

PROTEINAS PLASMATICAS EN EL TRANSPORTE DEL HIERRO

Eglantina Y. Sottano de Russo; Oscar Luis Marsano.

Cátedra de Química Biológica - Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional de Cuyo.

R E S U M E N

Se estudió la modificación de la TIBC (capacidad total de fijación del hierro del plasma) después de una sobrecarga oral de hierro, 198 mg. de hierro como gluconato ferroso, en una serie normal (estudiantes) de ambos sexos, en pacientes: hipotiroideos, hipertiroideos y con bocio eutiroides.

Para la determinación del hierro plasmático se utilizó el método de Bothwell y Mallett y para la TIBC se empleó la técnica del $MgCO_3$.

En todas las series se observó que al forzar los posibles mecanismos intestinales que controlan la absorción del hierro, la TIBC aumenta y adquiere promedios máximos entre las dos y cuatro horas con valores estadísticamente superiores a los basales. El aumento de la TIBC puede explicarse aceptando la participación de otras proteínas, además de la transferrina circulante, en el transporte del hierro del plasma o debido a la heterogeneidad funcional de los hierros unidos a la transferrina.

I N T R O D U C C I O N

El hierro plasmático, en condiciones normales se une a la transferrina o siderofilina, proteína con movilidad electroferética de β_1 globulina. Posteriormente algunos autores asignaron rol en el transporte a otras proteínas (1) y hay evidencias de una heterogeneidad funcional del hierro unido a la transferrina (2).

Las pruebas de absorción de hierro en normales y en pacientes de etiología tiroidea mostraban en forma sistemática aumento de la TIBC (capacidad de fijación del hierro del

Recibido el 3-1-77.

plasma) (3, 4, 5). Para comprobar si estos aumentos cobraban significación al tratamiento estadístico, realizamos este trabajo empleando dosis superiores a las habituales para hacer más evidente los resultados y estudiar así parte del transporte de este elemento indispensable y de ingestión diaria.

MATERIALES Y METODOS

El estudio se realizó en diez pacientes hipotiroideos, veinte hipertiroideos, diez con bocio eutiroideo y veinticinco normales, estos últimos para tener los patrones normales de comparación estudiados en las mismas condiciones, aplicando los mismos métodos que en todas las series.

El diagnóstico se realizó clínicamente y por pruebas de laboratorio: metabolismo basal, captación de I^{131} y yodo protéico en plasma.

Para realizar la prueba del test del hierro los pacientes concurren al laboratorio con un ayuno previo de ocho horas y siete horas de sueño como mínimo. La noche anterior debían evitar abusos alimentarios, como es habitual en nuestros estudios.

Se hizo una primera extracción de sangre en ayunas correspondiente a la hora cero, basal, e inmediatamente se les dio a ingerir 198 mg. de hierro, como gluconato ferroso y se continuó las extracciones cada dos horas hasta completar las seis horas en que terminó la prueba.

La sangre se obtuvo en tubos heparinizados, evitando la hemólisis en todas las maniobras, centrifugando treinta minutos a 2.000 r.p.min. (6).

Para el hierro plasmático se utilizó la técnica de Bothwell y Mallett (7) y la TIBC por el método del $MgCCl_2$, expresando los resultados en $\mu g\%$ (8).

Se hicieron también hematocritos y hemoglobina por el método de Drabkin (9) y el de Szigeti (10). Todas las determinaciones se hicieron por duplicado. Los resultados se sometieron a tratamiento estadístico. Para la confrontación entre dos series se empleó el ensayo "t" con una probabilidad del 95%.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos aparecen en la tabla 1 y se re-

TABLA 1. RESUMEN DE LOS VALORES EN NORMALES, HIPOTIROIDEOS, HIPERTIROIDEOS Y CON BOCIO ENDEMICO

		Tiempo después de la administración de Hierro.*			
		0 Hs.	2 Hs.	4 Hs.	6 Hs.
Hierro Plasmático µg/ 100 ml	N (20)	102.0 ± 4.0	266.4 ± 21.1	250.6 ± 21.7	210.0 ± 18.2
	Hipo (10)	85.0 ± 6.1	120.2 ± 8.3	107.8 ± 5.4	118.0 ± 7.0
	Hiper (20)	102.0 ± 7.0	245.8 ± 16.5	229.9 ± 22.7	180.5 ± 17.5
	E (10)	83.2 ± 7.2	230.1 ± 20.5	220.5 ± 4.5	150.1 ± 58.8
Capacidad total de Fijación de Hierro del plas- ma µg/100 ml	N (20)	340.0 ± 7.8	368.7 ± 16.5	379.5 ± 18.6**	350.3 ± 18.7
	Hipo (10)	280.6 ± 16.0	329.5 ± 18.2**	300.4 ± 18.5	290.2 ± 21.0
	Hiper (20)	318.5 ± 19.7	345.6 ± 15.5**	378.2 ± 16.6	334.5 ± 18.6
	E (10)	339.0 ± 21.8	380.5 ± 22.2	378.7 ± 17.5	345.6 ± 19.4

