

fondo del frasco de cultivo y observadas mediante microscopio invertido muestran un aspecto morfológico fusiforme, parecido al de los fibroblastos (e-Fig. 1-6).

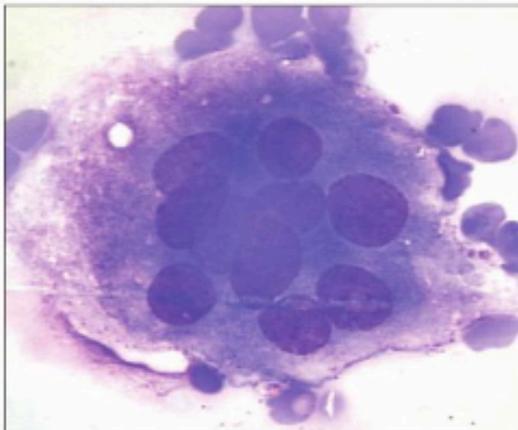
Sin embargo, las CMM observadas al microscopio óptico mediante MGG son de gran tamaño (23-30 μm de diámetro), con abundante citoplasma, un núcleo mayoritariamente excéntrico y de cromatina laxa e inmadura (casi exclusivamente constituida por eucromatina), que contiene 1 o 2 nucléolos (e-Fig. 1-7).

La observación de las CMM mediante microscopía electrónica de transmisión permite comprobar que prácticamente toda la cromatina del núcleo corresponde a eucromatina (e-Fig. 1-8). En el citoplasma pueden verse unas estructuras esféricas que contienen material electrondenso (e-Fig. 1-9) y que probablemente corresponden a lisosomas.

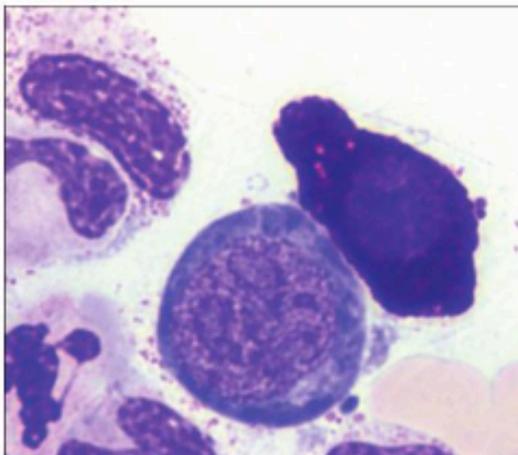
Las CMM constituyen el primer eslabón de una serie de procesos muy bien regulados que requieren proliferación, migración, diferenciación y maduración y que permiten la producción y el mantenimiento de la mayoría de las estirpes celulares del organismo. Poseen la habilidad de dividirse y autorrenovarse sin límite. Así, una característica esencial de las CMM es la posibilidad de diferenciarse hacia células diferentes del tejido en el que residen, propiedad que se denomina **plasticidad**.



▲ FIGURA 1-10. Osteoblastos en médula ósea. Obsérvese su núcleo excéntrico.



▲ FIGURA 1-11. Osteoclasto o célula de gran tamaño, multinucleada, de citoplasma amplio y basófilo con abundante granulación azurófila.



▲ FIGURA 1-12. Mastocito junto a un precursor eritroide en médula ósea.

Los avances recientes sobre el potencial de las células madre adultas han suscitado un gran interés debido a las posibles aplicaciones en el tratamiento de diferentes enfermedades. Las células progenitoras de médula ósea y sangre periférica se utilizan para la recuperación de las células hematopoyéticas después de terapias mieloablativas o irradiación en el curso del tratamiento de determinadas enfermedades oncológicas, hematológicas e incluso autoinmunes. El infarto agudo de miocardio podría ser una de las afecciones que pudiera beneficiarse de la utilización de este tipo de células como medida terapéutica.

