

Eritropoyetina

La **eritropoyetina**, **factor estimulante eritropoyético**, **hemopoyetina** o simplemente **EPO** es una citocina glucoproteica que estimula la formación de eritrocitos y es el principal agente estimulador de la eritropoyesis natural. En los seres humanos, es producida principalmente por el riñón en las células intersticiales peritubulares, células mesangiales (del 85 al 90 %), el resto en el hígado y glándulas salivales (del 10 al 15 %).

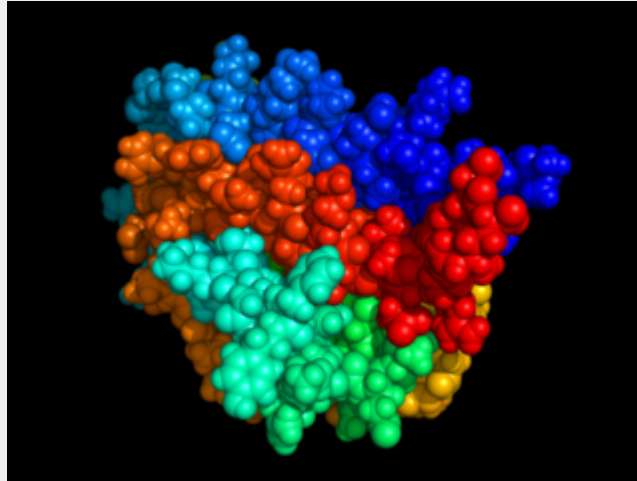
Etimología

Su nombre se forma a partir de 'producción' (en griego *poiesis*) y glóbulos rojos (o *eritrocitos*).

Historia

En 1905 Paul Carnot, un profesor de medicina en París, y su asistente, Clotilde Deflandre, propusieron que esta hormona regulaba la producción de glóbulos rojos. Luego de adelantar experimentos en conejos sometidos a extracciones de sangre, atribuyeron el incremento de los eritrocitos a un factor sanguíneo que llamaron *hematopoyetina*. Eva Bonsdorff y Eeva Jalavisto continuaron los

Eritropoyetina



Estructuras disponibles

PDB	Buscar ortólogos: PDBe (http://www.ebi.ac.uk/pdbe/search/Results.html?display=both&term={{Hs_Uniprot}}), RCSB (http://www.rcsb.org/pdb/search/smartSubquery.do?smartSearchSubtype=UpAccessionIdQuery&accessionIdList=:{{Hs_Uniprot}})
------------	--

Identificadores

Símbolo	EPO (HGNC: 3415) (https://www.genenames.org/data/gene-symbol-report/#!/hgnc_id/HGNC:3415)
Identificadores externos	OMIM: 133170 (http://omim.org/entry/133170) EBI: EPO (https://www.ebi.ac.uk/s4/summary/molecular?term=EPO) GeneCards: Gen EPO (http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?id_type=entrezgene&id=2056) UniProt: EPO (http://www.uniprot.org/uniprot/?query=EPO&sort=score)

Locus	Cr. 7 <i>q21</i> (http://omim.org/search?index=geneMap&search=7q21)
--------------	--

Ontología génica

Referencias: AmiGO (<http://amigo.geneontology.org/cgi-bin/amigo/gp-assoc.cgi?gp=UniProtKB:P01588>) / QuickGO (<http://www.ebi.ac.uk/QuickGO/GProtein?ac=P01588>)

Ortólogos

Especies	Humano	Ratón
Entrez	2056 (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=gene&cmd=retrieve&dopt=default&list_uids=2056&n=1)	

estudios y denominaron posteriormente a este factor *eritropoyetina*. Estudios posteriores realizados por K. R. Reissman y Allan J. Ersle, corroboraron la existencia

UniProt	P01588 (http://www.uniprot.org/uniprot/P01588) n/a
RefSeq (ARNm)	NM_000799 (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/viewer.fcgi?val=Nm_000799) n/a
V · T · E (https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Plantilla:Ficha&action=edit)	

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 con esta hormona.^{1 2}

El hematólogo John Adamson y el nefrólogo Joseph W. Eschbach estudiaron las diferentes formas de insuficiencia renal y el papel de la eritropoyetina natural en la formación de los eritrocitos. Mediante investigaciones en animales adelantadas en los años setenta, establecieron que la EPO estimula la producción de glóbulos rojos en la médula ósea, lo que podría orientar a un tratamiento para la anemia en humanos. En 1968, Goldwasser y Kung iniciaron trabajos para purificar la EPO humana, logrando aislar en 1977 algunos miligramos con más del 95 % de pureza.³ La EPO purificada permitió la identificación parcial de la secuencia de aminoácidos y los genes involucrados.¹ Posteriormente, un investigador financiado por los INH en la Universidad de Columbia descubrieron un modo de sintetizar la EPO. La universidad patentó el método y dio la licencia a la compañía Amgen.⁴

En la década de 1980 Adamson se adelantó un ensayo clínico en el *Northwest Kidney Centers* en Seattle de la forma sintética de la hormona, Epogen, producida por Amgen. El ensayo fue exitoso y los resultados publicados en la *New England Journal of Medicine* en enero de 1987.⁵

En 1985 se aisló el gen de la eritropoyetina caracterizándolo para investigación y síntesis.⁶ La investigación demostró que el gen codifica la producción de la hormona en las células de los mamíferos biológicamente activo *in vitro* e *in vivo*. La producción industrial de la eritropoyetina humana recombinante (RhEpo) se iniciaría poco después.