N: Normales

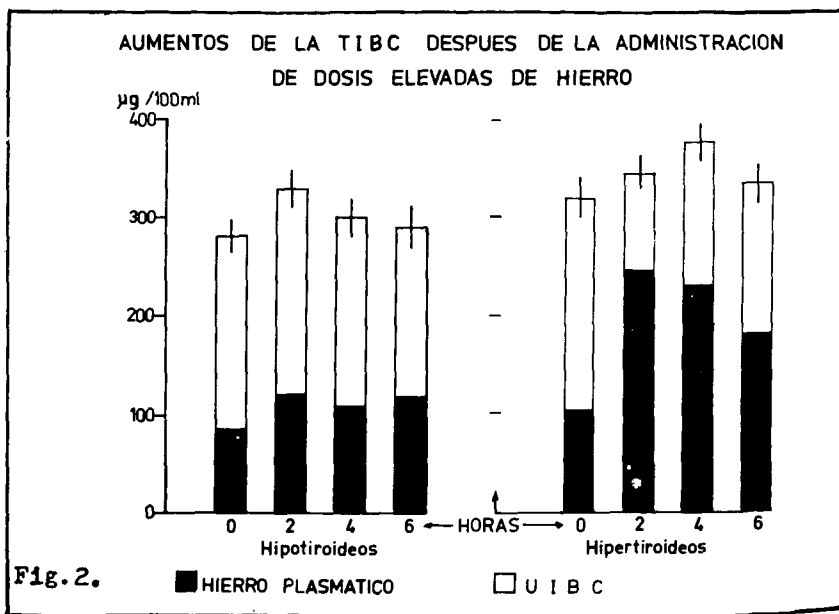
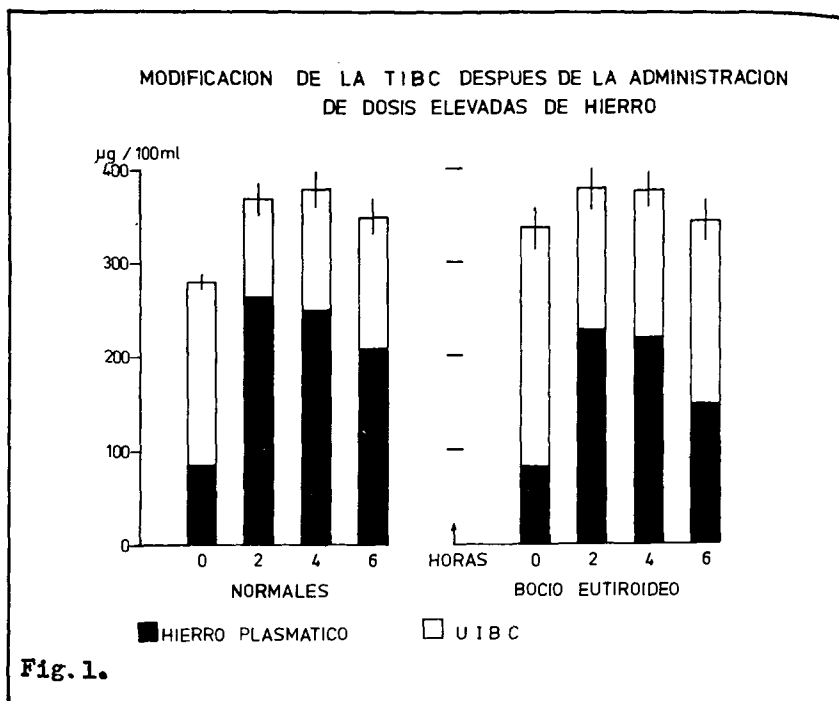
Hipo: Hipotiroideos

Hiper: Hipertiroideos E: Bocio Eutiroideo

*: Las Cifras representan promedio ± error standard.

** : $p < 0.05$

***: Las cifras entre paréntesis corresponden al número de casos.



presentan gráficamente en las figuras I y II.

