

**ARTÍCULO ORIGINAL****Origen y destino de los megacariocitos****Dimas Denis Contreras Villa**

Profesor Asociado – Departamento de Morfología – Facultad de Medicina – Universidad Nacional de Colombia

**ddcontrerasv@unal.edu.co, ddcontrerasv@gmail.com****Origen y destino de los megacariocitos****Resumen**

Durante el análisis histológico de los pulmones es posible observar células grandes de núcleos irregulares, atrapadas en las paredes alveolares y/o a sus núcleos casi desprovistos de citoplasma con apariencia de viejos troncos de árboles, de coloración violeta intenso que muchas veces plantean problemas morfológicos.

A veces son tan numerosas y tan irregulares que son confundidas con artificios o con fragmentos de parásitos y/o de sus larvas; generalmente son ignoradas por los histólogos y los patólogos. Estas células son los megacariocitos. Su presencia es normal y se debe al ciclo de vida de ellos.

Cuando aumentan de número indica que hay un proceso de destrucción exagerado de las plaquetas lo cual obliga a la médula ósea a producir una mayor cantidad de éstas y por lo tanto aumenta la destrucción de los megacariocitos.

**Palabras clave**

Megacariocitos, plaquetas, hemocitopoyesis, células sanguíneas

**Megacariocito, del Griego Mega: Grande; Caryon: Núcleo y Citos: Célula.**

Los megacariocitos son células gigantes de la médula ósea que mediante fragmentación de su citoplasma dan origen a las plaquetas. Por lo tanto, las plaquetas son fragmentos de megacariocitos que circulan por la sangre y desempeñan funciones importantes en su coagulación, evitando que una persona se desangre al sufrir una herida.

También participan en la reparación de los tejidos lesionados produciendo

sustancias que promueven la cicatrización.

Los megacariocitos miden entre 30 y 100 micrómetros de diámetro; son de núcleo polilobulado y poliploide, es decir, contienen una cantidad mayor de ADN que las células normales diploides.

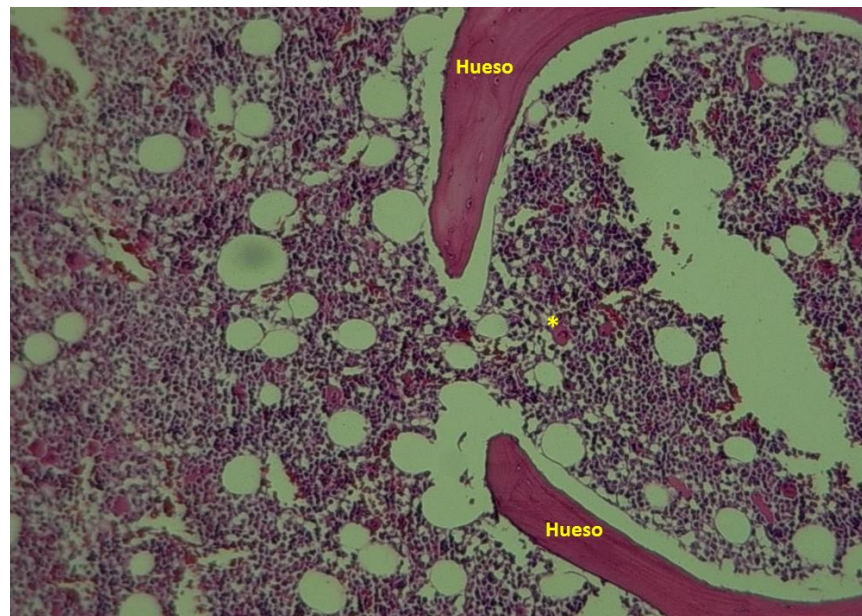
Se originan en las Unidades Multipotenciales No Linfoides (UMNL) de la médula ósea. Las UMNL dan origen, mediante mitosis y diferenciación, a varias células progenitoras de líneas hemocitopoyéticas no linfoides, las llamadas Unidades Formadoras de

Colonias (UFC), las cuales son: UFC Granulocito – Macrófago, UFC Megacariocítica, UFC Eritroide, UFC de Basófilos, UFC de Eosinófilos.