En 1989 la FDA de los Estados Unidos aprobó la forma sintética Epogen, para el manejo de la anemia en pacientes con insuficiencia renal crónica con o sin diálisis.⁷

Producción

En la etapa fetal y perinatal se origina primordialmente por el hígado el cual es sustituido por el riñón en la edad adulta.

La producción de eritropoyetina se ve estimulada por la reducción de tensión de oxígeno en los tejidos (hipoxia tisular) que es detectada por las células intersticiales peritubulares del riñón. Se supone la existencia de un sensor extrarrenal. La noradrenalina, la adrenalina y varias prostaglandinas estimulan la producción de EPO. La eritropoyetina producida en el riñón estimula las células madre de la médula ósea para que aumenten la producción de eritrocitos (glóbulos rojos). En el cuerpo humano, la EPO se forma en un 85-90 % en el riñón mediante el endotelio de los capilares situados alrededor de los canales nefríticos, y en un 10-15 % en los papocitos de las gónadas. Además, podría sintetizarse también en el cerebro, el útero, los testículos y el bazo.

Acción

Actúa sobre la médula ósea y regula la formación de eritrocitos en respuesta a la reducción de la concentración de oxígeno en la sangre.

La Eritropoyetina (EPO) es sintetizada por las células endoteliales de los capilares peritubulares en la corteza renal y actúa sobre receptores específicos expresados en la superficie de las células progenitoras eritrocíticas (Er-P) en la médula ósea.

Sus células diana son las siguientes

- CMP (células progenitoras mieloides comunes que antes se llamaban unidades formadoras de colonias de granulocitos, eritrocitos, monocitos y megacariocitos (CFU-GEMM))
- MEP (Células progenitoras de megacariocitos/eritrocitos)
- ErP (células progenitoras monopotenciales predestinadas a convertirse en eritrocitos)

Los eritrocitos se desarrollan a partir de células CMP que, bajo la influencia de la eritropoyetina, IL-3, IL-4 se diferencian en células MEP. Para la diferenciación terminal de células MEP en el linaje eritroide definitivo, se necesita la expresión del factor de transcripción GATA-1. Bajo la acción GATA-1, las células del MEP se transforman en progenitores sensibles a la eritropoyetina predestinados a convertirse en eritrocitos (ERP o CFU-E) que dan origen al proeritroblasto.⁸

Interviene entonces en la diferenciación de CMP a MEP y de ErP o CFU-E a Proeritroblasto.

El papel parácrino de la eritropoyetina en las gónadas y en el útero todavía no ha sido aclarado.

La carencia de eritropoyetina ocasiona anemia y como consecuencia los síntomas asociados a ella como debilidad muscular, disminución de la tolerancia al ejercicio físico y mareos.

Aparte de la eritropoyesis, esta hormona cumple otras funciones biológicas; por ejemplo, a nivel cerebral juega un papel importante en la respuesta a la lesión neuronal ejerciendo un papel protector en situaciones de isquemia al evitar la apoptosis celular.⁹ La eritropoyetina también se encuentra involucrada en el proceso de cicatriz de las heridas.¹⁰

EPO recombinante y compuestos homólogos

En 1977 Miyake y col. purificaron la molécula de EPO, haciendo posible en 1985 la clonación del gen y el posterior desarrollo de la EPO recombinante humana.¹¹

Antes del desarrollo de esta técnica la EPO usada en medicina se extraía de la orina humana, lo cual suponía un importante obstáculo para su obtención y posterior utilización, al conseguirse sólo pequeñas cantidades que resultaban insuficientes para atender a la demanda.

Con la biotecnología también se han conseguido versiones similares a la EPO, con mayor grado de glicosilación y vida media prolongada, como la epoetina, la darbepoetina y el CERA.¹²

Usos en medicina

Como medicamento, la eritropoyetina recombinante o sus similares fabricados de forma biotecnológica se usan para tratamiento de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), en complemento a la diálisis y también después de ciclos de quimioterapia agresivos para tratamiento de cáncer.