Células del estroma medular

El estroma medular está constituido por una población heterogénea de células, como fibroblastos, adipocitos, células endoteliales sinusoidales, macrófagos, osteoblastos, mastocitos y células dendríticas, así como estructuras vasculares, nerviosas y fibrilares, que constituyen el denominado microambiente de la médula ósea.

Los osteoblastos son células que forman parte de la matriz ósea. Son de tamaño grande (25-30 μm) y poseen un núcleo de posición excéntrica, de contorno redondeado y de cromatina poco condensada. El citoplasma es amplio e intensamente basófilo (Fig. 1-10). Los osteoclastos son células de origen hematopoyético de gran tamaño (100 μm) y multinucleadas, es decir, poseen varios núcleos, de perfil redondeado y con tendencia a agruparse en un polo de la célula. Estos núcleos son de cromatina condensada, aunque en ocasiones puede visualizarse un único nucléolo. El citoplasma es amplio, basófilo y contiene abundante granulación azurófila (Fig. 1-11).

Las células cebadas o mastocitos constituyen uno de los subtipos celulares de la médula ósea equivalentes a los basófilos de sangre periférica. Así, los mastocitos son células propias de los tejidos y, por tanto, su observación en sangre periférica es extremadamente rara. Morfológicamente presentan un tamaño mediano-grande (20-30 μm de diámetro) y muestran un perfil celular irregular y un citoplasma con abundantes gránulos basófilos (Fig. 1-12). Dicha granulación basófila no cubre por completo al núcleo, que suele estar situado en posición cen-

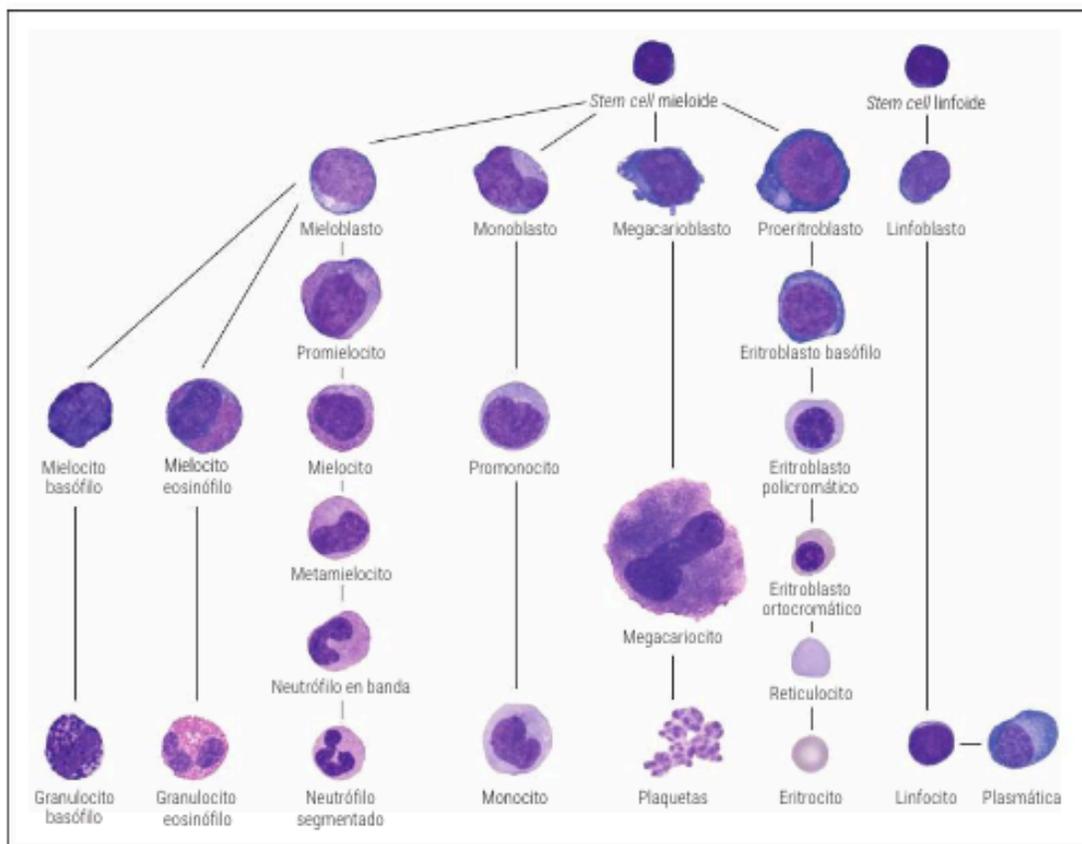
tral. El perfil nuclear es redondeado y de cromatina mayoritariamente condensada, sin nucléolo visible. La mayoría de los mastocitos suelen tener una forma redondeada, aunque en situaciones patológicas (mastocitosis) pueden mostrar una forma más alargada. Los gránulos miden unos 700 nm de diámetro. Algunos contienen en su interior un material amorfo y otros, estructuras cristaloides. La principal función de los mastocitos es la secreción, en relación con el proceso previo de desgranulación.

