



7003-2. LA DEFICIENCIA EN HIERRO INHIBE ENOS Y REDUCE LA TOLERANCIA AL DAÑO POR ISQUEMIA/REPERFUSIÓN

Natalia Jordà, José A. Barrabés, David Aluja, Mercè Bonastre, David García-Dorado y Javier Inserte Igual, del Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Resumen

Introducción y objetivos: La deficiencia de hierro (DH) es una de las carencias nutricionales más prevalentes en la población mundial. Aunque diferentes evidencias sugieren que la DH podría alterar la vía cardioprotectora sintasa del óxido nítrico endotelial/guanilato ciclasa soluble/proteína quinasa G (eNOS/sGC/PKG), no se ha evaluado si la DH tiene consecuencias sobre la tolerancia del miocardio al daño por isquemia y reperfusión (I/R). El objetivo de este estudio fue determinar si la DH inducida con dieta modifica la tolerancia aguda del miocardio al daño por I/R y establecer la participación de la vía eNOS/sGC/PKG en este proceso, así como analizar el efecto de la reposición de hierro.

Métodos: Ratones C57BL/6 fueron alimentados con una dieta estándar (grupo control) o con una dieta deficiente en hierro (TD99397, grupo DH) durante 6 semanas. Un tercer grupo con DH recibió un suplemento de hierro-sacarosa por vía intravenosa una vez a la semana a la dosis de 10 mg/kg (grupo reposición). A las 6 semanas, los animales se sometieron a una oclusión coronaria transitoria (45 min) y el tamaño del infarto se determinó a las 24h de reperfusión.

Resultados: En condiciones basales, los animales con DH presentaron unos niveles menores de ferritina ($342,6 \pm 14,5$ ng/ml frente a $526,6 \pm 37,2$ ng/ml, $p = 0,001$), un descenso moderado de hemoglobina ($11,3 \pm 0,4$ frente a $15,2 \pm 0,2$ g/dl, $p = 0,002$) y un aumento de la fibrosis intersticial en ausencia de diferencias ecocardiográficas significativas. En este grupo, los niveles totales de eNOS y su forma dimérica, así como la concentración de nitritos/nitratos, se encontraron disminuidos, y este efecto se correlacionó con una reducción en la expresión de HSP90 y un aumento en la ubiquitinización de eNOS y en el estrés oxidativo medido a partir de la formación de 8-isoprostano y carbonilación de proteínas. La administración de hierro fue efectiva en la reversión de los efectos observados con la dieta DH. Finalmente, el tamaño del infarto referido al área en riesgo fue significativamente mayor en el grupo DH ($55,7 \pm 7,2$ frente a $33,5 \pm 4,8\%$, $p = 0,03$) pero no en el grupo suplementado con hierro ($40,4 \pm 9,8\%$).

Conclusiones: La DH inducida con dieta disminuye la tolerancia al daño por I/R. Estos resultados se asocian a un aumento del estrés oxidativo y degradación de eNOS dependiente del proteosoma. El tratamiento con hierro-sacarosa es capaz de revertir estos efectos deletéreos.