

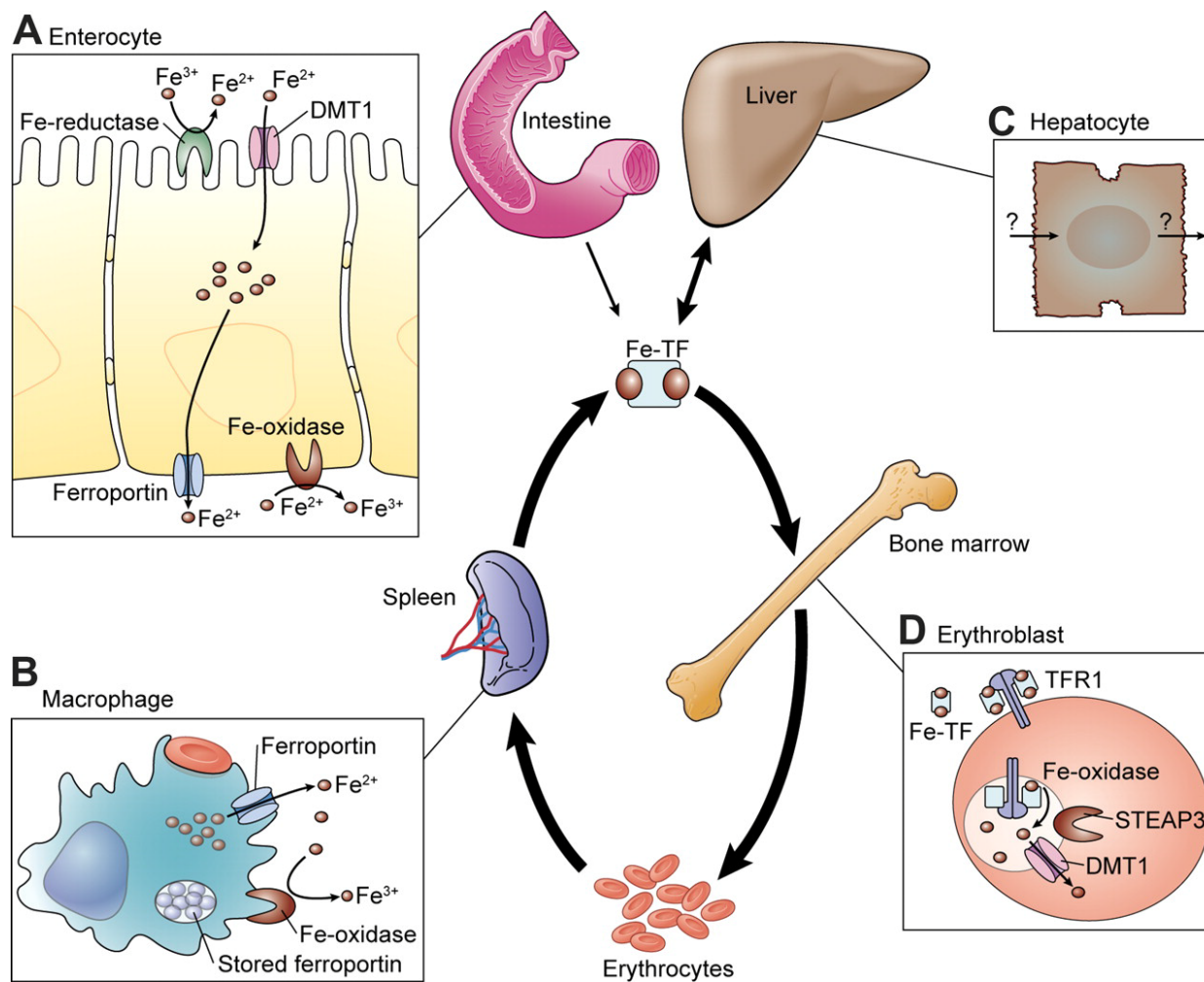


Homeostasis del Hierro.
Dr. Claudio Flores

Cómo! ¿Será el fierro
una lata?

