

El eritrón

(resumen bibliográfico)

Primera parte

Rodolfo Bautista-Nava*

CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL ERITRÓN

Médula eritroide

El tejido eritropoyético se origina en el mesénquima del saco vitelino, y durante la vida fetal se traslada al hígado y al bazo, y finalmente se aloja de modo permanente en la cavidad medular del esqueleto. La distribución de la médula eritroide en los animales adultos se limita al esqueleto axial y los extremos proximales de los huesos largos.¹ Aunque las estructuras de sostén de la médula ósea persisten en el esqueleto más distal, el tejido hematopoyético en los adultos es reemplazado por células adiposas. Siendo esta condición no irreversible, ya que pacientes con eritropoyesis estimulada exógena o bien con padecimientos mieloproliferativos muestran un incremento en el número de células eritroides en la médula central con reemplazo progresivo de la grasa por tejido hematopoyético activo en el esqueleto distal.

La estructura de la médula ósea proporciona un medio especial para la proliferación y maduración de la célula hematopoyética.² Las células están retenidas en una fina malla de reticulina por la que pasan los sinusoides vasculares que terminan en un seno venoso central. Las paredes de los sinusoides permiten el libre acceso de los nutrientes plasmáticos pero retienen a las células en desarrollo

hasta que sus propiedades reológicas les permiten atravesar la barrera endotelial. Al examinar un aspirado de médula ósea microscópicamente, se observan precursores de todas las líneas celulares hematopoyéticas mezcladas en forma desordenada.

Sin embargo, dentro de la médula las células tienden a ordenarse en racimos, con los precursores eritrocíticos formando pequeños islotes eritropoyéticos que rodean a un macrófago central.³ Siendo este ordenamiento importante para la correcta maduración del eritrocito (fig. 1).⁴

Eritropoyesis

Dentro de la genealogía de las células sanguíneas se ha podido identificar una célula madre (stem cell) pluripotencial, que es el origen de todas las células hemáticas encontradas en la médula ósea.⁵

Pensándose que las características morfológicas de esta célula pudieran ser similares a las de un linfocito maduro, estas células precursoras son imposibles de diferenciar en un frotis de médula ósea. Sin embargo, su presencia puede ponerse de manifiesto con pruebas biológicas. Así, cuando se transplanta médula ósea a un receptor cuya médula ha sido destruida por efectos de la radiación, esta célula pluripotencial, una vez trasplantada, es capaz de generar una clona semejante a un tumor en médula ósea y bazo, al cual se le denomina UFC-B (unidad formadora de colonias en el bazo), de la cual se generará una línea de todas y cada una de las líneas celulares hematopoyéticas. En la actualidad el conocimiento acerca de esta célula pluripotencial indica que ésta es la primera en una secuencia de generación y maduración celular.

La célula multipotencial se diferencia a su vez en dos células precursoras multipotenciales con capacidad de autorrenovación, las cuales estarán comprometidas, una para la generación de las células de la línea linfóide y la otra para dar origen a todos los demás tipos celulares hematopoyéticos.

Los estudios experimentales han demostrado que la célula madre pluripotencial (CMP) da origen a una célula madre multipotencial, la cual a su vez origina células unipotenciales, las cuales están restringidas a la generación de una serie en particular (fig. 2).

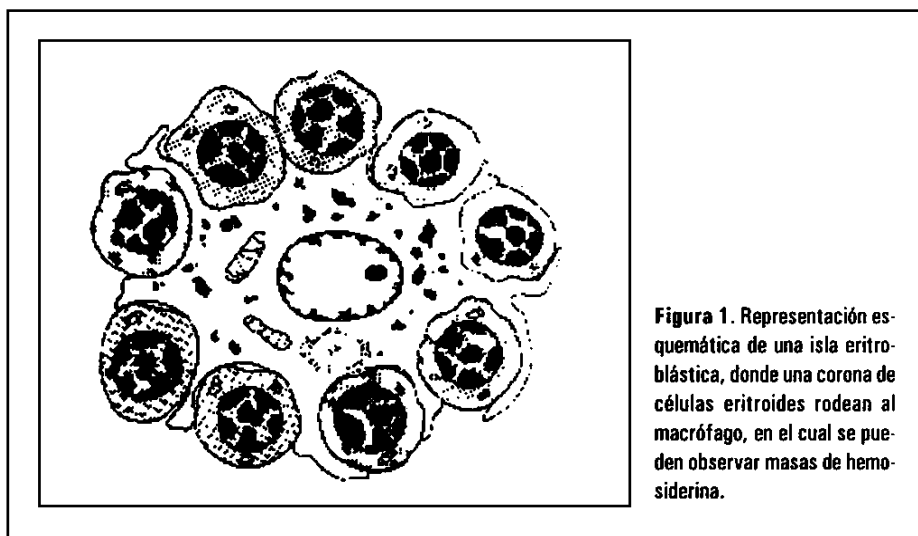


Figura 1. Representación esquemática de una isla eritroblástica, donde una corona de células eritroides rodean al macrófago, en el cual se pueden observar masas de hemo-siderina.