El microambiente medular proporciona el soporte funcional requerido para la autorrenovación y diferenciación de los progenitores hematopoyéticos, como por ejemplo interacciones célula-célula y citocinas, por lo que desempeña un papel relevante en la regulación de la hematopoyesis.

El paso de las células hematopoyéticas a la circulación se produce a través de los poros de las células endoteliales que revisten los senos medu-

lares. Estas células hematopoyéticas completan su maduración en el árbol vascular o en los tejidos. El mantenimiento de las cifras normales de elementos sanguíneos requiere un balance equilibrado entre su proliferación, diferenciación y destrucción. La muerte celular programada o **apoptosis** es un mecanismo fisiológico de suicidio implicado en la eliminación de las células hematopoyéticas más diferenciadas. Las alteraciones morfológicas de las células en apoptosis son consecuencia de: *a)* alteración de la membrana celular; *b)* condensación de la cromatina nuclear; *c)* formación de cuerpos apoptóticos por fragmentación nuclear, y, por último, *d)* fagocitosis de los cuerpos apoptóticos por el sistema mononuclear fagocítico.

La **figura 1-13** muestra una imagen de la hematopoyesis (*Erasmus MC Rotterdam*) en la que puede observarse cómo las células que circulan en la sangre derivan todas ellas de un precursor común, la célula madre hematopoyética.



▲ **FIGURA 1-13.** Ilustración de la hematopoyesis (reproducida con autorización de *Erasmus MC Rotterdam*).

EXAMEN CITOLÓGICO DE SANGRE PERIFÉRICA

La sangre periférica es un fluido que circula a través del corazón y los vasos sanguíneos transportando oxígeno y nutrientes a los tejidos, así como productos de desecho a pulmones, hígado y riñones, con el fin de que sean eliminados del organismo.

Al realizar una extracción de sangre en un tubo que contiene un anticoagulante, esta mostrará por acción de la gravedad las siguientes capas, de arriba abajo:

- Plasma (sales y proteínas disueltas en agua).
- Células nucleadas y plaquetas.
- Los hematíes, en el fondo del tubo.

La **figura 1-14** muestra una imagen de un tubo de sangre, con una importante leucocitosis, y en el que, por gravedad, se observa una capa muy amplia por encima de los hematíes que corresponde a los leucocitos.



▲ **FIGURA 1-14.** Si se deja una muestra de sangre con una importante leucocitosis en un tubo con anticoagulante (EDTA), por acción de la gravedad se observa en la superficie una capa muy ancha de color blanco, que corresponde a los leucocitos.