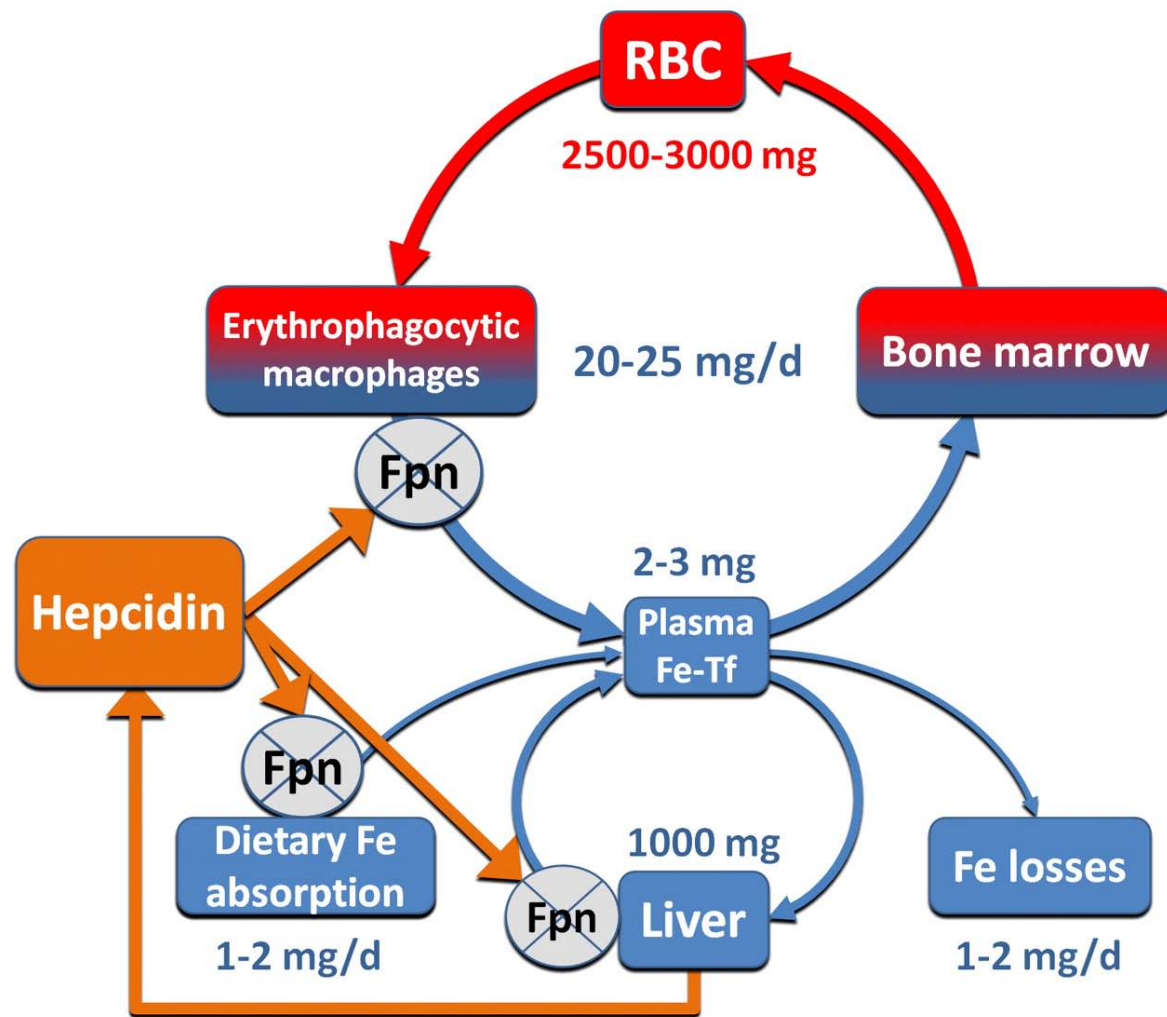


Figure 1 Overview of iron homeostasis



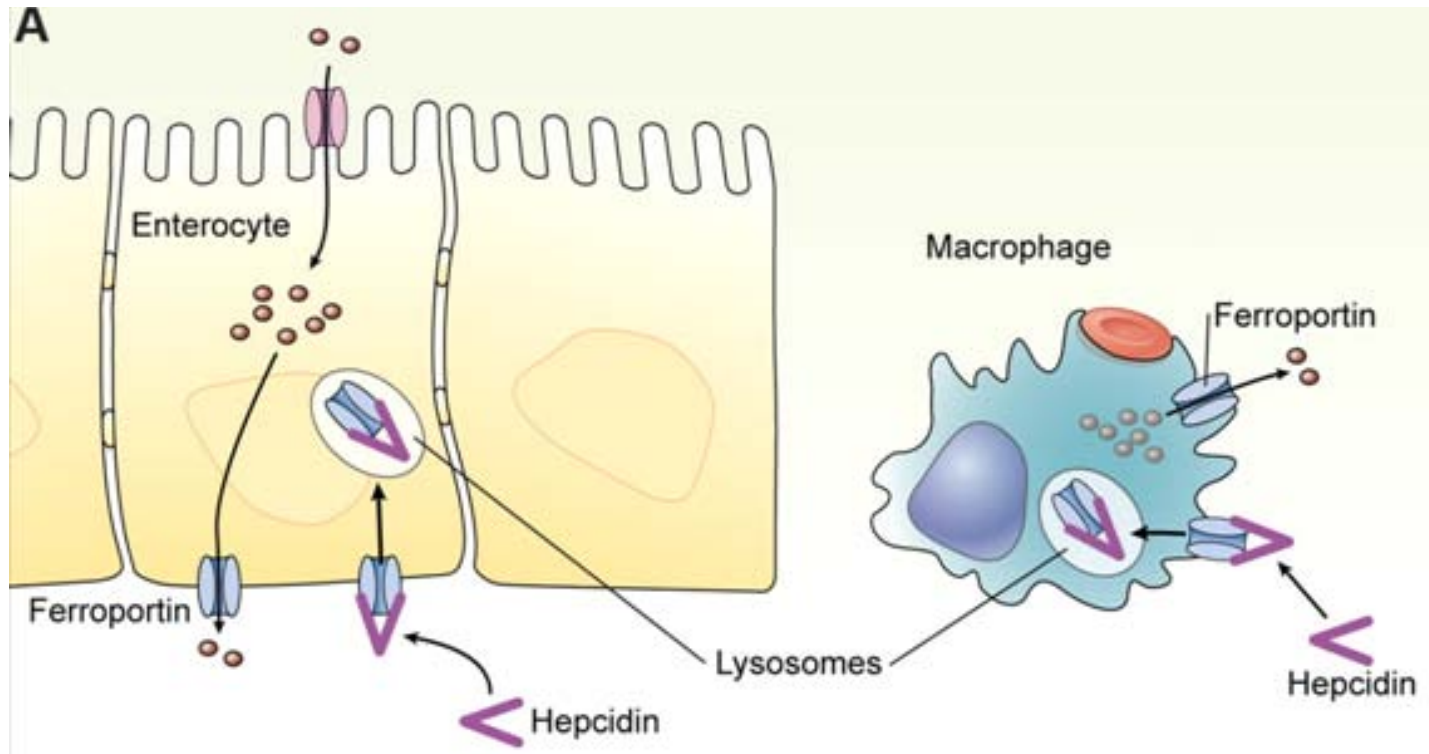
Andrews, N. C. Blood 2008;112:219-230

Hepcidin interaction with ferroportin controls the main iron flows into plasma.



