



METABOLISMO ERITROIDE

Los eritrocitos tienen un metabolismo limitado, no poseen núcleo, ni otros organelos, por lo tanto pierde toda su capacidad para la síntesis de proteínas, por esto durante su período de maduración en la eritropoyesis se debe producir toda la batera enzimática que le permita desarrollar los procesos metabólicos esenciales tanto para asegurar su viabilidad como para poder desarrollar sus funciones. Tampoco poseen mitocondrias, por lo tanto el eritrocito solamente realiza glicólisis anaerobia, proceso en el que obtiene productos metabólicos intermedios como el ATP, el 2,3DPG, el NADH y el NADPH.

El ATP es requerido para mantener la membrana en buen estado, así mismo, mantener la capacidad de deformabilidad de la membrana, de igual forma para mantener los gradientes electromecánicos catiónicos, conservar el K^+ intracelular alto y el Na^+ y Ca^{++} intracelulares bajos. Por otro lado, la mayoría de los procesos metabólicos que realiza son dependientes de ATP: la reducción de la Hb, proteger las proteínas de la desnaturalización oxidativa, evitar la peroxidación de los lípidos de membrana y para la recuperación de los nucleótidos.¹

El eritrocito utiliza cinco vías metabólicas:

1. Vía Embden Meyerhof. Por esta vía obtiene el 90% del ATP.
2. Vía de las pentosas: obtiene ribosa y NADPH
3. Vía de la hexosa monofosfato: obtiene NADH y glutatión reducido.
4. Vía de la metahemoglobina reductasa: reacción de carácter enzimático dependiente de NADH, hace parte de las estrategias para mantener la hemoglobina en estado reducido.
5. Vía de Luebering Rapaport: este ciclo permite la acumulación del 2,3DPG

Para entrar en la vía glucolítica de Embden Meyerhof, como el eritrocito no posee mecanismos para acumular glucosa, depende de la glucosa ambiental para esta glicólisis. La glucosa penetra a la célula por difusión facilitada o difusión simple, es un proceso que no consume energía; al menos el 90% de la glucosa que ingresa al eritrocito es metabolizada por esta vía, el otro 10% va a la vía de las pentosas, en esta vía la glucosa es metabolizada a lactato con una ganancia neta de dos moles de ATP por mol de glucosa. (Figura 1) La entrada a esta vía es regulada por un proceso de retroalimentación negativa en el que intervienen un inhibidor de la enzima fosfo-fructoquinasa (PFKi) que es dependiente de pH, a menor pH mayor concentración de PFKi a mayor pH menor concentración de PFKi facilitando así que continúe su ciclo de glicólisis. Una deficiencia en cualquiera de las 11 enzimas de la glicólisis especialmente

¹ David L. Nelson y Michael M. Cox. Principios de Bioquímica. Ed Lehninger. Cuarta edición 2007.



en la PFKi, conlleva a la conformación de un grupo de anemias hemolíticas conocidas como enzimopatías en las cuales la vida media del glóbulo rojo se ve disminuida.²

