



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**EL PAPEL DEL MACRÓFAGO EN LA MIGRACIÓN DE
LAS CÉLULAS TRONCOHEMATOPOYÉTICAS A LA
MÉDULA ÓSEA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: ARIANNA CAMILA CABRERA DONOSO

DIRECTOR: DRA. KAROLA ADRIANA PUENTE MOSQUERA

CUENCA - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**EL PAPEL DEL MACRÓFAGO EN LA MIGRACIÓN DE
LAS CÉLULAS TRONCOHEMATOPOYÉTICAS A LA
MÉDULA ÓSEA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: ARIANNA CAMILA CABRERA DONOSO

DIRECTOR: DRA. KAROLA ADRIANA PUENTE MOSQUERA

CUENCA - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Arianna Camila Cabrera Donoso portadora de la cédula de ciudadanía N.º 0107463655, Declaro ser el autor de la obra: “El papel del macrófago en la migración de las células troncohematopoyéticas a la médula ósea”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 18 de septiembre del 2025



F:

Arianna Camila Cabrera Donoso

C.I. 01007463655

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "El papel del macrófago en la migración de las células troncohematopoyéticas a la médula ósea" realizado por Arianna Camila Cabrera Donoso con documento de identidad No. 0107463655, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 18 de septiembre del 2025



F:

Dra. Karola Adriana Puente Mosquera

DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mis amados padres Rafael y Zoila y a mi querido hermano Mateo, quienes han sido mi roca en cada paso de mi carrera. Me dan fuerzas para alcanzar mis sueños. Cada logro que hoy celebro es el reflejo de su amor incondicional y su incansable apoyo.

A mis queridas amigas, Génesis G, Génesis M, Priscila B y Katherine S; mis cómplices de aventuras, les dedico este logro. Vivir este viaje junto a ustedes ha sido una verdadera bendición, llena de momentos inolvidables y vínculos eternos. Su amistad ha sido mi refugio en las tormentas y mi alegría en los días de sol. Gracias por ser mi fuerza, mi luz y mi mayor alegría.

Que este trabajo sea un pequeño tributo a todos ustedes, quienes han marcado una huella indeleble en mi corazón y han hecho de este viaje una experiencia inolvidable. Les llevo siempre conmigo.

AGRADECIMIENTO

A Dios, fuente de toda bendición en mi vida, le dedico este logro que hoy celebro con humildad y gratitud. Por su amor incondicional, mi familia y yo hemos sido bendecidos en cada paso de este camino.

A mis amados padres, pilares de fuerza y ejemplo de amor incondicional, les dedico este logro con todo mi corazón. Su amor infinito y su paciencia han sido mi inspiración constante y mi motor en cada desafío. Gracias por ser mi guía, mi apoyo y mi mayor tesoro en la vida.

A la estimada doctora Adriana Puente, mentora excepcional y guía sabia en este viaje académico, le expreso mi más profunda gratitud. Su compromiso, dedicación y valiosos consejos han sido la brújula que ha guiado este trabajo hacia el éxito. Gracias por inspirarme, motivarme y creer en mí en todo momento.

RESUMEN

El sistema hematopoyético, que abarca la producción de células sanguíneas, se ve profundamente influenciado por la presencia y función de los macrófagos. Estas células llevan a cabo un papel clave en la regulación de la eritropoyesis, la respuesta inmunológica y la reparación tisular. Su participación se extiende desde la creación de nichos especializados para la producción de glóbulos rojos hasta la modulación del microambiente hematopoyético y la respuesta inflamatoria. La comprensión profunda de la biología y función de los macrófagos puede tener un impacto significativo en el diagnóstico, tratamiento y desarrollo de terapias para trastornos hematológicos, como la leucemia y la anemia. Su plasticidad funcional y diversidad ofrecen oportunidades prometedoras para intervenciones terapéuticas más específicas y efectivas. Sin embargo, aún se necesita investigación adicional para desentrañar completamente el papel de los macrófagos en la salud y la patología hematológica, lo que destaca la importancia de continuar investigando en este campo en busca de nuevas estrategias terapéuticas.

Palabras clave: hematopoyesis, macrófago, médula ósea

ABSTRACT

The hematopoietic system, which encompasses the production of blood cells, is profoundly influenced by the presence and function of macrophages. These cells play a key role in regulating erythropoiesis, the immune response, and tissue repair. Their involvement ranges from the creation of specialized niches for red blood cell production to the modulation of the hematopoietic microenvironment and the inflammatory response. A thorough understanding of macrophage biology and function can significantly impact the diagnosis, treatment, and development of therapies for hematological disorders, such as leukemia and anemia. Their functional plasticity and diversity offer promising opportunities for more targeted and effective therapeutic interventions. However, further research is still needed to fully unravel the role of macrophages in hematological health and pathology, highlighting the importance of continuing research in this field in the search for new therapeutic strategies.

Keywords: hematopoiesis, macrophage, bone marrow.

ÍNDICE

RESUMEN	7
ABSTRACT	8
INTRODUCCIÓN	11
METODOLOGÍA	13
DESARROLLO DEL TRABAJO	15
Médula ósea y macrófagos.	15
Relación entre los macrófagos y la hematopoyesis: importancia de la homeostasis y regulación tisular.....	17
La Influencia de los Macrófagos en la Patología Hematológica y Sistemática.	19
CONCLUSIONES	23
BIBLIOGRAFÍA	24
ANEXOS	28

ÍNDICE DE GRÁFICOS.

Gráfico 1.....	12
Gráfico 2.....	17

INTRODUCCIÓN

Los macrófagos, las células más importantes del sistema inmunológico, se hallan generosamente distribuidas por todo el organismo, desde los distintos tejidos hasta las cavidades y superficies mucosas. Su origen y desarrollo son tanto diversos, como complejos, debido a que algunas se localizan tempranamente en el embrión, antes de que se produzca la hematopoyesis definitiva, mientras que otras se derivan de los monocitos sanguíneos (1).

Dentro de la médula ósea, en el microambiente, la regulación de la eritropoyesis es un minucioso proceso, influenciado por señales locales y sistémicas. La eritropoyetina (EPO) derivada de las células intersticiales renales, participa con un papel importante en la homeostasis eritropoyética y su relación con la homeostasis ósea, proceso que es de reciente reconocimiento. Los subconjuntos de macrófagos que forman parte del nicho eritropoyético, desempeñan funciones indispensables tanto en la regulación de la eritropoyesis como de la homeostasis ósea (2).

El origen de los macrófagos residentes en los tejidos es mixto, sin embargo, se considera una contribución variable de la hematopoyesis del saco vitelino en el desarrollo embrionario, de igual forma, en los progenitores hematopoyéticos de la médula ósea en la vida posnatal, motivo por el cual, el fenotipo y sus vías de desarrollo, incluyendo sus funciones y el impacto del origen de los macrófagos siguen siendo objeto de estudio (3). Las progenitoras hematopoyéticas y la diferenciación de las células madre (HSPC) en las células sanguíneas adultas se encuentra regulada por los factores de transcripción (TF) (4). Usualmente, muchos TF se unen a los elementos reguladores en las HSPC CD34, sin embargo, sus combinaciones específicas en la regulación diferencial hematopoyética aun no son bien detalladas (4).

Estudios recientes enfatizan el papel del macrófago en la regulación del microambiente tumoral, destacando su participación en el fracaso de la terapia, lo que acentúa la importancia de entender mejor la ontogenia y la función dentro del sistema inmunitario (5).