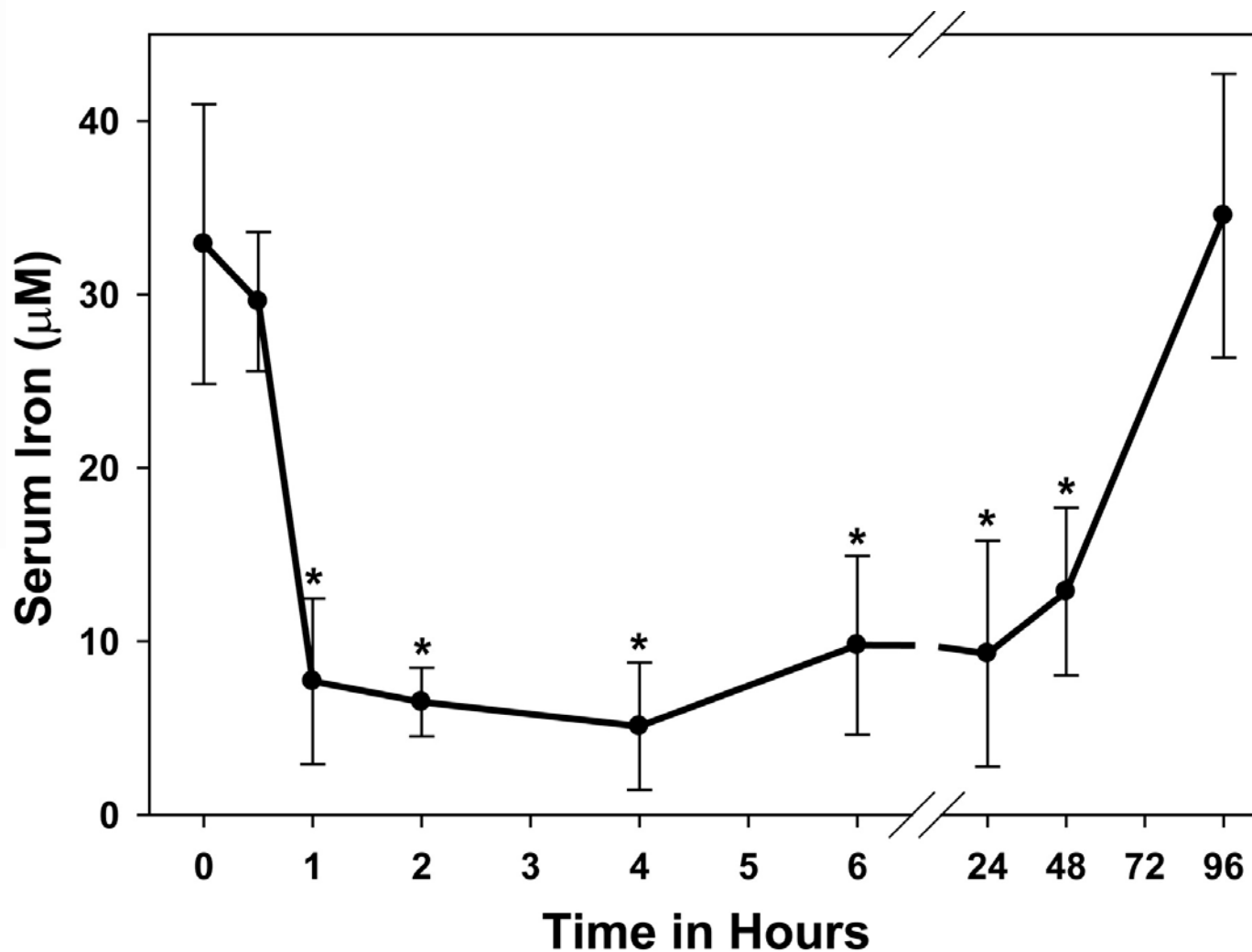
Ganz T Blood 2011;117:4425-4433

Efecto de Hepcidina en Ferroportina



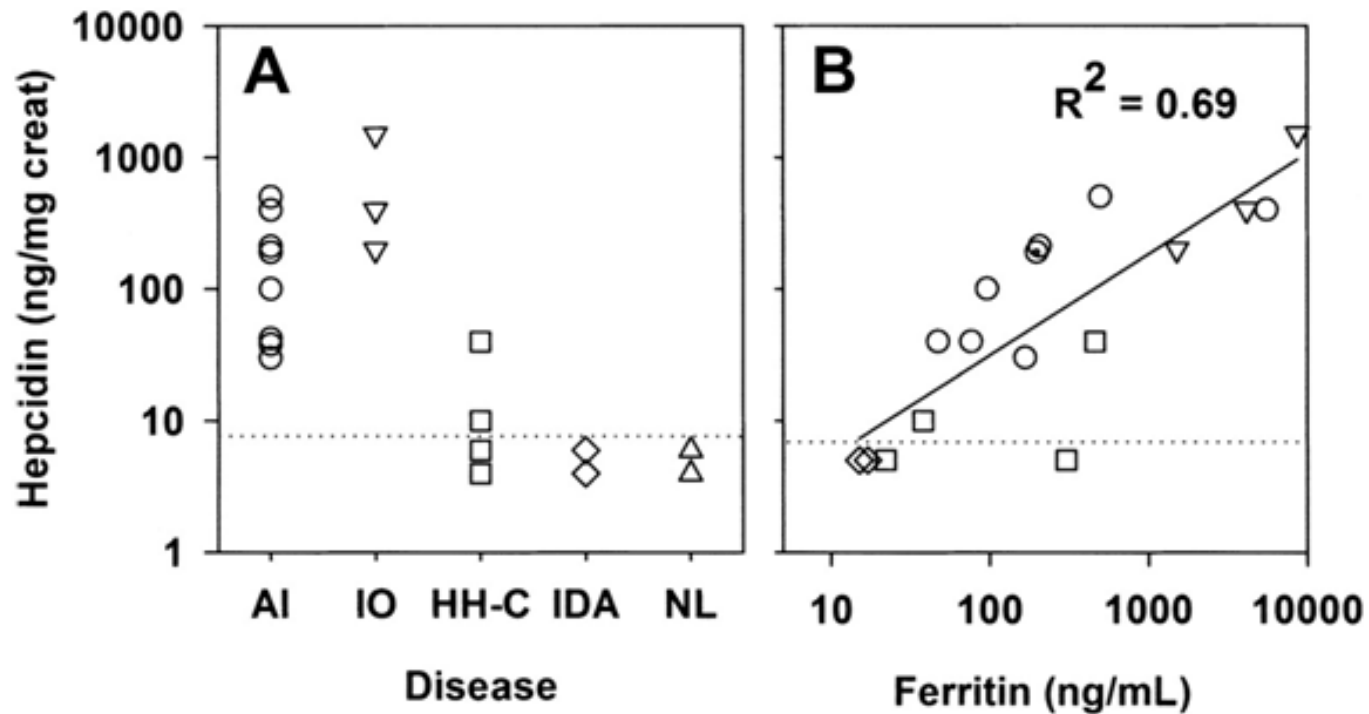
