

LA ERITROPOYETINA COMO FACTOR HORMONAL ESENCIAL
THE ERITROPOYETINA LIKE ESSENTIAL HORMONAL FACTOR

Autoras: Susel Riaño Acosta (estudiante de Medicina)

MSc. Niuvis Acosta Guerra

Dirección electrónica: niuvis@unah.edu.cu

Número de teléfono: Susel 56791708

Niuvis 58484193

Nombre de Institución: Facultad de Ciencias Médicas Mayabeque

CUM San José de las Lajas

Localidad: San José de las Lajas

País: Cuba

Resumen

El presente artículo tiene como objetivo Argumentar sobre la eritropoyetina como factor hormonal esencial. La Eritropoyetina es una hormona glucoproteíca cuya función principal es la regulación de la producción de hemoglobina y glóbulos rojos de la sangre y con ello todos los procesos relacionados con la capacidad de transporte de oxígeno a través de la sangre. La eritropoyetina ayuda a regular el mecanismo de la eritropoyesis de modo que en condiciones normales la producción de glóbulos rojos se equipara a su destrucción para mantener los niveles de oxígeno necesarios en los tejidos pero no tan altos como para causar trombosis o accidente cerebrovascular Debido a esto es importante conocer las circunstancias en las que la producción de esta hormona se ve afectada, o lo que es lo mismo, como se regula su producción en el organismo. Después de analizados los referentes teóricos acerca de la eritropoyetina se arriba a la conclusión de que esta es una hormona producida principalmente por los riñones. Juega una función primordial en la producción de hematíes o eritrocitos, los cuales se encargan del transporte del oxígeno.

Abstract

The objective of this article is to argue about erythropoietin as an essential hormonal factor. Erythropoietin is a glycoprotein hormone whose main function is the regulation of the production of hemoglobin and red blood cells and thus all the processes related to the ability to transport oxygen through the blood. Erythropoietin helps regulate the mechanism of erythropoiesis so that under normal conditions the production of red blood cells is equal to their destruction to maintain the necessary oxygen levels in the tissues but not so high as to cause thrombosis or stroke. Due to this It is important to know the circumstances in which the production of this hormone is affected, or in other

words, how its production is regulated in the body. After analyzing the theoretical references about erythropoietin, we reach the conclusion that this is a hormone produced mainly by the kidneys. It plays a primary function in the production of red blood cells or erythrocytes, which are responsible for transporting oxygen.

Introducción

Los riñones son los órganos principales del aparato urinario humano, se encargan de la excreción de sustancias de desecho a través de la orina y la regulación del equilibrio del medio interno del organismo (homeostasis), controlando el volumen de los líquidos extracelulares, la osmolaridad del plasma sanguíneo, el balance de electrolitos y el pH del medio interno. Además el riñón fabrica hormonas como la eritropoyetina que regula la producción de glóbulos rojos de la sangre y la renina que regula la presión arterial.

La eritropoyetina fue descubierta en 1905 por Clotilde-Camille Deflandre junto a su mentor Paul Carnot, ellos propusieron que esta hormona regulaba la producción de glóbulos rojos luego de adelantar experimentos en conejos sometidos a extracciones de sangre y le atribuyeron el incremento de los eritrocitos a un factor sanguíneo que llamaron hematopoyetina. (Jelkman, 2017)

A su vez en 1947, Eva Bonsdorff y Eeva Jalavisto pudieron reproducir con éxito los experimentos de Clotilde-Camille Deflandre, aislando la sustancia activa renombrándola eritropoyetina. En estudios posteriores realizados por K. R. Reissman y Allan J. Ersle, corroboraron la existencia de una sustancia presente en la sangre capaz de estimular la producción de glóbulos rojos e incrementar el hematocrito. Esta sustancia fue finalmente purificada y confirmada como eritropoyetina, abriendo la posibilidad de tratamiento médico de anemia por enfermedad renal crónica (ERC) (Ahmet, 2015).

La Eritropoyetina es una hormona glucoproteica cuya función principal es la regulación de la producción de hemoglobina y glóbulos rojos de la sangre y con ello todos los procesos relacionados con la capacidad de transporte de oxígeno a través de la sangre (Ahmet, 2015).

La regulación de esta hormona es compleja y está influenciada por diversos factores, como la hipoxia, la anemia, la inflamación y la presencia de ciertas sustancias en el cuerpo. Además de su papel en la producción de glóbulos rojos, la eritropoyetina también puede tener efectos en otros tejidos y sistemas del cuerpo, como el sistema cardiovascular, el nervioso e inmunológico.