La presente investigación presenta como los desequilibrios en la funcionalidad de los macrófagos puede interferir en la instauración y progresión de trastornos hematológicos (1-2). Detallar de forma exhaustiva su funcionalidad no solo es crucial para diagnosticar y decidir el tratamiento adecuado para estas patologías, sino que también abre un nuevo campo de perspectivas para el desarrollo de terapias más desarrolladas, implicando

obtener más información sobre la fisiopatología del sistema hematopoyético, lo que establece la pregunta principal: “¿Cómo influye los macrófagos en la fisiología y patología del sistema hematopoyético y como su comprensión puede impactar en el diagnóstico, tratamiento y desarrollo de terapias para trastornos hematológicos?”

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda bibliográfica del 15 de septiembre del 2023 al 27 de abril del 2024 en la base de datos PUBMED, empleando las siguientes palabras claves: hematopoyesis (hematopoiesis), macrófagos (macrophage) y médula ósea (bone marrow) las cuáles fueron consultadas en la página web de descriptores en ciencia de la salud DECS/MESH, igualmente, se empleó el operador booleano “AND” para construir el algoritmo de búsqueda (“Hematopoiesis”) AND (“Macrophage”) AND (“Bone Marrow”)

Se obtuvieron un total de 291 artículos y se aplicaron los siguientes criterios de inclusión:

- Artículos completos gratuitos.
- Artículos en humanos.
- Artículos en idiomas como: inglés y español.
- Artículos cuya publicación sea en los últimos 5 años.

Obteniendo un total de 92 artículos, se procedió con el análisis de los títulos y el resumen de cada uno, se analizaron de manera completa y se suprimió 62 artículos: 27 artículos por no aportar suficiente información sobre la fisiología de los macrófagos, 20 artículos por ser sobre enfermedades no hematológicas donde el macrófago no participa directamente, 9 artículos por ser estudios realizados en animales que no aportan información relevante a la revisión bibliográfica y 6 artículos por ser sobre enfermedades hematológicas donde el macrófago no participa directamente. Incluyendo finalmente 30 artículos de calidad en la presente revisión bibliográfica.

Identification of new studies via databases and registers

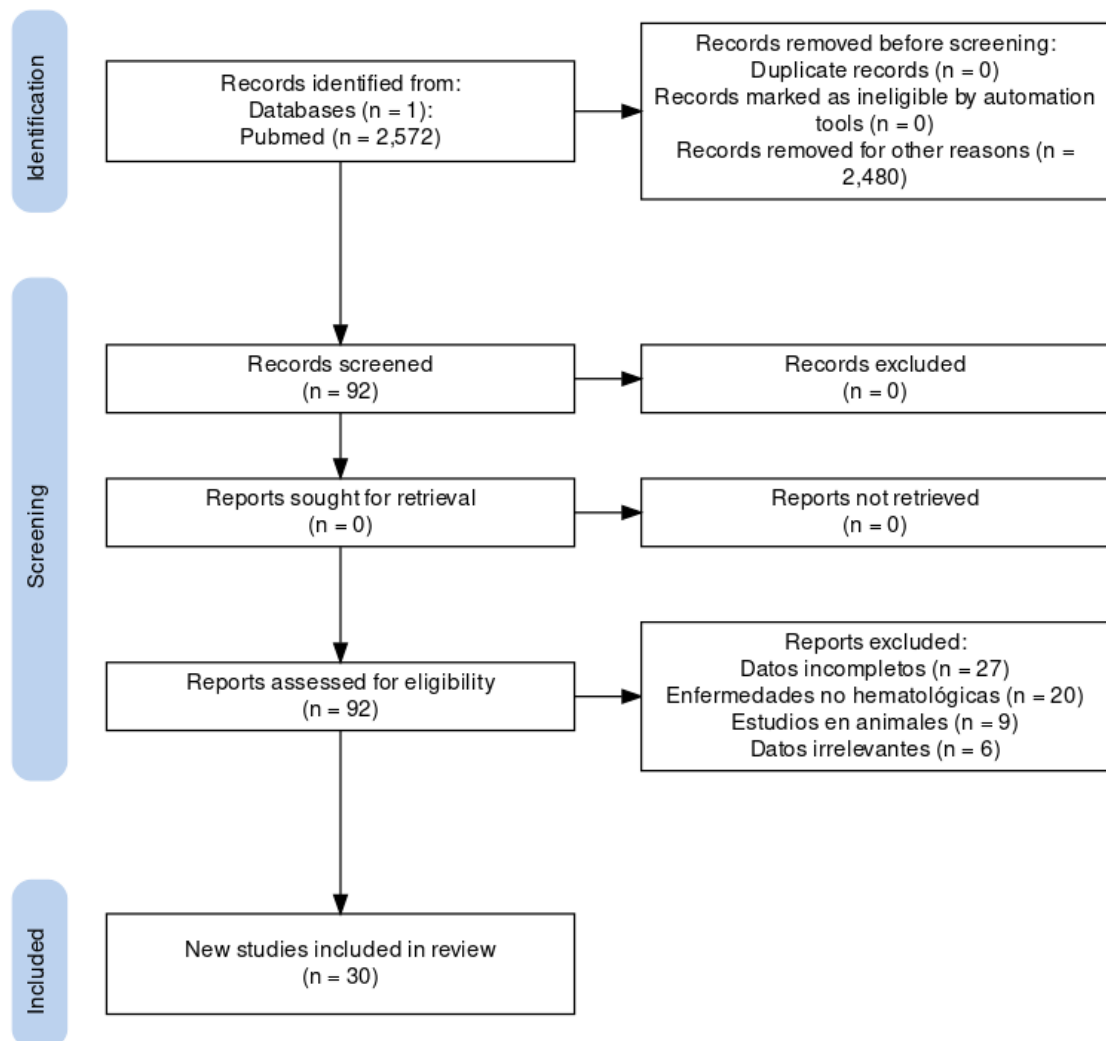


Gráfico 1: Tabla de selección de estudios.

Elaborado por: Cabrera Donoso Arianna.

Fuente: Haddaway, N. R., Page, M. J., Pritchard, C. C., & McGuinness, L. A. (2022). PRISMA2020: An R package and Shiny app for producing PRISMA 2020-compliant flow diagrams, with interactivity for optimised digital transparency and Open Synthesis Campbell Systematic Reviews, 18, e1230. <https://doi.org/10.1002/cl2.1230>

DESARROLLO DEL TRABAJO

Médula ósea y macrófagos.

La médula ósea (MO) es un sofisticado tejido que contiene una variedad de nichos especializados encargados de soportar las distintas etapas de madurez de las células madre hematopoyéticas (HSC) y sus progenitoras (6). Dichos nichos, son primordiales para la producción y respectiva regulación de células sanguíneas maduras, como lo son el grupo de las células linfoides, eritroides y mieloides (6).

Dentro de la MO, los macrófagos son importantes en la regulación de la eritropoyesis, creando nichos especializados, conocidos como islas eritroblásticas (EBI), que juegan un significativo rol en la regulación y producción de glóbulos rojos (7). Después de la eritrofagocitosis, se metaboliza la hemoglobina de los eritrocitos, activando mecanismos encargados de reciclar el hierro para la producción de nuevos glóbulos rojos, dicho proceso empieza gracias a los macrófagos (7).

Aparte de los macrófagos, el nicho de HSC está compuesto por una variedad de células, como las mesenquimatosas y endoteliales, incluyendo también su progenie, como los megacariocitos, formando un microambiente que regula la homeostasis de las células madre (8). Dentro del contexto de las neoplasias malignas, la médula ósea desempeña un papel decisivo, pues se ha reunido información que sugiere que conjuntos de macrófagos, monocitos y otras células fagocitarias contribuyen a la progresión y respuesta al tratamiento de enfermedades malignas, tales como los linfomas, leucemia linfoblástica, mieloma múltiple, entre otras neoplasias mieloproliferativas (6).