Andrews, N. C. Blood 2008;112:219-230

Disminución de Fe sérico causado por Hepcidina



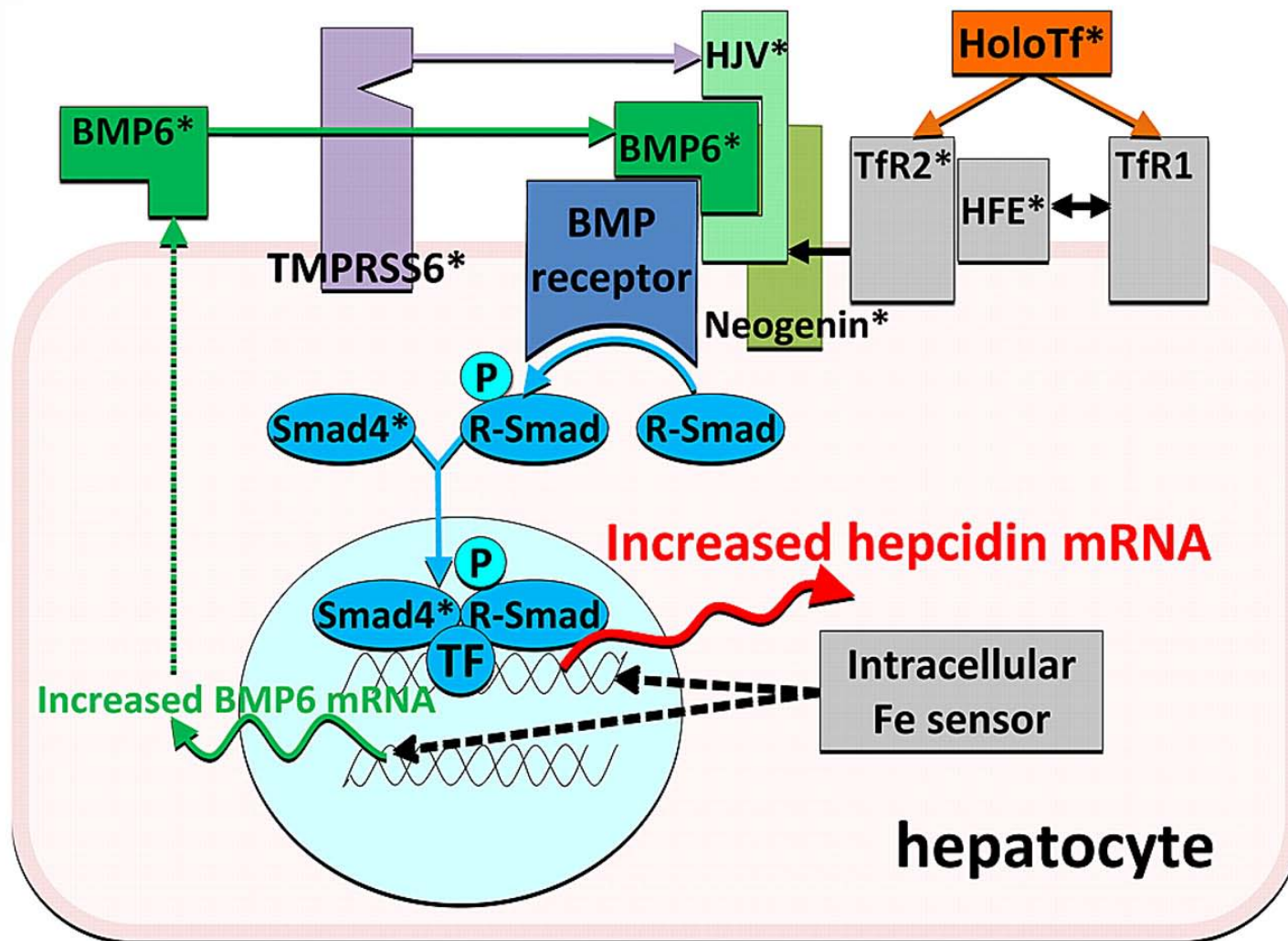
Rivera S et al. Blood 2005;106:2196-2199