* Clínica privada. Diagnóstico de Salud Mental. Damián Carmona No. 6, Lomas Hipódromo, Naucalpan, México. Tel.: 589-5663.

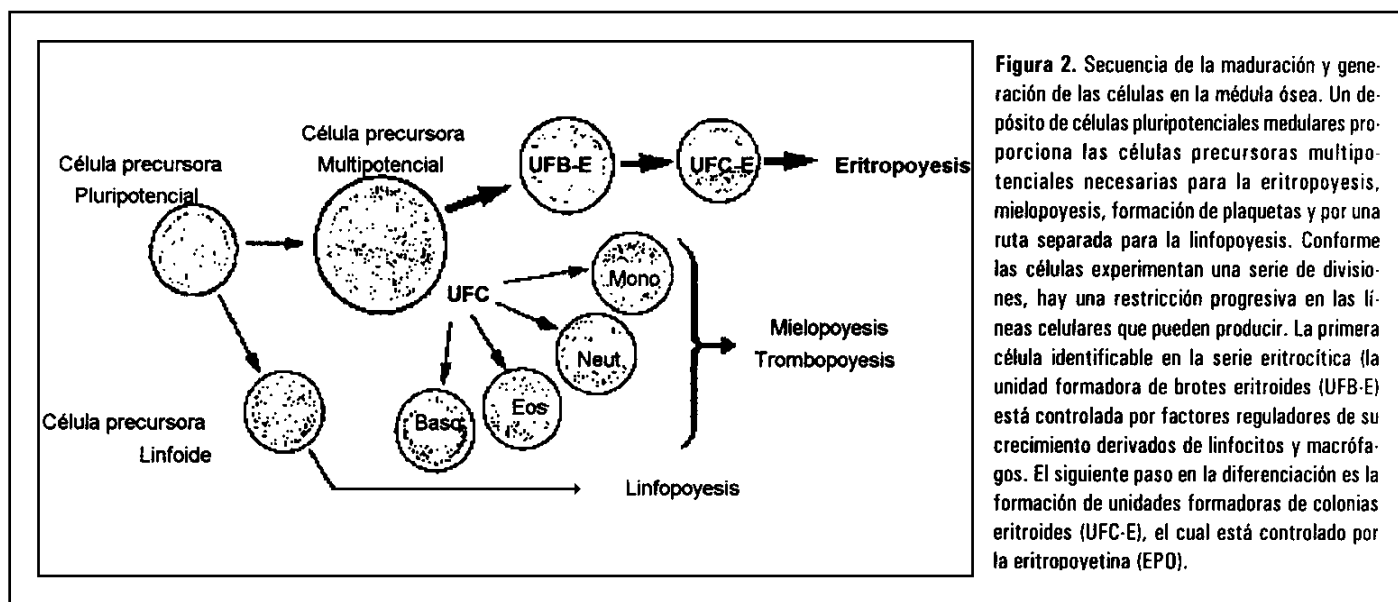


Figura 2. Secuencia de la maduración y generación de las células en la médula ósea. Un depósito de células pluripotenciales medulares proporciona las células precursoras multipotenciales necesarias para la eritropoyesis, mielopoyesis, formación de plaquetas y por una ruta separada para la linfopoyesis. Conforme las células experimentan una serie de divisiones, hay una restricción progresiva en las líneas celulares que pueden producir. La primera célula identificable en la serie eritrocítica (la unidad formadora de brotes eritroides (UFB-E) está controlada por factores reguladores de su crecimiento derivados de linfocitos y macrófagos. El siguiente paso en la diferenciación es la formación de unidades formadoras de colonias eritroides (UFC-E), el cual está controlado por la eritropoyetina (EPO).

La diferenciación de éstas dependerá en parte de las influencias del microambiente medular, así como de la presencia de citocinas producidas por los macrófagos y activadas por los linfocitos.⁶

En el caso de la línea eritroide, esta célula precursora multipotencial se diferencia en una unidad formadora de brotes eritroides (UFB-E), siendo ésta la primera célula eritroide identificable comprometida en la maduración eritroide. En sistemas de cultivos *in vivo*, una sola UFB-E es capaz de producir una colonia que contiene más de 1,000 células eritroides.

La proliferación de estas primeras células precursoras parece estar influenciada por citocinas.⁷ El siguiente paso en la secuencia de diferenciación del eritrocito estará dado por la formación de las unidades formadoras de colonias eritroides bajo influencia de la hormona eritropoyetina (UFC-E). Estas unidades producen colonias eritroides de hasta 100 células, en contraste con las de alta producción producidas por las UFB-E. La formación de los precursores eritroides (rubriblastos) está regulada por la interleucina-3 y el factor estimulante de las colonias granulocitos-monocitos (FEC-GM). La UFB-E es sensible a la actividad de las sustancias estimulantes que producen los macrófagos y los linfocitos, mientras que las UFC-E y su progenie son sensibles a la eritropoyetina.