Dentro del aspecto patológico, los macrófagos asociados a tumores (TAM) surgen como una población importante de células inmunitarias dentro del ambiente tumoral, pues contribuye a la regulación del entorno maligno y la respuesta terapéutica (9). La afirmación generalizada es que los TAM se originan a partir de precursores de monocitos

circulantes liberados de la médula ósea, lo que se alinea con el paradigma clásico sobre la ontogenia de los macrófagos residentes en los tejidos (9).

Debido a esto, se ha consolidado cada vez más la importancia del sistema inmunológico innato, incluyendo tanto a los macrófagos, neutrófilos, reguladores fundamentales del nicho hematopoyético y, finalmente, de las HSC (10). Dichas células inmunitarias no solo desempeñan un rol en la respuesta ante patógenos, sino que también ejercen una función determinante en la modulación del microambiente y la homeostasis de la médula ósea (10).

La homeostasis del sistema inmunitario, incluyendo el reinicio de la granulopoyesis está regida, nuevamente, por los macrófagos, debido a que fagocita a los leucocitos, células que circulan y llegan a los diferentes tejidos y regresan a la MO (11).

Durante el desarrollo embrionario, la hematopoyesis dentro del saco vitelino es primordial para la producción de eritrocitos, megacariocitos y macrófagos primitivos. Mientras que el proceso se lleva a cabo normalmente, se observan ondas en secuencia de la hematopoyesis definitiva, cuyo origen radica tanto en el endotelio hemogénico intraembrionario como en el saco vitelino, secuencia de eventos que enfatiza la complejidad de los procesos hematopoyéticos en la ontogenia (12).

La ya mencionada evidencia del desarrollo embrionario nos recuerda la multifuncionalidad de los macrófagos, que no solo participan activamente en la respuesta inmunitaria, sino que también roles vitales en el desarrollo embrionario y en mantener la homeostasis de los tejidos (13). Sumado a lo descrito, se ha descubierto que el factor de cromatina DEK, secretado por los macrófagos, regula la hematopoyesis, sin embargo, aún no se le atribuye ninguna otra función específica a la forma secretada de DEK (14).

Relación entre los macrófagos y la hematopoyesis: importancia de la homeostasis y regulación tisular.

La eritropoyesis medular es un procedimiento esencialmente homeostático y dinámico que se ejecuta de forma constante en el organismo. En este proceso, la médula ósea produce continuamente nuevos eritrocitos para mantener un equilibrio adecuado en la sangre, compensando la pérdida de eritrocitos senescentes que son eliminados por los macrófagos del bazo. Esta interacción entre la producción de eritrocitos y su eliminación constituye un mecanismo fundamental para garantizar la adecuada oxigenación de los tejidos y la salud general del individuo (15).

Además de su papel en la eritropoyesis, los macrófagos también desempeñan funciones críticas en la respuesta inmunitaria del organismo. Sirven como el frente de defensa contra los agentes microbianos, fagocitando y destruyendo patógenos invasores. Esta función protectora de los macrófagos es crucial para prevenir infecciones y mantener la homeostasis del organismo (16).

Se ha visto que existen discrepancias interesantes respecto a la función de los macrófagos entre individuos jóvenes y ancianos. Datos demuestran que los macrófagos de personas mayores pueden tener un impacto negativo en la función de las células B en ciertas condiciones, como en la leucemia linfoblástica aguda de células B. Esta variabilidad en la función de los macrófagos destaca la importancia de mantener la homeostasis de estas células para garantizar una salud óptima (17).

Otro aspecto crucial de la función de los macrófagos es su participación en el reciclaje del hierro a través de la eritrofagocitosis en el bazo (18). Este proceso es fundamental para mantener la homeostasis sistémica del hierro y asegurar su disponibilidad adecuada en el organismo. Además, se ha observado que los macrófagos residentes en los tejidos también tienen responsabilidad importante en la regulación de la disponibilidad local de

hierro y en la modulación del microambiente tisular, lo que contribuye a la función celular y tisular (18).

Las señales provenientes del nicho de la médula ósea son fundamentales para la eficacia de los trasplantes de células progenitoras hematopoyéticas (19). Alteraciones en el nicho, incluyendo cambios en la frecuencia de diferentes células como los macrófagos, células endoteliales y células del linaje mesenquimatoso, pueden afectar la señalización de crecimiento y las vías de quimiocinas, así como la expresión de moléculas de adhesión y la activación de vías celulares importantes como p53, conocido por ser el guardián del genoma. Estas alteraciones pueden comprometer la capacidad del nicho para mantener la hematopoyesis adecuada y pueden influir en el éxito del trasplante (19).

La Influencia de los Macrófagos en la Patología Hematológica y Sistemática.

La isla eritroblástica (EBI), que comprende un macrófago central y células eritroides circundantes, ha sido identificada como el primer nicho hematopoyético descubierto. Sin embargo, la identificación precisa de los macrófagos EBI ha sido un desafío persistente (20). Se ha planteado la hipótesis de que los macrófagos EBI expresan el receptor de la eritropoyetina (Epor), lo que permite que la eritropoyetina (Epo) actúe tanto en las células eritroides como en los macrófagos EBI simultáneamente, lo que podría ser crucial para garantizar una eritropoyesis eficiente (20-21).

Los macrófagos derivados de la médula ósea ejercen un papel fundamental en la curación del tejido lesionado, colaborando estrechamente con las células madre/progenitoras hematopoyéticas vasculogénicas (21). Además, se ha demostrado que la mielofibrosis y la diferenciación de las células estromales mesenquimales en miofibroblastos profibróticos dependen de la actividad de los macrófagos (22). Estudios recientes han destacado la importancia del factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF) en la monopoyesis, así como en la potenciación de los Tumores Asociados a Macrófagos (TAM) en el contexto tumoral y en la médula ósea del huésped (23).

Estas interacciones complejas entre los macrófagos y los componentes del microambiente hematopoyético subrayan la importancia de comprender de forma más profunda su función y regulación en diferentes contextos fisiológicos y patológicos (20-23).

La investigación sobre los macrófagos arteriales ha revelado que su desarrollo proviene de diferentes orígenes, lo que añade una capa adicional de complejidad al entendimiento de su función en la edad adulta. Sin embargo, la asociación entre la ontogenia de estos macrófagos y sus fenotipos y funciones en la edad adulta sigue siendo poco clara, planteando interrogantes importantes en el campo de biología celular y la inmunología (24). Para abordar esta cuestión, se han empleado enfoques avanzados como el mapeo del

destino de los macrófagos y la secuenciación de ARN unicelular (23-24). Estas técnicas permiten establecer la identidad celular de los macrófagos tanto durante la homeostasis como en respuesta a estímulos específicos, como la inflamación arterial inducida por angiotensina II (AngII) (23,24). El uso de estos métodos avanzados de investigación ha abierto nuevas vías para comprender la ontogenia, la plasticidad y la función de los macrófagos arteriales en escenarios normales y patológicos (24).

Por otro lado, el papel del factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF) ha experimentado una redefinición significativa en las últimas décadas. Inicialmente considerado como un factor de crecimiento hematopoyético para la mielopoyesis, el GM-CSF ha sido reconocido como un mediador central de la inflamación que conecta los sistemas inmunológicos innato y adaptativo (25). Además, investigaciones recientes han revelado que, en el tratamiento de las leucemias, las células madre mesenquimales donadas tienen la capacidad de reprogramar los macrófagos del huésped, lo que permite restaurar el microambiente de la médula ósea y, por ende, inhibir el progreso de la leucemia. Este hallazgo subraya la importancia crítica de los macrófagos en la eficacia del tratamiento (26).

Se ha observado que la diabetes mellitus puede influir en el fenotipo de los macrófagos, desviándolos de la placa hacia un estado inflamatorio aterogénico M1, en lugar del estado M2 típico asociado con la resolución de la aterosclerosis inducida por la reducción del colesterol (27). Estos descubrimientos resaltan la complejidad y la importancia de los macrófagos en una variedad de contextos fisiológicos y patológicos, desde la homeostasis arterial hasta la respuesta inflamatoria y el tratamiento de enfermedades como la leucemia y la diabetes mellitus (26, 27).