El presente artículo tiene como **Objetivo:** Argumentar sobre la eritropoyetina como factor hormonal esencial.

Desarrollo

La eritropoyetina, hemopoyetina o EPO es una glicoproteína compuesta por 165 aminoácidos y es producida principalmente por el riñón en la corteza renal por las células intersticiales peritubulares

(85 % - 90 %) y el resto en el hígado (10 % - 15 %); al igual que muchos factores hormonales en los organismos, la eritropoyetina no está restringida a una sola función, sino que posee numerosas funciones entre las que se encuentran las siguientes según Lifeder (2019):

- **En la prevención de lesiones**

- Estudios han sugerido que la EPO previene lesiones celulares y, aunque no se conocen con exactitud sus mecanismos de acción, se cree que puede prevenir los procesos apoptóticos producidos por tensión de oxígeno reducida o ausente, excitotoxicidad y exposición a radicales libres.

- **Funciones en otros sistemas**

- Participa en la inhibición de la inflamación celular al inhibir algunas citoquinas proinflamatorias como la interleucina 6 (IL-6), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la proteína quimio-atrayente de monocitos 1.
- En el sistema vascular se ha demostrado que colabora en el mantenimiento de su integridad y en la formación de nuevos capilares a partir de vasos existentes en zonas sin vasculatura (angiogénesis). Además, previene la permeabilidad de la barrera hematoencefálica durante lesiones.
- Se cree que estimula la neovascularización postnatal al incrementar la movilización de las células progenitoras desde la médula ósea hacia el resto del cuerpo.
- Tiene un importante papel en el desarrollo de las células neurales progenitoras a través de la activación del factor nuclear KB, que promueve la producción de las células madre nerviosas.
- Actuando en conjunto con otras citoquinas, la EPO tiene una función “moduladora” en el control de las rutas de proliferación y diferenciación de los megacariocitos y los granulocitos-monocitos.

Además, esta actúa como un factor hormonal para la proliferación y diferenciación de los eritrocitos, que son esenciales para el transporte de gases a través del torrente sanguíneo siendo esta su principal función en el organismo.

Los eritrocitos o los glóbulos rojos tienen una vida media útil de aproximadamente 120 días, estos son incapaces de dividirse para reponer su número, por lo que los viejos eritrocitos deben ser reemplazados por nuevas células, por ello existe un mecanismo por el cual se producen nuevos eritrocitos, al cual se le denomina eritropoyesis.

Este mecanismo se estimula mediante la disminución de oxígeno en la circulación, detectada por los riñones, que entonces secretan la hormona eritropoyetina. En los fetos en desarrollo inicial, la eritropoyesis tiene lugar en las células mesodérmicas del saco vitelino, alrededor de las 12 o 20

semanas se traslada al hígado y finalmente en los recién nacidos se produce dentro de la médula ósea roja que es el tejido esponjoso que se encuentra en el interior de los huesos (Jelkman, 1992).

La eritropoyesis se divide en las etapas siguientes:

1. Proeritoblastos: es la primera célula precursora de los eritrocitos, esta célula sintetiza activamente hemoglobina, su membrana plasmática presenta receptores para la transferrina (una proteína transportadora de hierro, núcleo esférico y central del clomatina laxa con uno o dos nucléolos grandes.
2. Eritoblastos basófilo: el tamaño es algo menor que el peritoblasto y su núcleo presenta condensación de la cromatina por lo que puede quedar enmascarado el nucléolo. Se plantea que en esta etapa hay una escasa síntesis de hemoglobina.
3. Eritoblasto policromatofilo: se origina debido a las continuas divisiones mitóticas del eritoblasto basófilo pero tiene menor tamaño. Son las últimas células capaces de dividirse en ellas ocurre una mayor síntesis de hemoglobina. Su núcleo tiene una mayor condensación de la cromatina.
4. Normoblasto: es aún de menor tamaño que el eritoblasto policromatofilo. El núcleo está más condensado, pequeño y se hace picnótico; al final de esta etapa el núcleo es expulsado con escaso halo de citoplasma alrededor, se convierte en reticulocito. El núcleo expulsado es fagocitado por macrófagos.
5. Reticulocito o eritrocito inmaduro: carece de núcleo, al perder su estructura reticular se convierte en eritrocitos, lo que ocurre aproximadamente en 24 horas.
6. Eritrocitos: es el resultado de un descenso progresivo del tamaño celular, la pérdida de todos los orgánitos celulares, el aumento de síntesis de hemoglobina y la pérdida del núcleo.