Para la realización del examen citológico de sangre periférica se efectúa preferentemente una punción digital y, mediante la colocación de una gota de sangre sobre un portaobjetos, se obtiene una extensión o frotis. Más a menudo la extensión se realiza a partir de sangre extraída en un tubo que contiene ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) como anticoagulante. El inconveniente de este segundo método radica en que, si la sangre permanece demasiado tiempo bajo el efecto del anticoagulante antes de efectuar la extensión, cabe la posibilidad de que, al observar la morfología de los elementos sanguíneos al microscopio, aparezcan artefactos. Estos artefactos son: *a*) presencia de equinocitos en la serie roja; *b*) cambios degenerativos en los neutrófilos y falso aumento de los neutrófilos hiposegmentados, o *c*) formas lobuladas en el núcleo de los linfocitos. Otros artefactos pueden producirse por efecto del calor, por ejemplo, en muestras que son transportadas durante largo tiempo y en las que se puede observar un número importante de hematíes fragmentados. La presencia de agregados plaquetarios, con recuentos plaquetarios falsamente bajos, puede indicar una coagulación parcial de la muestra de sangre.

Extensión de sangre periférica

Como se ha comentado, para observar al microscopio los diferentes componentes celulares de la sangre periférica se realiza una extensión. En los **▶ vídeos 1-1 a 1-4** se explica el procedimiento manual para realizarla, así como los parámetros cuantitativos que se obtienen en el hemograma en un analizador hematológico a partir de una muestra de sangre.

Para la realización de una extensión o frotis de sangre periférica, se deposita una gota de sangre sobre un portaobjetos y se coloca el extremo de un segundo portaobjetos sobre la gota formando un ángulo de 45° respecto al primero (**e-Fig. 1-15**). El ángulo de inclinación del portaobjetos que se desliza sobre la gota de sangre condiciona el grosor de la extensión. Cuanto mayor sea dicho ángulo, más gruesa y corta será la extensión. En la actualidad, en casi todos los laboratorios se dispone de un equipo extensor-teñidor automático que ofrece como ventaja la estandarización del pro-

cedimiento y, como inconveniente, que algunas células sanguíneas pueden sufrir alteraciones como consecuencia del traumatismo mecánico ejercido sobre ellas.

Una vez realizada la correcta extensión de sangre periférica, el método de tinción más utilizado es el de MGG. Cuando no se procede a la tinción inmediata del frotis sanguíneo, las células deben ser fijadas. Para la fijación del frotis se utiliza metanol absoluto durante un período de tiempo entre 10 y 20 minutos.

Tinción con May Grünwald-Giemsa

La tinción de MGG consiste en sumergir las extensiones en colorante de May Grünwald puro durante 1,5 minutos; lavarlas con agua del grifo; sumergir las ya lavadas en una segunda cubeta que contiene Giemsa al 10% (dilución en agua destilada y filtrar antes de su uso) durante 10 minutos; sumergirlas durante unos segundos en agua del grifo (segundo lavado para retirar el Giemsa), y finalmente dejar secar.

Pequeñas variaciones del pH pueden modificar los resultados del procedimiento de tinción. Así, cuando el pH es demasiado bajo, los componentes basófilos de las células no se tiñen adecuadamente, por lo que los linfocitos muestran un citoplasma muy pálido y los eosinófilos presentan una granulación brillante. Por el contrario, si el pH es demasiado alto, los hematíes policromáticos se parecen a los normales, y los polimorfonucleares presentan una granulación intensamente teñida, que puede confundirse con la granulación tóxica. Es importante renovar diariamente el Giemsa. El colorante de May Grünwald puede mantenerse en la cubeta durante una semana, siempre y cuando permanezca tapado.

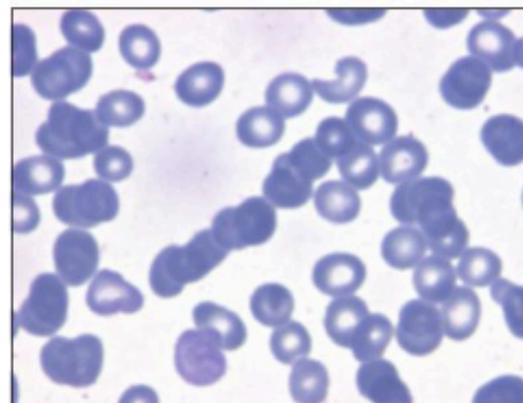
Observación al microscopio

La observación al microscopio de las tres series hematopoyéticas (eritroblástica, granulopoyética y megacariocítica) de sangre periférica permite la detección de diferentes alteraciones hematológicas, que se ponen de manifiesto mediante alteraciones citológicas características. Para la observación de los componentes celulares de la extensión correctamente teñida se utiliza preferentemente el objetivo de inmersión de 50 aumentos (total

