

Atlas de Histología Vegetal y Animal

Tipos celulares
ERITROCITO

Manuel Megías, Pilar Molist, Manuel A. Pombal

Departamento de Biología Funcional y Ciencias de la Salud.

Facultad de Biología. Universidad de Vigo

(Versión: Enero 2018)

Este documento es una edición en pdf del sitio
<http://mmegias.webs2.uvigo.es/inicio.html>.

Todo el contenido de este documento se distribuye bajo
la licencia Creative Commons del tipo BY-NC-SA
(Esta licencia permite modificar, ampliar, distribuir y usar
sin restricción siempre que no se use para fines comerciales,
que el resultado tenga la misma licencia y que se nombre
a los autores)

La edición de este documento se ha realizado con el software \LaTeX
(<http://www.latex-project.org/>), usando Texstudio
(www.texstudio.org/) como editor.

Contenidos

1 Eritrocito

1

1 Eritrocito

Los glóbulos rojos, también llamados eritrocitos o hematíes, son las células sanguíneas más abundantes y relativamente pequeñas de los mamíferos. Su principal misión es transportar O_2 y CO_2 entre los tejidos y los pulmones. En humanos el número habitual de eritrocitos en sangre difiere entre sexos: 4,6 millones/ mm^3 para mujeres y 5 millones/ mm^3 , aunque es mayor en personas que residen a grande altitudes donde la concentración de oxígeno es menor. En estado fresco son de color rojo anaranjado, de ahí el nombre de eritrocitos. Este color es debido a su alto contenido en la proteína hemoglobina, responsable del color rojo de la sangre. Los eritrocitos raramente abandonan el torrente circulatorio.

Morfología

La forma de los glóbulos rojos varía en los vertebrados. En los mamíferos tienen forma de disco bicóncavo, con la zona central deprimida debido a la ausencia de núcleo. Miden unos 8 μm de diámetro y unas 2 μm de espesor en la zona más ancha. No poseen orgánulos, ni citoesqueleto transcelular, es decir en la zona de la célula alejada de la membrana plasmática. Contiene unos 450 mg/ml de hemoglobina. Ésta es una proteína globular formada por cuatro cadenas polipeptídicas unidas a un grupo hemo y con un átomo de Fe en el centro, capaz de combinarse con el O_2 y con el CO_2 . La forma bicóncava proporciona al eritrocito una mayor relación superficie/volumen y aumenta su eficiencia en la difusión de O_2 y CO_2 a través de su membrana plasmática. En los vertebrados que no son mamíferos los eritrocitos tienen forma elíptica y biconvexa debido a que en el centro presentan un núcleo con cromatina condensada.

La forma bicóncava de los glóbulos rojos es estable en condiciones normales, pero también puede deformarse de manera extraordinaria, pasando por capilares, vasos sanguíneos, con diámetros de unas 3 μm , más pequeños que el propio tamaño del eritrocito, y aguantando las fuerzas mecánicas en las grandes arterias. A pesar de ello son células tremendamente estables. Esto se consigue de dos maneras. Las membranas de los glóbulos rojos tienen una concentración

de colesterol por encima del 30%, más que las membranas plasmáticas de las demás células. Esto hace a sus membranas menos fluidas, más rígidas, y más hidrófobas (menos permeables). Con ello tienen membranas más resistentes que evitan a la vez cualquier pérdida de contenido por estar bien selladas. Además, la membrana plasmática está anclada a una trama de citoesqueleto de unas 100 μm de espesor que cubre toda la superficie interna de dicha membrana, y por ello es capaz de responder y resistir a los cambios de forma.

Esta trama proteica submembranosa de citoesqueleto está formada por glicoproteínas transmembrana: las glicoforinas (hay cinco disferentes) y las proteínas banda 3, 4 y 5, además de una red asociada a la membrana formada por la espectrina, anquirina y la actina. La espectrina está formada por dos subunidades, la cadena alfa y la beta, que se enrollan formando filamentos en forma de hélice alfa. Estos filamentos se anclan a la membrana plasmática por medio de proteínas transmembrana como las glicoforinas y las proteínas banda 3.