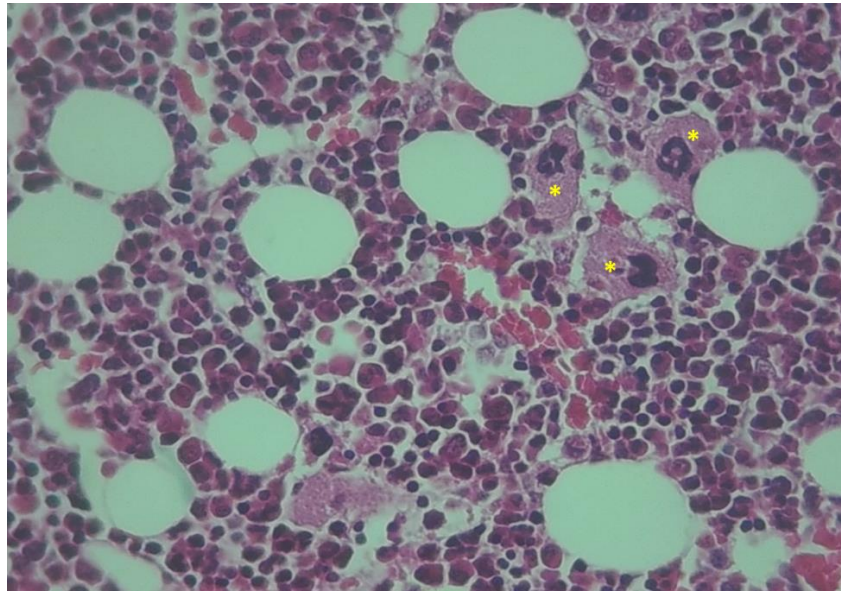
Las Unidades Formadoras de Colonias Megacariocíticas (UFCM) no son fáciles de identificar mediante el examen corriente de la biopsia o del aspirado (mielograma) de la médula ósea; miden alrededor de 15 micrómetros de diámetro y son similares a un linfocito grande. Estas UFCM mediante mitosis y diferenciación dan origen a los promegacarioblastos pueden identificarse con la coloración de Inmunohistoquímica detectando la proteína CD.41. (Ver Fig No. 6)

Los Promegacarioblastos se diferencian y mediante mitosis, sólo del núcleo, sin división del citoplasma (fenómeno llamado endomitosis sin citocinesis), dan origen a los Megacarioblastos, células gigantes de entre 30 y 50 micrómetros de diámetro, cuyo núcleo ya es lobulado y pueden identificarse con microscopia de luz y coloraciones de Wright.

Los megacarioblastos mediante endomitosis incompleta, sin citocinesis, dan origen a los megacariocitos, células poliplodes (hasta más de 16N) los cuales por fragmentación citoplasmática dan origen entre 4.000 y algo más de 6.000 plaquetas.



**Figura No. 1.** Medula ósea panorámica 40X. Los megacariocitos se señalan con el asterisco amarillo.



*Figura No. 2. Médula ósea panorámica 400X. Los megacariocitos se señalan con el asterisco amarillo.*

Los megacarioblastos y megacariocitos tienen múltiples sustancias tales como esterasas inespecíficas, fosfatasa ácida, sintetetas de tromboxanos, factor 4 plaquetario, beta tromboglobulina, factor de Von Willebrand, fibronectina, selectina P, vitronectina, trombospondina, proteína S, quinínogeno de alto peso molecular, plasminógeno, inhibidor del activador del plasminógeno, alfa 2 antiplasmina, alfa 2 macroglobulina, albúmina, inmunoglobulina A, inmunoglobulina G, osteonectina y alfa 1 antitripsina.

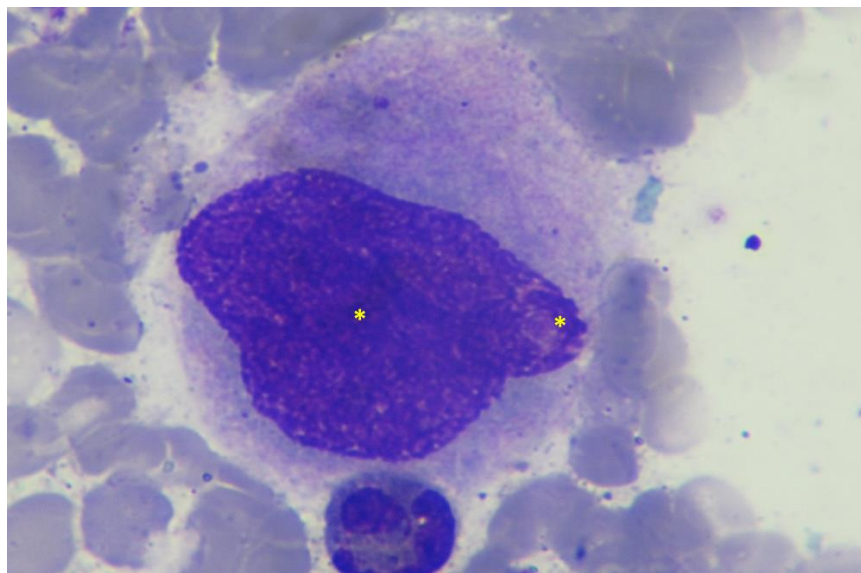
También los siguientes factores de coagulación: fibrinógeno, factor V, factor VIII, factor IX; factores de crecimiento como los siguientes: factor de crecimiento derivado de las plaquetas, factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento transformante beta.

