



La hepcidina y sus implicancias en las estrategias de suplementación con hierro

Hepcidin and its implications in iron supplementation strategies

Sr. Editor:

En el Perú, la estrategia de suplementación con hierro para reducir la anemia ferropénica no ha tenido los resultados esperados debido al efecto de la hepcidina en la absorción y exportación de hierro por procesos infecciosos e inflamatorios no tratados.

La hepcidina es una proteína antimicrobiana descubierta en el año 2000 expresada fuertemente por el hígado⁽¹⁾, y es hasta la fecha el principal regulador de la captación y liberación del hierro a nivel sistémico.⁽²⁾

Las concentraciones de hierro a nivel plasmático se encuentran entre 10 a 30 $\mu\text{mol/l}$, y las variaciones a largo plazo de este intervalo pueden provocar una determinada enfermedad, como anemia por una menor síntesis de hemoglobina.⁽³⁾

La ferroportina es la única proteína transmembrana de exportación de hierro conocida en mamíferos, interviene en la absorción y reciclaje de hierro corporal y está regulada negativamente por la hepcidina⁽⁴⁾, es decir, impide la salida del hierro de las células al torrente sanguíneo provocando enfermedades como la anemia principalmente.

La hepcidina y la ferroportina son reguladas por diversas vías siendo alguna de ellas la proteína morfogenética ósea (BMP, siglas en inglés); inflamación por Interleucina 6 (IL-6) mediante Janus quinasa y transductor de señal y activador de la transcripción (JAK, STAT siglas en inglés)⁽⁵⁾ y la proteína reguladora de hierro / elementos de respuesta al hierro factor nuclear derivado de eritroides 2 (IRP/IRE, Nrf-2 siglas en inglés) respectivamente.⁽⁶⁾

La activación de la hepcidina por inflamación o infección se puede dar por la presencia de virus

y bacterias causantes de enfermedad o en vacunas (inactivas o atenuadas) mediante la vía BMP, en parásitos mediante la activación de interleucina 6 (IL-6 – JAK/STAT), algunos patógenos pueden presentarse de manera asintomática conllevando a un diagnóstico erróneo de la causa de la condición de anemia de la persona.

En países en vías de desarrollo la causa más frecuente de anemia es la deficiencia de hierro, recomendándose por ello la implementación de estrategias de suplementación con hierro cuando la prevalencia de anemia es superior al 20%, de manera intermitente y en sus diferentes formas de presentación (sulfato ferroso, hierro polimaltosado, multimicronutrientes)⁽⁷⁾ con un aparente éxito.

Para evitar el crecimiento y patogenicidad de diversos microbios, el organismo restringe el uso del hierro mediante la degradación de la ferroportina por medio de la hepcidina, impidiendo la salida del hierro⁽²⁾; debido a ello, se almacena unido a ferritina que eleva su concentración durante el intervalo de duración de la infección o inflamación que puede llevar de días a años si no se elimina el agente que provoca tales eventos.

La detección de un patógeno (Ejm. *Entamoeba coli*, *Helicobacter pylori*, influenza virus) causante de un proceso inflamatorio o infeccioso puede presentarse de manera asintomática, evento dejado de lado mayormente en la práctica médica o por la ausencia de exámenes que puedan detectar la enfermedad asintomática; sin embargo, la entrega y consumo de suplementación con hierro sigue con normalidad.⁽⁷⁾

Por tanto, sugerimos que la estrategia de suplementación con hierro debe estar acompañada de algunos exámenes auxiliares (medición de ferritina,

proteína C reactiva, hemograma, examen parasitológico por concentración, examen coprofuncional de heces, detección de *Helicobacter pylori*) cuando estén disponibles al inicio y a los 3 meses para un mejor diagnóstico y monitoreo de la evolución de la anemia, esto conllevaría a la eficiencia en el gasto público (compra de suplementos de hierro).

John Christian Chávez-Barriga^{1,a,b} ,
Alexander Chavez Huamani^{2,c,d} ,
José Alejandro Yarleque-Mujica^{3,e,f} 

Correspondencia:

John Christian Chávez Barriga
Coronel Cisneros S/N – Sapallanga
Huancayo, Junín, Perú
Correo electrónico: aguilatlv@hotmail.com
Teléfono 511-990087880

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Krause A, Neitz S, Mägert HJ, Schulz A, Forssmann WG, Schulz-Knappe P, et al. LEAP-1, a novel highly disulfide-bonded human peptide, exhibits antimicrobial activity. *FEBS Lett.* 2000 Sep 1; 480(2-3):147-50. doi: 10.1016/s0014-5793(00)01920-7.
2. Agarwal AK, Yee J. Hepcidin. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2019 Jul; 26(4):298-305. doi: 10.1053/j.ackd.2019.04.005.
3. Nemeth E, Ganz T. Hepcidin and Iron in Health and Disease. *Annu Rev Med.* 2023 Jan 27; 74:261-277. doi: 10.1146/annurev-med-043021-032816.
4. Nemeth, E.; Ganz, T. Hepcidin-Ferroportin Interaction Controls Systemic Iron Homeostasis. *Int J Mol Sci.* 2021, 22:6493. Doi: <https://doi.org/10.3390/ijms22126493>
5. Drakesmith H. Next-Generation Biomarkers for Iron Status. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser.* 2016; 84:59-69. doi: 10.1159/000436955
6. Sangkhae V, Nemeth E. Regulation of the Iron Homeostatic Hormone Hepcidin. *Adv Nutr.* 2017 Jan 17; 8(1):126-136. doi: 10.3945/an.116.013961.
7. OMS. Directriz: Administración intermitente de suplementos de hierro a niños de edad preescolar y escolar. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2012. [Citado el 22 de abril de 2023]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/100229/9789243502007_spa.pdf

Recibido: 25/04/2023

Aceptado: 28/06/2023

¹ Dirección Regional de Salud Huancavelica
² Red Asistencial EsSalud Ayacucho.
³ Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho, Perú.
^a Licenciado en Biología.
^b Magister en Salud Pública.
^c Médico Cirujano.
^d Oncología Médica.
^e Magister en Bioquímica.
^f Doctor en Farmacia y Bioquímica.