

BIOQUIMIA DEL HIERRO*

RAFAEL ILLESCAS FRISBIE

Académico de número

Por la abundancia de sus minas y su relativa facilidad de extracción, es el hierro el más común de los metales y también el que más emplea el hombre por sus propiedades mecánicas tan notables.

Casi no hay aleación industrial en donde no se le encuentre en mayor o menor proporción, ya sea libre o combinado, y desde un punto de vista científico, su importancia no es menor, pues es quizá el elemento en el que es más fácil el estudio de las propiedades físicas de la materia, tales como el magnetismo, alotropía, etc.

El descubrimiento y la obtención original de este gran metal, no se pueden atribuir a un hombre o a un pueblo en particular, ya que se encuentran huellas irrecusables de esta incipiente industria en países muy lejanos, habitados por pueblos que se ignoraban mutuamente.

La arqueología nos enseña que el beneficio y elaboración de este metal se remonta a los tiempos prehistóricos. Se admite generalmente que la edad de bronce precedió al descubrimiento del hierro; sin embargo, Ledebur en su libro de la "Metalurgia del Fierro" parece demostrar que en los países en los que se encontraba menas de hierro, o sean sus minerales de donde se puede extraer con facilidad, conocieron este metal antes que el bronce y aun antes que el cobre.

Homero en su incomparable *Iliada*, en la Rapsodia XXIII menciona que en los juegos funerales de Patroclo, Aquiles saca de las naves, para premio de los vencedores: calderas, trípodes, caballos, mulas, bueyes de robusta cabeza, mujeres de hermosa cintura y el "luciente hierro".

En el mismo poema se recuerda que es el bárbaro Pándaro, guerrero licio, el único que tenía flechas con punta de hierro.

Por lo tanto, se ve que en la edad mitológica, cuando las huestes aqueas tomaron la bien amurallada ciudad de Troya, ambos contendientes ya poseían el metal que nos ocupa y tal parece que al volver a Grecia:

* Trabajo reglamentario leído en la sesión del 15 de julio de 1953.

fueron los dorios los que, ya en forma normal, hicieron la metalurgia del hierro.

Ya en la época romana era el hierro la materia prima esencial para la manufactura de armas, implementos agrícolas y herramientas de todas clases. La producción de este metal fue floreciente en las provincias donde había gran abundancia de menas, tales como España, las Galias, Inglaterra, Coritia, la Iliria y las márgenes del Rhin, y prueba de esto son las ruinas y montones de escorias, vestigios de los hornos de beneficio y las herramientas, que corresponden a este período.

De nuestros actuales procesos metalúrgicos, podemos decir que nuestra siderurgia proviene de épocas diferentes, así el alto-horno se originó en el siglo XII; el horno de crisoles para acero y el de reverbero para el pudelaje, del siglo XVIII y sólo hasta la segunda mitad del siglo XIX se llega al prodigioso desarrollo de los tres métodos, que permiten la elaboración de grandes cantidades de acero fundido: Bessemer 1855, Martin 1863 y Thomas 1878.

Los progresos de la físico-química hacen patentes sus dictados al fin del siglo pasado y principios del actual, en que junto con la pirometría y la talografía permiten la preparación de aleaciones ferrosas, que pudieron satisfacer las múltiples necesidades de la técnica moderna.

* * *

De los elementos biogénéticos fundamentales podemos considerar al hierro como el último en proporción considerable, pues en un individuo medio de 70 kilos de peso, encontramos una proporción de 3.0 a 3.5 gramos.

El hierro, al que en adelante le daremos su nombre vulgar de fierro, que viene del latín y que da su símbolo químico Fe, pues en aquel entonces no se había aislado el elemento en estado de pureza y a cualquier aleación en la que predominaba el hierro se le llamaba simplemente fierro.

El fierro existe en el organismo humano en forma orgánica, pues entra en la composición de diversas moléculas, unas ya conocidas y desconocidas las otras; de las primeras mencionaremos la hemoglobina, tisular y circulante, las heminas libres, muchas diastasas de oxidación, tales como la catalasa, peroxidasa, citocromo, fermento respiratorio de Warburg; y de las segundas, cuya constitución no está definitivamente aclarada, consideramos al fierro en forma global, como cuando decimos: fierro de reserva del hígado o del bazo.

