



## 19 - PAPEL DE LA FERROPTOSIS COMO MODELO DE MUERTE CELULAR ALTERNATIVO EN CÉLULAS FOLICULARES TIROIDEAS DE PACIENTES CON TIROIDITIS DE HASHIMOTO

P. Sacristán Gómez<sup>1</sup>, S. Delgado Martín<sup>2</sup>, A. Serrano Somavilla<sup>1</sup>, N. Sánchez de la Blanca Carrero<sup>1</sup>, A. Álvarez Rodríguez<sup>1</sup>, J.L. Muñoz de Nova<sup>3</sup>, M.A. Sampedro Núñez<sup>1</sup>, A. Martínez Ruiz<sup>2</sup>, M. Marazuela Azpiroz<sup>1</sup> y R. Martínez Hernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Endocrinología, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid. <sup>2</sup>Unidad de Investigación, Hospital Universitario Santa Cristina, Madrid. <sup>3</sup>Departamento de Cirugía General y Digestiva, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

### Resumen

**Introducción:** Las enfermedades tiroideas autoinmunes (ETAI) son enfermedades órgano-específicas multifactoriales resultantes de una desregulación en la homeostasis del sistema inmune, dando lugar a respuestas inmunes contra antígenos tiroideos propios. Las ETAI principales son la tiroiditis de Hashimoto (TH) y la enfermedad de Graves (EG). La ferroptosis es una muerte celular dependiente de hierro en la que la generación de especies reactivas de oxígeno incrementa el estrés oxidativo celular y la peroxidación lipídica. La glutatión peroxidasa 4 (GPX4) es una enzima antioxidante protectora ante la ferroptosis. La muerte de las células foliculares tiroideas (CFTs) y el estrés oxidativo sugieren una relación entre la patogénesis de la TH y la ferroptosis.

**Métodos:** Se analizó la peroxidación lipídica con la sonda Bodipy 581/591 C-11 y la muerte celular (MTT) en CFTs estimuladas con IFN-gamma y TNF-alfa, inductores de ferroptosis (RSL3 y erastina) e inhibidores (ferrostatina-1). Se midieron los niveles de Fe<sup>2+</sup> con la sonda Ferroorange. Se evaluaron los niveles de GPX4 y productos de peroxidación lipídica (4-HNE, MDA) en tejido y modelos celulares por imagen y *western blot*.

**Resultados:** Los niveles de peroxidación lipídica y muerte celular aumentan en CFTs estimuladas con IFN-gamma y TNF-alfa, de manera similar a RSL3 y erastina, y se revertían al añadir ferrostatina-1. Además, IFN-gamma y TNF-alfa disminuían la expresión de GPX4 y aumentaban los niveles de 4-HNE y Fe<sup>2+</sup>. En tejido tiroideo, la expresión de GPX4 disminuía en las CFTs de pacientes con TH comparado con controles o EG. A su vez, la expresión de 4-HNE aumentaba en las CFTs carentes de GPX4.

**Conclusiones:** Nuestros datos sugieren una relación entre la patogénesis de TH y la ferroptosis.

Financiación: PI19/00584, PI22/01404; PMP22/00021; FI20/00035; FI23/00052; IFEQ21/00085; IFCS22/00014 (ISCIII); iTIRONET-P2022/BMB7379 (COM. MADRID); fondos FEDER.

\*Este trabajo fue presentado en la ECE2025 como comunicación rápida.