Hepcidin excretion is increased in patients with anemia of inflammation, iron overload, or infection. (A) Urinary hepcidin excretion in patients with anemia of inflammation (AI, ○), iron overload (IO, ▽), compensated hereditary hemochromatosis (HH-C, ■), and iron deficiency anemia (IDA, ◇); urinary hepcidin excretion in healthy donors (NL, △).



Nemeth E et al. Blood 2003;101:2461-2463

Regulación de transcripción de Hepcidina por Hierro



Ganz T Blood 2011;117:4425-4433

Otros factores que influyen en síntesis y niveles de Hepcidina

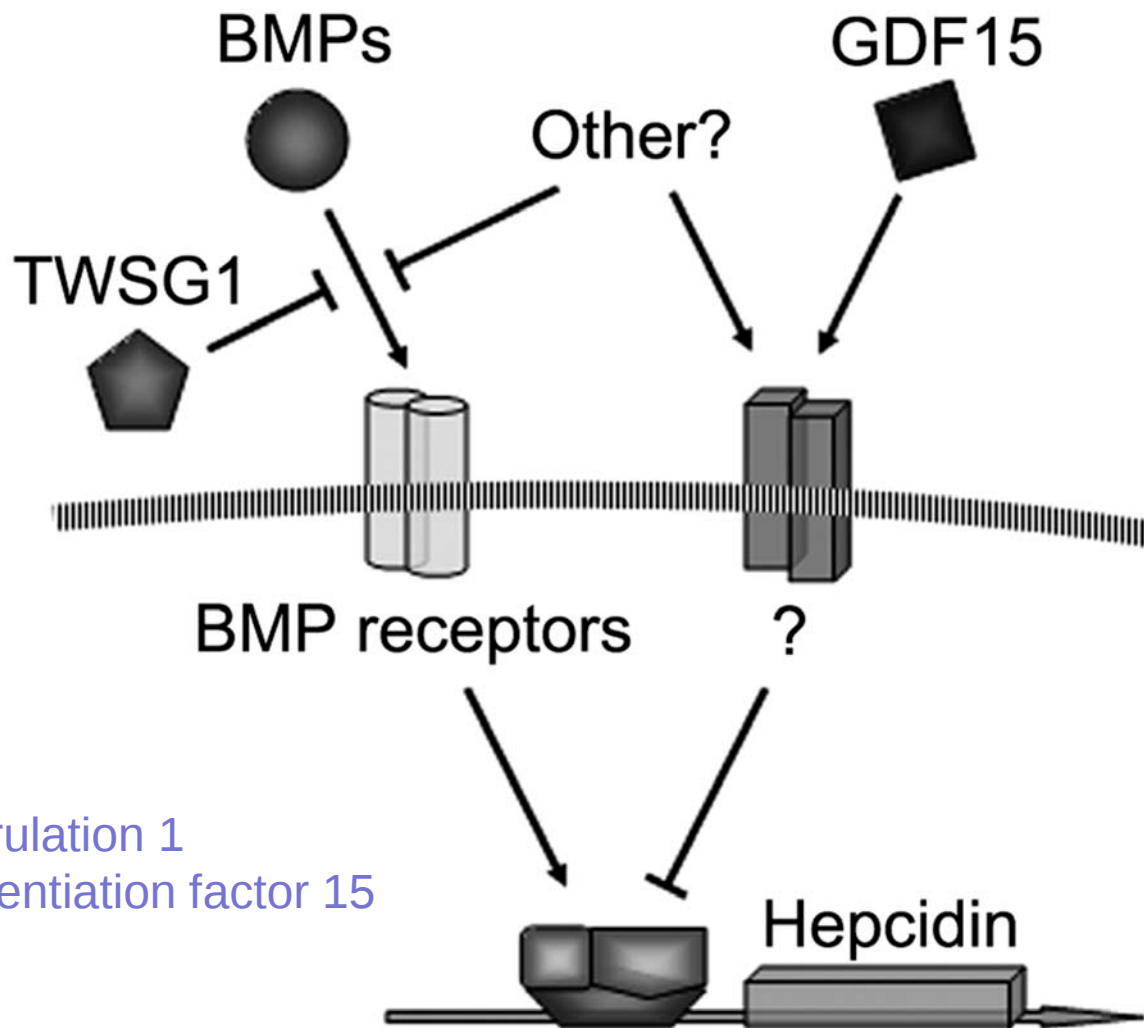
- **Inflamación:** IL-6-JAK/STAT-3
- **Hipoxia:** HIF
- Alcohol
- Hepatitis C
- Stress oxidativo: ROS y RNS (C/EBP α , STAT-3)
- Obesidad
- Insuficiencia renal crónica: acumulación
- Eritropoyetina
- **Hematopoyesis acelerada y eritropoyesis ineficaz**

