

**Martha Castillo B Msc<sup>1</sup>, Luz Stella Coy Msc.<sup>1</sup>, Ana Mora B Msc<sup>1</sup>, Ana Oliveros R Msc<sup>1</sup>**  
Docentes área de hematología y fisiología Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca.  
Correspondencia: [revistanova@unicolmayor.edu.co](mailto:revistanova@unicolmayor.edu.co)

Recibido: 11-03-2005 / Aceptado: 22-05-2005

Realizar un diagnóstico que sea altamente sensible, específico y no invasivo del estado del hierro celular ha sido un desafío en el área de la hematología. Por su sensibilidad y especificidad, la biopsia de médula ósea sigue considerándose el “gold standard” (1), pero el costo, riesgo y molestia propio de una prueba invasiva motivan a buscar otras alternativas.

La Ferritina sérica es un excelente indicador de los depósitos de hierro ya que sus niveles varían en relación directa a los depósitos del mismo (2). La interpretación de esta prueba se complica en casos de deficiencia de hierro acompañada de procesos inflamatorios e infecciosos crónicos tales como artritis reumatoidea, lupus eritematoso, tuberculosis, lepra, enfermedad de Chagas, leishmaniasis, sífilis secundaria, insuficiencia renal y neoplasias no hematológicas, porque al ser la ferritina un reactante de fase aguda sus niveles se elevarán aún cuando haya déficit en los depósitos de hierro (3). Igualmente otras medidas tradicionales del estado de hierro tales como la capacidad total de saturación de la transferrina, niveles de hierro sérico y porcentaje de saturación son directamente afectadas por enfermedades crónicas induciendo a resultados equívocos.

Lo anterior induce a considerar el impacto del suministro de hierro en procesos de inflamación e infección crónica, debido a que las citosinas inflamatorias no sólo suprimen la eritropoyetina y la proliferación de las células madre, sino que también interfieren con el paso de hierro desde los almacenamientos en el sistema mononuclear fagocítico a la transferrina para

su transporte hacia el eritroblasto policromatófilo en la médula. Esto reduce el hierro plasmático y con el tiempo puede originar una anemia microcítica e hipocrómica.

Otra prueba utilizada para el diagnóstico de deficiencias de hierro (DH) es el nivel de receptores solubles de transferrina (sTfR). sTfR aparece por la proteólisis del receptor de transferrina en el dominio extracelular. Los monómeros resultantes pueden ser medidos en plasma y suero (4). Existe una relación constante entre la concentración de receptores de transferrina y sTfR, de tal forma que los receptores solubles de transferrina son una medida directa del receptor. Cuando una célula necesita hierro, la expresión del receptor de transferrina se incrementa y facilita la captación de éste. El mayor uso de hierro es para la síntesis de hemoglobina y es por esta razón es que el receptor de transferrina se encuentra en mayor cantidad sobre las células eritroides progenitoras sin excluir su presencia en el resto de células del organismo (4). Por consiguiente, la expresión de sTfR se incrementa en ferropenia (5), brindando así, información sobre el estado funcional del hierro. Por esta razón, sTfR es especialmente útil para diagnosticar deficiencias de hierro en individuos con enfermedades crónicas. Sin embargo, existen otras patologías que conllevan a la elevación de los niveles de sTfR sin presencia de DH, tal es el caso de las anemias hemolíticas, beta-talasemias, anemia drepanocítica, megaloblástica, policitemia vera y otras alteraciones en las que existe una hiperplasia eritroide de base o eritropoyesis inefectiva.

Por lo anterior, en 1990 Skikne y cols. relacionaron a la Ferritina con sTfR en un índice obtenido así: sTfR/logFerritina, en un intento por potencializar la información obtenida entre el depósito de hierro y su estado funcional (6). Este índice representa el depósito total de hierro y la disponibilidad de éste para la eritropoyesis con una alta sensibilidad y especificidad (7).

