

Recibido: 24.11.2020 • Aceptado: 22.03.2021

Palabras clave: Glóbulos rojos, morfología, obesidad, sobrepeso.

Muéstrame tus glóbulos rojos y te diré qué padeces

ALEJANDRA LOYOLA LEYVA

aleloleyva@gmail.com

FRANCISCO JAVIER GONZÁLEZ CONTRERAS

COORDINACIÓN PARA LA INNOVACIÓN Y APLICACIÓN DE
LA CIENCIA Y LA TECNOLOGÍA, UASLP

¿Qué es un glóbulo rojo?

Los glóbulos rojos (eritrocitos) son células de la sangre que transportan oxígeno por el cuerpo y se encargan de intercambiar oxígeno y dióxido de carbono en los tejidos.

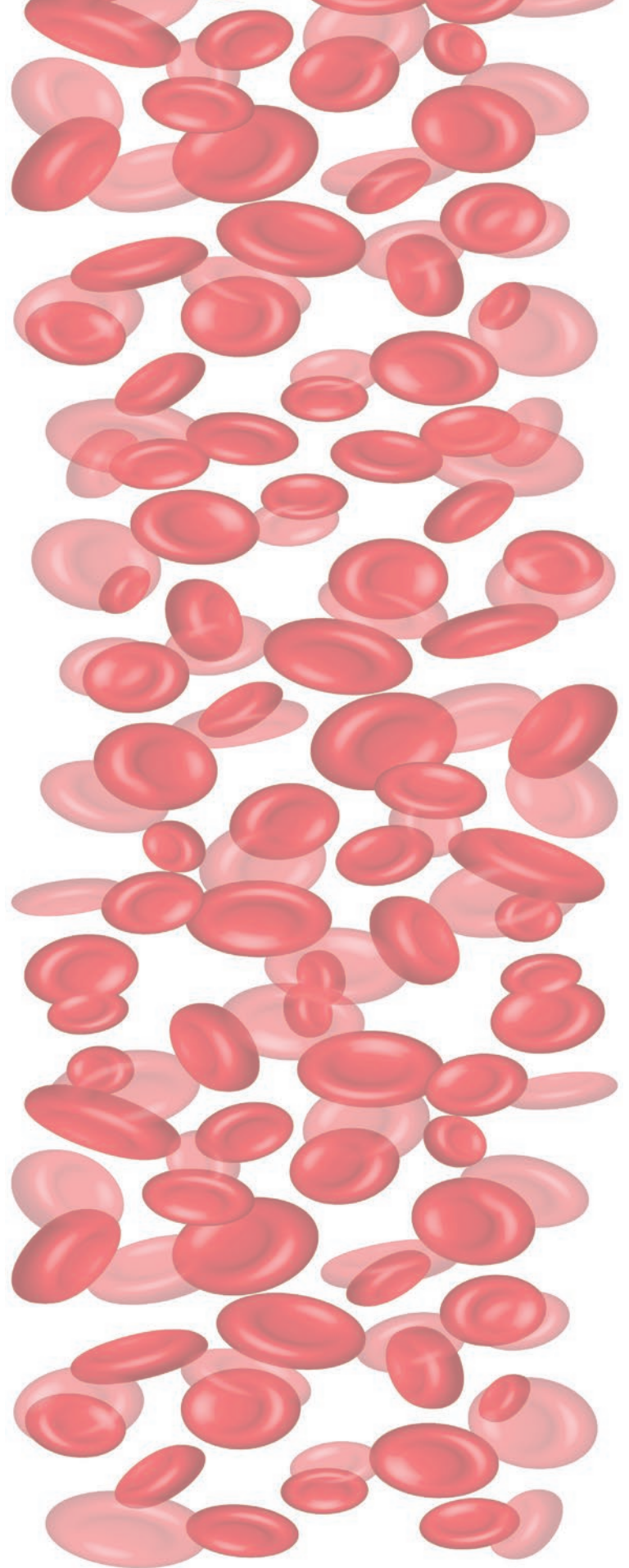
Estas células cuentan con características únicas, como poseer una forma circular con una concavidad en el centro y que su estructura esté compuesta por una membrana y un citoesqueleto, este último es el que da soporte a la membrana y determina la forma. Además, los glóbulos rojos cuentan con la capacidad de deformarse, particularidad que los ayuda a modificar su forma para pasar por vasos más pequeños que su diámetro. Las características anteriores permiten al glóbulo rojo cumplir con sus funciones y circular por la sangre durante 120 días, que es su tiempo aproximado de vida.