En el panorama de la reprogramación funcional de los monocitos, se destaca su capacidad para evitar la diferenciación en macrófagos inflamatorios, optando en su lugar por

promover mecanismos de tolerancia al estrés para proteger su nicho (28). Esta plasticidad funcional es fundamental para mantener la homeostasis y la función adecuada del sistema inmunológico. Además, en estudios sobre lesiones del miocardio y del músculo esquelético, se evidenció una reducción en el número de macrófagos residentes en el tejido adiposo visceral (IVA) debido a la apoptosis después de estas lesiones de órganos distantes (29). Estos hallazgos subrayan de manera significativa la extraordinaria capacidad de los macrófagos para detectar, responder y adaptarse de manera dinámica a cambios en el microambiente tisular. Esta habilidad de los macrófagos es crucial no solo para la detección y neutralización de agentes patógenos, sino también para desempeñar un protagonismo vital en la reducción de la inflamación y la promoción de la reparación de tejidos dañados (27-29).

Además de su participación en la respuesta inmune, los macrófagos también desempeñan funciones críticas en la reparación de tejidos, secreción de factores de crecimiento y remodelación del microambiente extracelular. Estas actividades son esenciales para la reparación de la homeostasis tisular y la promoción de la cicatrización de heridas, lo que resalta aún más la importancia de los macrófagos en la salud y el bienestar del organismo (29). Por otro lado, investigaciones han sugerido que los macrófagos educados con células madre mesenquimales humanas (MSC) pueden mejorar significativamente la supervivencia en modelos animales expuestos a irradiación letal, mediante la producción de células hematopoyéticas in vitro (30).

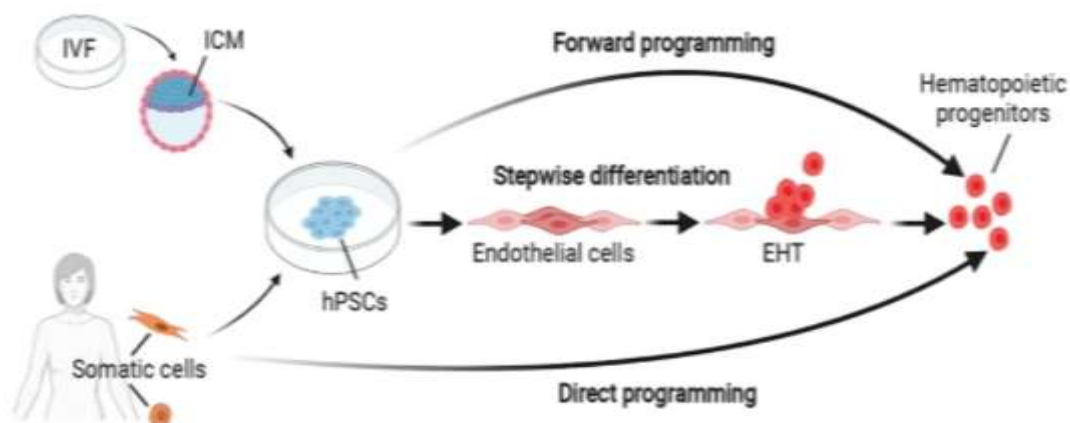


Gráfico 2. Estrategias para la producción de células hematopoyéticas in vitro. Esquema del proceso de educación de macrófagos con exosomas de células madre mesenquimales primadas. Kink et al. (2019) (30).

Este hallazgo cobra especial relevancia en el contexto de trauma inducido por radiación, donde el contacto con concentraciones elevadas de radiación puede causar el síndrome de radiación agudo (SAR), provocando insuficiencia de médula ósea y aumentando el riesgo de infecciones, anemia y trombocitopenia. Estos estudios respaldan cada vez más la importancia de los macrófagos en la respuesta inmune y la capacidad de regeneración del organismo frente a condiciones de estrés y daño tisular (28-30).

Estos hallazgos subrayan la importancia de los macrófagos como componentes esenciales del sistema inmunológico, así como actores clave en la mantención de la homeostasis y la reparación de tejidos en situaciones de enfermedad y lesión (28-30). En consecuencia, un mayor entendimiento de la biología y función de los macrófagos podría ofrecer oportunidades significativas para el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas destinadas a modular la respuesta inmune y promover la regeneración tisular en una variedad de condiciones patológicas. Por tanto, es imperativo continuar investigando en este campo para desentrañar completamente el papel y el potencial terapéutico de los macrófagos en la salud y la enfermedad (30).

CONCLUSIONES

La presente revisión bibliográfica destaca de manera contundente el papel central de los macrófagos en la fisiología y patología del sistema hematopoyético. Desde la minuciosa regulación de la eritropoyesis hasta su compleja participación en la reparación tisular y por supuesto, en la respuesta inmune, los macrófagos desempeñan una variedad de funciones críticas que abarcan diversos elementos de la salud y bienestar del organismo. Una comprensión profunda y completa de estas funciones puede tener un impacto revolucionario en el diagnóstico temprano, tratamiento y desarrollo de terapias innovadoras para una amplia gama de trastornos hematológicos, desde anemias hasta leucemias.

La notable plasticidad y diversidad funcional de los macrófagos presentan oportunidades prometedoras para el diseño y aplicación de intervenciones terapéuticas más específicas y efectivas, adaptadas a las necesidades individuales de cada paciente. Estos hallazgos respaldan firmemente la importancia crítica de continuar la investigación en esta área en constante desarrollo, con el propósito de descubrir completamente el papel esencial de los macrófagos en la salud y la enfermedad hematológica.

Un mayor entendimiento de la biología y función de los macrófagos podría allanar el camino hacia avances significativos en la práctica clínica, permitiendo tratamientos más personalizados y precisos que mejoren considerablemente la calidad de vida de los pacientes. Finalmente, la investigación continua en este ámbito no solo expandirá nuestro conocimiento fundamental sobre el sistema hematopoyético, sino que también podría conducir a la implementación de nuevas líneas terapéuticas y estrategias innovadoras para abordar padecimientos hematológicos en toda su complejidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Orecchioni M, Ghosheh Y, Pramod AB, Ley K. Macrophage Polarization: Different Gene Signatures in M1(LPS+) vs. Classically and M2(LPS-) vs. Alternatively Activated Macrophages. *Front Immunol.* 2019 May 24;10:1084.
2. Eggold JT, Rankin EB. Erythropoiesis, EPO, macrophages, and bone. *Bone.* 2019 Feb;119:36-41.
3. Bouchareychas L, Duong P, Covarrubias S, Alsop E, Phu TA, Chung A, Gomes M, Wong D, Meechoovet B, Capili A, Yamamoto R, Nakauchi H, McManus MT, Carpenter S, Van Keuren-Jensen K, Raffai RL. Macrophage Exosomes Resolve Atherosclerosis by Regulating Hematopoiesis and Inflammation via MicroRNA Cargo. *Cell Rep.* 2020 Jul 14;32(2):107881.
4. Subramanian S, Thoms JAI, Huang Y, Cornejo-Páramo P, Koch FC, Jacquelin S, Shen S, Song E, Joshi S, Brownlee C, Woll PS, Chacon-Fajardo D, Beck D, Curtis DJ, Yehson K, Antonenas V, O'Brien T, Trickett A, Powell JA, Lewis ID, Pitson SM, Gandhi MK, Lane SW, Vafae F, Wong ES, Göttgens B, Alinejad-Rokny H, Wong JWH, Pimanda JE. Genome-wide transcription factor-binding maps reveal cell-specific changes in the regulatory architecture of human HSPCs. *Blood.* 2023 Oct 26;142(17):1448-1462.
5. Zhao HY, Zhang YY, Xing T, Tang SQ, Wen Q, Lyu ZS, Lv M, Wang Y, Xu LP, Zhang XH, Kong Y, Huang XJ. M2 macrophages, but not M1 macrophages, support megakaryopoiesis by upregulating PI3K-AKT pathway activity. *Signal Transduct Target Ther.* 2021 Jun 18;6(1):234.
6. Lévesque JP, Summers KM, Millard SM, Bisht K, Winkler IG, Pettit AR. Role of macrophages and phagocytes in orchestrating normal and pathologic hematopoietic niches. *Exp Hematol.* 2021 Aug;100:12-31.e1.
7. Sesti-Costa R, Costa FF, Conran N. Role of Macrophages in Sickle Cell Disease Erythrophagocytosis and Erythropoiesis. *Int J Mol Sci.* 2023 Mar 28;24(7):6333.
8. Mitroulis I, Kalafati L, Bornhäuser M, Hajishengallis G, Chavakis T. Regulation of the Bone Marrow Niche by Inflammation. *Front Immunol.* 2020 Jul 21;11:1540.

