



## 7. RECEPTOR SOLUBLE DE TRANSFERRINA COMO MARCADOR DE DEFICIENCIA DE HIERRO TISULAR: IMPACTO EN BIOMARCADORES CARDIACOS, SISTÉMICOS, HEMATÍNICOS Y NEUROHORMONALES EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA SIN DEFICIENCIA DE HIERRO SISTÉMICA

Raúl Ramos Polo<sup>1</sup>, Santiago Jiménez Marrero<sup>1</sup>, María del Mar Ras Jiménez<sup>1</sup>, Núria José Bazan<sup>1</sup>, Miriam Corbella<sup>2</sup>, Esther Calero Molina<sup>1</sup>, Lidia Alcoberro Torres<sup>1</sup>, Encarna Hidalgo Quirós<sup>1</sup>, Cristina Enjuanes Grau<sup>1</sup>, Sergi Yun Viladomat<sup>1</sup>, Marta Ruiz Muñoz<sup>1</sup>, Alberto Garay Melero<sup>1</sup>, Pedro Moliner Borja<sup>1</sup> y Josep Comín Colet<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona, España y <sup>2</sup>Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona), España.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** El receptor soluble de transferrina (sTfR) es un marcador del estado de hierro en los tejidos y puede ayudar a informar sobre la depleción leve de hierro y el aumento de la demanda de hierro a nivel tisular, aun sin deficiencia de hierro sistémica o anemia manifiesta. Nuestro objetivo fue describir la asociación entre sTfR como marcador de aumento de la demanda de hierro y deficiencia de hierro tisular en biomarcadores cardiacos, sistémicos, neurohormonales y hematínicos en pacientes con IC, sin anemia y estado de hierro sistémico normal.

**Métodos:** Estudio observacional, prospectivo y de cohortes, con 1120 pacientes consecutivos con IC incluyendo todo el rango de FEVI (estudio DAMOCLES). Se incluyeron pacientes con niveles normales de hemoglobina ( $> 12$  g/dl), estado de hierro sistémico normal (hierro sérico  $> 33$   $\mu$ g/dl, ferritina  $> 100$  ng/ml y saturación de transferrina  $> 20\%$ ) y con biomarcadores disponibles. El objetivo principal fue explorar la asociación entre sTfR y los niveles de NT-proBNP. El objetivo secundario fue explorar la asociación entre sTfR y una amplia variedad de biomarcadores séricos.

**Resultados:** La cohorte final del estudio consistió en 215 pacientes. La edad media fue de  $70 \pm 12$  años, la FEVI media fue de  $43 \pm 15\%$  y 62 (29%) eran mujeres. El log[sTfR] (tabla) mostró correlaciones significativas con log[NT-proBNP] ( $r = 0,230$ ;  $p = 0,001$ ), log[cTnT] ( $r = 0,197$ ; valor de  $p = 0,028$ ), log[albúmina] ( $r = -0,221$ ;  $p = 0,001$ ), proteína C-reactiva ( $r = 0,215$ ; valor- $p = 0,002$ ), niveles séricos de eritropoyetina, MCH ( $r = -0,247$ ; valor- $p = 0,001$ ) y MCHC ( $r = -0,209$ ; valor- $p = 0,001$ ). En modelos GAM (figura), se confirmó que niveles más altos de sTfR estaban asociados con niveles aumentados de biomarcadores sugiriendo daño cardiaco (cTnT, NT-proBNP), estado inflamatorio activo (proteína C-reactiva) y mayor estimulación celular en respuesta a la hipoxia tisular (eritropoyetina endógena).

Modelos multivariantes ajustados por edad y sexo para explorar el efecto sobre los biomarcadores cardiacos, sistémicos, neurohormonales y hematínicos del sTfR como biomarcador de la demanda tisular de hierro en pacientes no anémicos con IC y parámetros de hierro sistémicos normales

### Biomarcadores cardiacos y sistémicos

	logNT-proBNP		CRP		logcTnT		Log s-Albumin	
	s?c*	p	s?c*	p	s?c*	p	s?c*	p
Log [sTfR 1 mg/l]	0,186	0,004	0,199	0,004	0,178	0,049	-0,190	0,005