Los dominios extracelulares de la glicoforina A están glicosilados y son los responsables de los grupos sanguíneos. Hay más de 35 grupos sanguíneos, la mayoría de ellos son muy raros. Para las transfusiones solo se tienen en cuenta dos tipos de antígenos, el grupo ABO y el Rh. El grupo ABO está determinado por dos antígenos: el A y el B, mientras que el O carece de ambos. Con respecto al grupo Rh, o bien se tienen los antígenos que los determinan o no se tienen. Se habla de Rh + y Rh -, respectivamente. Las proteínas banda son transportadores: la 3 es un intercambiador de carbonato/cloro y las 4 y 5 son transportadores de glucosa.

Los eritrocitos entran en el torrente sanguíneo como células diferenciadas y tienen una vida media de 120-140 días en humanos (mueren unos 5 millones eritrocitos por segundo), mientras que en otros animales puede ser de 10-11 meses como es el caso de las tortugas o 40 días en ratones. Los eritrocitos mueren una vez agotados sus sistemas enzimáticos y son eliminados por macrófagos, principalmente por las células Kupffer del hígado y por los macrófagos

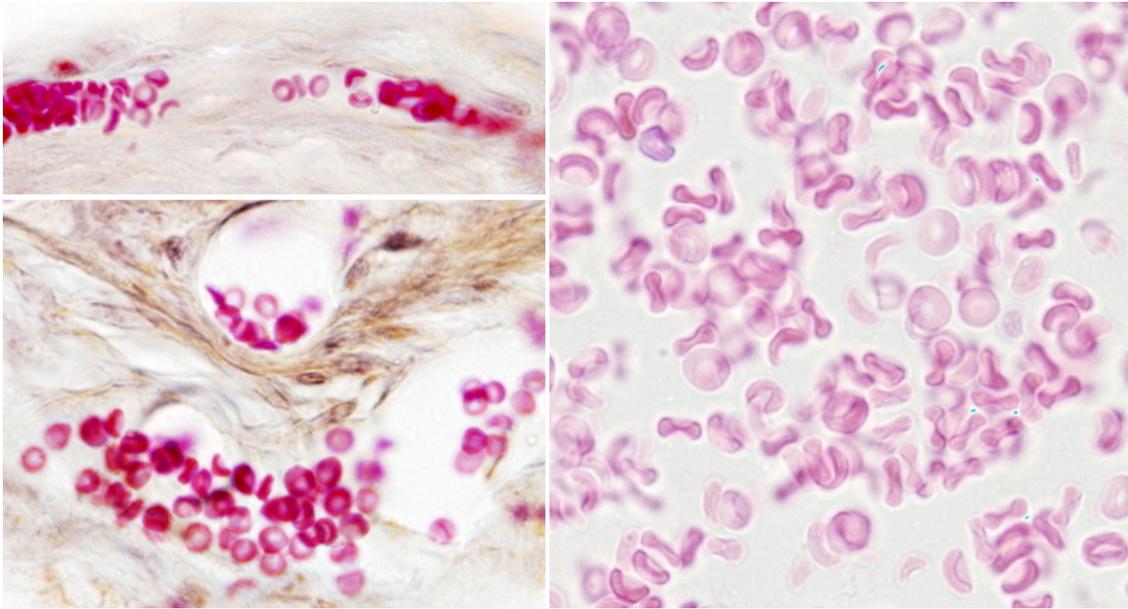


Figura 1: Imagen de eritrocitos de mamífero en el interior de vasos sanguíneos.