9. Laviron M, Boissonnas A. Ontogeny of Tumor-Associated Macrophages. *Front Immunol.* 2019 Jul 31;10:1799.
10. Cossío I, Lucas D, Hidalgo A. Neutrophils as regulators of the hematopoietic niche. *Blood.* 2019 May 16;133(20):2140-2148.
11. Scharf P, Broering MF, Oliveira da Rocha GH, Farsky SHP. Cellular and Molecular Mechanisms of Environmental Pollutants on Hematopoiesis. *Int J Mol Sci.* 2020 Sep 23;21(19):6996.
12. Canu G, Ruhrberg C. First blood: the endothelial origins of hematopoietic progenitors. *Angiogenesis.* 2021 May;24(2):199-211.
13. Chia SL, Kapoor S, Carvalho C, Bajénoff M, Gentek R. Mast cell ontogeny: From fetal development to life-long health and disease. *Immunol Rev.* 2023 May;315(1):31-53.
14. Bodine DM. All hands on DEK. *J Clin Invest.* 2019 May 20;129(6):2205-2206.
15. Paulson RF, Ruan B, Hao S, Chen Y. Stress Erythropoiesis is a Key Inflammatory Response. *Cells.* 2020 Mar 6;9(3):634.
16. Malherbe DC, Messaoudi I. Transcriptional and Epigenetic Regulation of Monocyte and Macrophage Dysfunction by Chronic Alcohol Consumption. *Front Immunol.* 2022 Jun 29;13:911951.
17. Zanetti C, Kumar R, Ender J, Godavarthy PS, Hartmann M, Hey J, Breuer K, Weissenberger ES, Minciacchi VR, Karantanou C, Gu Z, Roberts KG, Metzler M, Stock W, Mullighan CG, Bloomfield CD, Filmann N, Bankov K, Hartmann S, Hasserjian RP, Cousins AF, Halsey C, Plass C, Lipka DB, Krause DS. The age of the bone marrow microenvironment influences B-cell acute lymphoblastic leukemia progression via CXCR5-CXCL13. *Blood.* 2021 Nov 11;138(19):1870-1884.
18. Winn NC, Volk KM, Hasty AH. Regulation of tissue iron homeostasis: the macrophage "ferrostat". *JCI Insight.* 2020 Jan 30;5(2):e132964.
19. Zha J, Kunselman LK, Xie HM, Ennis B, Shah YB, Qin X, Fan JM, Babushok DV, Olson TS. Inducible Sbds deletion impairs bone marrow niche capacity to engraft donor bone marrow after transplantation. *Blood Adv.* 2022 Jan 11;6(1):108-120.

20. Li W, Wang Y, Zhao H, Zhang H, Xu Y, Wang S, Guo X, Huang Y, Zhang S, Han Y, Wu X, Rice CM, Huang G, Gallagher PG, Mendelson A, Yazdanbakhsh K, Liu J, Chen L, An X. Identification and transcriptome analysis of erythroblastic island macrophages. *Blood*. 2019 Aug 1;134(5):480-491. doi: 10.1182/blood.2019000430. Epub 2019 May 17. PMID: 31101625; PMCID: PMC6676133.
21. Jarajapu, Y.P. (2020). Diabetic pre-programming of myelopoiesis impairs tissue repair. *Journal of Pathology*, 250(3), 245-247.
22. Molitor DCA, Boor P, Bunnell A, Schneider RK, Teichmann LL, Körber RM, Horvath GL, Koschmieder S, Gütgemann I. Macrophage frequency in the bone marrow correlates with morphologic subtype of myeloproliferative neoplasm. *Ann Hematol*. 2021 Jan;100(1):97-104.
23. Ruffolo LI, Jackson KM, Kuhlert PC, Dale BS, Figueroa Guilliani NM, Ullman NA, Burchard PR, Qin SS, Juviler PG, Keilson JM, Morrison AB, Georger M, Jewell R, Calvi LM, Nywening TM, O'Dell MR, Hezel AF, De Las Casas L, Lesinski GB, Yeh JJ, Hernandez-Alejandro R, Belt BA, Linehan DC. GM-CSF drives myelopoiesis, recruitment and polarisation of tumour-associated macrophages in cholangiocarcinoma and systemic blockade facilitates antitumour immunity. *Gut*. 2022 Jul;71(7):1386-1398.
24. Weinberger T, Esfandyari D, Messerer D, Percin G, Schleifer C, Thaler R, Liu L, Stremmel C, Schneider V, Vagnozzi RJ, Schwanenkamp J, Fischer M, Busch K, Klapproth K, Ishikawa-Ankerhold H, Klösges L, Titova A, Molkenin JD, Kobayashi Y, Engelhardt S, Massberg S, Waskow C, Perdiguero EG, Schulz C. Ontogeny of arterial macrophages defines their functions in homeostasis and inflammation. *Nat Commun*. 2020 Sep 11;11(1):4549.
25. Ingelfinger F, De Feo D, Becher B. GM-CSF: Master regulator of the T cell-phagocyte interface during inflammation. *Semin Immunol*. 2021 Apr;54:101518.
26. Xia C, Wang T, Cheng H, Dong Y, Weng Q, Sun G, Zhou P, Wang K, Liu X, Geng Y, Ma S, Hao S, Xu L, Guan Y, Du J, Du X, Li Y, Zhu X, Shi Y, Xu S, Wang D, Cheng T, Wang J. Mesenchymal stem cells suppress leukemia via macrophage-mediated functional restoration of bone marrow microenvironment. *Leukemia*. 2020 Sep;34(9):2375-2383.

27. Barrett TJ, Distel E, Murphy AJ, Hu J, Garshick MS, Ogando Y, Liu J, Vaisar T, Heinecke JW, Berger JS, Goldberg IJ, Fisher EA. Apolipoprotein A-I Promotes Atherosclerosis Regression in Diabetic Mice by Suppressing Myelopoiesis and Plaque Inflammation. *Circulation*. 2019 Oct;140(14):1170-1184.
28. Nahrendorf W, Ivens A, Spence PJ. Inducible mechanisms of disease tolerance provide an alternative strategy of acquired immunity to malaria. *Elife*. 2021 Mar 23;10:e63838.
29. Vasamsetti SB, Coppin E, Zhang X, Florentin J, Koul S, Götberg M, Clugston AS, Thoma F, Sembrat J, Bullock GC, Kostka D, St Croix CM, Chattopadhyay A, Rojas M, Mulukutla SR, Dutta P. Apoptosis of hematopoietic progenitor-derived adipose tissue-resident macrophages contributes to insulin resistance after myocardial infarction. *Sci Transl Med*. 2020 Jul 22;12(553):eaaw0638
30. Kink JA, Forsberg MH, Reshetylo S, et al. Macrophages Educated with Exosomes from Primed Mesenchymal Stem Cells Treat Acute Radiation Syndrome by Promoting Hematopoietic Recovery. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2019;25(11):2124-2133

ANEXOS

Anexo 1. Tabla de artículos.

