

Trastornos del metabolismo del hierro y del cobre. Hemocromatosis y enfermedad de Wilson

J.M. Mesa Latorre^{a,b,*}, J.D. García Díaz^{a,b}, D. Corps Fernández^a y A.R. Valbuena Parra^a

^aServicio de Medicina Interna. ^bUnidad de Genética Clínica y Lípidos. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares. Madrid. España.

Palabras Clave:

- Metabolismo del hierro
- Metabolismo del cobre
- Hemocromatosis
- Enfermedad de Wilson

Keywords:

- Iron metabolism
- Copper metabolism
- Hemochromatosis
- Wilson's disease

Resumen

Introducción. El hierro y el cobre son nutrientes esenciales para la síntesis de numerosas proteínas, interviniendo en diversas reacciones enzimáticas. Estas funciones derivan esencialmente de su capacidad de participar en reacciones de reducción-oxidación intercambiando electrones. Sin embargo, esta misma capacidad es responsable de que puedan generar radicales libres lesivos para la célula.

Etiopatogenia. Tanto el déficit como el exceso de estos metales es causa de deterioro de las funciones celulares y enfermedad, existiendo una serie de mecanismos fisiológicos que proporcionan un estrecho control de la homeostasis de ambos elementos.

Manifestaciones clínicas. La hemocromatosis y la enfermedad de Wilson son trastornos del metabolismo de estos metales, que ocasionan la acumulación de hierro y cobre, y la lesión de diversos órganos, fundamentalmente del hígado. Ambas enfermedades tienen un origen genético, muestran un patrón autosómico recesivo y un espectro fenotípico variable.

Diagnóstico. El conocimiento de su patogenia permite la correcta interpretación de las pruebas bioquímicas para su diagnóstico.

Tratamiento. La depleción de estos metales, en el primer caso mediante sangrías y en el segundo con el uso de quelantes, previene la aparición de complicaciones orgánicas.

Abstract

Disorders of iron and copper metabolism. Hemochromatosis and Wilson's disease

Introduction. The iron and copper are essential nutrients for the synthesis of numerous proteins interfering in various enzymatic reactions. These functions derive essentially from their ability to participate in redox reactions exchanging electrons. However, this same ability is responsible for that generate harmful free radicals for the cell.

Etiopathogeny. Both the deficit and excess of these metals causes deterioration of cell functions and disease, and there are a number of physiological mechanisms that provide tight control of the homeostasis of both.

Clinical manifestations. Hemochromatosis and Wilson's disease are disorders of the metabolism of these metals, causing the accumulation of iron and copper, and the injury of various organs, primarily the liver. Both diseases are genetic, show an autosomal recessive pattern and a variable phenotypic spectrum.

Diagnosis. Understanding its pathogenesis allows the correct interpretation of biochemical tests for diagnosis.

Treatment. Depletion of these metals, in the first case by the second indents and with the use of chelators, prevents the development of organ complications.

*Correspondencia
Correo electrónico: jmesa@salud.madrid.org

Trastornos del metabolismo del hierro. Hemocromatosis

Metabolismo del hierro

La cantidad total de hierro del organismo es el resultado del balance entre las pérdidas, producidas fundamentalmente a través de la descamación de células cutáneas e intestinales, el sudor, las pequeñas pérdidas sanguíneas o la menstruación, y la absorción de aproximadamente un 10% de los 10-20 mg/día que contiene la dieta normal. Los requerimientos diarios de hierro son de aproximadamente 20 mg, de los que solo entre 1 y 2 mg proceden de la absorción intestinal, la mayoría restante procede del reciclado de los hematíes senescentes por los macrófagos del sistema reticuloendotelial¹. Aunque el porcentaje de hierro procedente de la dieta es pequeño, su absorción está altamente controlada, porque no hay mecanismos reguladores de su excreción y, en consecuencia, el aumento de la absorción intestinal conduce a la sobrecarga de hierro en el organismo^{2,3}.

La regulación del metabolismo del hierro implica fundamentalmente el control de su absorción, almacenamiento y reciclaje, en el que intervienen diversas proteínas y cuatro grupos de células: enterocitos duodenales, precursores eritroides, macrófagos y hepatocitos (fig. 1).

El hierro está presente en la dieta en dos formas: hierro-heme (10%) y hierro-no heme (90%) este último se encuentra en forma férrica (Fe^{3+}) difícilmente absorbible, una vez reducido a forma ferrosa (Fe^{2+}) por el pH gástrico, ácido ascórbico y la acción del citocromo b duodenal (reductasa expresada en el borde en cepillo duodenal) puede pasar al interior del enterocito a través del transportador de metales divalentes-1 (DMT1, *divalent metal transporter-1*). El hierro heme es absorbido más fácilmente, probablemente por una proteína transportadora específica; ya en el enterocito una oxigenasa libera el Fe^{2+} ligado al heme⁴. Dentro del enterocito el Fe^{2+} puede ser almacenado como ferritina, permaneciendo así hasta la descamación de la célula intestinal, o ser exportado al plasma por una proteína transportadora, la ferroportina (FPN). Esta proteína es el único exportador celular de hierro identificado, codificada por el gen *SLC40A1*, se expresa en las células de la mucosa duodenal, macrófagos, hepatocitos y células del sincitiotrofoblasto de la placenta. La FPN transfiere el hierro procedente de la luz intestinal, o de los lugares de almacenamiento interno y reciclado (hepatocitos y macrófagos del sistema reticuloendotelial) al torrente sanguíneo; de esta forma, la FPN tiene un papel

fundamental en la regulación de la concentración plasmática de hierro^{5,6}.