Hierro plasmático:

El valor máximo se obtuvo a las dos horas en todas las series estudiadas, sin embargo, en otra serie normal realizada anteriormente (5) el valor máximo lo obtuvimos a las cuatro horas con valor muy semejante donde la diferencia no cobró significación, ($P > 0.05$), comparada con el presente trabajo. Lo único que varió fue el ritmo, posiblemente por la dosis, que en esta última serie fue superior.

En todas las series a las seis horas no se había recuperado el valor basal, hecho ya observado en estudios anteriores con dosis menores (3, 4, 5).

Los resultados obtenidos con la TIBC:

La comparación de los valores de la hora cero con los hallazgos de otras series estudiadas anteriormente no mostraron diferencias significativas, ($P > 0.05$), lo que indica que trabajamos con series muy semejantes de normales, hipo, hipertiroides y con bocio eutiroides. Los valores máximos de la TIBC se alcanzaron entre las dos y cuatro horas y son significativamente superiores a los iniciales, donde la probabilidad es menor al 95%, con un aumento significativo. En los eutiroides la probabilidad se hace algo más baja.

DISCUSION

El aumento significativo que obtenemos en la TIBC, implicaría un aumento de la transferrina y probablemente también podría relacionarse a diferentes circunstancias:

1º) La presencia de cantidades masivas de hierro provocarían la activación de otros centros transportadores de hierro de la transferrina cuya presencia ya ha sido señalada por otros autores (2) haciendo trabajos a distinta saturación de hierro in vitro e in vivo y con distintos receptores: tisulares, eritroblásticos, etc.

2º) Aparición de otras proteínas transportadoras de hierro, que se volcarían al plasma en estas circunstancias para evitar la toxicidad de cantidades elevadas de hierro. Apoyan

esta idea los hallazgos de otros investigadores (1), que obtienen por inmunoelectroforesis en gel de agar resultados positivos con los anticuerpos de α macroglobulinas, γ M globulinas y γ G globulinas.

CONCLUSIONES:

La administración de cantidades elevadas de hierro que fuerzan los posibles mecanismos intestinales que controlan su absorción, provocan un aumento de la TIBC lo que indirectamente significa un aumento de la siderofilina o activación de sus centros transportadores o la concurrencia al plasma de otras proteínas adaptadas a los mecanismos de transporte.

SUMMARY

Plasma Proteins and Iron Transport.

This study deals with the effects of iron overloading on total iron-binding capacity (TIBC) in fasting subjects. Overloading was obtained by oral administration of 198 mg. ferrous gluconate. The method of Bothwell and Mallet was used for plasma iron determination; the Mg CO₃ method was used for TIBC. It was that normal subjects as well as hyperthyroid, hypothyroid goiter patients showed an increase of TIBC under these conditions. These results could be explained either on the basis of functional heterogeneity of transferrin bound iron, or of a new protein.

B I B L I O G R A F I A

1. Sarkar, B. A. new Iron binding protein in Normal Human Serum. *Federation Proceedings*. 28: 691, 1969.
2. Brown, E. B., Okada, S., Awai, M. y Chipman, B. In vivo evidence for the functional heterogeneity of transferrin-bound iron. III. Studies of transferrin at high and iron saturation. *J. Lab. Clin. Med.* 86: 576, 1975.
3. Sottano de Russo, E. Y., Marsano, O. L. y Itoiz, J. E. Capacidad de fijación de hierro del plasma en pacientes hipotiroideos. *Revista de la Asociación Bioquímica Argentina*. 34: 145, 1969.
4. Sottano de Russo, E. Y., Perinetti, H. y Itoiz, J. E. Pruebas de absorción del hierro en hipertiroideos. *Rev. Soc. Arg. Biol.* 41:11, 1965.
5. Sottano de Russo, E. Y. y Itoiz, J. E. Total iron-binding capacity of plasma in normals and hyperthyroid patients, under oral overloading. *Amer. J. Clin. Path.* 54: 82, 1970.

6. Sottano de Russo, E. Y., Suárez, J. R. E., Cusimano, L., Ruiz, J. y Marra, M. Hierro plasmático en la anovía aguda. *Acta Physiol. Lat. Amer.* **14**: 109, 1964.
7. Bothwell, T. H. y Mallett, B. The determination of iron in plasma or serum. *Biochem. J.* **59**: 599, 1955.
8. Cook, J. D. An evaluation of absorption methods measurement of plasma iron binding capacity. *J. Lab. Clin. Med.* **76**: 497, 1970.
9. Drabkin, D. L. New standart in Haemoglobinometry. *J. Lab. Clin. Med.* **43**: 897, 1954.
10. Szigeti, B. Estimation of oxyhemoglobin and metahemaglobin by a photoelectric method. *Biochem.* **34**: 1460-1463, 1940.