

## Eritropoyetina (EPO)

### Erythropoietin (EPO)

Luz Adriana de los Ríos-Morales<sup>1</sup>, Natalia M. Guevara-Arismendy<sup>2</sup>,  
Jennifer C. Vizcaíno-Carruyo<sup>3</sup>, Ana Isabel Toro-Montoya<sup>4</sup>

### Utilidad clínica de la prueba

La eritropoyetina (EPO) es una hormona glucoproteica producida principalmente en las células peritubulares de los riñones, que regula la producción y diferenciación eritrocitaria. La síntesis de eritropoyetina está regulada por cambios en la disponibilidad del oxígeno, es decir, a mayor cantidad de oxígeno, menor producción de EPO, y a la inversa. La EPO se une a los receptores en las células madre hematopoyéticas CD34+, promoviendo la activación de los genes para estimular su proliferación y diferenciación hasta eritrocitos maduros [1].

La medición de eritropoyetina en suero es de gran utilidad para el diagnóstico de eritrocitosis y el establecimiento de su etiología. Su determinación en suero permite identificar si la producción eritrocitaria es autónoma (primaria), como en el caso de la producida en la policitemia vera, o secundaria, mediada por la eritropoyetina. En pacientes con eritrocitosis secundaria, los niveles de eritropoyetina están aumentados como un mecanismo compensatorio cuando es por hipoxia [2], o pueden ser el resultado de una patología que estimula su producción, como ocurre con ciertos tumores, entre otros factores. De acuerdo con la clasificación vigente de neoplasias hematolinfoides de la Organización Mundial de la Salud, los niveles disminuidos de eritropoyetina son un criterio menor para el diagnóstico de policitemia vera [2], y los niveles normales o elevados de eritropoyetina descartan que se trate de esta entidad e indican al médico tratante que debe explorar otras causas de eritrocitosis [2].

También se ha descrito su utilidad para estudiar anemia asociada a enfermedades crónicas, como ocurre en el hipotiroidismo, donde la disminución de la tasa

<sup>1</sup> Bacterióloga y Laboratorista Clínica, Laboratorio Clínico Hematológico. Medellín, Colombia.

<sup>2</sup> Microbióloga y Bioanalista. MSc en Microbiología y Bioanálisis con énfasis en Hematología. Coordinadora de Control y Aseguramiento de la Calidad, Laboratorio Clínico Hematológico. Medellín, Colombia.

<sup>3</sup> Médica, Especialista en Hematología. Asistente Científica, Editora Medica Colombiana S.A. Medellín, Colombia.

<sup>4</sup> Bacterióloga y Laboratorista Clínica. MSc en Virología. Directora Científica, Editora Medica Colombiana S.A. Medellín, Colombia. E-mail: atoro@edimeco.com. <https://doi.org/10.36384/01232576.342>

metabólica basal y del requerimiento de oxígeno, disminuyen la producción de EPO [3]. De manera similar, su determinación es útil en la anemia asociada a diabetes mellitus, infecciones crónicas, enfermedades autoinmunes como artritis reumatoide, sarcoidosis, vasculitis o lupus eritematoso sistémico, y en la anemia que se observa en la infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), entre otras [3]. En la anemia por enfermedad renal crónica (ERC), generalmente la EPO se encuentra disminuida, por lo que no se recomienda la determinación rutinaria de los niveles de EPO para distinguirla de la anemia por otras causas [4]. Se pueden encontrar valores aumentados de EPO en otras anemias de causas independientes a la EPO, como sucede en las anemias aplásicas, anemias por deficiencia de hierro, talasemias, y anemias megaloblásticas [3].

Por último, con el desarrollo de la EPO recombinante, indicada para las condiciones en las cuales hay alteración en la producción de eritrocitos, como son las anemias secundarias a ERC y la anemia secundaria a la quimioterapia en los pacientes con cáncer, entre otras, la prueba ha demostrado ser de gran utilidad, tanto para la identificación de candidatos para la terapia con EPO recombinante, como para el monitoreo durante su administración [5].

