

Implantación de un algoritmo diagnóstico para la identificación de déficit de hierro asociado a anemia.

Calle Luna JG, Martínez Villanueva M, del Pozo Luengo S, Albaladejo Otón MD, Parra Pallarés S y Martínez Hernández P.

Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Introducción: Se ha descrito que la cuarta parte de la población mundial tiene anemia y la causa de la mitad de estos casos es la ferropeniaⁱ.

El organismo posee un sistema muy eficiente para la conservación del hierro debido a la limitada disponibilidad de éste a partir de la dieta; es por ello que la mayoría del hierro necesario para la eritropoyesis no se obtiene a partir de los alimentos, sino del reciclaje (Sistema Mononuclear Fagocítico) y de las reservas (hígado)ⁱⁱ. Su regulación sucede en base a un mecanismo complejo en el que tres proteínas tienen un papel relevante:

- *Transferrina: transporte.*
- *Ferritina: reserva.*
- *sTfR: entrada y uso celular.*

El correcto diagnóstico diferencial entre la anemia por déficit de hierro (ADH) y la anemia asociada a enfermedades crónicas (AEC) es vital. En la ADH la hemoglobina se corrige mediante el aporte de hierro mientras que no es así en el caso de AEC, salvo que presente una ADH asociada. Es en este caso donde el receptor soluble de la transferrina (sTfR) tiene una elevada trascendencia, dado que es un parámetro que no se ve influido por procesos de tipo inflamatorio al contrario que ferritina (reactante de fase aguda positivo) y la transferrina (reactante de fase aguda negativo)ⁱⁱⁱ.

La elaboración de un algoritmo diagnóstico adecuado permite aumentar la calidad diagnóstica, disminuir el gasto y evitar una mayor carga de trabajo en el laboratorio.

Material y métodos: Se recogieron datos de 113 pacientes con anemia normo/microcítica durante los meses enero-mayo del 2006 procedentes del Área Sanitaria I de la Región de Murcia.

Los análisis se llevaron a cabo en un Hitachi[®] modular P (Fe, ferritina, transferrina), Hitachi[®] 912 (sTfR) y en un Cell-Dyn[®] 3700 (hemoglobina, VCM).

A dichos datos se les aplicaron dos tipos de algoritmos diagnósticos de anemia:

1. Algoritmo diagnóstico I (en el cual no se tuvo en cuenta el valor del sTfR).
2. Algoritmo diagnóstico II (en el cual el valor del sTfR sí fue utilizado).

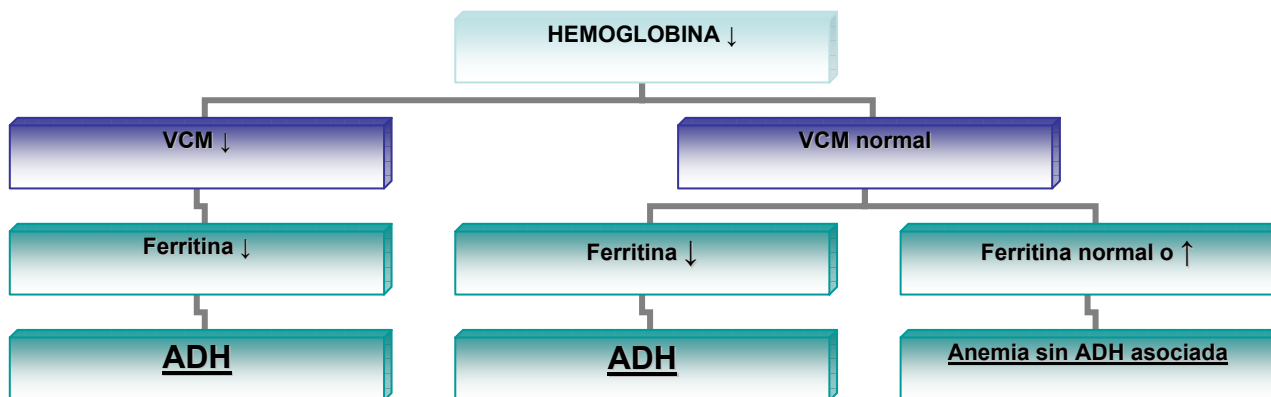


Figura 1. Algoritmo diagnóstico I.