Para la estimulación de las unidades formadoras de colonias de la serie

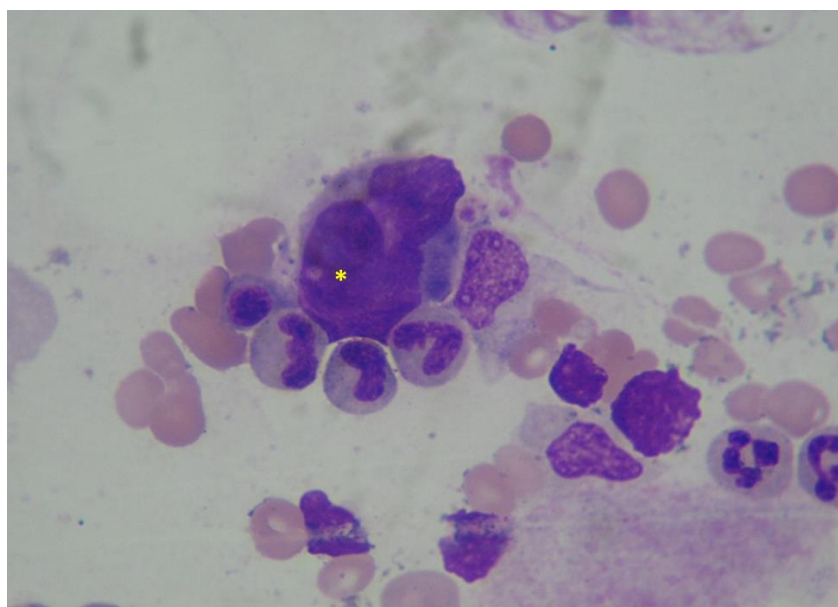
megacariocítica se requiere de la trombopoyetina, una glucoproteína producida primordialmente por el hígado (en menor cantidad por los riñones y por los miocitos esqueléticos).

La trombopoyetina es una proteína de fase aguda y los estímulos más importantes para su producción son la interleucina 6, el FNT y la IL 1, los cuales son liberados por múltiples células del cuerpo durante las inflamaciones causadas por grandes lesiones tisulares.

En la médula ósea las colonias de precursores de megacariocitos se encuentran aledañas a los sinusoides, encontrándose, incluso, una parte de los megacariocitos en contacto con la sangre, posición desde la cual les es más fácil liberar las plaquetas al torrente sanguíneo. (Ver Figs. 1, 2, 3, 4, y 5 ).

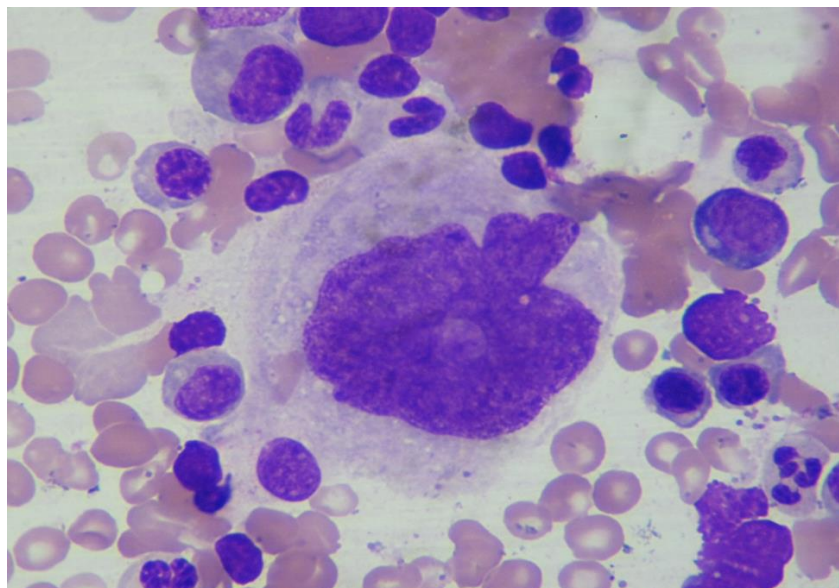


*Figura No. 3. Médula ósea, 400X. Se señala con el asterisco amarillo un megacarioblasto no lobulado.*