Una vez en el plasma el hierro se une a la transferrina (Tf) para ser transportado a los diversos tejidos para su utilización o almacenamiento. Para poder unirse a la Tf el Fe^{2+} debe ser oxidado a Fe^{3+} por la hefaestina, en la superficie basolateral de las células intestinales, o por la ceruloplasmina (Cp) presente en el plasma. La Tf se encuentra en el plasma en tres formas: como proteína no ligada al Fe^{2+} (apotransferrina) unida a un átomo de hierro, o como Tf diférrica (holotransferrina). La coexistencia en el plasma de estas tres formas de la Tf permite una capacidad de amortiguación ante aumentos agudos de la absorción de hierro, evitando los efectos tóxicos del hierro no unido a la Tf (NTBI, *non-transferrin bound iron*) sobre el organismo⁴.

Para poder ser utilizado por las células, el Fe^{3+} unido a la Tf (TBI, *transferrin bound iron*) es captado por el receptor 1 de la Tf, (TfR1, *transferrin receptor 1*). El complejo TBI-TfR1 es internalizado por la célula formando un endosoma, donde el Fe^{3+} es liberado de la Tf y transformado en Fe^{2+} por una reductasa de la membrana del endosoma, y liberado al citoplasma por el DMT1; la Tf se devuelve a la circulación y el TfR1 es reciclado volviendo a la membrana citoplasmática⁴. El hierro liberado de los endosomas es cedido a las organelas donde será empleado en la síntesis de proteínas, principalmente de hemoglobina⁴.

El almacenamiento del hierro previene la existencia de hierro libre, y sirve como compartimento de rápida liberación en situaciones de déficit. La ferritina es la principal proteína relacionada con el almacenamiento de hierro; es un heteropolímero de 24 subunidades con estructura de cápsula esférica formado por cadenas H (*heavy*) y L (*light*) codificadas

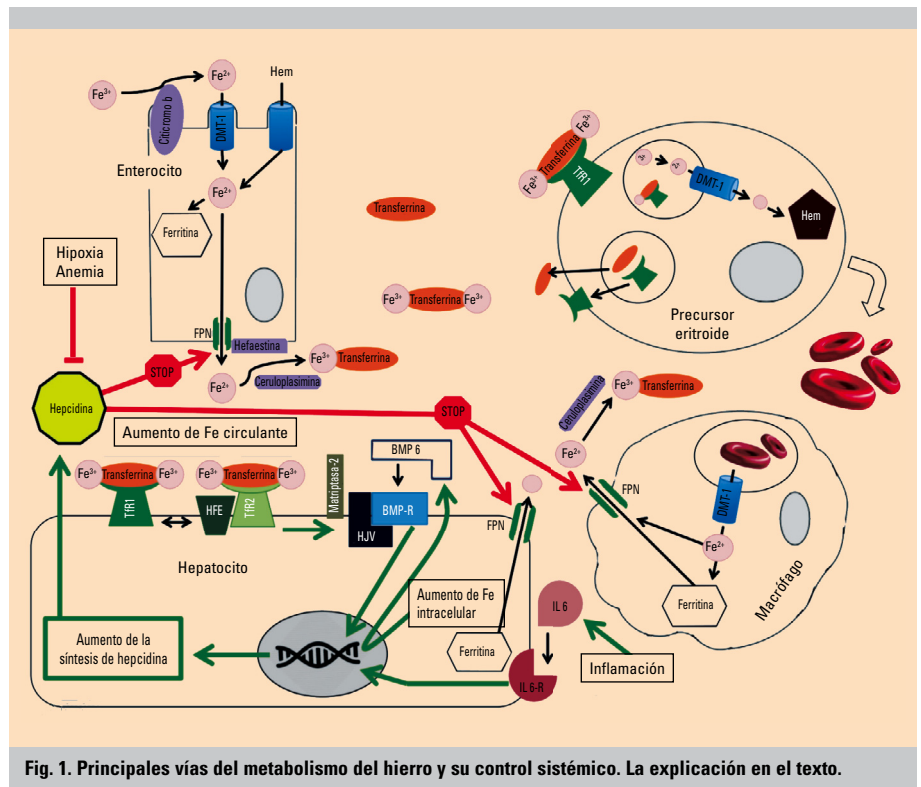


Fig. 1. Principales vías del metabolismo del hierro y su control sistémico. La explicación en el texto.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5681351>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5681351>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)