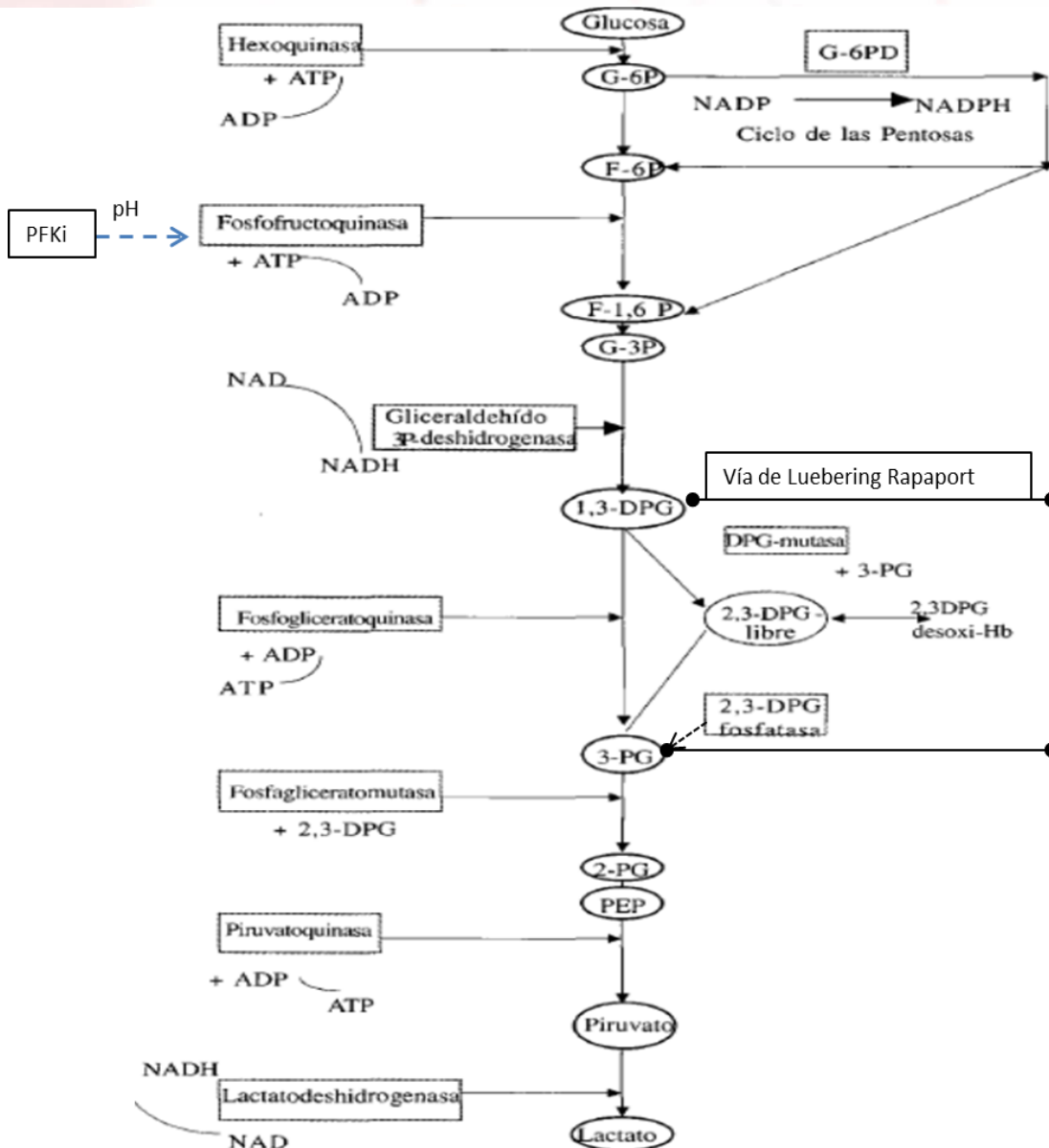


Figura 1. Adaptado de: Peñúela O y col. Alteraciones bioquímicas de los eritrocitos almacenados en condiciones estándar de banco de sangre *Revista de la Facultad de Medicina UNAL* 2002; 50 (3):147-153

² Medicina interna. William N. Kelley. Primera edición 1993. Editorial Panamericana.