En plena era atómica, sabemos que hay elementos isótopos, isóbaros e isótonos; en el caso actual, para no hacer demasiado largo este trabajo,

no entramos en disquisiciones al respecto y, si ustedes lo juzgan importante, en pláticas posteriores pudiéramos hacer un resumen de estas conquistas de la física nuclear y de su aplicación a la bioquímica, con los diversos isótopos de los elementos, que son radioactivos y de fácil medida y que tanto han aclarado los procesos vitales, usando estos que hemos dado en llamar átomos marcados.

En el caso que nos preocupa, el elemento hierro tiene aislados ocho isótopos, con pesos atómicos desde 52 hasta 59, de los cuales cuatro no son radioactivos y constituyen el metal común en las proporciones siguientes:

Fe 54.	5.9 %
Fe 56.	91.6 %
Fe 57.	2.2 %
Fe 58.	0.3 %

El promedio de la mezcla de estos cuatro isótopos, da el peso atómico de 55.85.

Los cuatro isótopos radioactivos del hierro son los siguientes:

Fe 52, vida media de 7.8 horas
Fe 53, vida media de 8.9 minutos
Fe 55, vida media de 4 años
Fe 59, vida media de 46 días

todos ellos convenientemente aislados, de modo que el número de masa y el elemento sean ciertos. De la inspección de la tabla anterior, se deduce que los dos primeros, por su corta vida media de 7.8 horas y de 8.9 minutos, no se prestan fácilmente a su aplicación biológica, como átomos trazadores; en cambio los dos últimos sí se han empleado, como veremos adelante.

No quiero continuar, sin antes mencionar que el hilo de Ariadna que me ha permitido esta exploración en el complicado laberinto que nos ocupa, se la debo a mi dilecto amigo, el ilustre físico atómico don Alejandro Medina, quien, con su gentileza característica, bajando de la estratósfera en que trabaja, me ha ilustrado como hombre de la calle que soy.

El mecanismo de radioactividad de los dos isótopos del hierro que nos preocupan, es el siguiente:

El hierro 55: su núcleo captura un electrón de la órbita más cercana que es la K, y este negatrón, al unirse a un protón del núcleo, lo convierte en neutrón, con lo que prácticamente conserva su masa, pero disminuye su número atómico en una unidad y se convierte en manganeso 54; este

proceso completo dura muchos años, pero como al principio el fenómeno es muy rápido, y después la curva que lo representa se hace asintótica, en la práctica se tiene la convención de dar sólo las vidas medias, que es cuando la transformación ha llegado a un 50%. La vida media de este Fe 55 es de cuatro años.

El fierro 59: su núcleo pierde un neutrón, que se transforma en protón con lo que también conserva su masa, pero aumenta su número atómico en una unidad y se transforma en cobalto 60 y este átomo producido, tiene dos isómeros, uno excitado e inestable, que al pasar a su forma estable, emite la radiación que medimos. La vida media de este Fe 59 es de mes y medio y para ser exactos, de 46 días.

Conviene anotar, por último, que siendo el fierro un elemento de transición, su conformación electrónica es la siguiente:

Orbita K: Dos electrones.

Orbita L: Completa, dos electrones en el subpiso "s" y 6 en el "p", total ocho electrones.

Orbita M: Incompleta, pues los subpisos "s" y "p" completos con dos y seis electrones respectivamente, pero el subpiso "d" sólo tiene seis electrones de los diez que la completarían.

Orbita N: Incompleta, sólo tiene el subpiso "s" con dos electrones.

De todo lo dicho antes, sólo conviene recordar que la órbita "N" sólo tiene dos electrones que puede perder y que en la anterior, sea la "M", hay cuatro lugares vacíos, que pueden admitir electrones para completarse, pues esto lo volveremos a ver al tratar de la hemoglobina y sus "combinaciones" con el O₂ y el CO₂.

