## Origen y funciones del megacariocito

Adriana González-Villalva UNAM, Ciudad de México, México





Gonzalez-Villalva describe para SIIC su artículo editado en Revista de la Facultad de Medicina (UNAM) 62(1):6-18, Ene 2019. La colección en papel de Revista de la Facultad de Medicina (UNAM) ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2016. Indizada en LILACS y SIIC Data Bases.

www.siicsalud.com/tit/pp\_distinguidas.htm www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtm.php

Ciudad de México, México (especial para SIIC) Los megacariocitos son conocidos principalmente porque son las células precursoras de las plaquetas. Los órganos donde se ha determinado que se encuentran los megacariocitos y existe producción de plaquetas en el ser humano son: la médula ósea y, sorprendentemente, los pulmones. Los megacariocitos tienen características que los hacen células excepcionales. Lo primero es su tamaño, son células muy grandes con un núcleo único multilobulado y poliploide de hasta 64 n. Es la única célula humana que lleva a cabo la endomitosis, proceso en el que la célula inicia la mitosis, pero no lleva a cabo los pasos finales, ni la cariocinesis ni la citocinesis, así que luego de varias veces de entrar en endomitosis, se convierte en una célula muy grande y con gran cantidad de material genético.

Los mamíferos son los únicos animales que tienen megacariocitos productores de plaquetas, y se cree que el desarrollo de esta célula permite que el proceso de hemostasia se lleve de manera más eficiente, porque es más fácil que una célula que ya está madura en la médula ósea libere sus plaquetas en un momento de necesidad. De otra forma, llevaría más tiempo al iniciar un proceso de maduración desde la célula troncal hematopoyética (CTH) hasta una célula madura. Entre más grande sea un megacariocito, tendrá más citoplasma y liberará mayor número de plaquetas.

¿Cómo se da el proceso de formación de los megacariocitos, conocido como megacariopoyesis? Aunque existen muchos factores involucrados en la megacariopoyesis y la trombopoyesis, la principal hormona en la regulación del número de plaquetas es la trombopoyetina, que es producida principalmente en el hígado, y cuyo receptor Mpl se encuentra desde la CTH hasta las plaquetas. La trombopoyetina inhibe la apoptosis y promueve la proliferación y diferenciación de las células progenitoras y precursoras de megacariocitos y plaquetas. La CTH da origen a un progenitor mieloide y este, a su vez, da origen a un progenitor eritroide-megacariocítico (PEM), que lue-

go origina los megacarioblastos, promegacariocitos y megacariocitos maduros. En este proceso se lleva a cabo la endomitosis y la célula va creciendo en tamaño, pero, al mismo tiempo, también tiene lugar la maduración del citoplasma, en el cual se producen los gránulos que posteriormente tendrán las plaquetas y las ayudarán en su función: alfa, que contienen factores de crecimiento que estimulan la proliferación de fibroblastos, la síntesis de matriz extracelular y la angiogénesis que serán importantes durante la cicatrización de heridas; delta o densos, que contienen agonistas o activadores plaquetarios como ATP, ADP, calcio, magnesio, serotonina e histamina, para asegurar la formación del coágulo plaguetario, y finalmente, los gránulos lambda o lisosomas.

Durante este proceso de maduración, el megacariocito migra hacia los sinusoides porque la trombopoyesis o liberación de las plaquetas se produce en este lugar. Algunas quimioquinas son importantes en este proceso, como la CXCL12. Una vez en el sinusoide, el megacariocito extiende unas prolongaciones de su citoplasma llamadas proplaquetas hacia la luz del sinusoide y el flujo sanguíneo contribuye a desprender a las plaquetas que, de esta forma, son liberadas a la circulación.

Cabe destacar que aunque los megacariocitos son conocidos sobre todo por ser los precursores de las plaquetas, cumplen otras funciones que se han ido descubriendo, como su participación en el mantenimiento del tejido óseo y su papel en el mantenimiento de la matriz extracelular, ambas funciones relacionadas con la producción de factores de crecimiento, que pueden ser profibrogénicos o antifibrogénicos, en sus gránulos alfa. En este sentido, también se han visto implicados en la etiología de la fibrosis en la médula ósea y el pulmón. Por otro lado, también se ha visto su papel en el mantenimiento de las CTH, lo cual permite que la hematopoyesis se lleve a cabo de manera adecuada y, tan importante es su función, que se ha registrado que el éxito de los trasplantes de médula ósea se ve modificado al modular los megacariocitos.

Aún falta estudiar y reconocer otras funciones de los megacariocitos; esta célula no deja de sorprender por su originalidad y su importancia. Las perspectivas en medicina al entender su biología podrían tener implicaciones al modular la producción plaquetaria. disminuyendo la necesidad de transfusiones de concentrados plaquetarios; favorecer el éxito de los trasplantes de médula ósea, y prevenir la mielofibrosis, entre otras.















## Otros artículos publicados por la autora

Carrillo Mora P, González Villalva A, Macías Hernández SI, Pineda Villaseñor C. Plasma rico en plaquetas. ¿Herramienta versátil de la medicina regenerativa? Cirugía y Cirujanos 81:74-82, 2013. Fortoul TI, González Villalva A, Piñón Zárate P, Rodríguez Lara V, Montaño LF. Ultrastructural megakaryocyte modifications after vanadium inhalation in spleen and bone marrow. Journal of Electron Microscopy 58(6):375-380, 2009.

Fortoul TI, Piñón Zárate G, Díaz Bech ME, González Villalva A, Mussali Galante P, Rodríguez Lara V, et al. Spleen and bone marrow megakaryocytes as targets for inhaled vanadium. Histology and Histopathology 23:1321-1326, 2008.

González Villalva A, Falcón Rodríguez CI, Fortoul TI. Vías de señalización implicadas en la megacariopoyesis. Gac Méd Méx 146(2):136-43, 2010.

González Villalva A, Fortoul TI, Ávila Costa MR, Piñón Zárate G, Rodríguez Lara V, Martínez Levy G, et al. Thrombocytosis induced in mice after subacute and subchronic V2O5 inhalation. Toxicology and Industrial Health 22:113-116, 2006.

González Villalva A, Piñón Zárate G, De la Peña Díaz A, Flores García M, Bizarro Nevares P, Rendón Huerta Erika P, et al. The effect of vanadium on platelet function. Environ Toxicol Pharmacol 32:447-456, 2011.

González Villalva A, Piñón Zárate G, Falcón Rodríguez C, López Valdez N, Bizarro Nevares P, Rojas Lemus M, et al. Activation of janus kinase/signal transducers and activators of transcription pathway is involved in megakaryocyte proliferation induced by vanadium that resembles some aspects of essential thrombocythemia. Toxicol Ind Health 32(5):908-18, 2016.