Hematopoyesis acelerada y Hepcidina

- Suprime síntesis de hepcidina independiente del status corporal de hierro
- Mediadores producidos por eritroblastos:
 - ***Twisted gastrulation homologue 1* (TWSG1)**
 - ***Growth differentiation factor 15* (GDF15)**



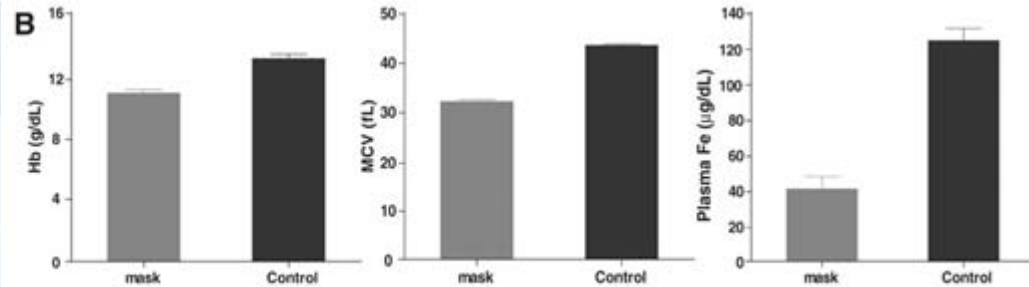
Model of hepcidin regulation by TWSG1 and GDF15.



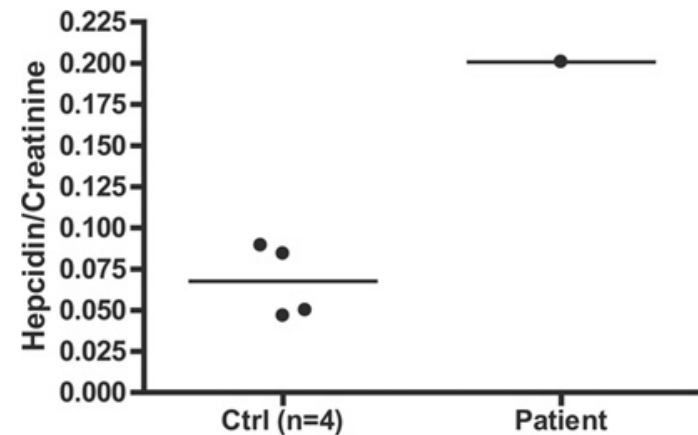
Twisted gastrulation 1
Growth differentiation factor 15

Tanno T et al. Blood 2009;114:181-186

The mask phenotype: IRIDA (anemia por deficiencia de hierro, refractaria a hierro)



