

ESTUDIO DE HIPERTRANSFERRINEMIA NO RELACIONADA CON FERROPENIA. POSIBLE INTERFERENCIA DE LA GLUCOSA EN LA DETERMINACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE TRANSFERRINA MEDIANTE EL ANÁLISIS DE LOS PORCENTAJES DE LAS DIFERENTES ISOFORMAS DE LA TRANSFERRINA

D. Benítez Pastor<sup>1</sup>, I. Comas Reixach<sup>2</sup>, D. Pelegrí Santos<sup>2</sup>, P. Fernández Álvarez<sup>2</sup>, E. Oliveros González<sup>1</sup>, C. Martínez<sup>3</sup>, J.R. Duran-Suárez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Eritropatología. Hematología. Laboratorios Clínicos. <sup>2</sup>Servicio de Bioquímica Clínica. Laboratorios Clínicos. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>3</sup>Unidad de Eritropatología. Laboratorios de Hematología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

**Fundamentos:** A raíz de la observación de los estudios de anemias en nuestra unidad, detectamos un número no despreciable de transferrinas aumentadas sin otros parámetros del hierro alterados. Muchas de ellas provenían de muestras del Servicio de Endocrinología, en pacientes con antecedentes de DM o glicemias elevadas. La transferrina es una glicoproteína encargada de transportar el hierro (Fe3+), que presenta glicosilaciones, y pensamos que quizás podían estar relacionadas ambas observaciones. Revisada la literatura, existían pocos casos que relacionasen la transferrina y la hiperglicemia, y en estos no se analizaba el resto de parámetros del hierro. A la hora de iniciar un tratamiento con hierro en pacientes diabéticos, podríamos tener interferencias en los resultados e interpretar ferropenia sin existir realmente. En algunos artículos relacionan directamente la ferritina y la transferrina como predictores de hiperglicemia en pacientes con DM que presentarán un síndrome metabólico, pudiendo estar relacionadas con hiperinsulinismo ya que la transferrina posee actividad lipolítica.

**Métodos y pacientes:** Planteamos un estudio de 1m de duración, de las transferrinas aumentadas no asociadas a ferropenia y determinar si en los que presentaban glicemias elevadas o antecedentes de DM, se producía una alteración en los porcentajes de las diferentes isoformas de la transferrina, aumentando las isoformas tetra y pentasialo que son las que contienen más residuos glicosilados. Se solicitó permiso al Comité Ético de Investigación Clínica de nuestro centro y se fueron recogiendo muestras prospectivamente hasta un total de 241 casos con transferrina aumentada sin ferropenia aparente. Se recogieron variables como edad, sexo, glucosa, Hb A1c, ferritina, transferrina, sideremia, IST, haptoglobina, orientación diagnóstica, datos del hemograma y se determinaron los porcentajes de las diferentes isoformas de la transferrina mediante HPLC.

**Resultados:** Se estudiaron 1911 estudios de anemias, de estos, un 34.5% tenían hipertransferrinemia. De las transferrinas aumentadas, en un 63.5% presentaban algún tipo de ferropenia y el resto no (36.5%). De este 36.5% (241 pacientes, finalmente 209 para estudio) 26.3% tenían DM y/o hiperglicemias, un 13.4% déficit de B12 y un 7.6% presentan hepatopatía, el resto no pudimos agruparlos. Se hizo un estudio de normalidad de las variables transferrina y las diferentes isoformas, presentando tan sólo la pentasialo-Tf, una distribución normal. Al analizar los datos, inicialmente parecían relacionarse las formas pentasialo con los pacientes con DM pero al ampliar la n del estudio, desapareció, no presentando diferencias significativas. Para la forma tetrasialo-transferrina, no habían diferencias entre grupo de DM y grupo normal, pero si entre los que presentaban déficit de B12 y los que presentaban hepatopatía (p=0.017 y 0.033 respectivamente) (el primero aumento de la Tf y el segundo disminución). Para la pentasialo-Tf, se compararon medianas mediante un test de ANOVA, presentando diferencias significativas entre los grupos. Analizando cuales eran los grupos con las diferencias, nos salía el grupo de hepatopatía (p=0.012). Se analizó la correlación entre los valores de B12 y las diferentes isoformas, no presentando correlación. En el grupo de DM, comparamos aquellos con insuficiencia renal y sin ella, no existiendo diferencias en ambos grupos. La presencia de DM podía aumentar las formas más glicadas de la transferrina pero no se explicaba un aumento en la concentración de dicha proteína. Recientes estudios intentan relacionar el aumento de la transferrina con un síndrome metabólico, ya que la transferrina está relacionada con la actividad lipolítica y es una agonista de la insulina. En este sentido, un fenotipo de resistencia insulínica se ha observado en pacientes con sobrecarga de hierro, que quizás explicaría la presencia de un grupo de pacientes con hepatopatía en nuestro estudio.

Tetrasialo-Tf (test U de Mann-Whitney)		Pentasialo-Tf (test de ANOVA) (p=0.007)		Pentasialo-Tf (test de Bonferroni)	Pentasialo-Tf (T de Student)
DM vs Normal	p=0.616		DM vs Normal, vs B12 o vs Hepatopatía	p=1.0, p=0.641 y p=0.181 respectivamente	
Déficit B12 vs Normal	p=0.017		Déficit B12 vs Normal	p=1.00	
Hepatopatía vs Normal	p=0.033		Hepatopatía vs Normal o vs B12	p=0.012 y p=0.010 respectivamente	
DM+IRenal vs DM+función renal conservada	p=0.591		DM+IRenal vs DM+función renal conservada		p=0.274

**Conclusiones:** A pesar de que subjetivamente parecía que los diabéticos podían presentar cifras más elevadas de transferrina, a nosotros no nos salen diferencias estadísticas. De todas formas, el número de pacientes con transferrina aumentada con el resto de estudio del hierro normal es relativamente importante y sería interesante averiguar por qué se produce y si como refieren en algunos artículos, si podría predecir un síndrome metabólico, para lo que deberíamos profundizar más sobre la relación entre la transferrina y esta actividad lipolítica proinsulínica, además de hacer una recomendación de no tratar pacientes con solo la transferrina aumentada, para lo que se precisarían otros estudios.