La vía de Luevering Rapoport es dependiente del pH, si el pH es bajo, el 1,3DPG pasa a 2,3DPG, este se acumula mientras el pH sea bajo, si el pH aumenta el 2,3DPG se metaboliza por medio de la 2,3 DFG fosfatasa se convierte en 3PG y continúa su ruta metabólica hacia lactato. (Figura 2)

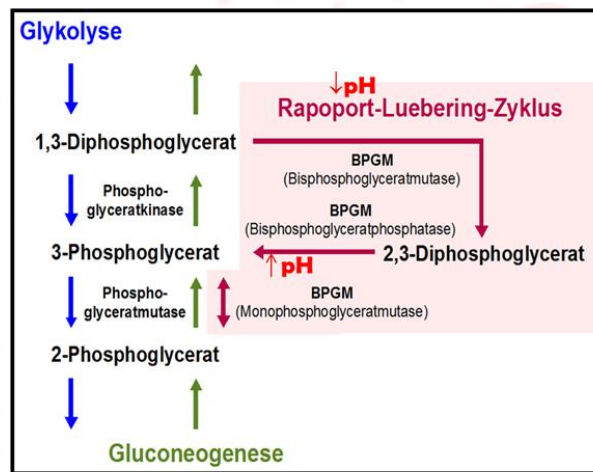


Figura 2 .Disponible en: <http://de.wikipedia.org/wiki/Rapoport-Luebering-Zyklus>

En condiciones normales el eritrocito mantiene una alta concentración de 2,3DPG, la molécula que facilita que la hemoglobina libere el O₂ hacia los tejidos, se le conoce como el efector alostérico de la unión del O₂ con la hemoglobina.³

Al entrar al ciclo de la hexosa monofosfato a partir de la G6P se obtiene una molécula de NADPH que a su vez actúa como cofactor de la glutatión reductasa para reducir el glutatión, este glutatión reducido es una de las moléculas con capacidad reductora que posee el eritrocito para ayudar a evitar lesiones de las proteínas de membrana por agentes oxidantes, en particular ayuda a mantener la hemoglobina en estado reducido. (Figura 3)

Por la vía de las pentosas pasa la G6P a 6-Pgluconato que pierde CO₂ y produce la pentosa dejando como ganancia una molécula de NADPH. (Figura 3)

³ Bellingham A, Grimes AJ. Red cell 2,3-Diphosphoglycerate. *Br J Haematol* 1973;25:555.

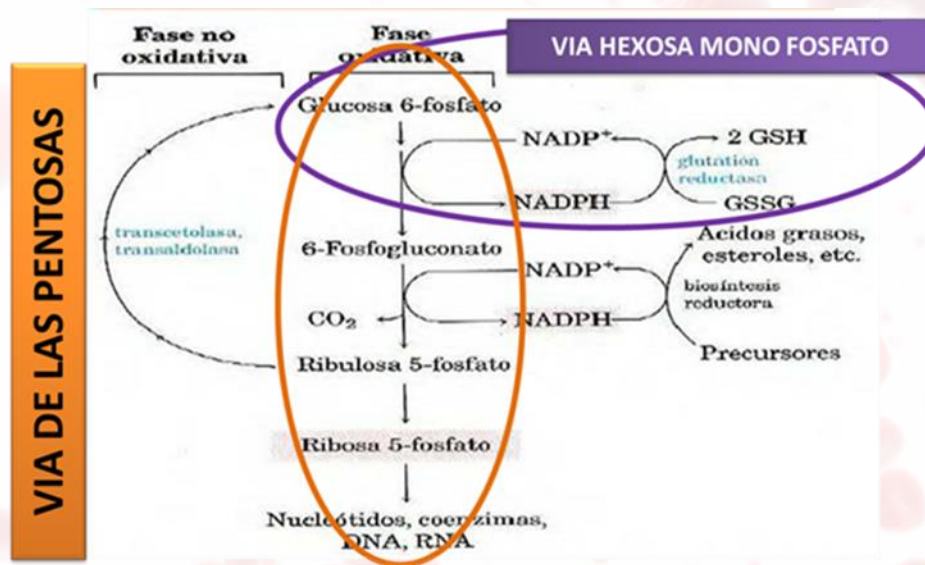


Figura 3. Disponible en: <http://bioquimica2usc.blogspot.com/2013/05/tema-9-la-ruta-de-las-pentosas-fosfato.html>