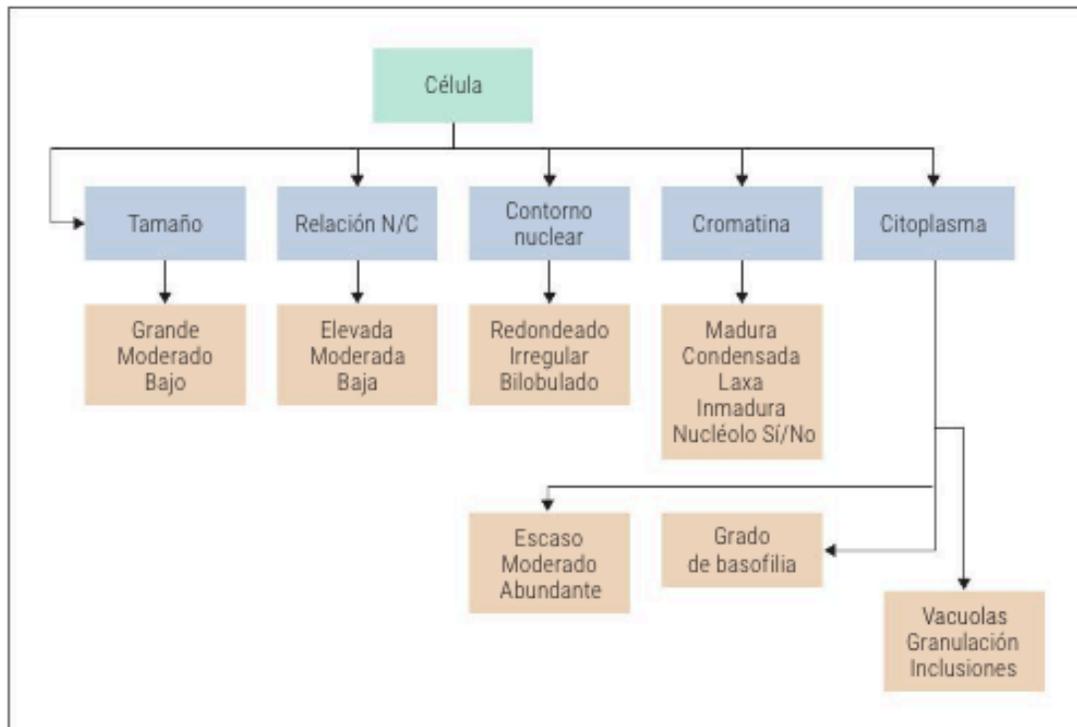
×500). En determinados casos, para aumentar el detalle de la observación se utiliza el objetivo de inmersión de 100 aumentos (total ×1.000).

Cuando se observa al microscopio una extensión de sangre periférica, para valorar la morfología eritrocitaria hay que fijarse en el número, el tamaño, la forma y el grado de hemoglobinización de los hematíes. El grosor de la extensión puede verse influido por la viscosidad de la muestra de sangre, que depende en parte del contenido eritrocitario de hemoglobina. La zona de la extensión más favorable para la observación de las células es la que se denomina *barbas* al inicio de la curvatura del final del frotis sanguíneo, donde los hematíes se hallan cerca unos de otros, pero sin solaparse (e-Fig. 1-16).

