



4015-4. LA ESTIMULACIÓN NEUROHORMONAL DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA INDUCE DÉFICIT DE HIERRO Y DISFUNCIÓN MITOCONDRIAL MEDIANTE LA MODIFICACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE MOLÉCULAS DEL METABOLISMO DEL HIERRO

Carles Díez López¹, Marta Tajés Orduña², Cristina Enjuanes Grau¹, Pedro Moliner Borja¹, José González Costello¹, Elena García Romero¹, Alberto Garay Melero¹, Santiago Jiménez Marrero¹, Lidia Alcoberto Torres¹, Begoña Benito Villabriga³, Anna García Elías³, Martina Baliu Ramos³ y Josep Comín-Colet¹

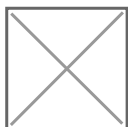
¹Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona). ²Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona). ³Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM), Barcelona.

Resumen

Introducción y objetivos: El déficit de hierro (DH) es común en la insuficiencia cardiaca (IC) y se asocia con mal pronóstico y peor calidad de vida. Aunque estudios previos sugieren una asociación entre la activación neurohormonal y el DH, se desconoce el papel exacto del DH en la fisiopatología de la IC. En el presente estudio, intentamos determinar las consecuencias de la activación neurohormonal en la homeostasis del hierro y la función mitocondrial a nivel cardiaco.

Métodos: Las células embrionarias derivadas de corazón de rata (H9C2) fueron estimuladas con angiotensina II (Ang) y noradrenalina (Nor). Analizamos los niveles de hierro y la expresión de genes y proteínas relacionadas con el metabolismo del hierro mediante PCR en tiempo real (PCR) e inmunotransferencia (Western Blot, WB). Posteriormente, estudiamos el potencial de membrana mitocondrial, oxígeno radical acumulación de especies (ROS) y la producción de adenosina trifosfato (ATP).

Resultados: La estimulación neurohormonal provocó una regulación negativa de las proteínas sensibles al hierro (IRP) 1 y 2 (0,20 FC; p 0,05 ambas), el receptor de transferrina (Tfrc) (0,20 FC; p 0,01) y la ferritina mitocondrial (FTMT) (0,30 FC; p 0,01), independientemente del estímulo con ATII o Nor. Estos cambios, se acompañaron de una disminución en el hierro intracelular (0,20 FC; p 0,01) y en la estructura y función mitocondrial, como lo demuestra la acumulación de ROS (-20%; p 0,001), la alteración del potencial de membrana mitocondrial (+20%; p 0,001), y la disminución de la producción de ATP (-30%; p 0,01).



Estimulación neurohormonal, hierro intracelular y producción de ATP.

Conclusiones: En nuestro modelo, la activación neurohormonal afecta el metabolismo del hierro, reduce el hierro intracelular y deteriora la función mitocondrial. Los resultados actuales sugieren potenciales interacciones entre la estimulación neurohormonal característica de la IC y el sistema de regulación intracelular de hierro.