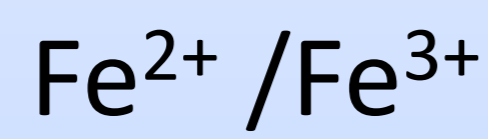




Bioquímica y Patología del Hierro

Jorge Sanz Ramírez – Facultad de Farmacia - UCM

Introducción



- 1.) El hierro es un elemento esencial para los organismos vivos. Esto es debido a que interviene como cofactor en múltiples reacciones enzimáticas. A su vez, por sus propiedades, forma parte del centro catalítico de numerosas enzimas.
- 2.) En el organismo el hierro se encuentra distribuido en dos compartimentos: uno funcional y otro de depósito.
- 3.) Tanto el déficit como el exceso de hierro produce efectos nocivos sobre la salud por ello sus niveles sistémicos se encuentran controlados fuertemente por un complejo sistema de regulación.

Objetivos

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión sobre la bioquímica del hierro. Partiremos de los procesos bioquímicos y fisiológicos involucrados en la absorción, regulación, metabolismo, y excreción del hierro. Finalmente nos centraremos en las principales patologías ocasionadas por el exceso de hierro (hemocromatosis), sus causas, consecuencias y otros riesgos asociados a altos niveles de este mineral en nuestro organismo.

Metodología

El trabajo se ha llevado a cabo mediante una revisión bibliográfica de los diferentes estudios realizados hasta la actualidad. Se han empleado, principalmente, bases de datos científicas como "Pubmed", "Medline" y "SciELO" así como, revistas científicas, Journal of Nutritional Science and Vitaminology y Journal of Molecular Biology, entre otras, seleccionando únicamente artículos escritos tanto en castellano como en inglés.

Para recopilar la información se realizó una búsqueda sistemática mediante palabras clave, tales como: "Hierro", "Hemocromatosis", "Transferrina", "Ferritina", "Iron Metabolism", "Iron Absorption", "Iron biochemistry", etc.

Resultados y discusión

Bioquímica

HFE (cromosoma 6)

La proteína HFE pertenece a la familia de las moléculas de clase 1 de histocompatibilidad. Se han propuesto dos mecanismos a través de los cuales regula la absorción intestinal de hierro.

- En base al papel de las criptas duodenales como sensores del contenido basal de hierro.
- Estimulando la síntesis de hepcidina.

RTF 1 y 2

La incorporación del hierro a la célula está mediada por la Tf y por los RTF1 (expresado ubicuamente) y RTF2.

La misión de estos receptores es facilitar el acceso del metal a la célula y participar en la liberación del hierro del complejo Fe-Tf en el interior celular.

Ambos receptores participan en la regulación del hierro por medio de una vía que involucra a la hepcidina.

FPN

La Ferroportina es una proteína transportadora que actúa a nivel de la membrana basolateral.

Actúa como principal punto de regulación por medio de un proceso mediado por la hepcidina.

Una incorrecta localización en la membrana de esta proteína impiden la unión de la hepcidina inhibiendo la internalización de la FPN.

Regulación

1. Regulación hormonal mediada por la hepcidina
 - Regulación de la hepcidina por el hierro hepático.
 - Regulación de la hepcidina por el hierro plasmático.
2. Regulación del metabolismo hepático independiente de la hepcidina
3. Regulación a nivel de la absorción:
 - RTF/RTF2
 - FPN

Patología

Enfermedad	Causa bioquímica	Sintomatología
Hemocromatosis tipo 1	Producida por una mutación en el gen que codifica para el HFE (cromosoma 6). Autosómica recesiva.	Astenia, fatiga, artralgias, hiperpigmentación cutánea, hepatomegalia, alteraciones cardíacas y trastornos endocrino metabólicos.
Hemocromatosis tipo 2	2a: Debida a mutaciones en el gen para HFE2 (cromosoma 1) que codifica la proteína hemojuvelina (HJV). Autosómica recesiva	Los pacientes presentan hipogonadismo hipogonadotrópico, cardiomiopatía, hepatomegalia, cirrosis hepática y pigmentación melanínica de la piel. Los síntomas comienzan a ser aparentes antes de los 30 años.
	2b: Debida a una mutación en el gen HAMP (cromosoma 19) que codifica para la hepcidina). Autosómica recesiva	
Hemocromatosis tipo 3	Ocasionada por mutaciones en el gen que codifica para el receptor de la transferrina 2 (RTF2). Autosómica recesiva	Manifestaciones cardíacas, hipogonadismo hipogonadotrópico, artralgias, hiperpigmentación de la piel y cirrosis hepática. Los síntomas comienzan a ser aparentes antes de los 30 años.
Hemocromatosis tipo 4	Producida por una mutación en el gen que codifica para el FPN. Autosómica dominante.	Tasa de ferritina en sangre elevada con baja saturación de la transferrina (sobre todo en las fases iniciales de la enfermedad). Siderosis hepática con fibrosis hepática leve o inexistente.
Hemocromatosis secundaria	Consecuencia de una β -talasemia o de una anemia de Cooley. Al requerir transfusiones de sangre se produce una desregulación sistémica de la homeostasis del hierro.	Aumento del hierro tisular, comienza afectando a los macrófagos de Kupfer del hígado llegando raramente a órganos parenquimatosos diferentes del hígado.
Hemocromatosis neonatal	Causada por una reacción de origen autoinmunitario. Un Ag fetal desconocido desencadena una respuesta IgG específica.	Retraso en el crecimiento intrauterino, prematuridad, hidropesía, hepatomegalia, ascitis y muerte fetal en el 2 ^a -3 ^a trimestre.
Sobrecarga de hierro	Hipótesis del hierro: bajos niveles de hierro ejercen un efecto protector en el sistema cardiovascular.	El hierro podría estar involucrado en la patología aterosclerótica mediante la modificación oxidativa de LDL aumentando así su potencial aterogénico.

Tratamiento

El tratamiento consistirá en flebotomías periódicas con el objetivo de mantenerlas cifras de ferritina por debajo de 300 ng/ml. Esto permite que estos enfermos puedan igualarse a la población sana tanto en calidad de vida como en supervivencia. La única excepción sería la hemocromatosis neonatal, en la que habría que realizar una inmunoprofilaxis con Ig exanguineotransfusión de doble volumen y, en el reducido número de casos que no sea de origen autoinmune se administraría el cóctel quelante antioxidante

Conclusiones

La bioquímica del hierro juega un papel fundamental en la homeostasis del ser humano, cualquier mínima desregulación va a tener un impacto muy importante en nuestra salud. Comprender los distintos procesos bioquímicos que sufre este metal durante su paso por nuestro organismo nos permite entender las distintas patologías asociadas a estas alteraciones y buscar dianas sobre las que podamos actuar.

Bibliografía