El fierro en el organismo, lo encontramos en las formas siguientes:

- 1) **HEMOGLOBINICO:** Más de la mitad del fierro contenido por el organismo está en forma de hemoglobina, circulante, medular y no circulante, y en peso esto representa de 2.3 a 3.1 gramos; este fierro activo está siempre en forma ferrosa.
- 2) **MIOGLOBINICO:** Se encuentra en los músculos en cantidad variable, de 0.3 a 0.9%. Se creyó mucho tiempo que la mioglobina y la hemoglobina eran cuerpos idénticos, pero gracias a las investigaciones de Theorell, quien la aisló por vez primera, pura y cristalizada, con un peso molecular de 17,600 y tal parece que cada molécula tendría un solo átomo de fierro, pues la hemoglobina que pesa sensiblemente cuatro veces más tiene también cuatro átomos de fierro. La mioglobina, tiene la función de transportar al tejido muscular el oxígeno llevado por la oxihemoglobina y parece que ocupa un lugar intermedio, entre esta última y los catalizadores ferruginosos celulares.

- 3) **SERICO:** Este fierro está combinado con la fracción IV de Cohn, es forma de alfa y beta globulinas y se cree que el máximo transportable es de 260 gamas por 100 cm.³ de sangre. En casos especiales también las albúminas pueden transportar el fierro en la sangre. La característica del fierro sérico es que esté en forma trivalente, o sea férrico y su unión con los prótidos mencionados es lábil y fácilmente reversible. En esta forma es como se transporta el fierro absorbido en el tubo digestivo a los depósitos: bazo, hígado, medula y riñón, y a su vez de éstos a la medula, para la síntesis de la hemoglobina.
- 4) **DEPOSITOS DE FIERRO:** Estos existen, como antes dijimos, en el bazo, hígado, medula y según algunos autores, también en el riñón, en forma de un complejo férrico con una proteína, la apoferritina y de esta unión resulta la ferritina, que contiene entre 17 y 23% de fierro férrico, que forma unos conglomerados que se están unidos a la apoferritina y que, hasta donde sabemos, están formados por hidróxido y fosfato básicos de fierro trivalente o férrico. Libet y Elliott mencionan otra forma de complejo que llaman la ferrina, diferente de la ferritina, y que sólo contiene 15.7% de fierro. Todavía tenemos la hemosiderina, a la que se asignan contenidos en fierro de 15 a 18%, de color café y en la que los conglomerados de fierro, tienen tamaños de 20 a 100 micras y que con los reactivos empleados en histología, aparece de color verde en los cortes.
- 5) **CATALIZADORES CELULARES FERRUGINOSOS:** Estos son los citocromos, las peroxidases, las catalasas y el fermento respiratorio de Warburg.

* * *

El papel preponderante del fierro en bioquímica es el de ser "metal respiratorio" y se da este nombre a los elementos que, al unirse a determinadas moléculas orgánicas, pueden captar en forma lábil al oxígeno y al bióxido de carbono, haciendo posible el fenómeno de la respiración a través de epitelios pulmonares o branquiales.

Hay otros metales muy importantes en bioquímica, pero que no reciben este calificativo, como por ejemplo, el magnesio, que, como metal central también de un núcleo tetrapirrólico, es indispensable en la fotosíntesis; también el zinc, en la ácido carbónico-anhidrasa, etc. Es importante observar que los metales respiratorios, tienen varias valencias o grados de oxidación y en cambio los que no lo son, tienen valencia fija.

Ahora bien, el heme es un complejo tetrapirrólico, con átomo de fierro en el centro, en forma ferrosa o sea divalente, que es la única forma en la

que tenemos las propiedades de fijación lábil del oxígeno y del anhídrido carbónico, que tratamos de explicar, ya que en cuanto el hierro pasa a férrico o trivalente se pierden completamente.

La globina es un holoproteido incompleto o histona, por no tener todos los amino-ácidos que tienen los completos que son las albúminas y las globulinas; es de carácter menos básico que las protaminas, pero con un alto contenido de histidina, que llega a ser de 8%, cosa notable, pues la unión del heme con la globina, se hace por intermedio de los núcleos de imidazol de la histidina.

La hemoglobina se forma por la unión de cuatro hemes en la superficie de la molécula de globina, de forma ovoide o esférica y que se reparten en su superficie, para quedar equidistantes, en los vértices del tetraedro inscrito. Por lo tanto, a cada molécula de globina corresponden cuatro átomos de hierro o sea, en peso, que a cada 68,000 partes de globina corresponden 232 partes de hierro y recíprocamente, a cada átomo de hierro corresponden, en números redondos, 17,000 partes de globina; esto ratificaría lo antes dicho de la mioglobina.