En el Laboratorio Nacional en Ciencia y Tecnología en Terahertz (LANCYTT), ubicado en la Coordinación para la Innovación y Aplicación de la Ciencia y Tecnología (CIACYT), se cuenta con dos equipos para el microanálisis morfológico de diversos tipos de materiales, entre ellos los biológicos, como los eritrocitos. Estos dos equipos son un sistema de microscopía electrónica de barrido y un sistema de haces duales con el cual pueden hacerse cortes transversales y realizar una reconstrucción tridimensional de estructuras biológicas como diversos tipos de células y estructuras celulares (imagen 1).

En la figura 1 puede observarse la forma de un glóbulo rojo sano visto con el microscopio electrónico de barrido con el que cuenta el LANCYTT.



Imagen 1.
Microscopio electrónico de barrido Inspect F50 y microscopio Helios G4 CX



Los glóbulos rojos poseen una forma circular con una concavidad en el centro, su estructura está compuesta por una membrana y un citoesqueleto, y su tiempo aproximado de vida es de 120 días.

¿Qué indican los cambios en la forma del glóbulo rojo?

Hay múltiples enfermedades que modifican la forma y el tamaño (morfología) del glóbulo rojo provocando que no realice sus funciones como debería y que haya complicaciones para la salud. Por ello, se han reportado a estas células como un indicador del buen estado de salud-enfermedad.

Hasta el momento se ha estudiado en su mayoría la morfología del glóbulo rojo para diagnosticar diferentes tipos de anemia, hemoglobinopatías y otras enfermedades relacionadas con la sangre. En la actualidad, hay estudios que han evaluado la morfología y otras características como las proteínas del citoesqueleto, lípidos de la membrana, deformabilidad, rigidez de la célula, entre otras (Singh y Shin, 2009; Soma y Pretorius, 2015). Pero este artículo se enfoca en sólo los cambios producidos en la morfología como propuesta para diagnosticar en una etapa temprana enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), como enfermedades cardiovasculares, diabetes y Alzheimer.

Cambios en los glóbulos rojos en diferentes condiciones o enfermedades

Sobrepeso y obesidad

En México, el sobrepeso y la obesidad son un problema de salud pública. Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT), casi el 70 por ciento de los hombres y el 77 por ciento de las mujeres adultas presentan sobrepeso u obesidad (Shamah-Levy *et al.*, 2020), y estas enfermedades son factores de riesgo para múltiples ECNT.



Figura 2.
Forma sana y normal del glóbulo rojo

2/19/2018 HV mag □ WD det 3 µm
1:58:07 PM 25.00 kV 43.045 x 9.4 mm ETD LANCYTT

Muéstrame tus glóbulos rojos y te diré qué padeces



Los glóbulos rojos (eritrocitos) poseen una forma circular con una concavidad en el centro y su estructura está compuesta por una membrana y un citoesqueleto, cuentan con la capacidad de deformarse, particularidad que le ayuda a pasar por vasos más pequeños que su diámetro.

Las características anteriores permiten al glóbulo rojo cumplir con sus funciones y circular por la sangre durante 120 días, que es su tiempo aproximado de vida.



Hay múltiples enfermedades que modifican la forma y el tamaño (morfología) del glóbulo rojo provocando que no realice sus funciones como debería y que haya complicaciones para la salud. Por ello, estas células se han reportado como un indicador del buen estado de salud-enfermedad.

Los cambios producidos en la morfología pueden ayudar en el diagnóstico temprano de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), como sobrepeso y obesidad, colesterol elevado en la sangre, diabetes mellitus tipo 2 y Alzheimer.



Por el momento, se conoce que hay cambios en la forma y tamaño de los glóbulos en las mencionadas enfermedades, pero falta conocer los mecanismos exactos por los cuáles producen estos cambios en los glóbulos rojos, por lo que un grupo de investigación de la CIACYT y otras instituciones continúa haciendo estudios al respecto.