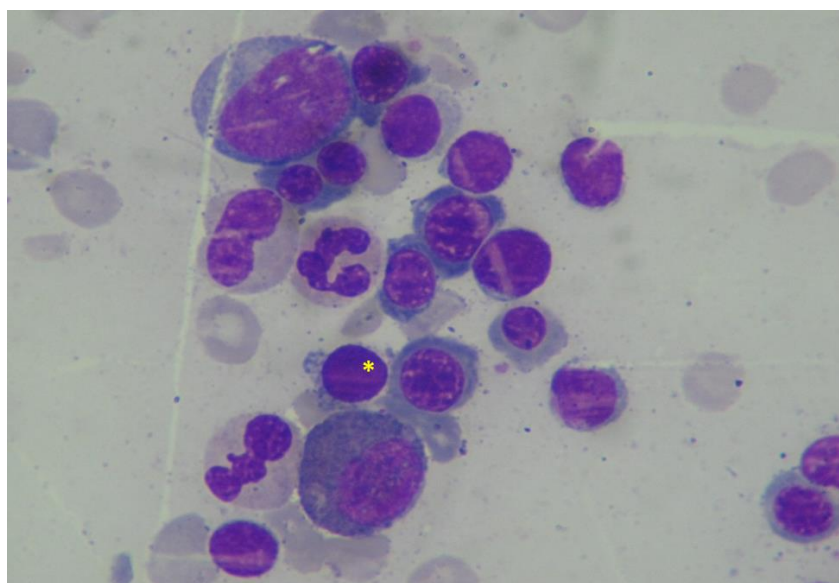


*Figura No. 4. Médula ósea, 400X. Se señala con el asterisco amarillo un megacariocito lobulado.*





*Figura No. 5. Médula ósea, 400X. Megacariocito lobulado.*



*Figura No. 6. Médula ósea, 400X. Con el asterisco se señala una UFC megacariocítica detectada por CD41*

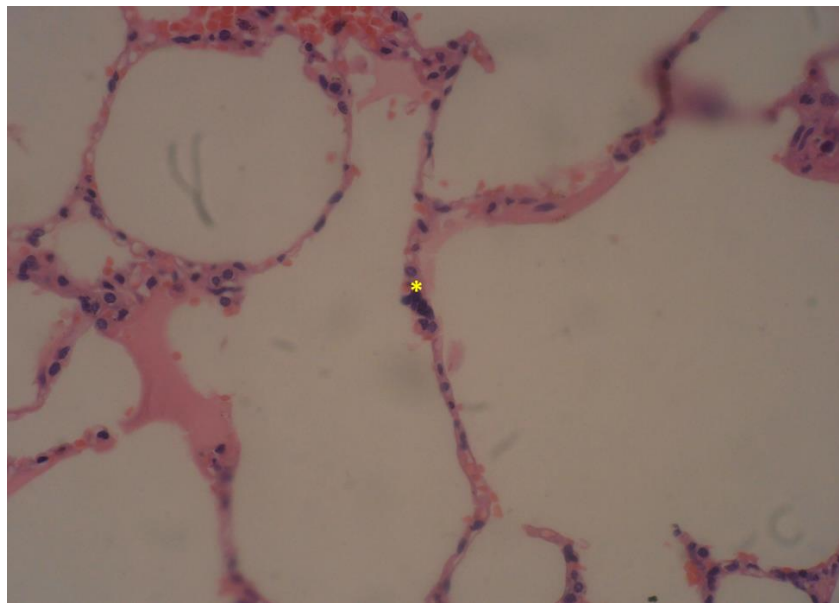
Una vez que los megacariocitos liberan la mayoría de su contenido de plaquetas, su tamaño disminuye tanto que quedan reducidos a casi el sólo núcleo polilobulado; entonces, empujadas por sus congéneres de mayor tamaño, caen en el torrente sanguíneo y terminan en los capilares alveolares donde liberan algunas plaquetas, o sólo sus núcleos (núcleos desnudos), los cuales son fagocitados por los macrófagos o caen en la luz de los alvéolos.