Numeración	Año de publicación	Autor	Título de estudio	Nombre de revista	Cuartil	Incluido	Excluido	Motivos de exclusión
1	2019	Marco Orecchioni, Yanal Ghosheh, Akula Bala Pramod, Klaus Ley.	Macrophage Polarization: Different Gene Signatures in M1(LPS+) vs. Classically and M2(LPS-) vs. Alternatively Activated Macrophages	Frontiers in Immunology.	Q1	Si		
2	2021	Peter Geon Kim, Abhishek Niroula, Veronica Shkolnik, Marie McConkey, Amy E Lin, Mikołaj Słabicki.	Dnmt3a-mutated clonal hematopoiesis promotes osteoporosis	Journal of Experimental Medicine (J Exp Med)	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
3	2021	Fidler TP, Xue C, Yalcinkaya M, Hardaway B, Abramowicz S, Xiao T.	The AIM2 inflammasome exacerbates atherosclerosis in clonal haematopoiesis.	Nature	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
4	2019	Eggold JT, Rankin EB.	Erythropoiesis, EPO, macrophages, and bone	Bone	Q1	Si		
5	2020	Bouchareychas L, Duong P, Covarrubias S, Alsop E, Phu TA, Chung A.	Macrophage exosomes resolve atherosclerosis by regulating hematopoiesis and	Cell reports	Q1	Si		

			inflammation via microRNA cargo.					
6	2021	Elhag S, Stremmel C, Zehrer A, Plocke J, Hennel R, Keuper M.	Differences in cell-intrinsic inflammatory programs of yolk sac and bone marrow macrophages.	Cells	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
7	2019	Amengual J, Barrett TJ.	Narrative review of the effects of antipsychotic medications on the liver	Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics	Q2		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
8	2023	Jensen JL, Easaw S, Anderson T, Varma Y, Zhang J, Jensen BC, et al.	Clonal hematopoiesis and the heart: A toxic relationship	Current Oncology Reports	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
9	2022	Yahara Y, Nguyen T, Ishikawa K, Kamei K, Alman BA.	The origins and roles of osteoclasts in bone development, homeostasis, and repair	Development	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
10	2023	Subramanian S, Thoms JAI, Huang Y, Cornejo-Páramo P, Koch FC, Jacquelin S, et al.	Genome-wide transcription factor-binding maps reveal cell-specific changes in the regulatory architecture of human HSPCs	Blood	Q1	Si		
11	2023	Grčević D, Sanjay A, Lorenzo J.	Interactions of B-lymphocytes and bone cells in health and disease	Bone	Q1		Si	No cumple con los objetivos de

								la investigación
12	2020	Ciftciler R, Haznedaroglu IC	Pathobiological interactions of local bone marrow renin-angiotensin system and central nervous system in systemic arterial hypertension	Frontiers in Endocrinology	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
13	2021	Zhao H-Y, Zhang Y-Y, Xing T, Tang S-Q, Wen Q, Lyu Z-S, et al.	M2 macrophages, but not M1 macrophages, support megakaryopoiesis by upregulating PI3K-AKT pathway activity	Signal Transduction and Targeted Therapy	Q1	Si		
14	2023	Gustafsson K, Rhee C, Frodermann V, Scadden EW, Li D, Iwamoto Y, et al.	Clearing and replacing tissue-resident myeloid cells with an anti-CD45 antibody-drug conjugate	Blood Advances	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
15	2023	Dang AT, Begka C, Pattaroni C, Caley LR, Floto RA, Peckham DG, Marsland BJ.	Butyrate regulates neutrophil homeostasis and impairs early antimicrobial activity in the lung	Society for Mucosal Immunology			Si	No cumple con los objetivos de la investigación
16	2023	Reinhardt B, Lee P, Sasine JP.	Chimeric antigen receptor T-cell therapy and hematopoiesis	Cells	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
17	2021	He X, Zhang Y, Xu Y, Xie L, Yu Z, Zheng J.	Function of the P2X7 receptor in hematopoiesis and leukemogenesis	Experimental Hematology	Q1		Si	No cumple con los objetivos de

								la investigación
18	2021	Lévesque J-, Summers KM, Millard SM, Bisht K, Winkler IG, Pettit AR.	Role of macrophages and phagocytes in orchestrating normal and pathologic hematopoietic niches	Experimental Hematology	Q1	Si		
19	2023	Crossley JL, Ostashevskaya- Gohstand S, Comazzetto S, Hook JS, Guo L, Vishlaghi N, et al.	Itaconate-producing neutrophils regulate local and systemic inflammation following trauma	JCI Insight	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
20	2023	Sesti-Costa R, Costa FF, Conran N.	Role of Macrophages in Sickle Cell Disease Erythrophagocytosis and Erythropoiesis	International Journal of Molecular Sciences	Q1	Si	Si	No cumple con los objetivos de la investigación
21	2022	Ichii M, Oritani K, Toda J, Hosen N, Matsuda T, Kanakura Y.	Signal-transducing adaptor protein-1 and protein-2 in hematopoiesis and diseases	Experimental Hematology	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
22	2020	Mitroulis I, Kalafati L, Bornhäuser M, Hajishengallis G, Chavakis T.	Regulation of the bone marrow niche by inflammation	Frontiers in Immunology	Q1	Si		
23	2019	Laviron M, Boissonnas A.	Ontogeny of tumor- associated macrophages	Frontiers in Immunology	Q1	Si		

24	2019	Cossío I, Lucas D, Hidalgo A.	Neutrophils as regulators of the hematopoietic niche	Blood	Q1	Si		
25	2019	Ganz T.	Erythropoietic regulators of iron metabolism	Free Radical Biology & Medicine	Q1		Si.	No cumple con los objetivos de la investigación
26	2023	Liu D, Pahar B, Perry D, Xu H, Cooper T, Huzella L.	Depletion of Bone Marrow Hematopoietic Cells in Ebola-virus-Infected Rhesus Macaques: A Possible Cause of Hematologic Abnormalities in Ebola-virus Disease	The American journal of pathology	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
27	2020	Seyfried AN, Maloney JM, MacNamara KC.	Macrophages Orchestrate Hematopoietic Programs and Regulate HSC Function During Inflammatory Stress	Frontiers in immunology.	Q1		Si.	No cumple con los objetivos de la investigación
28	2020	Scharf P, Broering MF, Oliveira da Rocha GH, Farsky SHP.	Cellular and Molecular Mechanisms of Environmental Pollutants on Hematopoiesis	Society for Mucosal Immunology	Q2	Si		
29	2021	Stavnichuk M, Komarova SV.	Megakaryocyte-bone cell interactions: lessons from mouse models of experimental myelofibrosis and related disorders	American Physiological Society	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación

30	2021	Canu G, Ruhrberg C.	First blood: the endothelial origins of hematopoietic progenitors.	Angiogenesis	Q1	Si		
31	2022	Zheng L, Zhang L, Guo Y, Xu X, Liu Z, Yan Z, Fu R.	The immunological role of mesenchymal stromal cells in patients with myelodysplastic syndrome	Frontiers in immunology.	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
32	2023	Chia SL, Kapoor S, Carvalho C, Bajénoff M, Gentek R.	Mast cell ontogeny: From fetal development to life-long health and disease.	Immunological reviews.	Q1	Si		
33	2019	David M Bodine	All hands on DEK.	The Journal of clinical investigation.	Q1	Si		
34	2020	Paulson RF, Ruan B, Hao S, Chen Y.	Stress Erythropoiesis is a Key Inflammatory Response	Cells	Q1	Si		
35	2023	Sikking M, Stroeks S, Waring OJ, Henkens M, Riksen N, Hoischen A, Heymans S.	Clonal Hematopoiesis of Indeterminate Potential From a Heart Failure Specialist's Point of View.	Journal of the American Heart Association.	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
36	2019	Patel A, Yona S.	Inherited and Environmental Factors Influence Human Monocyte Heterogeneity	Frontiers in immunology.	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
37	2022	Malherbe DC, Messaoudi I.	Transcriptional and Epigenetic Regulation of	Frontiers in immunology.	Q1	Si		