El proceso de la eritropoyesis ocurre en acúmulos celulares denominados "islas eritropoyéticas", las cuales comprenden un macrófago central denominado célula nodriza, la cual está rodeada por las células eritroides en desarrollo,

Estas islas eritropoyéticas son frágiles y por tanto extremadamente raras en los aspirados de médula ósea. Las células eritroides que están madurando se van alejando de la célula nodriza hasta hacer contacto con la cara abluminal de las células endoteliales sinusoidales donde pueden salir a la circulación.

La progenie de las UFC-E puede ser observada microscópicamente en sus fases posteriores en los frotis de aspirados de médula ósea teñida.

La eritropoyesis normal incluye al menos 4 mitosis, una de rubriblasto a prorrubricito y dos de prorrubricito hasta los estados de rubricito basófilo, el cual madurará a metarrubricito, la posterior denucleación de este último lo transformará en un reticulocito, el cual madurará posteriormente en un eritrocito.

Para una mejor comprensión al estudiar la morfología celular en los aspirados de médula ósea, la morfología celular se divide por conveniencia en tres fases de maduración celular: temprana, intermedia y tardía; la primera incluye los pasos desde rubriblasto hasta rubricito basófilo, esta maduración temprana se caracteriza porque las células son gran-

des (300 a 800 fl*) con cromatina nuclear ligeramente condensada pero más densa que la del leucocito en la etapa correspondiente de maduración. Por lo general los nucleolos no se ven, excepto en los niveles más primitivos. En la etapa intermedia las células van haciéndose más pequeñas, de núcleo más compacto, conteniendo ya algo de Hb en el citoplasma; en la etapa tardía, el núcleo continúa reduciéndose hasta formar una masa densa sin estructura, el color del citoplasma cambia a rosa debido a su contenido de Hb.

Reticulocito (fig. 4)

Caracterizado por la presencia de estructuras filamentosas o granulares, discernibles con el uso de azul de metileno como colorante, pudiéndose observar a los eritrocitos de color verde-azuloso pálido y las estructuras antes descritas de color azul-negruzco. Las estructuras descritas corresponden a los sitios de toma de hierro, los cuales se colorean intensamente con el azul de metileno.⁹ A la tinción de Romanowsky se les podría describir como eritrocitos policromatófilos, los reticulocitos son células algo más grandes (8 a 10 μ) que los eritrocitos, y constituyen del 1.0 al 1.5% de los

* fl = fentolitro (1×10^{15} litros)

Morfología celular^a (fig. 3)

Etapa temprana

Células en desarrollo

Rubriblasto (A)

El rubriblasto (pronormoblasto o proeritroblasto), es la célula visible más inmadura, así como también la más grande (12 a 20 μ) de la línea eritrocítica. Su núcleo es redondo, se tiñe de color violeta oscuro y su cromatina se aprecia como una red lineal fina, a menudo mencionada como cromatina "filigrana" densamente empacada, pudiéndose observar de uno a dos nucleolos (azules) no bien diferenciados, el citoplasma es azul pálido, presentando áreas más claras denominadas hialoplasma y que corresponden a las áreas de localización del aparato de Golgi y las mitocondrias.

Estas células tienen una gran tendencia a sufrir daño mecánico, lo que produce la extrusión del plasma (aretas). Es común observarlas en mitosis y entonces presentan una brillantez debida a la distribución en todo el citoplasma de las mitocondrias.

Macrorrubricitos

Es posible observarlos en los aspirados de médula ósea y corresponden a la división hemiheteroplástica de los rubricitos, de los cuales sólo se pueden distinguir por su menor tamaño.

Etapa intermedia

Células formadas por división

Prorrubricito (B)

El normoblasto basófilo tiene un diámetro menor que el rubriblasto, oscilando entre las 10 y 16 μ . Así también su relación núcleo/citoplasma es menor, el núcleo es redondo y contiene cromatina de patrón más denso que puede presentar fuertes contrastes en su coloración, ya que zonas de cromatina clara pueden alternarse con partículas de cromatina violeta intenso (descritas incorrectamente como estructuras de ruedas de carreta), puede o no observarse un nucleolo definido; el citoplasma es basófilo intenso.

Rubricito basófilo (C)

Quedan incluidos en la categoría anterior.

Rubricito policromático (D)

El normoblasto policromático es parecido al prorrubricito, tanto en forma como en estructura nuclear, sin embargo el diámetro celular disminuye notablemente y el citoplasma aparece de color azul gris-violeta (coloración muy mixta debido a la producción incipiente de Hb acidófila).

Metarrubricito (E)

El normoblasto ortocromático (acidófilo) es el resultado de la reducción del tamaño nuclear, con el consiguiente aumento de la piknosis del mismo, quedando como una masa negra residual y homogénea que en poco será extruída de la célula; el color del citoplasma es gris-amarillo-rojizo y por lo general está mal definido, en este estado del desarrollo, la síntesis de hemoglobina ya casi se ha completado.