Si la hemoglobina es anormalmente elevada, lo que ocurre por ejemplo en la **policitemia vera** (enfermedad en la que se observa un exceso de hematíes), la extensión suele quedar uniformemente gruesa debido a la mayor viscosidad sanguínea, y los hematíes se observan unos sobre otros. Por el contrario, en situaciones de **anemia** la extensión suele ser delgada y con exagerada separación entre los hematíes. En el **mieloma múltiple** también se produce una anomalía en la distribución de los hematíes, ya que un aumento de las proteínas plasmáticas de elevado peso molecular (paraproteinemia) provoca un efecto en la carga eléctrica de la superficie del hematíe. Por esta razón, es frecuente, en el mieloma múltiple, observar hematíes «en pilas de monedas» o efecto *rouleaux* (Fig. 1-17).



▲ FIGURA 1-17. Imagen de hematíes «en pilas de monedas» o efecto *rouleaux* en una extensión de sangre periférica de un paciente con mieloma múltiple.



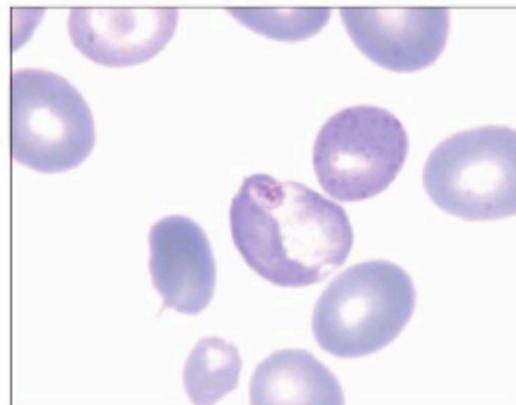
▲ FIGURA 1-19. Diagrama que expresa las características que describen las células de sangre periférica, entre las que destacan su tamaño, relación núcleo/citoplasma (N/C), contorno nuclear, cromatina y citoplasma.

colorantes del MGG. Los reticulocitos, o hematíes jóvenes, muestran una coloración más azulada por su mayor contenido en ribosomas (Fig. 1-20). Los hematíes se originan en la médula ósea, y en los seres humanos, a diferencia de otras especies animales (c-Fig. 1-21), pierden el núcleo cuando emergen a sangre periférica.

La membrana del hematíe está constituida por una capa lipídica con diferentes proteínas que se fijan a la superficie citoplasmática de esta membrana. Estas proteínas comprenden la actina, las proteínas ligadoras de la actina y otras, que se unen entre sí y forman una malla tridimensional que se conoce como esqueleto de la membrana eritrocitaria. El esqueleto es necesario para mantener la estabilidad de la capa lipídica suprayacente. En su conjunto, la membrana eritrocitaria es una estructura lipoproteica de la que dependen, en gran parte, las propiedades físicas del hematíe, entre las que destaca su elevada deformabilidad, que es esencial para que el hematíe, que recordaremos tiene un diámetro de 7-8 7,5 μm , pueda atravesar capilares de calibre inferior a 3 μm , así como las paredes sinusoidales del filtro esplénico. La deformabilidad

eritrocitaria depende también de la forma característica del hematíe en disco bicóncavo, debida a un exceso de superficie en relación con su volumen.

Las proteínas de la membrana eritrocitaria que revisten mayor interés son las proteínas periféricas o extrínsecas. Su estudio ha permitido un mejor conocimiento de las alteraciones moleculares res-

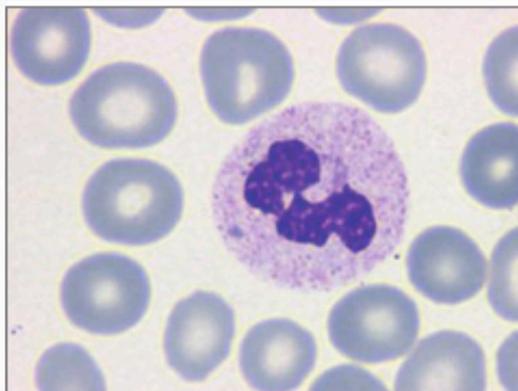


▲ FIGURA 1-20. Hematíes normales en sangre periférica. En el centro se observa un reticulocito, de mayor tamaño y de tonalidad más azulada con respecto a los hematíes maduros.

ponsables de la mayoría de las membranopatías congénitas, entre las que se encuentra la **esferocitosis hereditaria**. Algunas de estas proteínas son la espectrina, la actina, la proteína 4.1 y la 4.9, que interaccionan entre sí para formar el esqueleto de la membrana eritrocitaria. Estas proteínas pueden separarse y visualizarse utilizando un gel de poliacrilamida (**e-Fig. 1-22**).