			Monocyte and Macrophage Dysfunction by Chronic Alcohol Consumption.					
38	2023	Nash MJ, Dobrinskikh E, Soderborg TK, Janssen RC, Takahashi DL, Dean TA	Maternal diet alters long-term innate immune cell memory in fetal and juvenile hematopoietic stem and progenitor cells in nonhuman primate offspring.	Cell reports.	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
39	2021	Zanetti C, Kumar R, Ender J, Godavarthy PS, Hartmann M, Hey J, Breuer K, et al.	The age of the bone marrow microenvironment influences B-cell acute lymphoblastic leukemia progression via CXCR5-CXCL13	Blood	Q1	Si		
40	2023	Tumas KC, Xu F, Wu J, Hernandez M, Pattaradilokrat S, Xia L, et al.	Dysfunction of CD169+ macrophages and blockage of erythrocyte maturation as a mechanism of anemia in Plasmodium yoelii infection	Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
41	2019	Teh YC, Ding JL, Ng LG, Chong SZ.	Capturing the Fantastic Voyage of Monocytes Through Time and Space.	Frontiers in immunology.	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
42	2023	Maceiras AR, Silvério D, Gonçalves R,	Infection with hypervirulent Mycobacterium tuberculosis triggers	Frontiers in immunology.	Q1		Si	No cumple con los objetivos de

		Cardoso MS, Saraiva M.	emergency myelopoiesis but not trained immunity.					la investigación
43	2021	Abdali A, Marinković G.	Assessment of medullary and extramedullary myelopoiesis in cardiovascular diseases	Pharmacological research.	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
44	2020	Winn NC, Volk KM, Hasty AH.	Regulation of tissue iron homeostasis: the macrophage "ferrostat"	JCI Insight	Q1	Si		
45	2022	ha J, Kunselman LK, Xie HM, Ennis B, Shah YB, Qin X, Fan JM, Babushok DV, Olson TS.	Inducible Sbds deletion impairs bone marrow niche capacity to engraft donor bone marrow after transplantation.	Blood advances.	Q1	Si		
46	2019	Zhang J, Supakordej T, Krambs JR, Rao M, Abou-Ezzi G, Ye RY, et al.	Bone marrow dendritic cells regulate hematopoietic stem/progenitor cell trafficking.	The Journal of clinical investigation.	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
47	2023	Koldej RM, Prabahan A, Tan CW, Ludford-Menting M, Morgan H, Holzwardt N.	Spatial proteomics identifies a spectrum of immune dysregulation in acquired bone marrow failure syndromes	Frontiers in immunology.	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
48	2019	Li W, Wang Y, Zhao H, Zhang H, Xu Y, Wang S, Guo X, Huang Y	Identification and transcriptome analysis of erythroblastic island macrophages.	Blood	Q1	Si		

49	2021	Berdnikovs S.	The twilight zone: plasticity and mixed ontogeny of neutrophil and eosinophil granulocyte subsets.	Seminars in immunopathology.	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
50	2022	Bourdely P, Petti L, Khou S, Meghraoui-Kheddar A, Elaldi R, Cazareth J, et al.	Autofluorescence identifies highly phagocytic tissue-resident macrophages in mouse and human skin and cutaneous squamous cell carcinoma.	Frontiers in immunology.	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
51	2020	Singh S, Zhang XHF, Rosen JM.	TIME Is a Great Healer-Targeting Myeloid Cells in the Tumor Immune Microenvironment to Improve Triple-Negative Breast Cancer Outcomes.	Cells	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
52	2023	Munley JA, Kelly LS, Gillies GS, Kannan KB, Pons EE, Bible LE, et al.	Effects of trauma plasma-derived exosomes on hematopoietic progenitor cells.	Shock.	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
53	2021	Lappin KM, Mills KI, Lappin TR.	Erythropoietin in bone homeostasis- Implications for efficacious anemia therapy.	Stem cells translational medicine.	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
54	2020	Jarajapu YP.	Diabetic pre-programming of myelopoiesis impairs tissue repair.	The Journal of pathology.	Q1	Si		

55	2021	Molitor DCA, Boor P, Bunes A, Schneider RK, Teichmann LL, Körber RM, et al.	Macrophage frequency in the bone marrow correlates with morphologic subtype of myeloproliferative neoplasm.	Annals of hematology.	Q2	Si		
56	2022	Sureshchandra S, Chan CN, Robino JJ, Parmelee LK, Nash MJ, Wesolowski SR, et al.	Maternal Western-style diet remodels the transcriptional landscape of fetal hematopoietic stem and progenitor cells in rhesus macaques	Stem cell reports.	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
57	2022	Ruffolo LI, Jackson KM, Kuhlers PC, Dale BS, Figueroa Guilliani NM, Ullman NA, et al.	GM-CSF drives myelopoiesis, recruitment and polarisation of tumour-associated macrophages in cholangiocarcinoma and systemic blockade facilitates antitumour immunity	Gut.	Q1	Si		
58	2022	Shin TH, Zhou Y, Chen S, Cordes S, Grice MZ, Fan X, et al.	A macaque clonal hematopoiesis model demonstrates expansion of TET2-disrupted clones and utility for testing interventions.	Blood	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
59	2020	Weinberger T, Esfandyari D, Messerer D, Percin G, Schleifer C, Thaler R, et al.	Ontogeny of arterial macrophages defines their functions in homeostasis and inflammation.	Nature communications.	Q1	Si		

60	2021	Ingelfinger F, De Feo D, Becher B.	GM-CSF: Master regulator of the T cell-phagocyte interface during inflammation.	Seminars in immunology.	Q1	Si		
61	2023	Lin SJ, Lin KM, Chen SJ, Ku CC, Huang CW, Huang CH, et al.	Type I Interferon Orchestrates Demand-Adapted Monopoiesis during Influenza A Virus Infection via STAT1-Mediated Upregulation of Macrophage Colony-Stimulating Factor Receptor Expression.	Journal of virology.	Q2		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
62	2023	Jung MM, Shen S, Botten GA, Olender T, Katsumura KR, Johnson KD, et al.	Pathogenic human variant that dislocates GATA2 zinc fingers disrupts hematopoietic gene expression and signaling networks.	The Journal of clinical investigation.	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
63	2019	Katahira Y, Higuchi H, Matsushita H, Yahata T, Yamamoto Y, Koike R, et al.	Increased Granulopoiesis in the Bone Marrow following Epstein-Barr Virus Infection.	Scientific reports.	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
64	2021	Sadvakassova G, Tiedemann K, Steer KJD, Mikolajewicz N, Stavnichuk M, In-Kyung Lee I, et al.	Active hematopoiesis triggers exosomal release of PRDX2 that promotes osteoclast formation.	Physiological reports.	Q2		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
65	2023	Fu Y, Li Z, Lin W, Yao J, Jiang X, Shu Q, et al.	Extramedullary hematopoiesis contributes to	Frontiers in immunology.	Q1		Si	No cumple con los objetivos de