En un estudio realizado por un grupo de investigación, en donde los autores de este artículo participan en colaboración con los laboratorios Nacional en Ciencia y Tecnología de Terahertz de la CIACYT, de Microbiología de la Facultad de Enfermería y Nutrición, UASLP y otros, se encontró que a mayor índice de masa corporal los glóbulos rojos se van haciendo más pequeños y más elongados u ovalados (Loyola-Leyva, Loyola Rodríguez, Terán Figueroa, González, Atzori y Barquera Cervera, 2019).

Colesterol elevado en sangre

El colesterol forma parte de las membranas celulares, y un aumento en el colesterol de la sangre podría alterar el contenido de colesterol en la membrana y hacerla más rígida, como consecuencia no podría deformarse ni pasar por los vasos pequeños (Tziakas *et al.*, 2009). En cuanto a la relación entre la morfología de los glóbulos rojos y el colesterol elevado en sangre, que es de ≥ 200 miligramos por decilitro (mg/dl), se han encontrado alteraciones como células más grandes y ovaladas en personas con colesterol en sangre elevado, pero con un peso adecuado (normopeso) comparado con aquellas personas sanas con colesterol en sangre adecuado y con normopeso (Loyola-Leyva, Loyola-Rodríguez, Terán-Figueroa, González, Atzori y Camacho López, 2020).

Diabetes mellitus tipo 2

Según la Organización Mundial de la Salud, la diabetes tipo 2 es una enfermedad caracterizada porque el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce, lo cual hace que la persona presente niveles elevados de glucosa en sangre. En México, es una de las tres principales causas de muerte. Según la ENSANUT, para el 2018 se tuvo una prevalencia de diagnóstico previo de diabetes tipo 2 de 10.3 por ciento, cifra mayor en mujeres (11.4 por ciento) que en hombres (9.1 por ciento), que aumentó con respecto a la reportada en 2012 (Shamah-Levy *et al.* 2020).

En esta enfermedad, se ha reportado que los glóbulos rojos reducen su tamaño, toman una forma más ovalada y presentan formas muy irregulares y diferentes a una célula sana. Estas irregularidades van desde células con pequeñas proyecciones llamadas equinocitos o acantocitos, pérdida completa de la concavidad del centro, hasta tener formas que no entran en una clasificación establecida. Estos cambios en la morfología pueden observarse

desde la etapa de prediabetes y síndrome metabólico (factores de riesgo para presentar diabetes tipo 2) (Loyola-Leyva, Loyola-Rodríguez, Atzori y González, 2018; Loyola-Leyva, Loyola Rodríguez, Terán Figueroa, González, Atzori y Barquera Cervera, 2019). Uno de los posibles mecanismos por los cuales hay alteraciones en la morfología de los glóbulos rojos es porque los elevados niveles de glucosa producen un incremento del calcio intracelular, lo que activa varios mecanismos como, por ejemplo, la alteración en las proteínas del citoesqueleto, y la modificación de un lípido de la membrana llamado fosfatidilserina, ambos llevan a la aparición de proyecciones en la membrana alterando la morfología (Loyola-Leyva Loyola-Rodríguez, Atzori y González, 2018; Loyola-Leyva, Loyola Rodríguez, Terán Figueroa, González, Atzori y Barquera Cervera, 2019 Loyola-Leyva, Loyola-Rodríguez, Terán-Figueroa, Camacho-Lopez, *et al.*, 2020).

En la figura 2 se muestran diferentes morfologías alteradas encontradas en personas que viven con diabetes tipo 2 (Loyola-Leyva, Loyola Rodríguez, Terán Figueroa, González, Atzori y Barquera Cervera, 2019). Estas alteraciones morfológicas pueden deberse en parte a valores altos de hemoglobina glucosilada (HbA1c), ya que las moléculas de glucosa se unen a las proteínas del citoesqueleto y alteran su función. Otra explicación es porque aumenta el calcio dentro de la célula, esto produce cambios en la composición del citoesqueleto y la membrana celular crea esas proyecciones en los glóbulos rojos (Pretorius, Olumuyiwa-Akeredolu, Mbotwe y Bester, 2016).