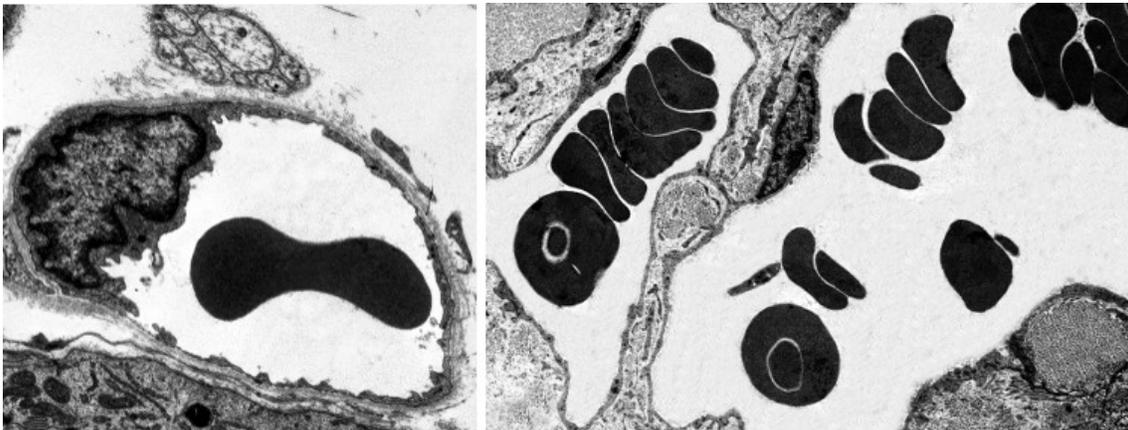


Figura 2: Imagen tomada con un microscopio electrónico de transmisión en la que se muestran vasos sanguíneos con eritrocitos de mamífero, de color negro, en su interior. Se puede observar la forma bicóncava en la imagen de la izquierda.

del bazo. Estos órganos son capaces de reciclar diversos productos de deshecho generados durante la degradación de la hemoglobina. La detección de eritrocitos viejos para su fagocitosis parece depender de varios factores como la eliminación de ácido siálico de su glicocáliz y la exposición de otros azúcares que hacen de marcadores, así como la exposición de otras moléculas reconocidas por inmunoglobulinas que los marcan para los macrófagos. Otra característica de los eritrocitos viejos es la pérdida de asimetría de los lípidos de membrana, con lo que quedan expuestos

externamente lípidos que antes estaban en la monocapa interna. Durante este proceso de envejecimiento también hay una reducción del tamaño de los eritrocitos y aumento de su densidad, lo que puede ser debido a la desorganización de la red de citoesqueleto que mantiene la membrana del eritrocito y provoca la progresiva fragmentación del eritrocito en pequeñas vesículas.

Función

La forma bicóncava de los glóbulos rojos propor-

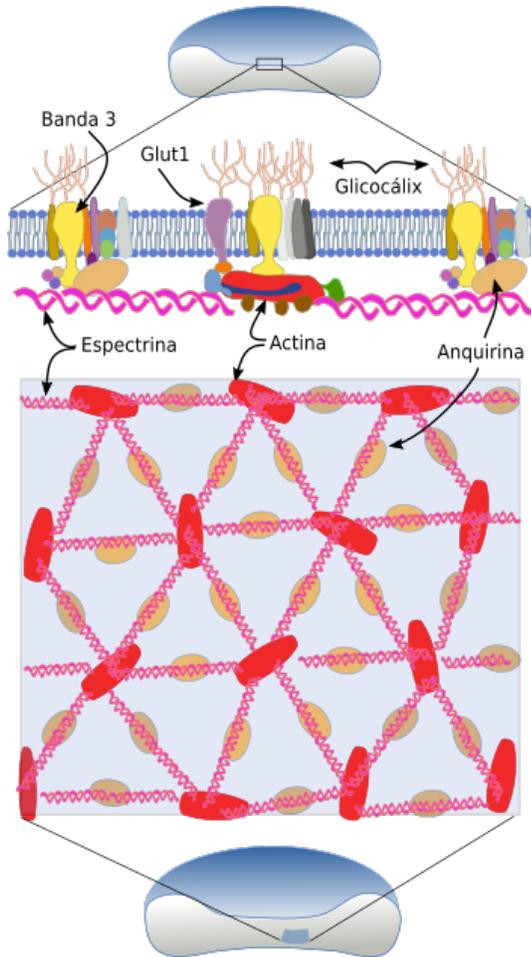


Figura 3: Principales moléculas y organización del citoesqueleto del eritrocito. Modificado de Lux 2016.

ciona una superficie grande en relación a su volumen para que se realice su función principal que es el transporte e intercambio de O_2 y CO_2 , tanto en los pulmones como en el resto de los órganos del cuerpo. La hemoglobina se combina con el oxígeno en los pulmones para formar la oxihemoglobina y cuando los eritrocitos pasan por otros tejidos liberan el oxígeno por gradiente de concentración. La oxihemoglobina puede transportar en una célula 1 billón de moléculas de O_2 . Cada grupo hemo se une a una molécula de O_2 y hay cuatro grupos hemo por molécula y 280 millones de moléculas de hemoglobina por célula. Si la hemoglobina no contiene O_2 se denomina deoxihemoglobina y tiene un color rojo más oscuro que la oxihemoglobina que, es más brillante.