La eritropoyetina ayuda a regular el mecanismo de la eritropoyesis de modo que en condiciones normales la producción de glóbulos rojos se equipara a su destrucción para mantener los niveles de oxígeno necesarios en los tejidos pero no tan altos como para causar trombosis o accidente cerebrovascular (Kautz et al., 2019). Debido a esto es importante conocer las circunstancias en las que la producción de esta hormona se ve afectada, o lo que es lo mismo, como se regula su producción en el organismo.

Según Jelkman (2018) esta es muy sensible a los cambios en la disponibilidad de oxígeno en los tejidos y sus niveles de concentración en sangre están finamente mantenidos por los cambios en el nivel de oxigenación:

- Un aumento en la oxigenación de los tejidos que se relaciona con unos niveles altos de hemoglobina en sangre, va a dar lugar a una inhibición en la síntesis de eritropoyetina y a una

disminución de sus valores en sangre, pues ese aumento en la oxigenación es interpretado por el sistema nervioso central como un exceso a corregir, y dado que no puede modificar la concentración de oxígeno, la respuesta es una disminución en la producción de eritropoyetina que da lugar a una disminución en la síntesis de Hemoglobina.

De persistir esta situación, a medio plazo se encuentra con un descenso de la Hemoglobina y del resto de parámetros relacionados con la serie roja, como hematíes y hematocrito.

- La disminución en la oxigenación de los tejidos, que viene dada por la hipoxia (disminución del contenido de oxígeno en el aire) debido a la altitud o a una hemorragia o por un estado anémico en el que se produce una disminución del contenido de hemoglobina, da lugar a la estimulación en la síntesis de eritropoyetina.

El aumento en la concentración de eritropoyetina va a ser tanto más rápido e intenso cuanto mayor sea el grado de hipoxia. Este aumento de la concentración de EPO estimula la producción de hemoglobina, y si se mantiene en el tiempo dará lugar a cambios hematológicos que se traducen en un aumento de la capacidad de transporte de oxígeno y con ello en una mejora del rendimiento físico proporcional al aumento de la hemoglobina.

Para Turner et al., (2021) la anemia es una afección en la cual careces de suficientes glóbulos rojos sanos para transportar un nivel adecuado de oxígeno a los tejidos del cuerpo. La anemia puede ser temporal o prolongada y puede variar de leve a grave. Existen muchas formas de anemia, cada una con su propia causa:

- Pérdida de sangre:

Aguda: La anemia no aparece sino hasta varias horas después de la hemorragia aguda intensa, cuando el líquido intersticial difunde hacia el espacio intravascular y diluye la masa eritrocítica restante.

Crónica: La hemorragia crónica provoca anemia si la pérdida es más rápida que la reposición o, con mayor frecuencia, si la eritropoyesis acelerada agota los depósitos de hierro del cuerpo.

- Eritropoyesis insuficiente: se refiere a una disminución en la producción de glóbulos rojos en el cuerpo, esto puede deberse a una variedad de factores tales como hipotiroidismo y insuficiencia renal crónica.
- Hemólisis excesiva: puede ser causada por anomalías intrínsecas de los eritrocitos o por factores extrínsecos, como la presencia de anticuerpos o complemento en su superficie, que determinan su destrucción prematura. Algunas causas de hemólisis deforman y destruyen los eritrocitos. En condiciones normales, la hemólisis aumenta la producción de reticulocitos,

a menos que haya depleción de hierro o de otros nutrientes esenciales o exista deficiencia de eritropoyetina.

La anemia no es una enfermedad, sino un signo clínico. Los signos de anemia incluyen cianosis, ictericia y moretones o hematomas con facilidad. Además, los pacientes anémicos pueden experimentar dificultades con la memoria y la concentración, fatiga, aturdimiento o mareos, sensibilidad a la temperatura, cansancio, falta de aliento y piel pálida. Los síntomas de anemia severa son muy peligrosos pues el organismo no puede adaptarse a la falta de hemoglobina. Como se abordó anteriormente la anemia puede ser producida por diversos factores como es el caso de la insuficiencia renal crónica. La misma ocurre por una disminución de las nefronas funcionales, que es directamente proporcional a la disminución en la filtración glomerular, conllevando a alteraciones del equilibrio hidroeléctrico y ácido-básico, acumulación de productos de urea y alteración en la producción de eritropoyetina y vitamina D. (Solomon, 2020)

A medida que progresa la enfermedad renal, el trastorno de las funciones excretoras y reguladoras de los riñones da lugar a complicaciones que afectan prácticamente a todos los sistemas orgánicos. Las complicaciones más frecuentes son hipertensión, hipercalemia, osteopatía, retención de líquidos y la anemia (Foundation, 2016).