Este artículo se enfoca en sólo los cambios producidos en la morfología como propuesta para diagnosticar en una etapa temprana enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), como enfermedades cardiovasculares, diabetes y Alzheimer.

Figura 2.
Formas alteradas de los glóbulos rojos vistas en personas con diabetes tipo 2.




ALEJANDRA LOYOLA LEYVA

Doctora en Ciencias Biomédicas Básicas por la UASLP. En la actualidad realiza su postdoctorado en la Coordinación para la Innovación y Aplicación de la Ciencia y Tecnología de la UASLP y realiza el proyecto "Determinación del efecto de la glucosa, el colesterol y la dieta en la morfología eritrocitaria, posibles soluciones y el papel del eritrocito como futuro biomarcador en enfermedades crónicas no transmisibles".

Alzheimer

La enfermedad de Alzheimer es un trastorno progresivo que hace que las células del cerebro se generen y mueran. La neurodegeneración comienza 20 años antes de la aparición clínica de la enfermedad. Por ello, se están investigando biomarcadores preclínicos. Además de los cambios neuronales, varias células como los linfocitos y los glóbulos rojos se ven afectados. Se han reportado cambios en la membrana celular de los glóbulos rojos de personas con Alzheimer comparado con sujetos sanos, como una disminución en los ácidos grasos poliinsaturados y cambios en algunas proteínas. Existe la teoría de que anomalías en glóbulos rojos producen que el cerebro no reciba la cantidad de oxígeno suficiente (Pluta, Ułamek-Kozioł, Januszewski y Czuczwar, 2018).

Conclusiones

Los glóbulos rojos son buenos indicadores del estado salud-enfermedad de un individuo, ya que varias enfermedades tanto sanguíneas como ECNT producirán cambios en la morfología de estas células. Sin embargo, para las ECNT no se ha reportado aún una morfología específica, sólo se ha reportado la presencia de acantocitos, equinocitos, estomatocitos, esferocitos y otras células con formas muy irregulares. Por el momento, se conoce que hay cambios en forma y tamaño en las condiciones o enfermedades mencionadas anteriormente, pero falta conocer los mecanismos exactos por los cuáles el sobrepeso y obesidad, colesterol elevado, diabetes y Alzheimer producen estos cambios en los glóbulos rojos, por lo que el grupo de investigación al que pertenecen los autores continúa haciendo estudios al respecto. 

Referencias bibliográficas:

- Loyola-Leyva, A., Loyola-Rodríguez, J. P., Atzori, M. y González, F. J. (2018). Morphological changes in erythrocytes of people with type 2 diabetes mellitus evaluated with atomic force microscopy: A brief review. *Micron*, 105. <https://doi.org/10.1016/j.micron.2017.11.001>
- Loyola-Leyva, A., Loyola-Rodríguez, J. P., Terán Figueroa, Y., González, F. J., Atzori, M. y Barquera Cervera, S. (2019). Altered erythrocyte morphology in Mexican adults with prediabetes and type 2 diabetes mellitus evaluated by scanning electron microscope. *Microscopy*, 68(3), pp. 261-270. <https://doi.org/10.1093/jmicro/dfz011>
- Loyola-Leyva, A., Loyola-Rodríguez, J. P., Terán-Figueroa, Y., González, F. J., Atzori, M. y Camacho-Lopez, S. (2020). Hypercholesterolemia associated with erythrocytes morphology assessed by scanning electron microscopy in metabolically unhealthy individuals with normal-weight and obesity. *Obesity Medicine*, 100292. <https://doi.org/10.1016/j.OBMED.2020.100292>
- Pluta, R., Ułamek-Kozioł, M., Januszewski, S. y Czuczwar, S. J. (2018). Platelets, lymphocytes and erythrocytes from Alzheimer's disease patients: The quest for blood cell-based biomarkers. *Folia Neuropathologica*. <https://doi.org/10.5114/fn.2018.74655>
- Pretorius, E., Olumuyiwa-Akeredolu, O. O., Mbotwe, S. y Bester, J. (2016). Erythrocytes and their role as health indicator: Using structure in a patient-orientated precision medicine approach. *Blood Reviews*. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2016.01.001>