Etapa tardía

Desaparición del núcleo.

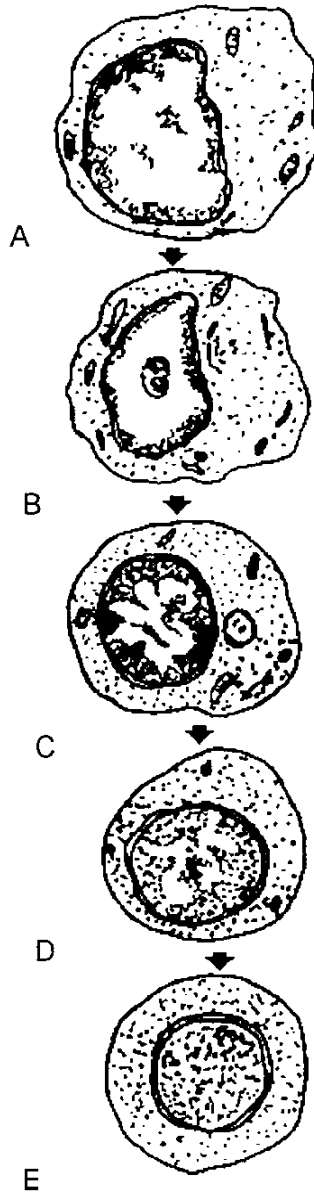


Figura 3. Morfología celular en la eritropoyesis, el texto explica cada uno de los pasos de la secuencia.

eritrocitos en el perro; siendo éstos por lo general del tipo agregado. En el gato se pueden observar hasta un 11% de reticulocitos, sin embargo éstos son de dos tipos: el 1.5 a 2.0% corresponden a reticulocitos agregados y el resto son de tipo punteado (no significativos).

Los reticulocitos muestran un grado variable de pliegues membranales y de invaginaciones superficiales minúsculas. Dentro de ellos se pueden observar ribosomas, polirribosomas y mitocondrias, los cuales son capaces de sintetizar hasta un 20% del contenido final de la Hb, total final. En raras ocasiones se pueden observar remanentes de otros organelos celulares como pueden ser centriolo o aparato de Golgi, pero nunca se encontrará reticuloendoplásmico. Los ribosomas y polirribosomas le confieren su característica policromatófila. Cuando los reticulocitos son teñidos con tinciones supravitales como pueden ser el azul de metileno, puede apreciarse una trama reticular azulosa formada por agregados de ribosomas, mitocondrias y otros organelos citoplasmáticos, siendo esta trama reticular lo que les confiere su nombre.¹⁰ Algunos otros autores mencionan que el tinte azuloso de la célula está dado por el contenido residual de la misma de ARN, mientras que las inclusiones en ellos son causadas por precipitación de este mismo ARN residual.¹¹

Los reticulocitos pueden permanecer en la médula ósea por 2 o 3 días antes de entrar a la circulación general por diapedesis a través de las células endoteliales de los sinusoides medulares. La liberación de los mismos está orquestada por un gran número de factores entre los que es posible enumerar: la concentración de EPO, la deformabilidad celular y las cargas de superficie membranales.

Parte de la transformación de las células eritroides nucleadas a eritrocitos se lleva a cabo en la sangre periférica, la cual contiene, dependiendo de la especie, desde un tercio del caudal reticulocitario. Bajo circunstancias normales, la retícula persiste por 1 a 2 días, sin embargo en pacientes con eritropoyesis acelerada, los reticulocitos son liberados prematuramente y persisten mayor tiempo en la sangre o en el bazo, donde ellos



Figura 4. Reticulocito (microfotografía) donde se muestran los sitios de toma de hierro y sus estructuras remanentes.

pueden ser secuestrados temporalmente. El proceso de maduración incluye la pérdida de parte de la superficie membranal, de receptores membranales para transferrina y fibronectina, de ribosomas y otros organelos, así como la obtención de cantidades adecuadas de Hb, el ensamblaje final del esqueleto submembranal, la reducción del tamaño celular y cambio en la forma a bicóncava.

Los reticulocitos y los eritrocitos jóvenes pueden mostrar algunas características morfológicas adicionales como pueden ser los cuerpos de Howell-Jolly, los anillos de Cabot, y el puntilleo basófilo (cuadro 1).

EL ERITROCITO

El eritrocito (figs. 5 y 6) es una célula rojiza, circular y bicóncava, de diámetro y lapso de vida definidos para cada especie en particular, que no presenta estructuras internas, y cuya membrana merece especial atención.

Membrana del eritrocito

Una membrana normal intacta es indispensable para la función y supervivencia normales del eritrocito, ya que las anomalías heredadas o adquiridas en la estructura o composición de la membrana pueden conducir a anemias graves (fig. 7).