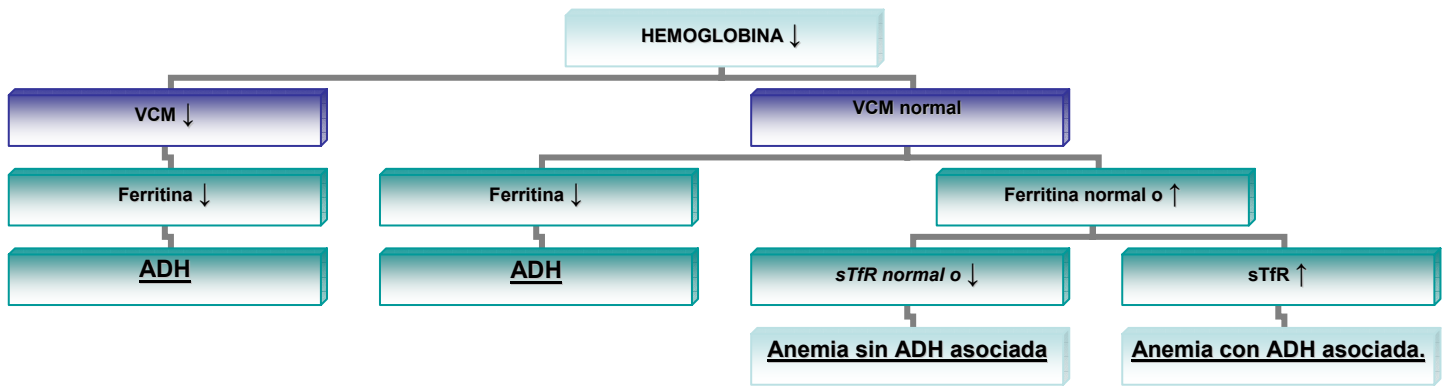


Figura 2. Algoritmo diagnóstico II.

Resultados: La distribución de los distintos tipos de anemia en la población objeto de estudio según el algoritmo empleado se refleja en las siguientes gráficas:

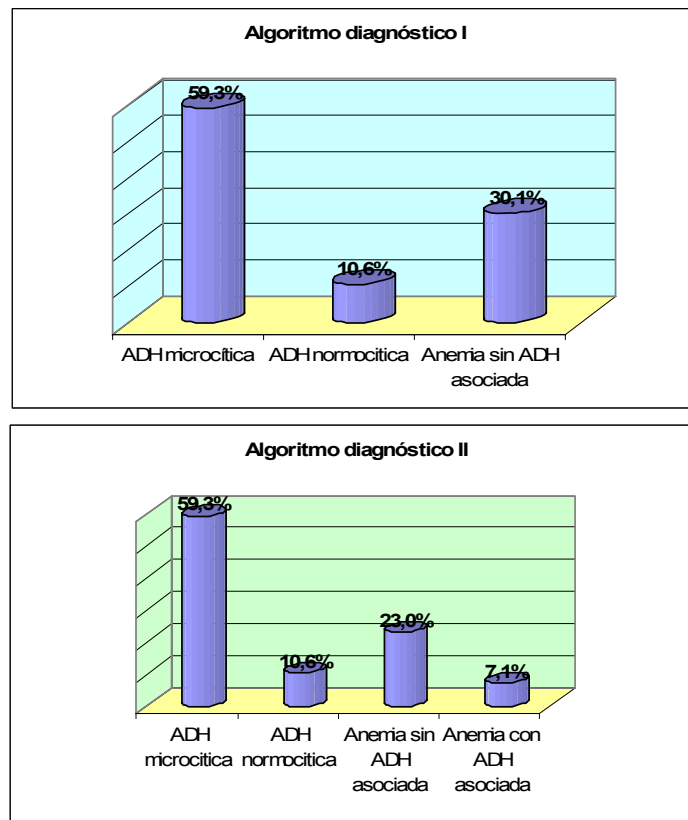


Figura 3

El empleo del sTfR no influye en el diagnóstico de ADH cuando el volumen corpuscular medio de los hematíes (VCM) se encuentra disminuido (anemia microcítica), pero sí que lo hace cuando consideramos que el VCM es normal (anemia normocítica). **Un 7.1 % de los pacientes diagnosticados con Anemia sin ADH asociada siguiendo el algoritmo diagnóstico I son diagnosticados de anemia con ADH asociada según el algoritmo diagnóstico II.**

A continuación se expone la distribución de los distintos parámetros bioquímicos y hematológicos atendiendo al algoritmo diagnóstico empleado:

Algoritmo I. ANEMIA MICROCÍTICA: ADH (59.3% de los pacientes).						
	Sexo					
	Mujer			Hombre		
	Recuento	Media	Desviación típica	Recuento	Media	Desviación típica
Hb (g/dL)	34	8,8	1,5	33	9,5	1,6
VCM (fL)	34	68,3	7,1	33	69,0	7,0
Fe (µg/dL)	34	22	23	33	40	81
Ferrit (ng/mL)	34	26	88	33	98	337
IST (%)	34	4,32	3,31	33	10,00	15,17
sTfR (mg/L)	34	15,3	10,1	33	13,3	7,6

Hb: hemoglobina; VCM: volumen corpuscular medio de los hematíes; Fe: hierro sérico; Ferrit: Ferritina sérica; IST: índice de saturación de la transferrina; sTfR: receptor soluble de la transferrina sérico.

Figura 4

Algoritmo I. ANEMIA NORMOCÍTICA: ADH (10.6% de los pacientes).						
	Sexo					
	Mujer			Hombre		
	Recuento	Media	Desviación típica	Recuento	Media	Desviación típica
Hb (g/dL)	7	9,4	1,3	5	7,7	1,6
VCM (fL)	7	84,9	5,2	5	89,9	4,9
Fe (µg/dL)	7	17	7	5	30	15
Ferrit (ng/mL)	7	11	7	5	18	3
IST (%)	7	3,41	1,14	5	7,27	3,45
sTfR (mg/L)	7	9,1	4,0	5	7,8	4,9

Hb: hemoglobina; VCM: volumen corpuscular medio de los hematíes; Fe: hierro sérico; Ferrit: Ferritina sérica; IST: índice de saturación de la transferrina; sTfR: receptor soluble de la transferrina sérico.

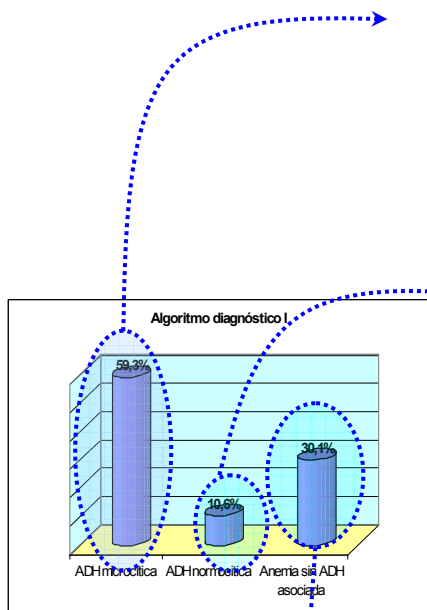
Figura 5

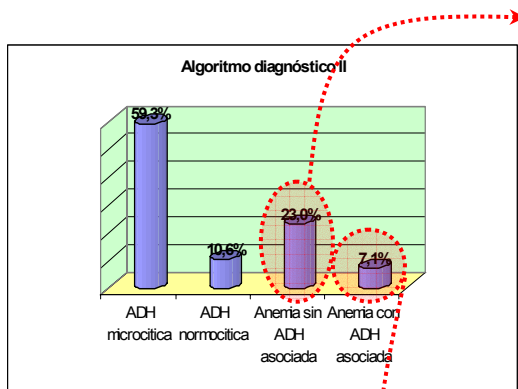
Algoritmo I. ANEMIA NORMOCÍTICA: Anemia sin ADH asociada (30.1% de los pacientes).						
	Sexo					
	Mujer			Hombre		
	Recuento	Media	Desviación típica	Recuento	Media	Desviación típica
Hb (g/dL)	15	10,1	1,2	19	9,9	1,2
VCM (fL)	15	87,2	5,5	19	89,7	5,9
Fe (µg/dL)	15	57	61	19	48	31
Ferrit (ng/mL)	15	176	189	19	347	340
IST (%)	15	19,71	20,83	19	17,88	11,32
sTfR (mg/L)	15	3,9	1,5	19	3,9	3,1

Hb: hemoglobina; VCM: volumen corpuscular medio de los hematíes; Fe: hierro sérico; Ferrit: Ferritina sérica; IST: índice de saturación de la transferrina; sTfR: receptor soluble de la transferrina sérico.

