

Valor de la ferroquinética con Fe^{59} en el estudio de las anemias de difícil diagnóstico

Por los Dres.:

RENE CÁRDENAS (13) Y WILFREDO TORRES(14)

Aunque el hierro es uno de los elementos primordiales de la eritropoyesis, los métodos clásicos de laboratorio clínico sólo permiten valorar su papel en la patogenia de las anemias en forma estática y muy parcialmente: hierro sérico, capacidad latente, hierro de depósito tisular con coloraciones especiales, etc. Sin embargo, desde los primeros trabajos de *Hahn* y col.¹ empleando hierro radioactivo (Fe^{59}) en el estudio del metabolismo de ese elemento, se han publicado numerosas comunicaciones, bien sea sobre absorción^{2,3,4,5,6} o acerca de su metabolismo interno.^{7,8,9,10,11,12,3}

Si observamos un esquema del bio-metabolismo férrico de acuerdo con las últimas investigaciones¹⁴ notamos que es posible estudiar distintos aspectos dinámicos de este metabolismo con el hierro radioactivo:

a) Aclaramiento plasmático, o sea, transferencia del hierro desde el plasma hacia los polos extravasculares y medulares. El aclaramiento tiene un enorme valor indirecto para medir la

eritropoyesis, pues el 90% del Fe^{59} que abandona el plasma va hacia la médula ósea.^{8,15}

- b) Incorporación globular del hierro, al ser liberados hacia la circulación periférica hematíes que llevan hemoglobina "marcada" ya por el Fe^{59} .
- c) Dinámica del hierro en los órganos de depósito tales como el hígado, bazo y la propia médula ósea.

El empleo del hierro radioactivo permite analizar los aspectos dinámicos del metabolismo del elemento y llegar a una más cabal comprensión de la etiopatogenia de ciertas anemias.

METODO

Para la determinación de los tres parámetros anteriores hemos empleado el método de *Huff* y col.^{8,10} modificado por *E-lmlinger* y col.¹¹ y por *Horst* y *Villanueva-Meyer*.¹³ El estudio fue llevado a cabo utilizando Fe^{59} que es un emisor beta y gamma, de 45 días de vida media. Se administraron menos de 10 microcuries a cada caso, que somete a la médula, bazo e hígado a solamente cerca de 1 rad en 6 semanas.

A) *Aclaramiento plasmático de Fe^{59}* .⁹ Una muestra de plasma del propio paciente que ha sido previamente incubada durante 30 minutos con menos de 10 microcuries de $Fe^{59} Cl_3$, se inyecta en

13 Jefe de Departamento de Medicina Nuclear del Hospital Oncológico de La Habana, Calle F y 29, Vedado, Habana, Cuba.

(**) Departamento de Hematología del Hospital Nacional "Enrique Cabrera", Reparto Altahabana, Habana, Cuba.

Se extraen varias muestras de plasma en las siguientes dos horas, determinándose la actividad de cada una en un detector de centelleo de "pozo".

El aclaramiento se expresa usualmente en tiempo de semiaclaramiento, con valores normales de 60 a 120 minutos. Conociendo el hierro sérico en microgramos se puede determinar el recambio plasmático, con valores normales desde 0.4 a 0.7 Mg/Kg/día en los adultos.¹⁶

B) *Incorporación globular de Fe⁵⁹*. Midiendo diariamente la radioactividad de los eritrocitos en muestra de sangre durante 10 días, se puede calcular la fracción del Fe⁵⁹ inyectado que ha incorporado a la hemoglobina circulante. Normalmente el 15, 60 y 80% de la dosis administrada está presente respectivamente en los glóbulos 1, 5 y 10 días después.

C) *Dinámica del Fe⁵⁹ en los órganos de depósito*. Los conteos externos *in vivo* son; practicados sobre las proyecciones posteriores del hígado y bazo, y sobre la parte posterior del ilíaco derecho e izquierdo. (Figs. IVoa. 1. y 2), Mediante un cálculo se convierten los impulsos observados en los impulsos "depositados" en el tejido.

Los valores diarios de incorporación depósito tisular son "ploteados" en papel cuadrado. Normalmente el depósito alcanza un máximo entre el 1 y el 2 día, decayendo luego exponencialmente hasta cero en cerca de 7 días.