Los estudios de circulación han determinado que el eritrocito (de 7.0 μ en el perro y 5.8 μ en el gato) debe ser un corpúsculo flexible que pueda ser comprimido para pasar a través de las diminutas fenestraciones de hasta menos de 3 μ de los capilares esplénicos. La flexibilidad de la célula es una propiedad dependiente de la membrana eritrocitaria y de la fluidez de su contenido, que es en su mayor parte Hb. Cualquier disminución en alguna

de estas propiedades reduce la deformabilidad de la célula. Esto hace que el eritrocito sea atrapado en los cordones esplénicos siendo destruido por los macrófagos. El eritrocito puede ser comparado con una bolsa de plástico a medio llenar con agua. La deformabilidad del plástico y la fluidez del agua la hacen fácil de distorsionar en diversas formas; sin embargo si el plástico fuera reemplazado por vidrio o el contenido se hiciera rígido por congelación, la bolsa perdería su flexibilidad y se rompería bajo las fuerzas que pretendieran distorsionarla.¹²

La membrana del eritrocito está compuesta por dos capas electrondensas cada una de aproximadamente 25 Å de grueso, separadas por un área electrolucente de aproximadamente 20 a 30 Å de grueso. Bioquímicamente la membrana está compuesta por proteínas (48%), lípidos (44%) y carbohidratos (8%). El modelo de "mosaico fluido" para las membranas propuesto por Singer y Nicholson en 1972,¹³ representa satisfactoriamente su estructura bioquímica. Según éste, la membrana es un complejo bimolecular lipídico con proteínas estructurales globulares enzimáticas integradas al complejo. La doble capa de fosfolípidos está ordenada con las cabezas polares de los lípidos, dirigidas hacia el exterior y el interior de la célula, y las cadenas hidrocarbonadas hidrófobas largas orientadas al interior de la doble capa. Los lípidos de la membrana son móviles y pueden difundir lateralmente en su propia mitad en la doble capa o saltar de una a otra doble capa.¹⁴ Las moléculas de colesterol están interpuestas entre las moléculas de fosfolípidos y se mantienen en equilibrio con el colesterol plasmático no esterificado. La relación normal de colesterol-fosfolípidos de la membrana eritrocitaria humana es de 1:1.1, y cualquier cambio en esta relación produce una morfología celular distorsionada, así como una supervivencia celular disminuida. Sin embargo la aparición de estos cambios al variar esta relación en la membrana de los eritrocitos del perro y el gato no ha podido ser determinada a la fecha (fig. 8).¹⁵

Aunque existen huellas de otros fosfolípidos, como la lisolecitina, hay cuatro tipos principales de fosfolípidos en la

Cuadro 1
Nomenclatura de las células morfológicamente identificables en la serie eritrocítica

<i>Terminología actual</i>	<i>Otra terminología</i>
Rubriblasto	Pronormoblasto Proeritroblasto
Prorubricito	Normoblasto basófilo Normoblasto temprano eritroblasto
Rubricito basófilo	Incluido en la categoría anterior
Rubricito policromático	Normoblasto temprano Normoblasto policromático Eritroblasto policromático
Metarubricito	Normoblasto tardío Normoblasto ortocromático Eritroblasto ortocromático Eritroblasto
Reticulocito	Eritrocito policromático
Eritrocito	Glóbulo rojo Célula roja

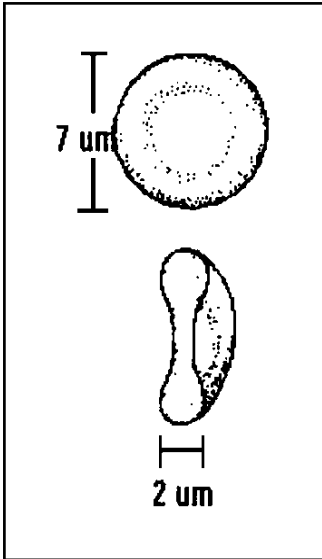


Figura 5. Eritrocito canino (esquema) mostrando sus dimensiones y forma. En los gatos la forma bicóncava cambia para considerarse como de biconcavidad hinchada.

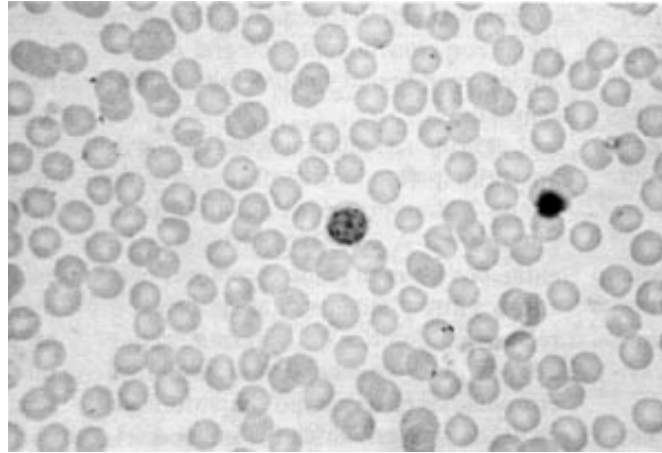


Figura 6. Microfotografía de eritrocitos caninos normales. Las áreas pálidas corresponden a la zona de depresión causada por la concavidad central.