Ahora volvemos a lo dicho al principio, acerca de las dos últimas capas de electrones del átomo de hierro; decimos que en la capa N, en la que sólo tenía dos electrones, los pierde y adquiere una valencia de dos, o sea, como tanto hemos dicho, su estado ferroso; como en la capa adyacente inmediata le faltan cuatro electrones, quedan en total seis lugares, podríamos decir, en los que se pueden captar en forma lábil, igual número de electrones y si en una esfera, que es como podemos imaginarnos al átomo de hierro, repartimos estos puntos de atracción o repulsión, según el caso, tendríamos en su superficie, seis puntos equidistantes, que corresponden a los vértices de un octaedro inscrito en ella; también para mayor claridad, en este ejemplo suponemos, tomando como símil la tierra, cuatro puntos quedarían en el ecuador y los dos restantes, estarían en los polos, ahora bien, al conjugarse el átomo de hierro con el ciclo tetra-pirrólico, éste quedaría en el ecuador, un polo se uniría a la globina y el otro quedaría libre para unirse con cualquier molécula pequeña, que en nuestro caso es la molécula de oxígeno en la oxihemoglobina o la molécula de anhídrido carbónico en la carboxihemoglobina, o una molécula de agua en la mal llamada hemoglobina reducida. En el caso del monóxido de carbono la unión es mucho más estable, e "in vivo" es necesaria una gran presión de oxígeno para descomponerla.

La forma de transporte del anhídrido carbónico de los tejidos al pulmón, queda así explicada, pues las hipótesis que se encuentran en los libros, acerca de que el anhídrido carbónico era fijado por la sangre en

forma de bicarbonato de potasio o bien de que formaba un carbamato con los grupos amínicos libres de la molécula de globina, no convencer, ya que por muy rápida que fuera la reacción reversible, o sea la puesta en libertad del anhídrido carbónico, nunca sería lo suficientemente rápida para que se efectuara como la entrada del oxígeno a través del epitelio pulmonar.

La teoría de lo antes dicho se puede formular así: al acercarse dos partículas neutras, se atraen y se van acercando hasta que el potencial de atracción está en equilibrio con el de repulsión, quedando en equilibrio en forma resonante, o sea, que en cuanto se cambien las condiciones, puede ser, en nuestro caso, repelida, y esto es lo que pasa en la respiración; en los alveolos pulmonares hay siempre mayor concentración de oxígeno que de anhídrido carbónico y entonces, siendo la presión parcial del oxígeno mayor, es tomado por la hemoglobina, que se "oxigena", pero no se oxida y al llegar a los capilares, las condiciones son inversas y entonces tenemos mayor presión parcial de anhídrido carbónico que de oxígeno y éste es repelido, tomando su lugar el anhídrido carbónico, que es llevado por la sangre venosa a los pulmones, donde se repite el ciclo. Aclaremos de nuevo la diferencia de "oxigenación", que es la fijación íntegra de una molécula de oxígeno, que será eliminada íntegra y la de oxidación en la que sí hay pérdida de uno o varios electrones, con cambio de la valencia, cosa que no pasa en la hemoglobina, ya que el fierro siempre está en forma ferrosa.

* * *

El problema capital del metabolismo del fierro es saber cómo y dónde se absorbe, ya que no tiene una excreción gradual o matizada; una buena parte de estos problemas han sido resueltos hoy día por medio de los átomos marcados, o átomos trazadores.

Es el fierro de los alimentos la fuente principal del aporte exógeno, sólo que en ellos no se encuentra en forma directamente asimilable y debe ser transformado en una forma química, bien determinada, para poder franquear la barrera del aparato digestivo. Diversos métodos se han empleado, el más antiguo consistía en aportar el fierro por alimentos y medicamentos, determinando después el aumento de hemoglobina y de hematíes; también se usó el método llamado de los balances, en el que se determinaba, por dosificaciones, lo más precisas posibles la cantidad ingerida y la excretada y por diferencia se tenía el absorbido. El método de la sobrecarga de fierro, se basa sobre la ingestión de una cantidad determinada de fierro y la dosificación posterior del fierro sérico; este método también presenta, como los anteriores, serias objeciones, pues el aumento de la side-

remia, después de una sobrecarga, no depende sólo de la absorción, sino también de la velocidad con que el fierro absorbido desaparece de la circulación, para pasar a las reservas o para ser empleado en la síntesis de la hemoglobina y de los catalizadores celulares ferruginosos; en general se puede decir que una alta curva de sideremia corresponde a una fuerte absorción e inversamente.