De manera curiosa los histólogos y los patólogos casi nunca los conocen y por ello no les dan importancia al análisis de los megacariocitos en los pulmones, olvidan que estas células se encuentran de manera normal en los cortes histológicos de los pulmones. (Ver Figs. No. 7 y 8)

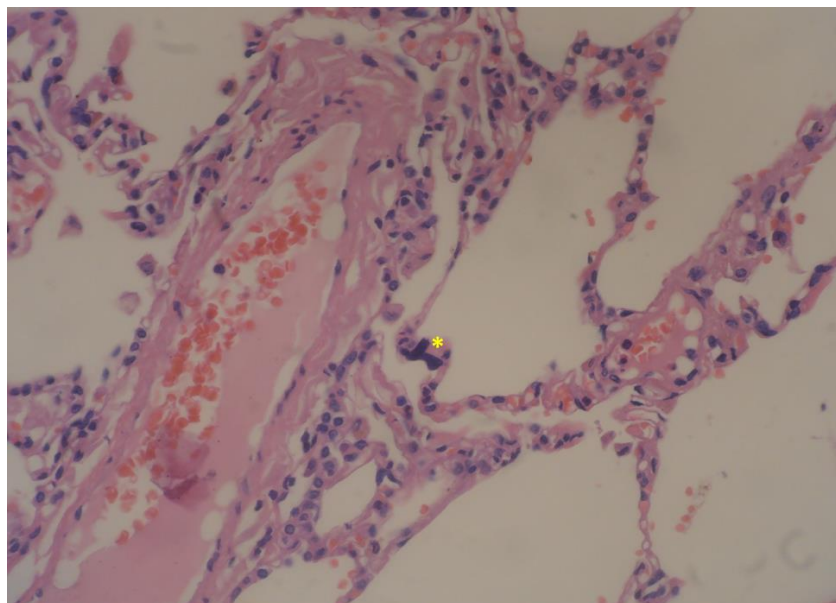
Como se indicó anteriormente, estos megacariocitos pulmonares tienen muy poco citoplasma, y únicamente producen algunos cientos de plaquetas; sin embargo, cuando se consumen las plaquetas en mayor cantidad de lo normal, aumenta el número de megacariocitos atrapados en los alvéolos de los pulmones y ocasionan problemas diagnósticos si no se conoce la vida e historia natural de los megacariocitos y su destino final en los alvéolos pulmonares y en otros sitios del cuerpo.

Como ejemplo de estos casos, se citan las dos situaciones más comunes:

- La coagulación intravascular diseminada, en cualquiera de sus fases.
- Las diferentes púrpuras trombotopénicas.



*Figura No.7. Pulmón normal, 400X. Con el asterisco se señala un megacariocito.*



**Figura No.8.** Pulmón normal, 400X. Con el asterisco se señala un megacariocito.

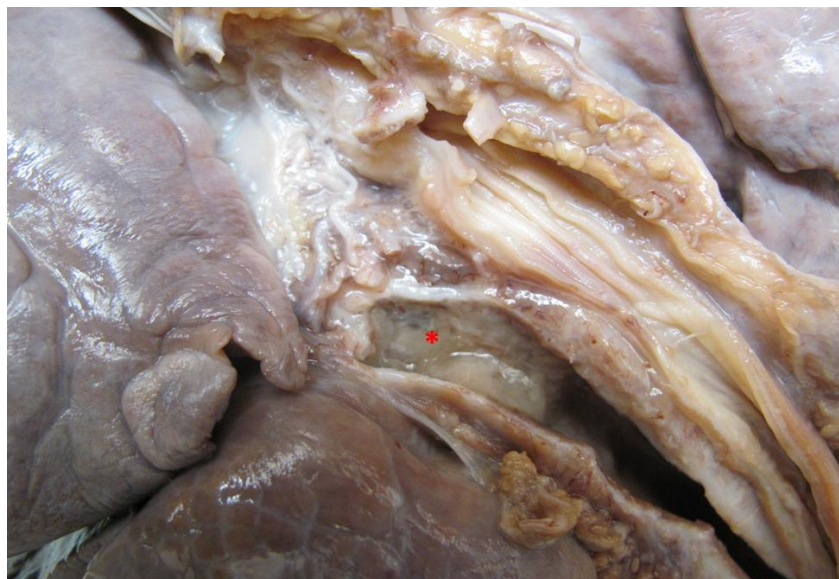
Cuando el número de megacariocitos en los alvéolos pulmonares es mayor de lo normal, o cuando los capilares alveolares pulmonares, por alguna razón están más dilatados que lo normal, algunos megacariocitos pueden seguir a la circulación mayor y terminar en otros órganos, donde también serán fagocitados por los macrófagos. En algunos casos es posible encontrarlos en el bazo.