EPO y dopaje

Está prohibido el uso de la EPO o de sus similares —como el fármaco rHuEPO (eritropoyetina recombinante humana)— como método de dopaje en el deporte. La EPO aumenta la masa eritrocitaria (elevando el hematocrito), lo que permite un mejor rendimiento del deportista en actividades de ejercicio aeróbico. De esta manera se aumenta la resistencia al ejercicio físico. Según un estudio de 2007, el suministro de rHuEPO a individuos sanos durante seis semanas produjo un aumento del consumo máximo de oxígeno (VO₂ max) en un 6,4 % y de la resistencia al esfuerzo; a través principalmente de un aumento del 10 % en la hemoglobina.¹³

Referencias

1. Jelkmann W (marzo de 2007). «Erythropoietin after a century of research: younger than ever». *Eur. J. Haematol.* **78** (3): 183-205. PMID 17253966 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17253966>). doi:10.1111/j.1600-0609.2007.00818.x (<https://dx.doi.org/10.1111%2Fj.1600-0609.2007.00818.x>).
2. Ahmet Höke (2005). *Erythropoietin and the Nervous System* (<http://books.google.com/?id=A76u7g0QnskC>). Berlin: Springer. ISBN 0-387-30010-4. OCLC 64571745 (<https://www.worldcat.org/oclc/64571745>).
3. Miyake T; Kung, CK; Goldwasser, E (Aug de 1997). «Purification of human erythropoietin» (<http://www.jbc.org/content/252/15/5558.long>). *J. Biol. Chem.* **252** (15): 5558-5564. PMID 18467 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18467>).
4. Angell, Marcia (2005). *The Truth About the Drug Companies : How They Deceive Us and What to Do About It*. New York: Random House Trade Paperbacks. p. 60. ISBN 0-375-76094-6.
5. Eschbach JW, Egrie JC, Downing MR, Browne JK, Adamson JW (enero de 1987). «Correction of the anemia of end-stage renal disease with recombinant human erythropoietin. Results of a combined phase I and II clinical trial». *N. Engl. J. Med.* **316** (2): 73-8. PMID 3537801 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3537801>). doi:10.1056/NEJM198701083160203 (<https://dx.doi.org/10.1056%2FNEJM198701083160203>).
6. Lin FK, Suggs S, Lin CH, Browne JK, Smalling R, Egrie JC, Chen KK, Fox GM, Martin F, Stabinsky Z (noviembre de 1985). «Cloning and expression of the human erythropoietin gene» (<http://www.pnas.org/content/82/22/7580.abstract>). *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **82** (22): 7580-4. PMC 391376 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC391376>). PMID 3865178 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3865178>). doi:10.1073/pnas.82.22.7580 (<https://dx.doi.org/10.1073%2Fpnas.82.22.7580>).
7. Oncologic Drugs Advisory Committee (mayo de 2004). «Safety Concerns Associated with Aranesp (darbepoetin alfa) Amgen, Inc. and Procrit (epoetin alfa) Ortho Biotech, L.P., for the Treatment of Anemia Associated with Cancer Chemotherapy» (http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/04/briefing/4037b2_04_fda-aranesp-procrit.htm). *FDA Briefing Document* (en inglés).
8. Ross, Pawlina. *Histología, texto y atlas* (7ma edición). Wolsters Kuwler. pp. 316-325. ISBN 978-84-16004-96-6.
9. Siren AL et al.; Fratelli, M.; Brines, M.; Goemans, C.; Casagrande, S.; Lewczuk, P.; Keenan, S.; Gleiter, C. et al. (2001). «Erythropoietin prevents neuronal apoptosis after cerebral ischemia and metabolic stress» (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC31176>). *Proc Natl Acad Sci USA* **98** (7): 4044-4049. PMC 31176 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC31176>). PMID 11259643 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11259643>). doi:10.1073/pnas.051606598 (<https://dx.doi.org/10.1073%2Fpnas.051606598>).

10. Haroon ZA, Amin K, Jiang X, Arcasoy MO (septiembre de 2003). «A novel role for erythropoietin during fibrin-induced wound-healing response» (<https://web.archive.org/web/20091219044349/http://ajp.amjpathol.org/cgi/content/abstract/163/3/993>). *Am. J. Pathol.* **163** (3): 993-1000. PMC 1868246 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1868246>). PMID 12937140 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12937140>). doi:10.1016/S0002-9440(10)63459-1 (<https://dx.doi.org/10.1016%2FS0002-9440%2810%2963459-1>). Archivado desde el original (<http://ajp.amjpathol.org/cgi/content/abstract/163/3/993>) el 19 de diciembre de 2009. Consultado el 25 de agosto de 2013.
11. Lin FK, Suggs S, Lin CH, et al. Cloning and expression of the human erythropoietin gene. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1985; 92: 7850-84.
12. Donato, Hugo y Ferro, Hugo. El tratamiento con Eritropoyetina recombinante. *MEDICINA - Volumen 66 - N° 1*, 2006. Buenos Aires. ISSN 0025-7680 [1] (<http://www.scielo.org.ar/pdf/me dba/v66n1/v66n1a13.pdf>)
13. B, Ekblom; B, Berglund (junio de 1991). «Effect of erythropoietin administration on mammal aerobic power» (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0838.1991.tb00276.x/abstract>). *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* (en inglés) **1** (2): 88-93. doi:10.1111/j.1600-0838.1991.tb00276.x (<https://dx.doi.org/10.1111%2Fj.1600-0838.1991.tb00276.x>).

Véase también

- [agentes estimuladores de la eritropoyesis](#)
 - [eritropoyesis](#)
 - [hematopoyesis](#)
 - [sangre](#)
-

Obtenido de «<https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Eritropoyetina&oldid=154341947>»

-