Figura 6

Algoritmo II. ANEMIA NORMOCÍTICA: Anemia sin ADH asociada (23% de los pacientes).						
	Sexo					
	Mujer			Hombre		
	Recuento	Media	Desviación típica	Recuento	Media	Desviación típica
Hb (g/dL)	11	10,2	1,3	15	9,8	1,3
VCM (fL)	11	88,1	6,0	15	89,3	5,7





Fe (µg/dL)	11	65	67	15	47	30
Ferrit (ng/mL)	11	210	210	15	381	368
IST (%)	11	22,57	23,23	15	16,90	10,06
sTfR (mg/L)	11	3,2	1,0	15	2,7	0,9

Hb: hemoglobina; VCM: volumen corpuscular medio de los hematíes; Fe: hierro sérico; Ferrit: Ferritina sérica; IST: índice de saturación de la transferrina; sTfR: receptor soluble de la transferrina sérico.

Figura 7

Algoritmo II. ANEMIA NORMOCÍTICA: Anemia con ADH asociada (7.1% de los pacientes).						
	Sexo					
	Mujer			Hombre		
	Recuento	Media	Desviación típica	Recuento	Media	Desviación típica
Hb (g/dL)	4	10,0	1,3	4	10,2	1,0
VCM (fL)	4	84,9	3,0	4	91,4	7,2
Fe (µg/dL)	4	37	38	4	50	43
Ferrit (ng/mL)	4	83	66	4	221	188
IST (%)	4	11,84	10,68	4	21,57	16,53
sTfR (mg/L)	4	5,8	1,1	4	8,3	4,5

Hb: hemoglobina; VCM: volumen corpuscular medio de los hematíes; Fe: hierro sérico; Ferrit: Ferritina sérica; IST: índice de saturación de la transferrina; sTfR: receptor soluble de la transferrina sérico.

Figura 8

Discusión: En los 113 pacientes con anemia que se estudiaron se observó que 8 pacientes (7,1%) serían erróneamente diagnosticados de Anemia sin ADH asociada siguiendo el algoritmo I propuesto, cuando realmente presentarían una Anemia con ADH asociada, tal como se pone de manifiesto con el algoritmo II.

En la figura 7 se puede apreciar como el sTfR se encuentra dentro de valores normales¹ cuando la anemia no presenta una ADH asociada^{iv}, tomando valores de 3.2 ± 1 mg/L en mujeres y 2.7 ± 0.9 mg/L en varones. Por el contrario, cuando sí existe una ADH asociada (figura 8) observamos que el valor del sTfR se encuentra elevado: 5.8 ± 1.1 mg/L en mujeres y 8.3 ± 4.5 mg/L en varones. Si sólo observáramos el valor de la ferritina en este último caso no detectaríamos el déficit de hierro asociado, dado que la ferritina toma valores normales/elevados en ambas situaciones, tal como se indica en las figuras 7 y 8.

Esto es debido a que el sTfR hace referencia al déficit de hierro funcional y es un parámetro independiente del estado inflamatorio del paciente.

Conclusiones:

1. El empleo del sTfR demuestra su eficacia en la discriminación entre AEC y ADH cuando ésta no puede ser explicada por parámetros tales como la ferritina o la transferrina^v.
2. El diagnóstico temprano de este tipo de anemias permite la rápida instauración del tratamiento adecuado en cada caso, ya que en AEC el aporte de hierro no corrige el valor de la hemoglobina, mientras que sí sería necesario en el caso de presentar una ADH asociada.
3. El correcto diagnóstico mediante una técnica sencilla, automatizada y rápida como es sTfR permite ayudar a aumentar la calidad diagnóstica y disminuir el gasto del laboratorio.

¹ Valores de referencia para el sTfR empleados en el H.U.V. Arrixa:

- Mujer: 1.9 – 4.4 mg/L.
- Hombre: 2.2 – 5 mg/L.

Bibliografía:

ⁱ Maeyer I, Adiels-Tengman M. **The prevalence of anemia in the World**. World Health Stat Q. 1985; 38: 302-16.

ⁱⁱ Lieu PT, Heiskala M, Peterson PA, Yang Y. **The roles of iron in health and disease**. Mol Aspects Med 2001; 22: 1-87.

ⁱⁱⁱ Ponka P, Beaumont C, Richardson DR. **Function and regulation of transferrin and ferritin**. Sem Hematol 1998; 35: 35-54.

^{iv} Raya G, Henny J, Steinmetz J, Herbeth B, Siest G. **Soluble transferrin receptor : biological variations and reference limits**. Clin Chem Lab Med 2001; 39(11): 1162-8.

^v Pérez Surribas. **Proteínas relacionadas con el metabolismo del hierro**. Química Clínica 2005; 24(1) 5-40.