Se examinó un caso de una niña con mucoviscidosis (Enfermedad fibroquística) que presentaba una neumopatía crónica secundaria que se complicó con bronconeumonía. No se logró controlar la infección a pesar del tratamiento con los antibióticos, ni se

recuperó la función respiratoria con las medidas de sostén adecuadas que se le brindaron en el hospital. Falleció con un cuadro de insuficiencia respiratoria aguda.

La autopsia reveló la presencia de gran cantidad de secreciones viscosas que ocluían los bronquios intra y extra pulmonares y la presencia de focos bronconeumónicos en varios estadios de evolución. (Ver Figs. 9, 10 y 11).

Entre los exámenes de laboratorio clínico se encontró: Hemoglobina: 10 gr/100; Hematócrito: 31%; Eritrocitos: 3.650.000/mm<sup>3</sup>; Plaquetas: 75.000/mm<sup>3</sup>; Leucocitos: 13.600/mm<sup>3</sup>; Neutrófilos: 76%; Linfocitos: 17%; Monocitos: 4%; Eosinófilos: 2%; Basófilos 1 %.



*Figura No.9. Pulmón de la paciente de la autopsia descrita en el texto. Con el asterisco se señala un bronquio con secreciones espesas por mucoviscidosis.*



*Figura No.10. Pulmón de la paciente de la autopsia descrita en el texto. Con un asterisco se señala un bronquio con secreciones espesas por mucoviscidosis; con dos, se señala un trombo arterial.*

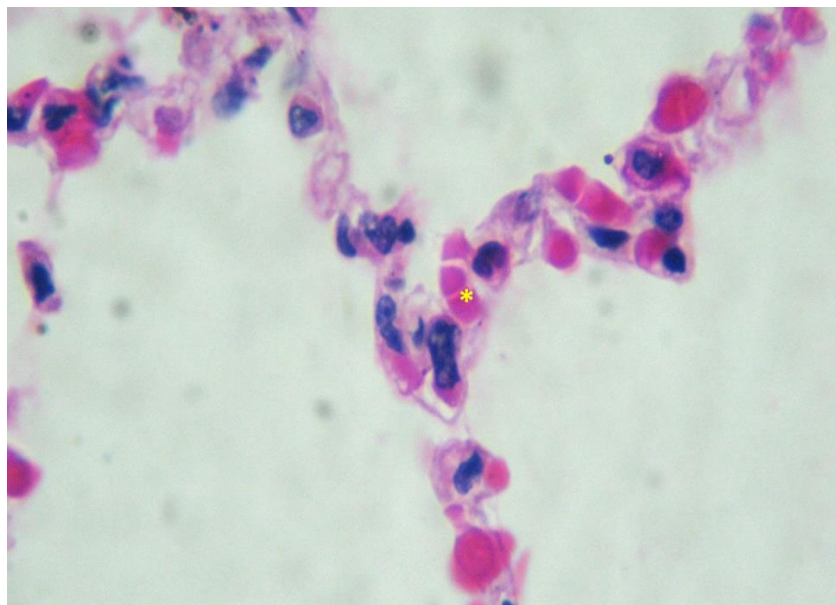




*Figura No.11. Pulmón de la paciente de la autopsia descrita en el texto. Obsérvese el aspecto granular por la bronconeumonía.*