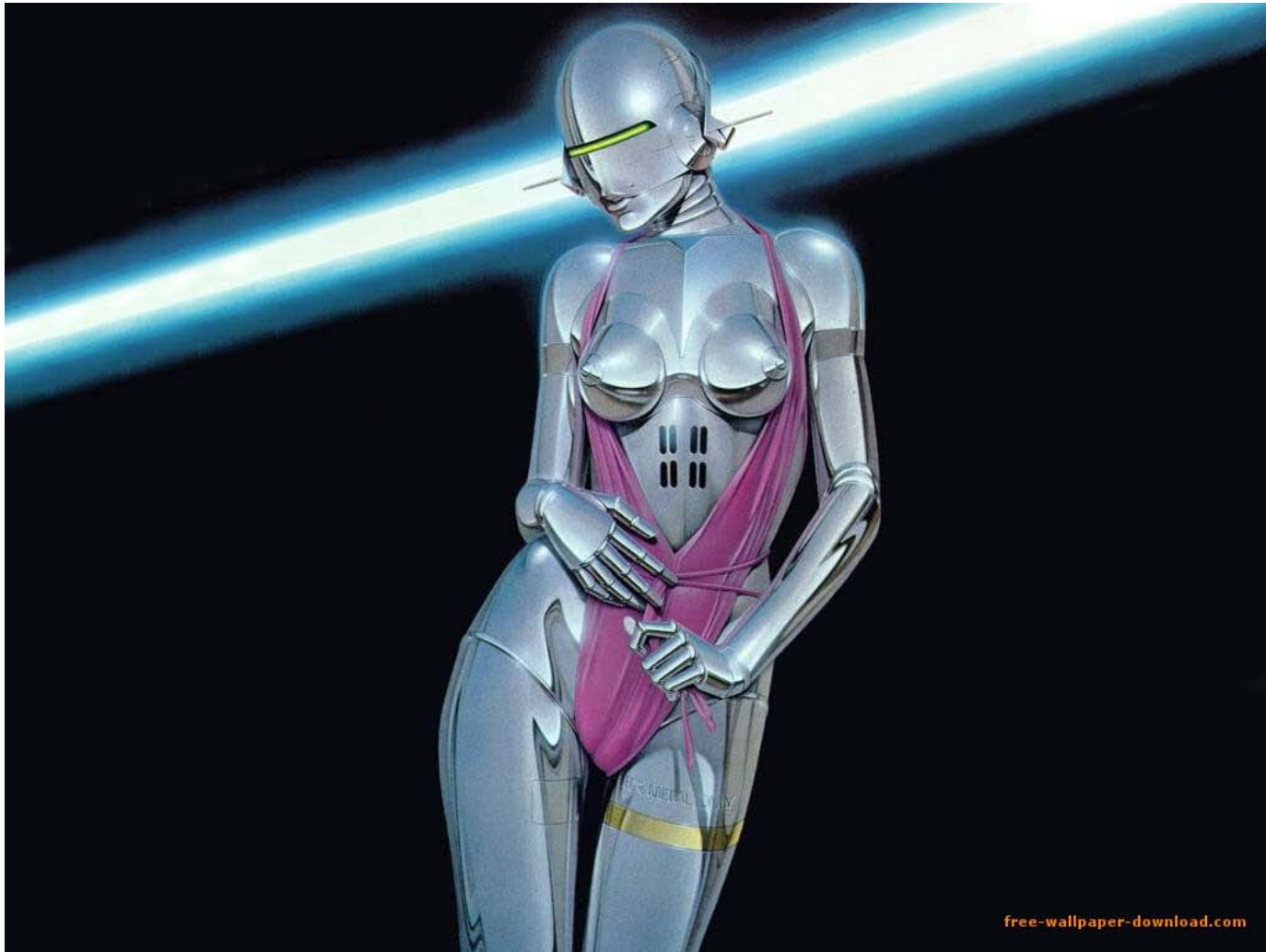
**Defecto *TMPRSS6* o
*Matriptasa 2***



X Du et al. Science 2008;320:1088-1092; Altamura et al. Biochem. J. 2010;431:363-371

Conclusiones

- La interacción Hepcidina-Ferroportina regula la homeostasis sistémica del hierro
- Existen múltiples mecanismos de regulación de síntesis de hepcidina y potenciales mecanismos de acumulación, déficit o trastornos de distribución del hierro
- Posible impacto diagnóstico de medición de Hepcidina en trastornos de homeostasia del hierro, por ejemplo Anemia Inflamatoria, IRIDA, Hemocromatosis Hereditaria
- A futuro, potencial uso terapéutico de agonistas o antagonistas de Hepcidina



El fierro puede ser aún más complejo, pero está que arde....