Figura 7. Representación esquemática de la membrana del eritrocito mostrando sus diferentes componentes estructurales; 1) Fosfolípidos, 2) Colesterol, 3) Proteínas membranales, 4) Glucolípidos, 5) Residuos de carbohidratos, 6) Proteínas submembranales y 7) Hemoglobina.

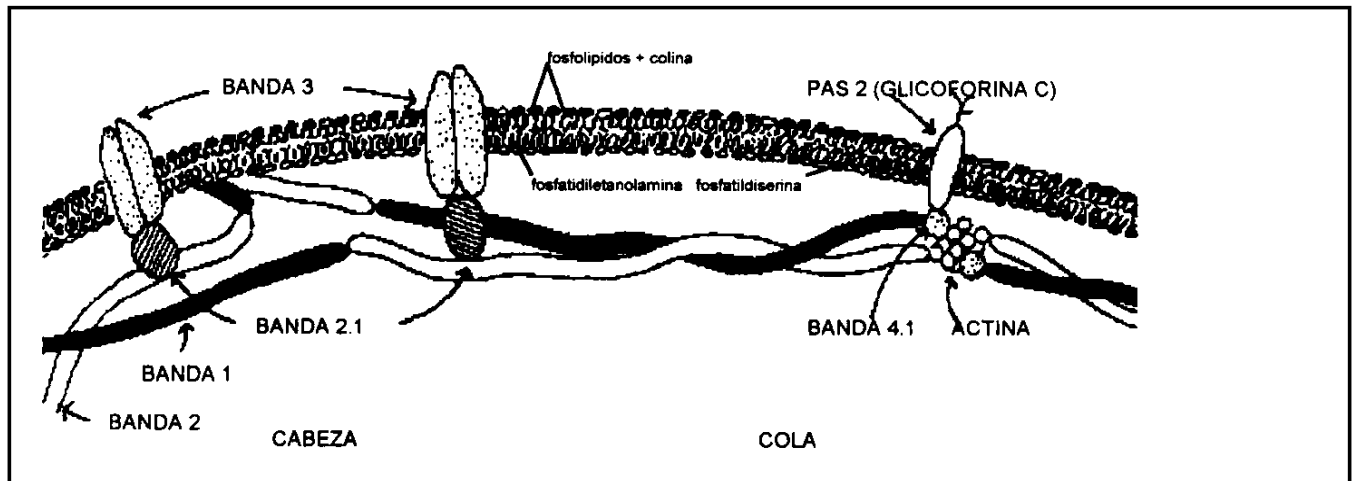
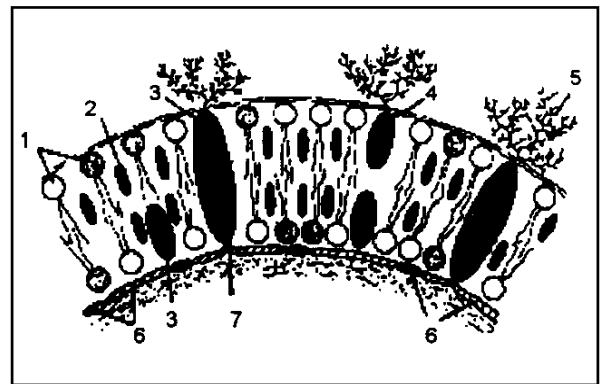


Figura 8. Diagrama de corte de la membrana eritrocitaria, observándose la doble capa lipídica y el esqueleto de soporte. La parte más externa de la bicapa está constituida de fosfolípidos conteniendo colina, y la parte interna está constituida primordialmente por fosfolípidos ácidos (fosfatidiletanolamina y fosfatidiserina). El colesterol se muestra embebido simétricamente en ambas capas y junto a los ácidos grasos de los fosfolípidos. La proteína predominante de la membrana es la espectrina, la cual ocurre como un heterodímero (banda 1 y 2) unida por una banda fibrosa. La unión entre la cola de los dímeros parece mediada por la Actina (banda 5) y la banda 4.1. La unión entre las partes terminales de la cabeza parecen estar mediadas por contactos directos entre los grupos complementarios del heterodímero. El ensamblaje del esqueleto a la membrana está mediado por una asociación específica entre la banda 2 de la espectrina y la banda 3 de la bicapa lipídica por medio de la proteína específica de banda 2.1 Anquirina. Pudiéndose pensar que otras formas de unión entre éstos puedan estar dadas por conexiones entre la espectrina y otras proteínas de la bicapa (glicoforina C), a través de la banda 4.1.²

membrana eritrocitaria: fosfatidiletanolamina (cefalina), fosfatidicolina (lecitina), esfingomielinina y fosfatidiserina. Pudiendo existir intercambio entre los fosfolípidos de la membrana y los plasmáticos, en especial la lecitina. El contenido de los ácidos grasos en la alimentación y el del plasma, muestran una correlación directa; por lo tanto, el contenido de los ácidos grasos de los nutrientes pudiera en los animales tener efecto sobre la composición de los ácidos grasos de los fosfolípidos de la membrana eritrocitaria.