Por fin llegamos al método que emplea el fierro radioactivo, iniciado por Hahn y sus colaboradores, con el que es posible establecer un balance exacto entre el fierro ingerido y el excretado, sin análisis largos, difíciles y no siempre muy precisos. Por la diferencia de radioactividad se tiene el fierro absorbido y aun se puede determinar su utilización en los diversos tejidos.

A nadie escapa la importancia de la investigación basada en el uso de átomos trazadores diversos, en la resolución de multitud de problemas con relación a la sangre y se pueden considerar cuatro grandes grupos de investigadores, con metas diferentes; así tenemos el que trabaja explorando los factores que gobiernan la absorción del fierro en el intestino y su anabolismo en la formación de hemoglobina; otro grupo indaga sobre el lapso medio de vida del eritrocito y determina la efectividad de varios conservadores en la vida de éste, después de una transfusión, asunto este muy importante para los bancos de sangre; otro grupo orienta sus pesquisas sobre los átomos de carbono y de nitrógeno, así como de los compuestos que los contienen, para determinar la síntesis del heme, y por fin, el grupo de clínicos, quienes se orientan, buscando nuevos métodos analíticos, para la determinación del hematocrito.

Pero volvamos a nuestro asunto y veamos qué transformaciones son necesarias para que el fierro alimenticio sea asimilable ya que directamente en ellos no se encuentra en esta forma. En los alimentos vegetales se ignora en qué forma está y en los de origen animal se conoce un poco, pues se sabe que se trata de hemoglobina, heminas y complejos de fierro-proteína. Está bien determinado que sólo el ion ferroso, divalente, es el que se absorbe y se ha estudiado el poder de transformación del jugo gástrico, de la forma compleja a la forma asimilable y sólo se obtiene un rendimiento de un cuarto a un tercio del fierro total alimenticio. Heilmeyer y von Mutius, estudiaron el problema y llegan a las conclusiones siguientes: 1) el jugo gástrico no tiene mayor poder para la extracción del fierro alimenticio, que una solución de acidol-pepsina, de la misma concentración en ácido clorhídrico; 2) el ácido clorhídrico puro a concentraciones parecidas a las del jugo gástrico, extrae más fierro de los alimentos, que el jugo gástrico y la mezcla de acidol-pepsina, con la misma concentración ácida; esto se puede

deber al poder regulador del pH, por la pepsina; y 3) la cantidad de hierro extraído de los alimentos es proporcional a la cantidad de ácido clorhídrico hasta un cierto límite del cual no se puede pasar.

El ácido ascórbico aumenta en un 50% la extracción del hierro de los alimentos, quizá por su poder reductor, que los transforma en ferroso, pues es lo más probable que se encuentre en forma férrica.

Queda sentado que es el ácido clorhídrico un factor predominante en la extracción del hierro de los alimentos, y además de la pepsina que inhibe su ionización, hay otras sustancias, que también lo hacen, tales como la mucina, los fosfatos y los fitatos, que al insolubilizar al hierro, impiden su absorción; este grupo de sustancias, que pudiéramos llamar "des-ionizadores" del ion ferroso útil, pueden ser la causa de ciertas anemias, llamadas esenciales y que no se revelan por análisis del jugo gástrico, que puede estar normal en su contenido de ácido clorhídrico. Vahlquist y colaboradores han provocado una piloroestenosis artificial con sonda, de 90 minutos, en animales y humanos y han obtenido un ascenso de la sideremia de 120 a 180 gamas %, comparable a la que se observa en un sujeto normal, con dosis alta por vía oral. Se deduce de estas investigaciones que si los alimentos se estacionan largo tiempo en el estómago, la absorción de hierro será mayor.

Es probable que el anión cloro se libere en el momento del paso del catión ferroso, en la mucosa estomacal, para ser transportado como alfa y beta globulinas y que el anión cloro libre, quede disponible para combinarse con más hierro alimenticio.

La dilución del ion ferroso en gran cantidad de líquido, además de favorecer la ionización, favorece también la absorción, por la gran superficie en contacto y puede ser esta la razón del buen efecto terapéutico de las aguas ferruginosas, a pesar de su poco contenido en hierro.