ESTUDIOS CLINICOS

Se presenta una serie de pacientes estudiados por este método. En muchos el diagnóstico esta confirmado antes del test y este solo aporta datos desde el punto de vista del crecimiento del

metabolismo del hierro. En otros pacientes, sin embargo, la prueba ayudó a hacer el diagnóstico, (casos Nos. 3 y 6), y lo hizo por sí sola (caso No. 5). Debe señalarse que en toda anemia el metabolismo férrico está alterado, y esta investigación ofrece a veces datos oportunos y valiosos, pero, no obstante, dada su laboriosidad debe reservarse solamente para aquellas anemias de difícil diagnóstico clínico y en que los procedimientos usuales de laboratorio no lo aclaren.

Caso No 1 (Grafico No 1) J.G.L ingresado en el hospital Oncológico por linfoma maligno de 6 meses de evolución, presentaba hemograma con 4.2 millones de Gb 11.5 gr de Hg 42% de hematocrito y 7.500 globulos blancos. Considerado hematológicamente normal fue estudiado con Fe encontrándose: valores de recambio férrico plasmático y globular dentro de la normalidad. La incorporación eritrocítica del Radio hierro fue del todo normal, alcanzando un 69% de la dosis al cabo de los 7 días. El hierro de depósito alcanza un valor máximo el segundo día, para caer exponencialmente a cero a la semana.

Caso No 2 (Grafico No 2) J.P.W 10 años, microesferocitosis con hepatoesplenomegalia y tinte icterico esclerótico.

Pruebas de laboratorio Hg 7.1 con microesferocitosis, reticulocitos 7.8%, hemoglobina por electroforesis tipo AA, bilirrubina indirecta 2.54 Mg%. En el estudio de la ferroquímica llama la atención que los recambios plasmático y globular demuestran una actividad eritropoyética once veces el valor normal lo que ocurre en las anemias hiperplásticas. La incorporación globular del Fe es casi 100% y lo más característico que pone el sello en las



fig. 1 El detector de centelleo colocado sobre la proyección posterior del tuggedo registra la actividad del Fe-59 acumulada en ese órgano.



Fig. 2.—Se han señalado los puntos de las proyecciones posteriores del bazo, hígado y cresta ilíaca derecha para detectar sobre ellos la articulación del hierro radioactivo.