La vía de la hemoglobina reductasa protege la hemoglobina de la oxidación, es dependiente del NADH como cofactor de la enzima metahemoglobina reductasa, reacción que se produce en una vía alterna del ciclo de Embden Meyerhof, esta enzima es esencial para mantener el Fe del Hem en estado reducido Fe^{++} . En condiciones normales diariamente se produce aproximadamente 2% de metahemoglobinina, gracias a esta vía se evita la acumulación de la misma que es una molécula incapaz de fijar O_2 para transportarlo. (Figura 3)

El eritrocito se somete a tensiones de O_2 muy altas en los alvéolos, esto provocaría peroxidación de lípidos y denaturación de las proteínas de membrana, es por esto que tiene diferentes mecanismos antioxidantes, está el glutatión, el NADPH, la hemoglobina reductasa, adicionalmente cuenta con una batería de enzimas antioxidantes asociadas a las proteínas de membrana y que son las encargadas de mantener la integridad tanto de la membrana como de la hemoglobina, están la superóxido dismutasa, la catalasa y la glutatión peroxidasa.⁴

⁴ Masella R, Benedetto R, Vari R, Filesi C, Giovannini C. Novel mechanisms of natural antioxidant compounds in biological systems: involvement of glutathione and glutathione-related enzymes. *Journal of Nutritional Biochemistry* 2005;16:577–586

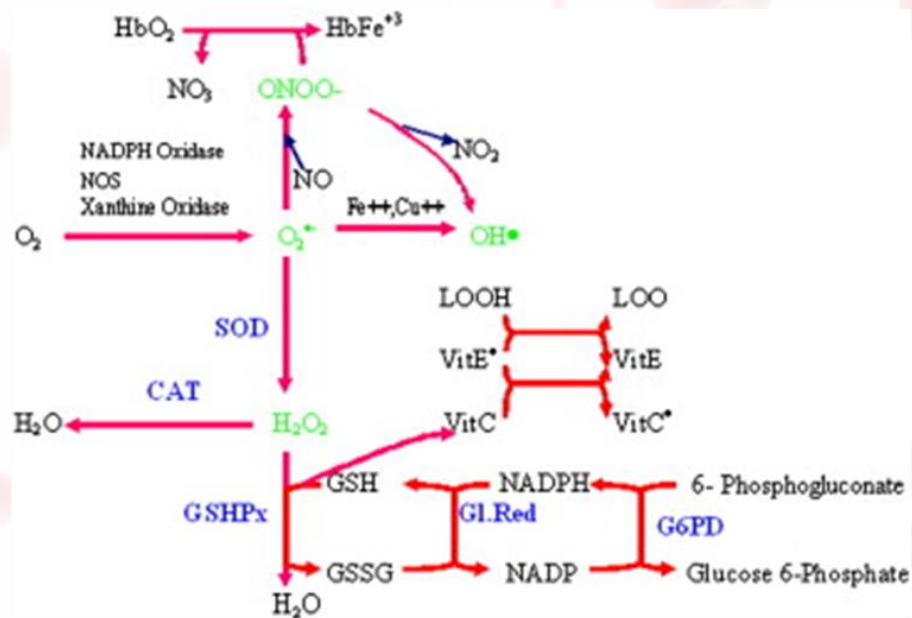


Figura 4. Obtenido de: M.Y. Burak Çimen **Free radical metabolism in human erythrocytes** Clinica Chimica Acta 2008; 390:1-11

Cuando la hemoglobina se oxida se convierte en hemicromos los cuales se unen al dominio citoplasmático de la banda 3, inicialmente son reversibles, si no son reducidos por alguno de los mecanismos reductores mencionados, estos hemicromos se vuelven irreversibles, se acumulan en la banda 3 haciendo que se fosforile y denature generando un neoantígeno que es blanco del anticuerpo natural anti banda 3 y de esta forma el eritrocito es retirado de la circulación. Cuando los hemicromos son irreversibles se precipitan sobre la membrana dando como resultado la formación de los cuerpos de Heinz.