Hay otras sustancias además del HCl, que pueden ionizar el hierro alimenticio, pues por las experiencias de Skonge, quien usó hierro reducido, lo dió a pacientes cuyos jugos gástricos eran: normales, hiperácidos y aclorhídricos; la absorción fue mayor en los segundos; sin embargo, en los aclorhídricos hay también absorción y a veces, elevada proporcionalmente; esto indica que la bilis puede liberar el hierro alimenticio, sólo que en menor proporción que el jugo gástrico, sólo que si no hay acidez libre suficiente, como el pH del duodeno es mayor que la normal, puede haber precipitación de complejos no absorbibles, por insolubles, tales como hidróxido, fosfato y complejos proteicos. Sin embargo, en pacientes con resección gástrica total, el bolo alimenticio pasa directamente al yeyuno, sin refluir al duodeno y aun así hay absorción, y esto se ha comprobado por administración directa con

sonda, en regiones del yeyuno en las que también hay absorción, como lo comprobaron Smith, Minnick y Walderström, quizá porque el peristaltismo está acelerado.

Aun hay la posibilidad de que la absorción se haga en el colon, donde podemos volver a tener reacción ácida, sobre todo con regímenes altos en hidratos de carbono y entonces los ácidos láctico y carbónico, pueden extraer el hierro en forma ferrosa y hacerlo asimilable. Se ha ensayado también la absorción directa por el colon, en la aplicación de enemas marciales; pero causa trastornos vasculares y dolores agudos y si a esto se agrega la débil absorción, esta vía no presenta interés. Se concluye de todo lo anterior, que el jugo gástrico tiene acción preponderante en la absorción del hierro alimenticio, pero que no es exclusiva.

La cantidad de hierro de los alimentos es una estimación muy aproximada, por la cuantía de ellos y sus composiciones variables, pero en una dieta normal, podemos considerar un promedio de 50 mg. de hierro, de los cuales de 9 a 10 serán ionizables y con una absorción regular, se cubren las necesidades fisiológicas cotidianas.

La explicación de la absorción en forma ferrosa se explica porque este ion dializa a pH entre 5.0 y 6.5, mientras el ion férrico sólo lo hace a pH de 3.5 o menor; además la acción de las sales férricas es irritante de las mucosas, mientras que las ferrosas no lo son.

Como prueba experimental, Lintzer aporta la acción "in vivo" del reactivo de la forma ferrosa, el alfa-alfa-dipiridilo, que no es tóxico y que da un color oscuro, sólo con la ferrosa y no da nada con la férrica y mezclándolo con la alimentación, en ratas, se ve aparecer una coloración roja intensa, en la región pilórica, lo que comprueba lo antes dicho. Si, además, por un período continuo se agrega este reactivo a la alimentación de los animales de experiencia, éstos no tardan en acusar un retardo en el crecimiento y una disminución de hemoglobina. Además, si se inyecta por vía endovenosa el reactivo, no hay ningún accidente tóxico y no hay tampoco influencia sobre el metabolismo del hierro, lo que demuestra que este metal no circula en el organismo en forma ionizada ferrosa.

Volviendo a nuestros isótopos radioactivos, diremos que en la experimentación el organismo no hace ninguna diferenciación entre los isótopos naturales no radioactivos y los artificiales y radioactivos. Actualmente se puede conseguir el Fe-59 de los laboratorios de Oak Ridge, en los que se ha realizado una gran concentración, por procesos de separación electromagnética en hierro natural del isótopo 58 y de éste ya se han producido muestras de experimentación con alto contenido en Fe-59.

Moore y sus colaboradores han administrado a sujetos sanos y a enfer-

mos de anemia hipocrómica, fierro 59, tanto en la forma ferrosa como en la férrica a razón de 1 a 4 mg. por kilo de peso; después de la administración de una dosis de 170 mg. de Fe-59, en forma de cloruro férrico, sólo apareció en hemoglobina un 2.2%; en cambio, la misma dosis de cloruro ferroso, dió un 11.4%, lo que da una absorción de 1.5 a 15 veces mayor de la forma ferrosa respecto de la férrica; en cambio, en el perro, no hay diferencia apreciable en la absorción de las dos clases de sales de fierro y esto hace pensar que debe ser la secreción gástrica, por ser más abundante y más ácida que en el hombre la que reduzca el fierro férrico a ferroso.