## Fundamento de la prueba

El Access EPO es un ensayo inmunoenzimático de tipo sánduche. La muestra de suero del paciente se agrega a un recipiente de reacción que contiene un anticuerpo monoclonal de ratón anti-EPO marcado con un conjugado de fosfatasa alcalina, y reactivo de bloqueo. La EPO, que está en la muestra del paciente, se une al anticuerpo du-

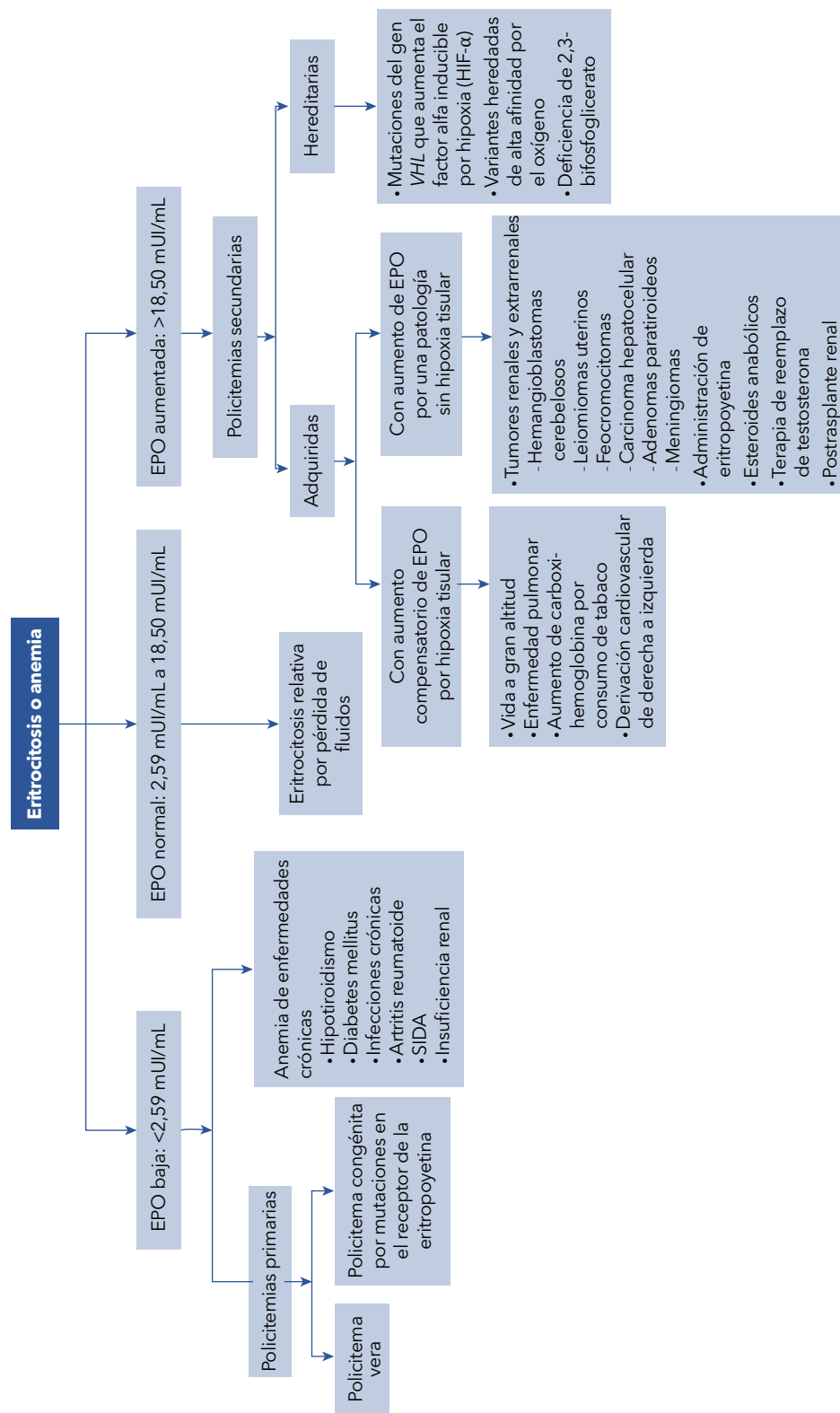
rante la incubación. Luego de varios lavados que garanticen solo la permanencia de los complejos inmunes, se adiciona un sustrato quimioluminiscente que emite una luz, la cual es detectada por un luminómetro. La producción de luz es directamente proporcional a la concentración de EPO en la muestra del paciente [1].