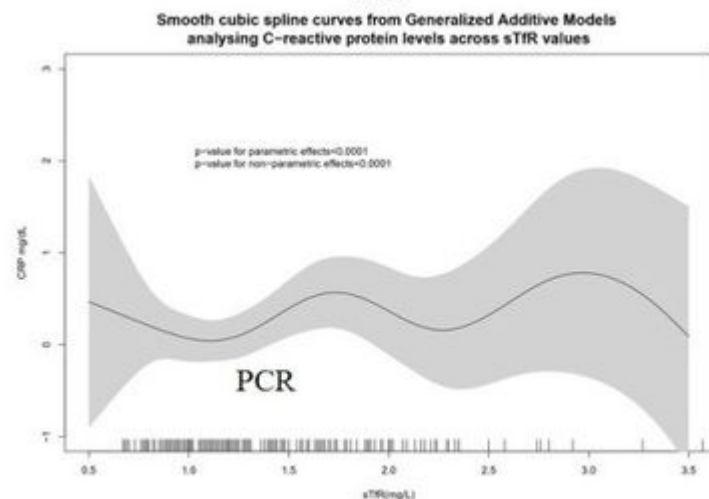
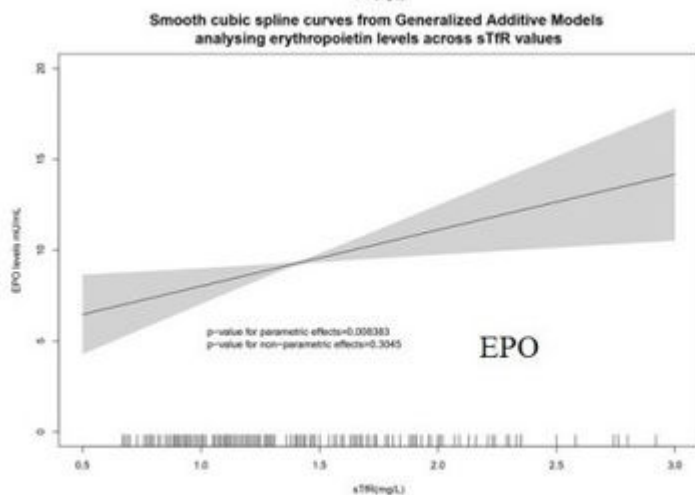
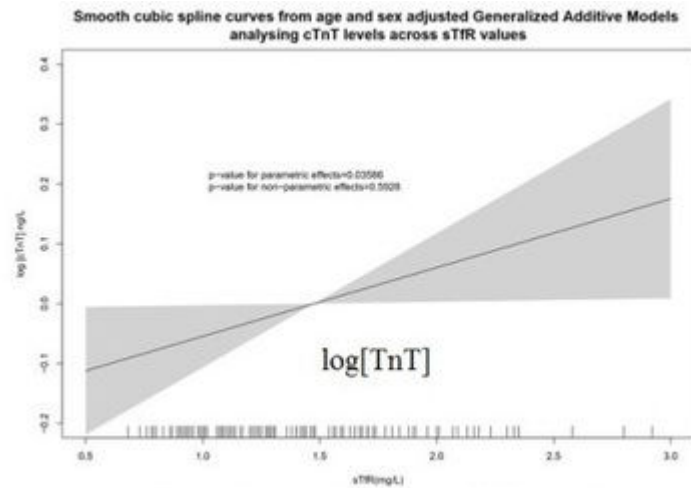
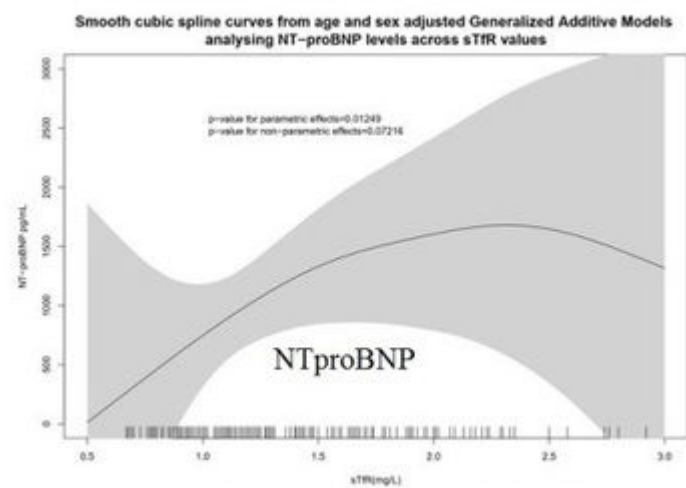
### Biomarcadores neurohormonales

	EPO		sACE		PRA		ALDO	
	s?c*	p	s?c*	p	s?c*	p	s?c*	p
Log [sTfR 1 mg/l]	-0,186	0,007	0,038	0,591	0,008	0,911	0,120	0,082

### Biomarcadores hematínicos y estado de hierro

	CHM		MCHC		RET-HEM		TSAT	
	s?c*	p	s?c*	p	s?c*	p	s?c*	p
Log [sTfR 1 mg/l]	-0,248	0,001	-0,187	0,019	-0,110	0,150	-0,086	0,215

s?c\*: coeficiente ? estandarizado; p: valor p. NT-proBNP: péptido natriurético tipo B (pg/ml); PCR: proteína C reactiva(mg/dl); cTnT: troponina T cardiaca (ng/l); EPO: eritropoyetina endógena mU/ml, sACE: actividad ECA sérica; ARP: actividad renina plasmática; ALDO: aldosterona sérica (pg/ml); MCH: hemoglobina corpuscular media (pg); MCHC: concentración media de hemoglobina corpuscular (pg/fL); RET-HEM: hemoglobina reticulocitaria (pg); TSAT:% de saturación de transferrina.



*Modelos GAM (ajustados por edad y sexo) para evaluar la asociación entre sTfR y biomarcadores.*

**Conclusiones:** En una cohorte de pacientes con insuficiencia cardiaca sin anemia ni deficiencia de hierro sistémica, niveles más altos de sTfR que indican una mayor demanda de hierro y déficit tisular de hierro, se asociaron con un peor perfil de biomarcadores que sugiere daño cardiaco y/o sistémico subclínico temprano, incluso en ausencia de deficiencia de hierro o anemia sistémica evidente.