Es curioso que la otra escuela americana de Hahn y colaboradores, haya encontrado que sus perros absorbían mejor el cloruro ferroso que el férrico y esto sólo se puede explicar porque los animales habían sido anemiados por tiempo más largo y en forma más pronunciada que los de Moore y como una hiposiderosis grave y crónica, se acompaña de una disminución de secreción de HCl estomacal, y que, debido a esto, no haya habido transformación de sales férricas en ferrosas.

Moore y sus colaboradores han determinado que el paso del fierro de la mucosa intestinal a los depósitos se hace por vía sanguínea y casi nada por vía linfática. Vahlquist ha encontrado que en el conejo hay mayor concentración en la vena porta, lo que indica el preferente almacenamiento en el hígado.

Hemmeler ha emitido la opinión, en forma hipotética, fundada en ciertas observaciones, de que debe haber un centro regulador del metabolismo del fierro, en comparación de otros centros estudiados para otros metabolismos tales como el de los hidratos de carbono, prótidos, etc.

RESUMEN

El trabajo revisa los aspectos químicos y bioquímicos fundamentales del fierro; entre aquellos vale mencionar el hecho de que es capaz de modificar su estructura atómica y transformarse en manganeso y cobalto.

La distribución orgánica de este metal, particularmente en la hemoglobina, aunque también en la mioglobina, en el suero sanguíneo y en las enzimas respiratorias, no ha sido olvidada.

El autor insiste en la importancia de las modificaciones de la configuración electrónica para la formación y transformación en hemoglobina, oxi-hemoglobina o carbo-dioxi-hemoglobina.

Probablemente uno de los problemas capitales del metabolismo de este elemento, es saber por dónde se absorbe, ya que su excreción es mínima. Este aspecto se ha dilucidado mediante el empleo de fierro radioactivo, que sirve de trazador. El fierro se absorbe mediante la capacidad de formar el ion ferroso, proceso que se lleva a cabo

particularmente en el estómago, merced al ácido clorhídrico. Tal conocimiento es de aplicación clínica en ciertas anemias de tipo hipocrómico, con hipoacidéz y gástrica.

SUMMARY

This paper reviews the fundamental chemical and biochemical aspects of iron; an element which is able to modify its own mollecular structure and change to manganese and cobalt.

The organic distribution of this metal is not forgotten; it enters into the structure of hemoglobin, myoglobin, blood serum and the respiratory enzymes.

The author insists in the importance that the changes in its mollecular structure have to the formation and transformation of hemoglobin into oxy-hemoglobin and carbo-dioxy-hemoglobin.

To know how is it absorbed, is probably one of the main problems in the metabolism of iron, since it is practically not excreted. Such aspect has been investigated through the usage of radioactive tracers. Iron is absorbed mainly in the stomach, due to the action of hydrochloric acid, which reduces it to ferrous ion.

Such knowledge is of clinical importance, mainly in certain hypochromic anemias with gastric hypoacidity.

COMENTARIO AL TRABAJO DEL INGENIERO QUIMICO RAFAEL ILLESCAS FRIESBIE

ROBERTO LLAMAS

Académico de número

La importancia del hierro como integrante de la materia viva es de todos conocida; sus funciones altamente especializadas aparecen con toda evidencia y han sido estudiadas muy cuidadosamente tanto en los organismos unicelulares como en los animales superiores, incluyendo al hombre. Representa, como repetidamente se ha dicho y como ahora nos recuerda el ingeniero Illescas un "metal respiratorio" cuya fisiología, bioquímica y patología constituyen temas del más alto interés.

Los aspectos fundamentales de la bioquímica de este elemento han sido revisados por el autor del trabajo que tengo el gusto de comentar, y es así como se menciona en él lo referente a sus isótopos y el hecho interesante de que el hierro pueda considerarse como un elemento de transición, capaz de modificar su configuración electrónica y dar origen a otros, como el manganeso y el cobalto.