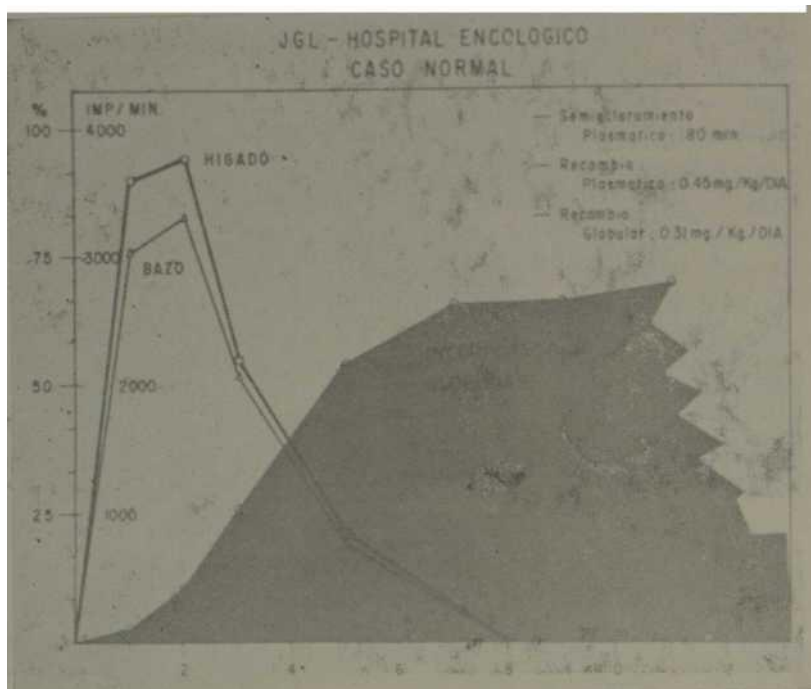


Gráfico No. 1

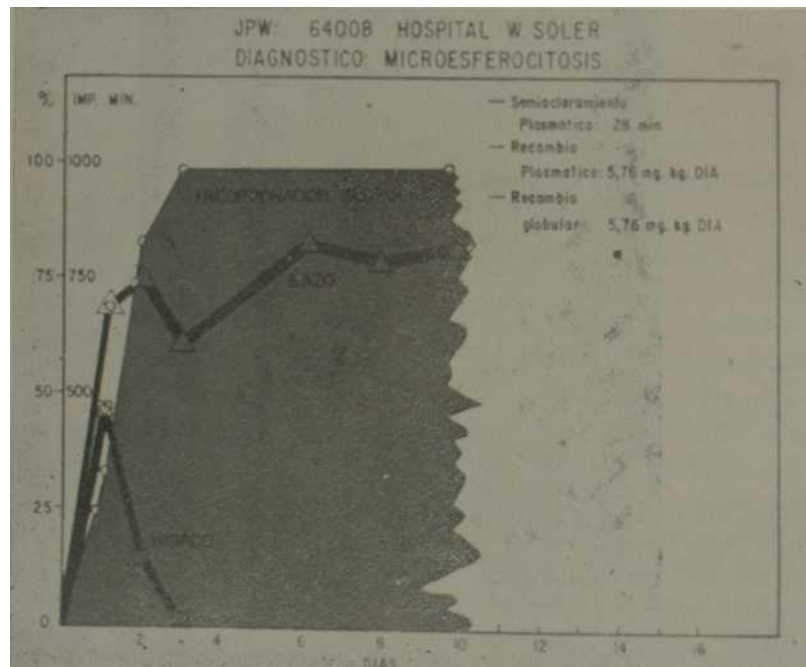


Gráfico No. 4

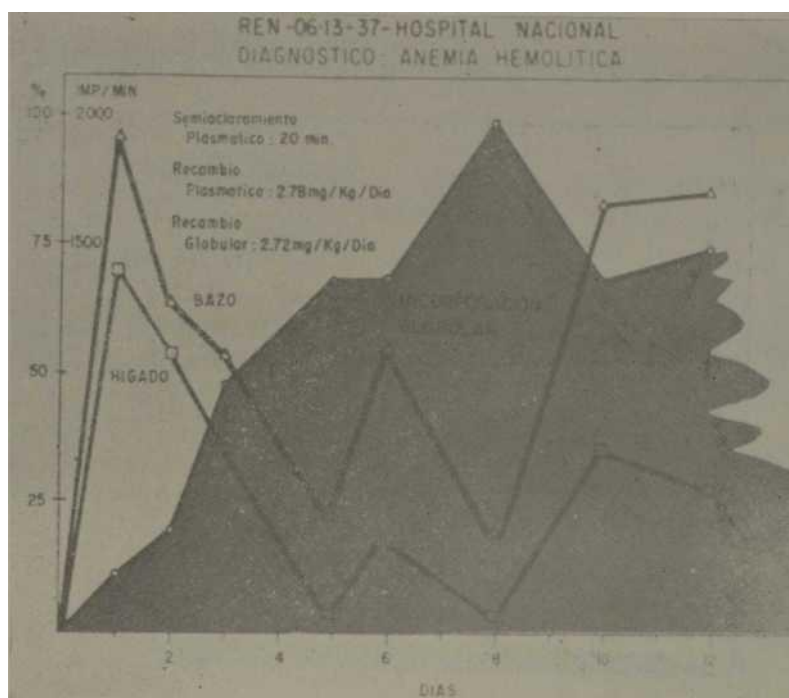


Gráfico No. 3

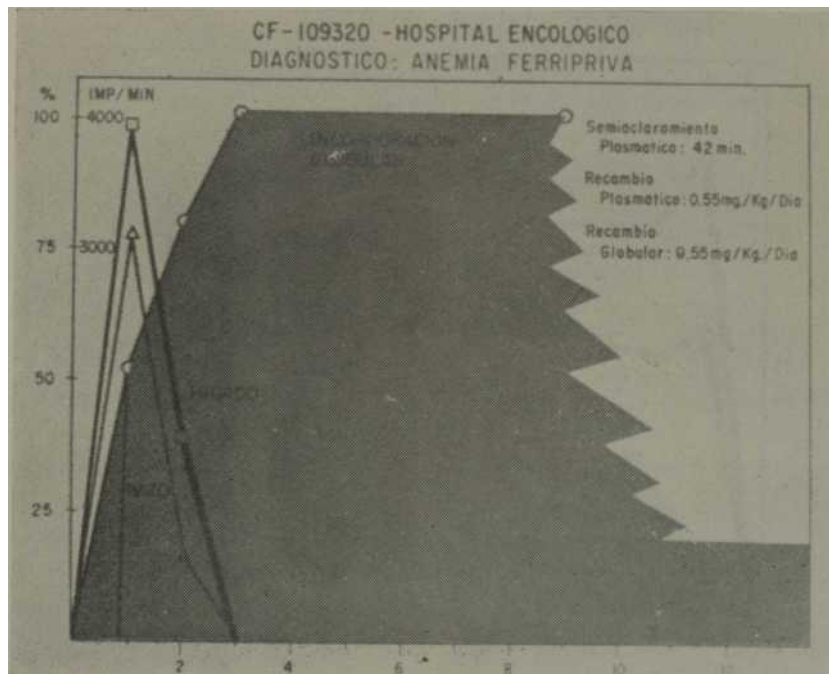


Gráfico No. 4

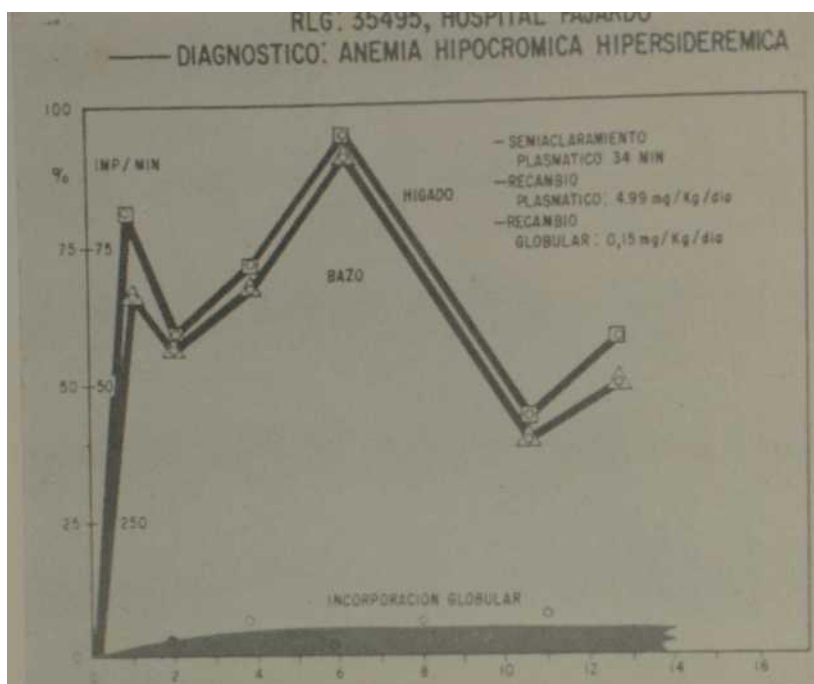


Gráfico No. 5

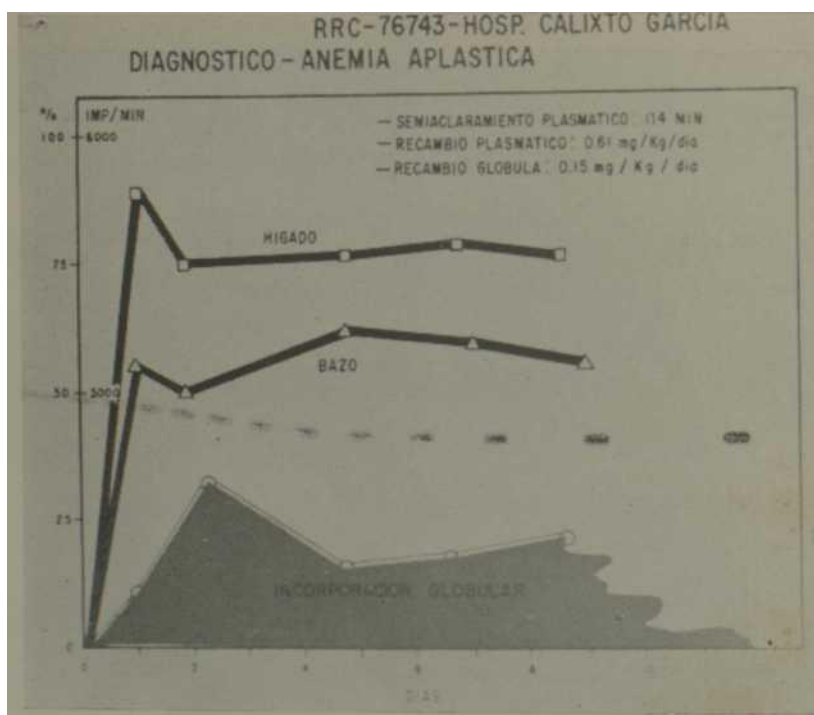


Gráfico No. 6

anemias hemolíticas, es la curva mantenida de depósito en bazo, demostrativa del proceso hemocaterético.

CASO No. 3. (Gráfico No. 3). R.C.R., de 22 años, desde hacía meses dolor epigástrico, orinas coloreadas, tinte icterico de escleróticas, bazo percutible. Exámenes de laboratorio: Hg. 8.5 Gr, hematocrito 30%, leucocitos 10,600 con diferencial normal, prueba de Hook negativa, reticulocitos 6% médula: gran aumento de la eritropoyesis. El estudio de la ferroquinética demostró la intensa eritropoyesis por el gran recambio plasmático y globular de Fe⁵⁹. La incorporación globular llegó a cerca del 100%, aunque alcanzó este valor más lentamente. Las curvas de depósito demostraron la existencia de crisis hemolíticas por "pousses", posiblemente por factor plasmopático.