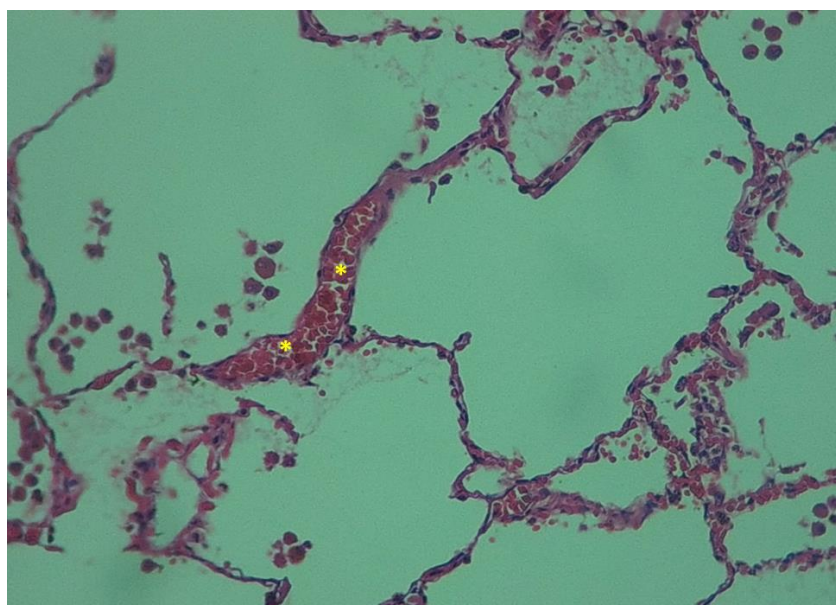
*Figura No.12. Pulmón normal. Pared alveolar, 400X. Nótese el pequeño diámetro de los capilares (señalados con asteriscos).*



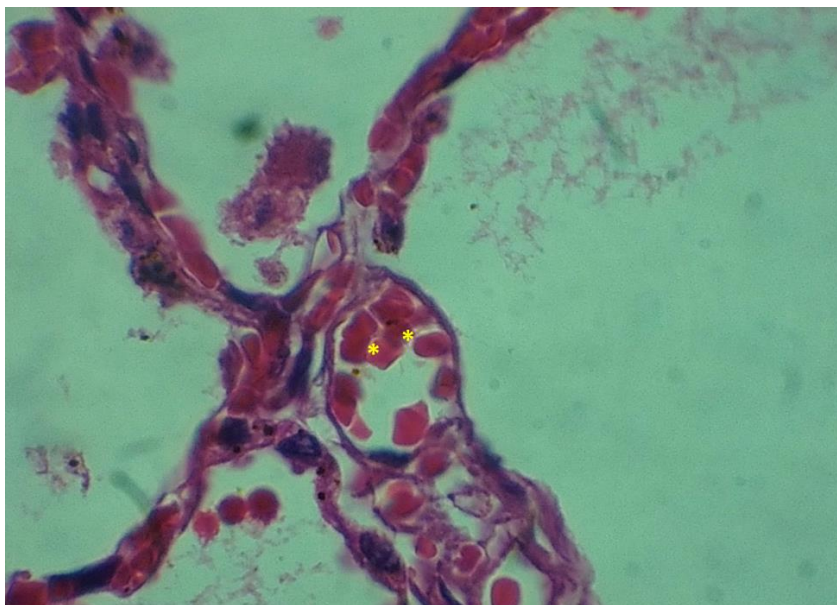
**Figura No.13.** *Pulmón normal. Pared alveolar, 400X. Nótese que en los capilares sólo cabe un eritrocito (señalado con el asterisco).*

Presentaba gran edema, congestión y colapso pulmonar bilateral casi total; además, se encontraron signos indirectos

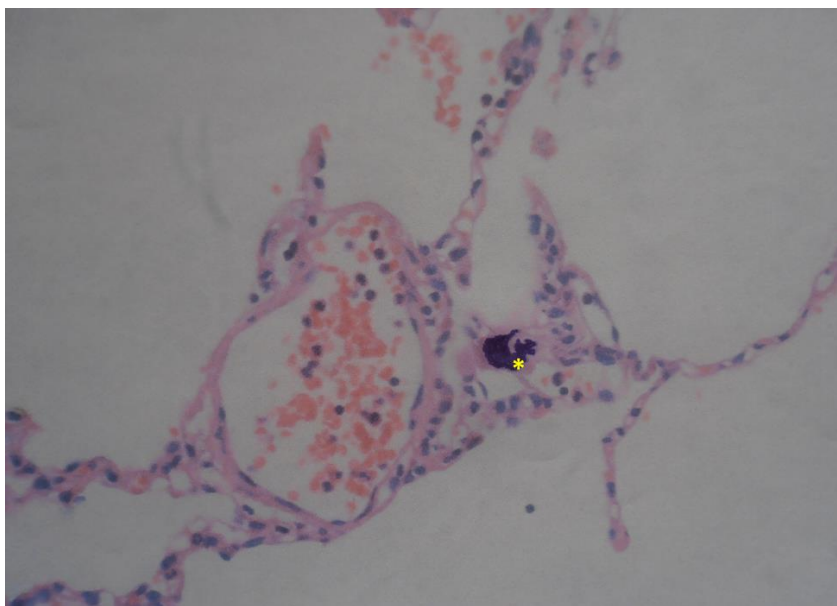
de coagulación intravascular diseminada, con consumo de plaquetas.