La hemoglobina también transporta el CO_2 que di-

funde desde los tejidos a la sangre. Lo hace en forma de carbaminohemoglobina en su viaje hasta los pulmones, donde el CO_2 es liberado. La difusión de los gases se realiza por gradiente de concentración. Se cede O_2 y se capta CO_2 en regiones con baja concentración de O_2 y alta de CO_2 en los tejidos. Se capta O_2 y se libera CO_2 en regiones ricas en O_2 y pobres en CO_2 , es decir, en los pulmones.

Patologías

La anomalía más común ligada a este tipo celular es una patología denominada anemia, que engloba un número muy amplio de enfermedades. Los parámetros que miden este tipo de anomalías son o bien la cantidad de hemoglobina (masa de hemoglobina contenida en un glóbulo rojo) o el volumen corpuscular medio (VCM, media del volumen individual de los glóbulos rojos). El VCM se calcula con la fórmula:

$VCM = (Hct/RBC) * 10$. Donde Hct es el hematocrito (porcentaje de eritrocitos del volumen total) y RBC es el número de eritrocitos por microlitro.

Hay que tener en cuenta que las cifras normales se encuentran en unos intervalos amplios y dependen de la edad, sexo o altitud del sitio de residencia. Cualquier cifra fuera del intervalo normal tiene como consecuencia la disminución en el transporte de O_2 y CO_2 en el organismo. Dependiendo de la causa hay varios tipos de anemias:

Anemia ferropénica: falta de hierro. Las causas de esta deficiencia son la disminución de la ingestión de hierro, bien por difícil absorción en el intestino, o bien por pérdidas sanguíneas (hemorragias de diferentes tipos). Histológicamente, cuando se observan frotis presentan eritrocitos denominados hipocrómicos (poco pigmento) y microcíticos (de tamaño pequeño). También presentan variabilidad en el tamaño.

Anemia megaloblástica: deficiencia en ácido fólico o de vitamina B12. La hipovitaminosis afecta a las células precursoras de los glóbulos rojos, generando una reducción en su capacidad de sintetizar ADN, que en consecuencia impide la replicación. Se frena el ciclo celular antes de la mitosis y la célula sigue creciendo pero no se divide, por eso se llama también anemia macrocítica. Se caracteriza por

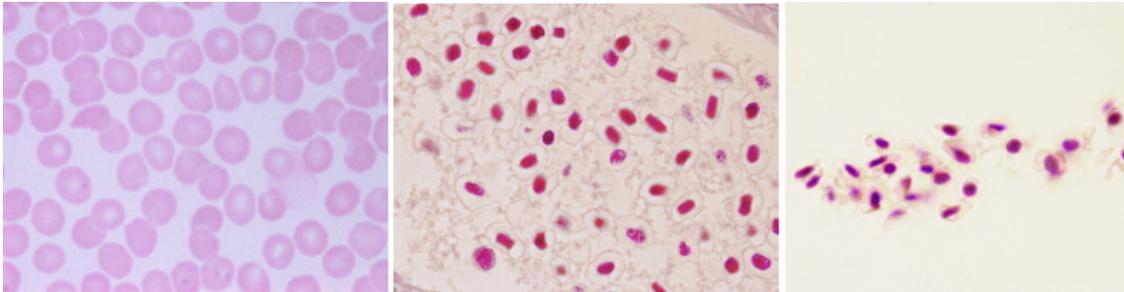


Figura 4: Los eritrocitos de la mayoría de los mamíferos carecen de núcleo (la imagen de la izquierda pertenece a un frotis de sangre humana). Sin embargo, en otros animales, como peces, anfibios, reptiles y aves, conservan el núcleo. La imagen central pertenece a sangre de trucha y la de la derecha a sangre de lamprea, ambos peces.