La anemia es un problema común en los pacientes con insuficiencia renal crónica, ocasionada por las pérdidas sanguíneas durante el tratamiento hemodialítico y por su incapacidad para la sintetización de la eritropoyetina. A parte del tratamiento convencional (diálisis) de esta enfermedad crónica también se utiliza la eritropoyetina humana recombinante que pudo obtenerse gracias a métodos de ingeniería genética por técnicas de ADN recombinante. Este producto es indicado para incrementar o mantener el nivel de eritrocitos en sangre, que se manifiesta o expresa por el nivel de hematócrito o de hemoglobina y así, reducir el número de transfusión en estos pacientes.

Las dosis iniciales de estos pacientes son de 50 a 100 unidades/kg intravenosa o por vía subcutánea 3 veces por semana, con suplementos de hierro. Sin embargo, debido a que hay una menor producción de EPO y resistencia medular a la EPO, la dosis de EPO recombinante puede necesitar 150 a 300 unidades/kg por vía subcutánea 3 veces por semana.

Para evitar la tromboembolia venosa, infarto de miocardio y la muerte se debe mantener controlada la respuesta de la hemoglobina. Además, a menudo se requiere de la reposición adecuada de los depósitos de hierro para asegurar una respuesta adecuada a la EPO recombinante, y suplementos de hierro concurrentes. En casi todos los casos, los máximos aumentos de los eritrocitos se alcanzan a las 8-12 semanas. (Saint, 2018)

Por consiguiente, la aplicación de eritropoyetina recombinante humana (r-HuEpo) permite reducir los riesgos de infección por transfusión sanguínea, mejora la actividad física, las funciones cognitivas, el apetito y el estado nutricional del paciente, disminuye la morbilidad y permite que el paciente se reincorpore a sus actividades cotidianas, lo que repercute en la disminución de los ingresos hospitalarios.

Conclusiones

- La eritropoyetina es una hormona producida principalmente por los riñones. Juega una función primordial en la producción de hematíes o eritrocitos, los cuales se encargan del transporte del oxígeno.
- Al mecanismo mediante el cual se producen los nuevos eritrocitos se le denomina eritropoyesis y ocurre bajo el control de la eritropoyetina.
- La síntesis de esta hormona depende de la disponibilidad de oxígeno.
- La eritropoyetina se utiliza con frecuencia para corregir la anemia causada por un número reducido de glóbulos rojos o una baja concentración de hemoglobina en casos de insuficiencia renal crónica.

Referencias Bibliográficas

- Ahmet Höke. Erythropoietin and the Nervous System. Berlin: Springer. (2015) ISBN 0-387-30010-4. OCLC 64571745.
- Foundation NK. La anemia y la insuficiencia renal crónica. kidney org. 2016;; p. 2-6
- Jelkmann W «Erythropoietin after a century of research: younger than ever». Eur. J. Haematol. (2017). **78** (3): 183-205 PMID 17253966. doi:10.1111/j.1600-0609.2007.00818.x.
- Jelkmann, W. (1992). Erythropoietin: Structure, Control of Production, and Function. Physiological Reviews, 72(2), 449–489.
- Jelkmann, W. Regulation of erythropoietin production. J. Physiol (2018)., 6, 1251–1258.
- Kautz L, Jung G, Valore EV, et al: Identification of erythroferrone as an erythroid regulator of iron metabolism. Nat Genet 46:678–684, 2019. doi: 10.1038/ng.2996
- Lifeder.. Eritropoyetina (EPO): características, producción, funciones. (2019) Recuperado de: <https://www.lifeder.com/eritropoyetina/>.

Saint. N. Anemia in chronic kidney disease: Causes, diagnosis, treatment. Cleve Clin J Med.. 2018;;
p. 73.

Solomon SD UHLE. Erythropoietic response and outcomes in kidney disease and type 2 diabetes. N
Engl J Med. 2020;; p. 363- 400.

Turner, Jake; Parsi, Meghana; Badireddy, Madhu. Anemia. StatPearls Publishing. 2021.