**Figura No.14.** *Pulmón de la paciente de la autopsia descrita en el texto. Pared alveolar 400X. Obsérvese la gran dilatación capilar (señalada con los asteriscos).*



*Figura No.15. Pulmón de la paciente de la autopsia descrita en el texto. Pared alveolar 400X. Obsérvese la gran dilatación capilar (señalada con los asteriscos).*



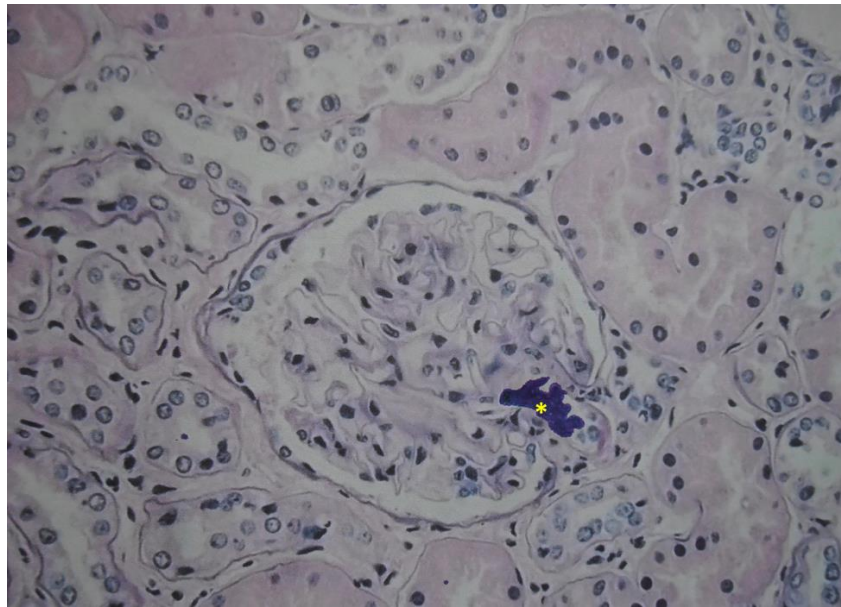
*Figura No.16. Pulmón de la paciente de la autopsia descrita en el texto. 400X. El asterisco señala un megacariocito con abundante citoplasma.*



Se encontró gran cantidad de megacariocitos no sólo pulmonares (Ver Figs. 14, 15 y 16) sino incluso en los capilares esplénicos y renales (hallazgo histopatológico extremadamente raro).

Además, en los segmentos pulmonares superiores (apicales) los capilares y

vénulas se encontraban tan dilatados (Ver Figs. 14 y 15) que muchos megacariocitos pasaron a la circulación mayor y quedaron atrapados en los senos (sinusoides) esplénicos, y aún en los capilares de los glomérulos y del intersticio renal.



*Figura No.17. Riñón de la paciente de la autopsia descrita en el texto. 400X. El asterisco señala un megacariocito en un capilar glomerular.*

En relación con el hallazgo de los megacariocitos en los riñones (Ver fig. 17), se revisó la bibliografía mundial sin encontrar un caso similar, por lo cual se consideró importante mostrarlo a los colegas histólogos e histopatólogos.

### Referencias bibliográficas

1. Welsh. Sobotta Histología. Editorial Médica Panamericana. 3 edición.2013
2. Ross. Pawlina. Histología, texto y atlas. 6 Edición. Editorial Médica panamericana. 2012.



3. Kierszenbaum Abraham. Histología, Editorial Elsevier. 3 Edición 2013.
  4. Kroll M, Sullivan R Mechanism of platelet activation. Thrombosis and Hemorrhage. Loscalzo J, Schaffer A, eds. Baltimore; Williams & Wilkins; 1998. p. 261-91.
  5. Mc Donald T. P., Clift R., Lange R. D., Nolan C., Tribby II E., Barlow G. H.:Thrombopoietin production by human embrionic kidney cells in culture. J. Lab clin med. 85: 59, 1975.
  6. Cramer E. Platelets and megakaryocytes: anatomy and structural organization. Hemostasis and Thrombosis. Basic principles and clinical practice. Colman R, Hirsh J, Marder V, Clowes A, George J. eds. Lippincott (Philadelphia); Williams and Wilkins; 2000. p. 411-28.
-