En los eritrocitos nucleados la membrana lipídica puede ser renovada después de que esta última ha sufrido daño mecánico o pérdida de la misma, debida a internalizaciones, ya sea durante la fagocitosis o la pinocitosis. Sin embargo en las células rojas anucleadas la reparación y remodelación está limitada sólo a la que es posible por el intercambio dinámico de la fosfatidicolina y el colesterol de la capa extrínseca con la fosfatidicolina y el colesterol no esterificado existentes en el plasma. Existiendo además enzimas que contrarrestan la oxidación de la fosfatidicolina a su forma potencialmente peligrosa de lisofosfatidicolina. Sin embargo la pérdida de lípidos membranales no puede ser reemplazada del todo, por lo que la senescencia eritrocitaria (normalmente) se asocia con, o está causada por la pérdida irreparable de áreas de la superficie eritrocitaria.

Las proteínas de la membrana eritrocitaria son de dos tipos principales: integrales y periféricas, las primeras están arraigadas con firmeza en la bicapa lipídica, en tanto que las segundas están en el exterior del marco lipídico pero adheridas a éste por enlaces iónicos y de hidrógeno.¹⁶ Los dos tipos de proteínas estrómicicas se sintetizan durante el desarrollo de la célula.

Dentro de las proteínas eritrocitarias que a la fecha se han caracterizado en los animales domésticos,¹⁷ destacan la espectrina (bandas 1 y 2), la anquirina o sindeina (banda 2.1), proteínas de banda 3

y banda 4.1, las glucoforinas A, B y C, así como la actina (banda 5). Estas proteínas son constituyente integral del esqueleto membranal y submembranal del eritrocito.

Las proteínas integrales son de dos tipos principales: la glucoforina A y de banda 3. Las proteínas del tipo de la glucoforina A son transportadoras de antígenos y sirven como receptores para varios virus y lectinas. Las de banda 3 reciben su nombre de la forma en que migran junto con las demás proteínas eritrocitarias en un campo electroforético de gel de poliacrilamida SDS. La proteína de banda 3 es la encargada del transporte de aniones a través de la membrana, pudiendo formar enlaces cruzados con la espectrina. Algunas proteínas integrales son la causa indirecta de la carga negativa que poseen los eritrocitos. Esta carga negativa se debe al radical COOH del ácido siálico, que se adhiere a una glucoproteína de la membrana.

Las proteínas periféricas (esqueléticas) de la membrana carecen de la fracción carbohidrato y por tanto quedan confinadas al lado citoplasmático de la bicapa lipídica. Estas proteínas incluyen a las proteínas esqueléticas espectrina, actina, anquirina y banda 4.1. Las proteínas esqueléticas dan a la membrana sus propiedades viscoelásticas y contribuyen al mantenimiento de la forma celular, la deformabilidad y la elasticidad de la membrana. La mayor parte de estas proteínas han sido demostradas en el perro y el borrego.¹⁸

Siendo la espectrina la proteína estructural predominante (40 a 75%), estando

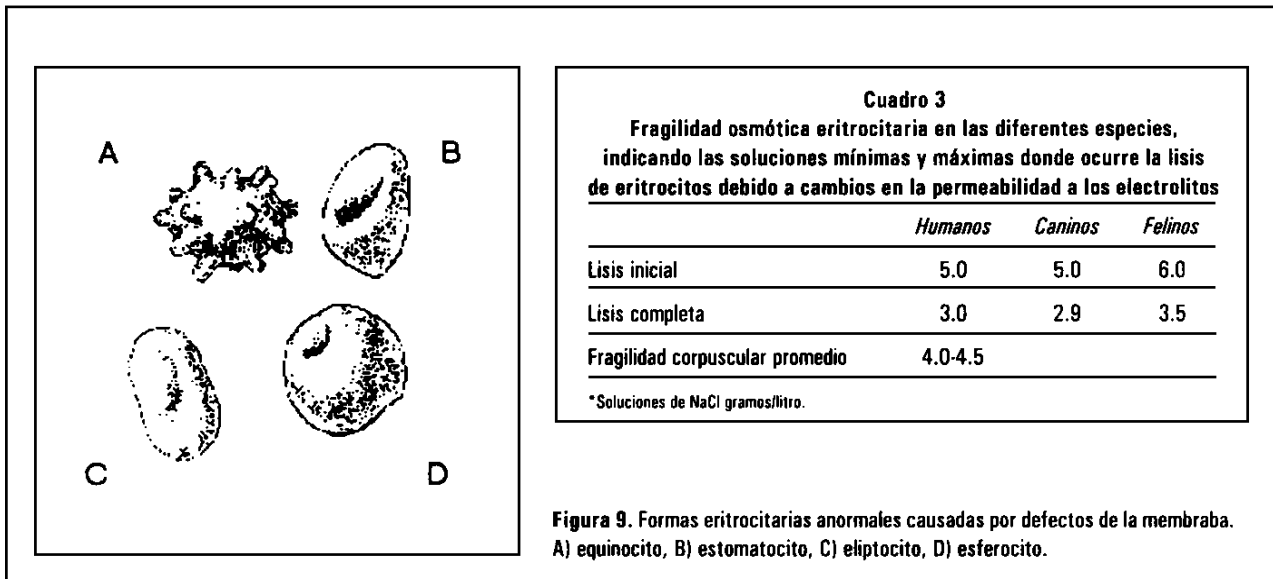
confinada a una zona estrecha del lado citoplásmico de las cabezas polares lipídicas, y que al formar un heterodímero ligado a una trama fibrosa, se une en forma indirecta a la membrana por medio de otra proteína esquelética: la anquirina. Se piensa que la anquirina se une a su vez a una proteína integral, la glucoforina de banda 3. Esta unión de la malla esquelética a la proteína integral de la membrana controla el movimiento lateral de las proteínas integrales en la capa bilipídica, influyendo así en la topografía de la membrana celular. La espectrina, con su propiedad de polimerizar, aparece por lo general como un tetrámero. Otra proteína esquelética, la actina, enlaza los extremos de los tetrámeros de espectrina para formar la red. La actina también sirve como otro sitio de adherencia del esqueleto membranal a la capa lipídica.¹⁹ La banda 4.1 es una proteína esquelética globular que al parecer sólo es un sitio secundario de adherencia de la espectrina a la membrana; los estudios indican que la banda 4.1 fortalece y estabiliza el enlace espectrina-actina.²⁰