La proteína más abundante es la espectrina, que constituye el 25% de las proteínas de la membrana eritrocitaria. Está integrada por dos subunidades, α y β , que se asocian en proporciones iguales para formar estructuras diméricas. A su vez, los dímeros de espectrina se unen por sus extremos y dan lugar a formas tetraméricas estables. Así, las moléculas de espectrina tienen gran capacidad de autoasociación y pueden ensamblarse en grandes formas oligoméricas para formar la red bidimensional subyacente de la membrana eritrocitaria. Además, se requiere una forma oligomérica de la actina (banda 5) y dos proteínas ligadoras (anquirina o banda 2.1 y proteína 4.1) para la estabilidad del esqueleto de la membrana eritrocitaria. El enrejado de espectrina-actina no se une directamente a la doble capa lipídica de la membrana eritrocitaria, sino indirectamente, a través de la anquirina y la proteína 4.1. La anquirina es una proteína fosforilada que tiene un lugar específico para la unión de la espectrina y otra zona a través de la que se une a la banda 3.

Desde el punto de vista morfológico, los hematíes normales son **normocíticos** y **normocromicos**. El término «normocítico» hace referencia a su tamaño e indica que son normales. Los hematíes con tamaño mayor al normal son macrocíticos,



▲ **FIGURA 1-23.** Neutrófilo segmentado en el que se observa la característica lobulación del núcleo.

mientras que los de tamaño inferior son microcíticos. El término «normocromico» indica que muestran una tinción normal respecto a su contenido en hemoglobina. Los hematíes hipocromos presentan un menor contenido de hemoglobina con respecto a los normales; por el contrario, en los hematíes hipercromos el contenido de hemoglobina es mayor.

Leucocitos

A diferencia de los hematíes, los leucocitos conservan el núcleo, constituido por la cromatina, mayoritariamente formada por ácido desoxirribonucleico (ADN). Los mensajes genéticos se transmiten desde el núcleo al citoplasma a través del ácido ribonucleico (ARN). En el citoplasma tiene lugar la síntesis de proteínas, en los ribosomas, así como otras funciones celulares. Los leucocitos proceden de las células madre pluripotenciales, las cuales, por efecto de determinadas citocinas o factores estimuladores y tras sucesivas divisiones y maduración de los precursores granulocíticos en la médula ósea, dan lugar a los elementos maduros que se hallan en sangre periférica.

Los leucocitos se dividen en granulocitos o polimorfonucleares (neutrófilos segmentados y no segmentados, eosinófilos y basófilos) y células mononucleadas (linfocitos y monocitos).

Granulocitos maduros o polimorfonucleares neutrófilos

Los granulocitos maduros o polimorfonucleares neutrófilos representan un 54-62% de los leucocitos de sangre periférica y miden unos 12-16 μm de diámetro. Se originan en la médula ósea, circulan en sangre periférica durante un período de 6 a 10 horas, y después pasan de los capilares a los tejidos, donde su función principal es la fagocitosis. Acuden preferentemente a los focos de infección o inflamación para fagocitar y destruir a las bacterias responsables. Su núcleo se halla dividido en segmentos o lóbulos (de 2 a 5), unidos por un fino filamento de material nuclear. La cromatina nuclear es madura y condensada, y la posición del núcleo puede ser central o excéntrica. El citoplasma es de color rosa pálido y contiene gránulos que se denominan neutrofilicos por su color (rosado-violeta), que se debe a que captan los componentes tanto ácidos como básicos de la tinción (**Fig. 1-23**).