			enhanced erythropoiesis during pregnancy via TGF-beta signaling.					la investigación
66	2020	Cremer S, Schloss MJ, Vinegoni C, Foy BH, Zhang S, Rohde D, et al.	Diminished Reactive Hematopoiesis and Cardiac Inflammation in a Mouse Model of Recurrent Myocardial Infarction.	Journal of the American College of Cardiology.	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
67	2022	Chaichompoo P, Nithipongvanitch R, Kheansaard W, Tubsuwan A, Srinoun K, Vadolas J, et al.	Increased autophagy leads to decreased apoptosis during β -thalassaemic mouse and patient erythropoiesis.	Scientific reports	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
68	2020	Deleschaux C, Moras M, Lefevre SD, Ostuni MA.	An Overview of Different Strategies to Recreate the Physiological Environment in Experimental Erythropoiesis.	International journal of molecular sciences.	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
69	2022	Harnett MM, Doonan J, Lumb FE, Crowe J, Damink RO, Buitrago G, et al.	The parasitic worm product ES-62 protects the osteoimmunology axis in a mouse model of obesity-accelerated ageing.	Frontiers in immunology.	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
70	2020	Xia C, Wang T, Cheng H, Dong Y, Weng Q, Sun G, et al.	Mesenchymal stem cells suppress leukemia via macrophage-mediated functional restoration of bone	Leukemia.	Q1	Si		

			marrow microenvironment.					
71	2021	Goedhart M, Slot E, Pascutti MF, Geerman S, Rademakers T, Nota B, et al.	Bone Marrow Harbors a Unique Population of Dendritic Cells with the Potential to Boost Neutrophil Formation upon Exposure to Fungal Antigen.	Cells	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
72	2022	Little CJ, Haynes WJ, Huang L, Daffada CM, Wolfe BK, Perrin E, et al.	Robust engraftment of fetal nonhuman primate CD34-positive cells in immune-deficient mice.	Journal of leukocyte biology.	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
73	2021	Zhang H, Wang S, Liu D, Gao C, Han Y, Guo X, et al.	EpoR-tdTomato-Cre mice enable identification of EpoR expression in subsets of tissue macrophages and hematopoietic cells.	Blood	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
74	2021	Wang S, Zhang Y, Meng W, Dong Y, Zhang S, Teng L, et al.	The Involvement of Macrophage Colony Stimulating Factor on Protein Hydrolysate Injection Mediated Hematopoietic Function Improvement.	Cells	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
75	2021	Kassiteridi C, Cole JE, Griseri T, Falck-Hansen M, Goddard ME, Seneviratne AN, et al.	CD200 Limits Monopoiesis and Monocyte Recruitment in Atherosclerosis.	Circulation research.	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación

76	2020	Hampton-O'Neil LA, Severn CE, Cross SJ, Gurung S, Nobes CD, Tøye AM.	Ephrin/Eph receptor interaction facilitates macrophage recognition of differentiating human erythroblasts.	Haematologica.	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
77	2020	Van der Heijden CDCC, Smeets EMM, Aarntzen EHJG, Noz MP, Monajemi H, Kersten S, et al.	Arterial Wall Inflammation and Increased Hematopoietic Activity in Patients With Primary Aldosteronism.	Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
78	2020	Waclawiczek A, Hamilton A, Rouault-Pierre K, Abarrategi A, Albornoz MG, Miraki-Moud F, et al.	Mesenchymal niche remodeling impairs hematopoiesis via stanniocalcin 1 in acute myeloid leukemia.	The Journal of clinical investigation.	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
79	2020	Tripathi H, Al-Darraj A, Abo-Aly M, Peng H, Shokri E, Chelvarajan L, et al.	Autotaxin inhibition reduces cardiac inflammation and mitigates adverse cardiac remodeling after myocardial infarction.	Journal of molecular and cellular cardiology.	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
80	2022	Aimaitijiang A, Tabu K, Wang W, Nobuhisa I, Taga T.	Glioma cells remotely promote erythropoiesis as a self-expanding strategy of cancer stem cells.	Genes Cells	Q3		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
81	2022	Ma WP, Yin SN, Chen JP, Geng XC, Liu MF, Li HH, et al.	Stimulating the Hematopoietic Effect of Simulated Digestive Product of Fucoidan from	Marine drugs.	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación

			Sargassum fusiforme on Cyclophosphamide-Induced Hematopoietic Damage in Mice and Its Protective Mechanisms Based on Serum Lipidomics.					
82	2019	Barrett TJ, Distel E, Murphy AJ, Hu J, Garshick MS, Ogando Y, et al.	Apolipoprotein AI Promotes Atherosclerosis Regression in Diabetic Mice by Suppressing Myelopoiesis and Plaque Inflammation.	Circulation.	Q1	Si		
83	2021	Riddy DM, Kammoun HL, Murphy AJ, Bosnyak-Gladovic S, De la Fuente Gonzalez R, Merlin J, et al.	Deletion of GPR21 improves glucose homeostasis and inhibits the CCL2-CCR2 axis by divergent mechanisms.	BMJ open diabetes research & care.	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
84	2020	Haake K, Neehus AL, Buchegger T, Kühnel MP, Blank P, Philipp F, et al.	Patient iPSC-Derived Macrophages to Study Inborn Errors of the IFN-gamma Responsive Pathway.	Cells	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
85	2021	Nahrendorf W, Ivens A, Spence PJ.	Inducible mechanisms of disease tolerance provide an alternative strategy of acquired	eLife	QR	Si		

			immunity to malaria.					
86	2019	Mikell I, Crawford LB, Hancock MH, Mitchell J, Buehler J, Goodrum F, et al.	HCMV miR-US22 down-regulation of EGR-1 regulates CD34+ hematopoietic progenitor cell proliferation and viral reactivation.	PLoS pathogens.	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
87	2020	Vasamsetti SB, Coppin E, Zhang X, Florentin J, Koul S, Götberg M, et al.	Apoptosis of hematopoietic progenitor-derived adipose tissue-resident macrophages contributes to insulin resistance after myocardial infarction.	Science translational medicine.	Q1	Si		
88	2019	Zhang Y, Hu N, Dong F.	Gfi1-Mediated Repression of c-Fos, Egr-1 and Egr-2, and Inhibition of ERK1/2 Signaling Contribute to the Role of Gfi1 in Granulopoiesis.	Scientific reports.	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
89	2021	Adigbli G, Hua P, Uchiyama M, Roberts I, Hester J, Watt SM, et al.	Development of LT-HSC-Reconstituted Non-Irradiated NBSGW Mice for the Study of Human Hematopoiesis In Vivo.	Frontiers in immunology.	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación
90	2022	Noel JG, Ramser SW, Pitstick L, Bonamer JP,	M-CSF supports medullary erythropoiesis and erythroid iron	Scientific reports.	Q1		Si	No cumple con los objetivos de

		Mackenzie B, Seu KG, et al.	demand following burn injury through its activity on homeostatic iron recycling.					la investigación
91	2019	Kink JA, Forsberg MH, Reshetylo S, Besharat S, Childs CJ, Pederson JD, et al.	Macrophages Educated with Exosomes from Primed Mesenchymal Stem Cells Treat Acute Radiation Syndrome by Promoting Hematopoietic Recovery.	Biology of Blood and Marrow Transplantation	Q1	Si		
92	2021	Jacobsen H, Walendy-Gnirß K, Tekin- Bubenheim N, Kouassi NM, Ben-Batalla I, Berenbrok N, et al.	Offspring born to influenza A virus infected pregnant mice have increased susceptibility to viral and bacterial infections in early life.	Nature communications	Q1		Si	No cumple con los objetivos de la investigación

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Arianna Camila Cabrera Donoso portadora de la cédula de ciudadanía N° 0107463655. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación “El papel del macrófago en la migración de las células troncohematopoyéticas a la médula ósea” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 18 de septiembre del 2025



F:

Arianna Camila Cabrera Donoso

C.I. 0107463655