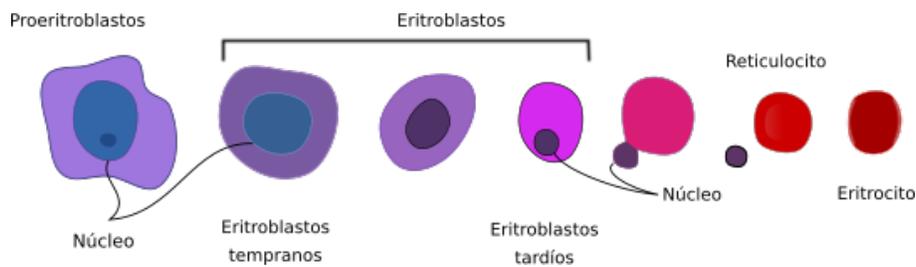


Figura 5: Diferenciación de los eritrocitos a partir de proeritroblastos, derivados directos de las células (UCF-E) en mamíferos. (Modificado de Ji et al., 2011)

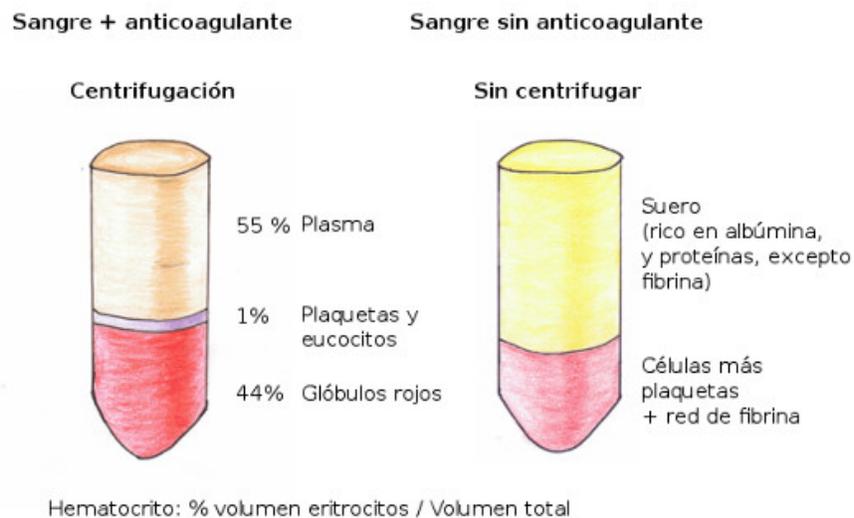


Figura 6: Hematocrito. Efecto de la adición de anticoagulante.

células agrandadas, inmaduras, disfuncionales y con núcleo. Todo ello provoca una menor producción de eritrocitos. Son característicos en estas anemias los neutrófilos hipersegmentados.

Anemias denominadas en general hemolíticas. Se clasifican en dos grupos: las adquiridas, las cuales pueden ser inmunes o no, y el grupo más importante que son las anemias hemolíticas hereditarias. Estas

últimas se caracterizan porque causan deformación o rotura total o parcial de los eritrocitos. Las anomalías hereditarias pueden estar causadas por defectos en alguna de las proteínas del citoesqueleto, de enzimas eritrocitarias, o de la propia hemoglobina (talasemias). Las esferocitosis hereditarias, por ejemplo, se caracterizan por una disminución de la superficie de membrana en relación al volumen del eritrocito, lo que conlleva fragilidad celular y finalmente hemólisis. En los frotis sanguíneos se observan eritrocitos sin la típica zona central pálida.

Bibliografía

- Bratosin D, Mazurier J, Tissier JP, Estaquier J, Huart JJ, Ameisen JC, Aminoff D, Montreuil J. 1998. Cellular and molecular mechanisms of senescent erythrocyte phagocytosis by macrophages. *Biochimie*. 80: 173-195.
- Carr JH, Rodak BF. 2010. Atlas de Hematología clínica. Ed. Panamericana. 3ed. Argentina.
- Doohan J. SBCC (consultada en noviembre 2014) <http://www.biosbcc.net/doohan/sample/htm/Blood>
- Ji P, Murata-Hori M, Lodish HF. 2011. Formation of mammalian erythrocytes: chromatin condensation and enucleation. *Trends in cell biology*. 21: 409-415.
- Lux IV SE. 2016. Anatomy of the red cell membrane skeleton: unanswered questions. *Blood*. 127:2
- Ruíz Argüelles GJ. 2009. Fundamentos hematología. Ed Panamericana 4ed. Argentina.