

Regulación de la Hormona Hepcidina en la Homeostasis del Hierro

Leonardo Jofré *leonardo_jofre22@yahoo.com.ar*

Resumen

El hierro es un mineral indispensable para el hombre, ya que es de gran utilidad para catalizar múltiples reacciones dentro del organismo. Este mineral, proviene de dos fuentes fundamentales: la absorción intestinal del hierro dietético y una fracción mayor que se obtiene a partir del reciclaje del hierro de los eritrocitos senescentes. El hierro férrico proveniente de la digestión de los alimentos, es tomado en la superficie apical de los enterocitos, luego de su reducción, por una enzima óxido-reductasa férrica (CitbD). Una vez en estado ferroso, puede ser internalizado por el transportador de metales divalentes (DMT1) y luego en el enterocito, el hierro puede ser almacenado como ferritina o transportado hacia el exterior celular por la ferroportina 1. Debido a que, la ferroportina 1 es un transportador de membrana de hierro ferroso, requiere una enzima, la hefastina, que oxida el hierro al estado férrico. Finalmente, el hierro se une a la transferrina para su transporte plasmático y su distribución a los tejidos. En la segunda fuente señalada, las células que intervienen en el almacenamiento y transporte del hierro son los macrófagos, siendo los mecanismos de transportes similares a los anteriores. El hierro en esta vía, puede obtenerse del grupo hemo (con la intervención de una enzima hemooxigenasa) proveniente de glóbulos rojos que han sido fagocitados por los macrófagos.

En los mecanismos de absorción de hierro descriptos, existe una molécula señal capaz de regular la salida de hierro de la célula, denominada HEPCIDINA. La hepcidina es un péptido catiónico de 20-25 aminoácidos, rico en cisteínas.

La síntesis de este péptido se llevada a cabo principalmente por los hepatocitos, pero hay evidencias de que otros tipos celulares también la producen. La expresión de la hepcidina es regulada por la interleucina 6 (IL-6), mediador químico expresado en los procesos inflamatorios por diferentes células.

El mecanismo de acción de la hepcidina, está dado por la disminución de la actividad funcional de la ferroportina 1. En primer lugar, la hepcidina se une a la ferroportina 1 induciendo su internalización hacia el citoplasma celular y una posterior degradación, lo que resulta en la retención celular del hierro como consecuencia del secuestro de este transportador.

Conocer el mecanismo de acción de la hepcidina, es muy importante ya que, permite explicar la hipoferremia que se presenta en enfermedades como la anemia de los procesos crónicos, en la hemocromatosis hereditaria o en enfermedades producidas por microorganismos patógenos.

Además, permite establecer una relación entre dos trastornos nutricionales frecuentes de la población: la obesidad y la deficiencia de hierro. La base de esta última relación, se sustenta en que los pacientes obesos frecuentemente presentan una elevada expresión de adipocina leptina, que es capaz de aumentar la expresión de la hepcidina. Además en esta patología, suelen estar aumentados los niveles de interleucina 6, lo que incrementaría aún más la producción de hepcidina. Esta última asociación, es de gran utilidad, ya que la hipoferremia de la obesidad puede estar dada, por la deficiencia de hierro mediada por la hepcidina y no por un aporte dietario insuficiente. En conclusión, la HEPCIDINA es la principal hormona reguladora del hierro y la importancia de la misma toma cada vez mayor relevancia, a medida que se van relacionando y descubriendo distintas vías de acción, tanto en el área de la genética, la inmunología, la nutrición y la bioquímica.