La distribución del hierro en el organismo no ha sido olvidada, y en el trabajo del ingeniero Illescas se recuerda la presencia de este elemento en la hemoglobina, en la mioglobina, en el suero sanguíneo y en las enzimas respiratorias, fracción esta última, que se encuentra particularmente en las peroxidases y en las catalasas. Considerada la hemoglobina como la combinación orgánica más importante y compleja de este metal, es justo insistir en sus aspectos estructurales dentro de las concepciones recientes que se relacionan con la configuración y conformación electrónica; Illescas insiste en las modificaciones del átomo como explicación lógica para la formación de la molécula de hemoglobina y para la transformación de ésta en oxihemoglobina o en carbo-dioxi-hemoglobina, explicación que substituye a las viejas hipótesis ya revisadas, por conceptos enteramente novedosos. Puede agregarse que el mecanismo de la síntesis del hem es extraordinariamente complejo y a partir del descubrimiento de Shemin y Rittenberg de que la glicina es el precursor nitrogenado del anillo pirrólico, mucho se ha logrado en el esclarecimiento del problema, hasta llegar a los trabajos de Lwof y de Granick y Gilder, quienes han demostrado que la proto-porfirina es prime-

ramente sintetizada y que posteriormente se introduce el hierro en la molécula integrándose el hem.

Afirma el ingeniero Illescas que el problema capital del metabolismo del hierro es saber cómo y por dónde se absorbe, ya que la excreción es mínima, como ha podido ser demostrado mediante el empleo del hierro radioactivo; por una feliz coincidencia tuve el gusto de presentar no hace mucho, en el seno de esta docta Corporación, un trabajo acerca de la hemocromatosis, padecimiento provocado precisamente por perturbaciones metabólicas del hierro, que conducen a la fijación patológica del metal en los parénquimas glandulares, particularmente en el hígado y en el páncreas; la revisión bibliográfica me demostró que existen argumentos basados en la observación y en la experimentación, que parecen apoyar la idea de que excreción del metal se encuentra alterada en la hemocromatosis; pero, coincidiendo con Illescas, se concluye que la experimentación más afinada, con hierro marcado, hace radicar, como él lo afirma, en perturbaciones de la absorción las anomalías metabólicas. Sin embargo, debe mencionarse que el organismo posee vías para eliminar el hierro, una de ellas es el sudor y la otra el pelo.

Sentada la premisa de que el problema capital del metabolismo del hierro es el de su absorción, el ingeniero Illescas lo aborda, así sea someramente, y concede importancia a la capacidad del organismo para la formación del ion-ferroso, en la cual participa, muy principalmente, el ácido clorhídrico y hace mención de que otras sustancias son capaces de actuar en forma semejante, como ha sido demostrado por los experimentos de Skonge, Smith, Minnick y Walderström, citados en el trabajo.

Si pretendiésemos hacer una síntesis del complicado proceso de la absorción del hierro, podríamos decir que el ion-férrico es convertido en ferroso mediante la acción de sustancias reductoras contenidas en los propios alimentos y por el medio fuertemente ácido del estómago; la absorción se efectúa sobre todo en el duodeno y es regulada por mecanismos poco conocidos en los que interviene la apoferritina, esta substancia, de naturaleza proteínica, sirve de fijadora al ion-ferroso que se transforma en micelas de hidróxido férrico y que convierte a la apoferritina en ferritina, o sea, en una ferro-proteína. Mientras las células absorbentes se encuentran saturadas con ferritina, el ion-ferroso no es absorbido; cuando la ferritina disminuye se rompe el equilibrio entre los dos tipos de iones y el hierro se absorbe. Los experimentos en perros con anemia producida por extracción de sangre, han demostrado, como señala el ingeniero Illescas, la disminución de la ferritina duodenal y el aumento en la absorción de hierro; agregaré que en la anemia perniciosa este fenómeno no se reproduce. El hierro que

pasa a la sangre es rápidamente oxidado, y convertido en ion-férrico se combina con proteínas, particularmente con la fracción beta de las globulinas del plasma; posteriormente se deposita como ferritina en el hígado en el bazo y en la médula ósea; finalmente, en este último lugar, es utilizado para la síntesis del hem.

Las observaciones de Moore y colaboradores, citadas por Illescas y en las que se demuestra que en sujetos con anemia hipocrómica la síntesis de la hemoglobina es mayor cuando se les administran sales ferrosas en lugar de férricas, es un conocimiento experimental que ha encontrado su aplicación diaria en la clínica.

El trabajo del ingeniero Illescas despierta el deseo al lector de profundizar los diversos aspectos que en él trata; estos conocimientos de tipo fisiológico y bioquímico son indispensables tanto para el médico general como para el especialista.