CASO No. 4. (Gráfico No. 4). C. F. de 39 años, portadora de una neoplasia de cérvix con sangramiento crónico, que ocasionaba una anemia que por otra parte no respondía a la terapia férrica oral. Hemoglobina: 8.9 Gr, Hematocrito de 36%, leucocitosis normal, hierro sérico 40 Mg%. En el estudio se comprueba un aclaramiento acelerado pero el recambio plasmático y globular son normales. La incorporación globular es de 100% con un comienzo de meseta rápido y las curvas de depósito que caen rápidamente a cero por la gran reutilización del hierro, confirman el origen ferriprivo de la anemia.

CASO No. 5. (Gráfico No. 5). R.L.G. de 10 años, portador de una anemia desde meses de nacido, que había requerido transfusiones repetidas, y que había sido refractaria a todo tratamiento. Mucosas hipocoloreadas con bazo e hígado ligeramente palpables y no dolorosos. Laboratorio: Hg. 6 gr. con anisocitosis y poiquilocitosis, leucocitos 7 mil y reti-

culocitos normal. Médula: Hiperplasia del entro. Hierro sérico de 155 inicrog.% Biopsia hepática mostró depósitos de hemosiderina. El estudio de la ferroquinética demuestra la paradoja de un gran aclaramiento plasmático de hierro con escasa incorporación globular licmoglobínica del mismo, por debajo del límite normal. La curva de depósito mantenida en hígado y bazo, junto con los datos anteriores sugirieron la presencia de una anemia hipocrómica hipersiderémica por defecto enzimático de la incorporación de hierro a la hemoglobina, lo que fue corroborado con el hallazgo de siderocitos y sideroblastos en médula.

CASO No. 6. (Gráfica No. 6). R.R.C. de 37 años, desde hace meses mucosas hipocoloreadas, epistaxis, astenia, en un etílico crónico. Laboratorio: 4.5 Gr. de Hg. Hematocrito 20%, 70 mil plaquetas. Reticulocitos 1%. Mcdulograma con disminución del megacario y leuco y actividad moderadamente aumentada del eritro. Hemoglobina tipo A. Prueba de Hook negativa. Prueba de Coombs negativa. Se hizo el diagnóstico clínico de aplasia medular.

El estudio ferroquinético corroboró el diagnóstico al demostrar un pobre recambio globular de hierro con una incorporación grandemente disminuida, y el depósito del elemento mantenido en hígado y bazo.