Fue hasta 1998 que Suominen estableció los valores del índice sTfR-Ferritina para diagnosticar deficiencias en los depósitos de hierro (DH estado I), deficiencias de hierro que ya han generado una eritropoyesis deficiente (DH estado II) y diferenciar entre valores limítrofes donde los sTfR y Ferritina son ambiguos. Por lo tanto, valores mayores de 2.2 son confirmatorios de DH estado II, entre 1.8 y menor de 2.2 son indicativos de DH estado I y menor de 1.8 negativo para deficiencia de hierro (8) En general, este índice nace ante la evidente necesidad clínica de detectar DH por métodos altamente sensibles, que no sean invasivos, dolorosos y costosos como la biopsia de médula ósea con tinción de azul de Prusia, la cual es considerada el “gold standard” para la identificación de este tipo de alteraciones.

## Referencias

1. Fairbanks VF, Beutler E. Iron deficiency. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, et al, eds. Williams Hematology. 6<sup>th</sup> ed. New York, NY: McGraw-Hill Medical Publishing Division; 2001:447-470.
2. Ali MAM, Luxton AW, Walker WHC. Serum ferritin concentration and bone marrow iron stores: a prospective study. *San Med Assoc J.* 1978; 118:945-946.
3. Borel M., Smith S, Derr J, Beard J. Day-to-day variation in iron-status indices in healthy men and women. *Am J Clin Nutr.* 1991; 54: 729.
4. Huebers HA, Beguin Y, Pootrakul P, Einspahr D, Finch CA. Intact transferrin receptor in human plasma and their relation to erythropoiesis. *Blood.* 1990; 75:102-107.
5. Kohgo Y, Niitsu Y, Kondo H, Tsushima N, Urushizaki I. Serum transferrin receptor as a new index of erythropoiesis. *Blood.* 1987; 70:1955-1958.
6. Skikne B, Flowers C, Cook J: Serum transferrin receptor: A quantitative measure of tissue iron deficiency. *Blood.* 1990; 75: 1870.
7. Rimon E, Levy S, Sapir A, Gelzer G, Peled R, Ergas D, Sthoeger Z. Diagnosis of iron deficiency anemia in the elderly by transferrin receptor–ferritin index. *Arch Intern Med.* 2002; 162: 445.
8. Suominen P, Punnonen K, Rajamäki A. Serum transferrin receptor and transferrin receptor–ferritin Index Identify Healthy Subjects with subclinical iron deficits. *Blood.* 1998; 92 (8): 2934.
9. Baynes R. Refining the assessment of body iron status. *Am J Nutr.* 1996; 64: 793.
10. Brittenham G. Disorders of iron metabolism. Iron deficiency and iron overload. En: Hoffman R., Benz E., Shattil S., Furie B., Chen H., Silberstein L. (eds): *Hematology, Basic Principles and Practice*, New York, NY, Churchill Livingstone; 1995. 492p.
11. Cartwright G. The anemia of chronic disorder. *Semin Hematol.* 1996; 3: 351.
12. Cook J. Clinical evaluation of iron deficiency. *Semin Hematol.* 1982; 19:6.
13. Cooper M, Zlotkin S. Day-to-day variation of transferrin receptor and ferritin in healthy men and women. *Am J Clin Nutr.* 1996; 64: 738.
14. Fitzimons E, Broca J. The anemia of chronic disease. *BMJ.* 2001; 322: 811.
15. Ludwig H, Fritz E. Anemia in cancer patients. *Semin Oncol.* 1998; 25(3):2.
16. Means R, Krantz S. Progress in understanding the pathogenesis of the anemia of chronic disease. *Blood.* 1992; 80:1639.
17. Means R. The anemia of chronic disorders. En: Lee G, Foerster J, Lukens J, Paraskevas F, Green J, Rodgers C. *Wintrobe's Clinical hematology.* 10<sup>o</sup> ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1998. p. 1011.
18. Means R. Advances in the anemia chronic disease. *Int J Hematol.* 1999; 70: 7.
19. Punnonen K, Irjala K, Rajamäki A. Serum transferrin receptor and its ratio to serum ferritin in the diagnosis of iron deficiency. *Blood.* 1997; 89(3): 1052.
20. Withold W, Neumayer C, Beyrau R, Heins M, Schauseil S, Rick W. Efficacy of transferrin determination in human sera in the diagnosis of iron deficiency. *Eur J Clin Chem Clin Biochem.* 1994; 32: 19.