

## **Cinética de hierro**

### **Semiología 2, 2024. Universidad de Chile**

Dra. M Ignacia Alvarez Argaluz. Departamento de Medicina Occidente

#### **Homeostasis del hierro:**

Normalmente se ocupan entre 20-25 mg de Fe (hierro) al día en la eritropoyesis. La obtención de hierro está íntimamente regulada ya que no existen mecanismos eficientes para la eliminación de sus excesos.

El hierro proviene principalmente de su absorción intestinal y de la reutilización de hierro de eritrocitos senescentes por parte de los macrófagos.

Existen dos formas de hierro alimentario: inorgánico y hemínico. El inorgánico se absorbe en el duodeno proximal, debiendo ser reducido de férrico a ferroso por una enzima duodenal (citocromo duodenal), donde contribuye el ácido ascórbico y la gradiente de protones generada por el ácido gástrico (por ende la importancia clínica de un ambiente ácido para la absorción de hierro).

El hierro hemínico utiliza otros mecanismos de absorción aún no bien comprendidos, sin embargo se conoce que el proceso es más efectivo.

El hierro entonces puede almacenarse como ferritina en la célula duodenal y descamarse de no ser necesario para el metabolismo o ser entregado a la sangre a través de un transportador llamado ferroportina. Previo a su utilización por las células, debe unirse a este nivel a la transferrina a este nivel.

#### **Ciclo de la transferrina:**

La transferrina unida al hierro es reconocida por receptores específicos en los eritroblastos (formas inmaduras de eritrocitos), produciendo su posterior invaginación para ser utilizado en el metabolismo celular.

#### **Regulación del hierro**

Frente al exceso de absorción de hierro, se produce un aumento de la hepcidina, que se une bloqueando los receptores de hierro (ferroportina) que está presente en los enterocitos, macrófagos y hepatocitos. En pocas horas de aumento de la hepcidina se produce una disminución considerable de la ferremia. No se conocen del todo los estímulos que motivan la producción de la hepcidina, sin embargo se han descrito recientemente proteínas específicas a nivel hepático e intestinal que detectan niveles adecuados de las reservas férricas promoviendo el aumento de la transcripción de la hepcidina.

La inflamación también es un estímulo de aumento de la hepcidina lo que explica el mecanismo detrás de la anemia de enfermedades crónicas.

#### **Eritropoyesis**

En el proceso de formación y maduración de nuevos glóbulos rojos (eritropoyesis) participan múltiples estímulos que se traducen en el aumento o disminución de eritrocitos.

Para que la eritropoyesis se desarrolle de manera efectiva, además de estos estímulos mencionados, se necesita suficiente cantidad de hierro, vitamina B12 y ácido fólico que participan en distintas etapas de la proliferación y maduración de los eritrocitos.

Los eritrocitos son células anucleadas, cuyo principal rol es el transporte de oxígeno en el plasma sanguíneo. Para realizar esta función, los eritrocitos utilizan una proteína interna llamada hemoglobina, que en su estructura fundamental considera átomos ferrosos.

Existen múltiples mecanismos regulatorios de este proceso que se traducen en eritropoyesis ineficaz en instancias de déficit de hierro, lo que se puede dar en instancias de insuficiente ingesta o eritropoyesis aumentada asociado a pérdidas sanguíneas como en casos de sangrado crónico.

### **Cinética de hierro**

En la actualidad, la principal causa de anemia en el mundo es el déficit de hierro. La situación clínica que conlleva este déficit puede ser variada, en países y comunidades empobrecidas la principal causa es la ingesta insuficiente de alimentos que contienen hierro. En los países con acceso más amplio a estos nutrientes, el déficit se suele producir secundario a sangrados menstruales o a pérdidas digestivas por tumores o úlceras. Un grupo significativo de pacientes además tiene ingesta conservada pero absorción disminuida por múltiples factores, como pérdida de la acidez necesaria de la vía digestiva por fármacos (por ejemplo, inhibidores de bomba de protones) o disminución de las células que producen ácido (células digestivas). Por último, existe un grupo cuyo déficit se genera tras un aumento de las necesidades de hierro como es el caso de lactancia y embarazo.

Por lo anterior, surgió la necesidad de cuantificar y objetivar el déficit en casos de anemia para aportar un tratamiento eficiente para su corrección.

El primer estudio de laboratorio que surgió fue la ferritina, aproximadamente en el 1930 dentro de laboratorios de investigación y posteriormente en los 70s en laboratorios de uso clínico. Posteriormente se realizaron estudios en población anémica con pobre ingesta de hierro demostrando que los niveles bajos de ferritina se relacionaban de forma directa con las reservas totales de hierro y por ende, los primeros diagnósticos confirmatorios de anemia ferropénica.

Como fue mencionado anteriormente, el estudio de ferritina fue rápidamente insuficiente al descubrir que también se encontraba elevado en casos de inflamación sistémica crónica), por lo que surgió la necesidad de complementar el estudio con los siguientes elementos que hoy constituyen la cinética de hierro moderna.

En la cinética de hierro aparece además la capacidad total de unión a hierro (TIBC, en inglés), que traduce la capacidad de las proteínas del plasma de captar hierro. Dicho estudio surgió previo a la capacidad de los laboratorios modernos de medir transferrina (que hoy conocemos es la principal proteína encargada del transporte de hierro), por ende su utilización está hoy en desuso. Otro parámetro incluido en este estudio es la ferremia o concentración sérica total de hierro que mide el hierro total unido a la transferrina circulante en el plasma (que es la forma en que se encuentra cuando no está almacenado en sus depósitos de ferritina en el bazo, hígado o médula ósea), por ende no considera las reservas de hierro que habitualmente tenemos en nuestro organismo.

Por último, se generaron algunas fórmulas que relacionan los elementos previamente descritos con el fin de facilitar la interpretación de los resultados. Así surge la saturación de

transferrina, que es básicamente una división entre el hierro sérico y la transferrina y se expresa en porcentajes. En condiciones normales, las zonas de unión al hierro están saturadas en un 30%, lo que significa que aproximadamente  $\frac{2}{3}$  se encuentra libres.

A modo de resumen, nuestro sistema regula íntimamente el metabolismo del hierro debido a su vital importancia en el transporte de oxígeno. Existen complejos mecanismos que regulan su absorción sin embargo pocos mecanismos efectivos para eliminar sus excesos. La necesidad de cuantificar los depósitos de hierro en sus distintas formas biológicas surge por la frecuente distribución de anemia ferropénica en adultos y actualmente se manifiesta en diferentes parámetros que nos permiten determinar la cantidad de depósitos disponibles, la avidéz de nuestro organismo por el hierro y la cantidad de hierro presente para cumplir sus roles biológicos descritos.

	Anemia ferropénica	Anemia enfermedades crónicas	Intoxicación por hierro
Hierro sérico	↓	↓ o N	↑
Ferritina	↓	↑	↑
TIBC	↑	↓ o N	↓ o N
Transferrina	↑	↓ o N	↓ o N
% saturación Transferrina	↓	↓ o N	↑