CONCLUSIONES

El estudio de la Ferroquinética con Fe⁵⁹ ha demostrado ser de gran valor en el estudio de todas las anemias, al exponer las distintas fases del biometabolismo de ese elemento. Por su sencillez puede ser realizada inclusive con el enfermo ambulatorio, teniéndose sus resultados en 10 días.

RESUME

SUMMARY

The ferrokinetics studies with ^{59}Fe are of particular importance in evaluating the anemias, showing the different aspects of its biometabolism. It can be carried out inclusive with the ambulatory patients. The results are ready in 10 days.

L'étude de la ferrokinétique du radiofer 59 est très importante dans l'étude de toutes les anémies, car il expose les différents aspects du biométabolisme. Comme elle est très simple elle peut être appliquée aux malades ambulatoires. On obtient les résultats dans 10 jours.

BIBLIOGRAFIA

1. —Huhn, P. F.; Bale, W. F.; Helling, R. A.; Kamen, M. D.; Whipple, G. H.: Radio-active iron and its excretion in urine, bile and Faeces. *J. Exp. Med.* 70: 443, 1939.
2. —Chodos, R. B.; Ross, J. F.; Api, I.; Pollycove, M.; Halkett, J. A.: The absorption of Radio iron labelled foods and iron Salts in normal and iron-deficient subjects and in idiopathic hemochromatosis. *J. Clin. Invest.* 36: 314, 1957.
3. —Dubach, R.; Callender, S. T. E.; Moore, C. V.: Studies in iron transportation and Metabolism. VI. Absorption of radioactive iron in patients with fever and with anemias of varied origin, *Blood* 5: 526, 1948.
4. —Finch, S. C.; Finch, C. A.: Idiopathic Hemochromatosis, an iron storage disease. *A. Iron Metabolism in Hemochromatosis. Medicine*, 34: 381, 1955.
5. —Badenoch, J.; Callender, S. T.: Iron Metabolism in Steatorrhea. The use of radio-active Iron in studies of absorption and utilization. *Blood*, 9: 123, 1954.
6. —Williams, J.: The effect of ascorbic acid with iron absorption in postgastrointestinal anaemia and achlorhydria. *Clin. Sci.* 18: 521, 1959.
- 7*—Jandl, J. H.; Inman, J. I.; Simmons, R. L.; Alien, D. W.: Transfer of iron from serum iron-binding protein to human erythrocytes. *J. Clin. Invest.* 88: 161, 1959.
8. —Huff, R. L.; Hennessy, T. C.; Austin, N. E.; Garcia, J. F.; Roberts, B. M.; Lawrence, J. H.: Plasma and red cell iron turn-over in normal subjects and patients having various hematopoietic disorders. *J. Clin. Invest.* 29: 1041, 1950.
9. —Busch, J. A.; Ashenbrucker, H.; Cartwright, G. E.; Winrobe, M. M.: The anemia of infection. XX. The kinetics of iron metabolism in the anemia associated with chronic infection. *J. Clin. Invest.* 35: 89, 1956.
- 10.—Huff, R. L.; Elmlinger, P. J.; Garcia, J. G.; Oda, J. M.; Cockrell, M. C.; Lawrence, J. H.: Ferrokinetics in normal persons and in patients having various erythropoietic disorders. *J. Clin. Invest.* 30: 1512, 1951.
11. —Elmlinger, P. J.; Huff, R. L.; Tobias, C. A.; Lawrence, J. H.: Iron turn over abnormalities in patients having anemia. Serial blood and in vivo studies, *Acta Haematol.* 9: 73, 1953.
12. —Josephs, H. W.: Iron metabolism and the hypochromic anemia of infancy. *Medicine*, 32: 125, 1953.
13. —Horst, W.; Villanueva, Meyer, H.: A radio iron study technique for the differential diagnosis of hematological disorders. *Medicine*, No. 2, 1956.
14. —Lena, S.: *Sharney*: Mount Sinai Journal, 32: 262, 1965.
- 15.—Loetfler, R. K.: The radio iron turn-over test in clinical Medicine, *Rhode Island N. J.* 39: 371, 1956.
- 16.—Silver: *Radioactive isotopes in Medicine and Biology. Vol. II*: Second Ed. Lea & Febiger. Philadelphia, 1962.