Las proteínas esqueléticas confieren a la membrana sus propiedades viscoelásticas, contribuyen a la forma, la deformabilidad y la estabilidad de la membrana celular. Por tanto no es extraordinario el encontrar que defectos en el citoesqueleto causen anemia hemolítica (cuadro 2).

Otro componente membranal que merece ser mencionado debido a sus efectos sobre la membrana es el calcio. La mayor parte del calcio intracelular (80%) se encuentra asociado a la membrana del eritrocito. El calcio se conserva en una

Cuadro 2
Anemias hemolíticas asociadas a defectos membranales eritrocitarios

<i>Enfermedad</i>	<i>Proceso</i>	<i>Defecto</i>	<i>Especie</i>
Eliptocitosis	Hereditario	Deficiencia banda 4.1	h, c
Eserocitosis	Hereditario	Unión deficiente entre espectrina y banda 4.1.	h, c
Poiquilocitosis	Hereditario	Calcio intraeritrocitario disminuido	h, c,
Xerocitosis	Hereditario		h
Estomatocitosis	Hereditario	Permeabilidad anormal para Na y K	h, c
AHAI	Adquirido	Aumento en la fijación de complejos inmunes	h c
Hemoglobinuria paroxística nocturna	Adquirido	Aumento en la fijación de complemento (vía alterna)	h, c



concentración intracelular muy baja debido a la actividad de una bomba de ATP. Los trastornos que redundan en la acumulación de este catión dentro del eritrocito, causan la formación irreversible de equinocitos, disminuyendo su deformabilidad.

Se supone que la forma anormal del eritrocito es causada por el calcio al inducir el entrecruzamiento irreversible y la alteración de las proteínas citoesqueléticas.²¹ Estos equinocitos así formados, al atravesar por el bazo, pierden sus espiculas, convirtiéndose en esferocitos (fig. 9).

Una de las propiedades eritrocitarias que sufre mayor variación con las anomalías membranales, es la fragilidad osmótica (FOE), la cual refleja la habili-

dad de los eritrocitos de captar cierta cantidad de agua, antes de sufrir lisis.

La FOE está determinada por la relación eritrocitaria entre volumen y área de superficie.²²

Esta capacidad de los eritrocitos normales de soportar la hipertonicidad, resulta de su forma bicóncava, que permite a la célula aumentar su volumen hasta en un 70 % (en humanos) antes de que su membrana quede tirante; ya que una vez que este límite se alcanza, ocurre la lisis.²³

La fragilidad osmótica del eritrocito depende de la permeabilidad membranal a los electrolitos, considerándose que a mayor tamaño celular la resistencia osmótica es también mayor. Reflejándose estas diferencias en las diferencias inter-

especies en sus resistencias mínimas y máximas a la hemólisis al ser colocadas las células en soluciones salinas hipotónicas. Así los pequeños eritrocitos de la cabra sólo pueden hincharse en un 25 % de su tamaño, mientras que los grandes eritrocitos del caballo pueden hincharse hasta un 42 %, los eritrocitos ovoides de la familia *camelidae* pueden hincharse hasta un 200 % al ser colocados en una solución hipotónica, los eritrocitos caninos pueden soportar a lo máximo una solución buferada de cloruro de sodio al 0.29 %, mientras que los eritrocitos del gato soportan soluciones de 0.35 %, teniendo mínimos para los caninos de 0.50 % y de 0.60 % para los felinos (cuadro 3).