## Muestra y almacenamiento

Para la determinación de eritropoyetina se utilizan muestras de sangre venosa recolectadas en tubos secos o con procoagulantes; debido al ciclo circadiano de la hormona, las muestras se deben tomar en la mañana, entre las 7:30 a.m. y las 12:00 p.m. [1]. Después de tomar la muestra, se debe esperar 30 minutos hasta que se observe la formación de coágulo. Luego, se debe centrifugar y almacenar entre 15°C y 30°C por un periodo no superior a 8 horas. Si el ensayo no se realiza dentro de las 8 horas siguientes, la muestra se puede refrigerar hasta por 24 horas, o separar el suero y congelar por debajo de -20°C para un almacenamiento más prolongado [1]. En los tres días previos a la toma de la muestra, el paciente no debe haberse vacunado ni haber recibido inmunoterapia.

## Interpretación de los resultados

El rango esperado de la eritropoyetina es de 2,59 mUI/mL a 18,50 mUI/mL [1]; sin embargo, se recomienda que cada laboratorio establezca su propio rango de referencia, de acuerdo a su respectiva población de pacientes. La concentración de EPO por sí sola no descarta o confirma un diagnóstico, y puede ser necesario realizar exámenes complementarios. En la **figura 1** se observa el algoritmo para la interpretación de los



**Figura 1.** Algoritmo para la interpretación de los valores de eritropoyetina (EPO).

valores de EPO, ya sea en el contexto de una eritrocitosis o de anemia.

## Limitaciones y ventajas de la prueba

La linealidad verificada para esta prueba es de 0,6 mUI/mL a 750 mUI/mL; cuando se obtenga una concentración superior a 750 mUI/mL, la muestra se puede diluir 1:5 o 1:10 según las indicaciones del fabricante. Los anticuerpos heterófilos en la muestra de pacientes que hayan recibido inmunoterapia pueden causar resultados erróneos. Esta prueba tiene la ventaja de poder detectar tanto la EPO endógena, como la recombinante [1].

## Referencias

1. **Beckman Coulter.** Access EPO. Erythropoietin, ref A1636. California, USA: Beckman Coulter. Acceso 22 de agosto de 2020. Disponible en [https://www.beckmancoulter.com/download/file/phxA88209K-EN\\_US/A88209K?type=pdf](https://www.beckmancoulter.com/download/file/phxA88209K-EN_US/A88209K?type=pdf).
2. **Tefferi A, Barbui T.** Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2019 update on diagnosis, risk-stratification and management. *Am J Hematol* 2019;94:133-143. <https://doi.org/10.1002/ajh.25303>.
3. **Cullis JO.** Diagnosis and management of anaemia of chronic disease: current status. *Br J Haematol* 2011;154:289-300. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2011.08741.x>.
4. **Mikhail A, Brown C, Williams JA, Mathrani V, Shrivastava R, Evans J, et al.** Renal association clinical practice guideline on anaemia of chronic kidney disease. *BMC nephrology* 2017;18:345-345. <https://doi.org/10.1186/s12882-017-0688-1>.
5. **Bohlius J, Bohlke K, Castelli R, Djulbegovic B, Lustberg MB, Martino M, et al.** Management of cancer-associated anemia with erythropoiesis-stimulating agents: ASCO/ASH clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2019;37:1336-1351. <https://doi.org/10.1200/jco.18.02142>.