

Hiperferritinemia como factor pronóstico de inmunosupresión en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida

Hyperferritinemia as a Prognostic Factor for Immunosuppression in Patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome

Palencia, Laura* y Villalobos-Perozo, Rafael²

¹Especialista en Medicina Interna

²Profesor Asociado de Medicina Tropical, Facultad de Medicina,
Universidad del Zulia

*laurapalenciaf@hotmail.com

Resumen

Se realiza una investigación prospectiva con el objetivo de determinar si la hiperferritinemia es un factor pronóstico de inmunosupresión en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). La población estuvo conformada por 40 pacientes hospitalizados en el Hospital Universitario de Maracaibo, durante los meses de Enero a Octubre del 2010. 27 (67,50%) pacientes fueron de sexo masculino y 13 (32,50%) femeninos. El 55,00% presentó hiperferritinemia. 22,50% presentaron conteo de linfocitos T CD4⁺ entre 200-400 cel/mm³ con un promedio de ferritina de 144,2 ± 127,1 ng/mL y, el 77,50% conteo de linfocitos T CD4⁺ < 200 cel/mm³ con un promedio de ferritina de 1100,0 ± 984,7 ng/mL (p = 0,01). Se demostró una correlación inversamente negativa entre niveles elevados de ferritina con niveles bajos de conteo de linfocitos T CD4⁺ (r = 0,3135, p = 0,030), cifras bajas de leucocitos (r = 0,7458, p = 0,012), cifras bajas de proteínas (r = 0,5814, p = 0,01) y una relación directamente proporcional con el aumento de la VSG (r = 0,7422, p = 0,001). En los pacientes fallecidos el promedio de ferritina (1180,0 ± 1.072) estadísticamente (p = 0,018) fue más elevado en comparación con el promedio de ferritina (474 ± 440,2) de los pacientes que sobrevivieron. Se concluye que se puede tomar en cuenta a la hiperferritinemia como factor pronóstico de inmunosupresión en pacientes con diagnóstico de SIDA.

Palabras clave: Sida, hiperferritinemia, factor pronóstico.

Recibido: 28-03-11 / Aceptado: 04-10-11

Abstract

A prospective study was carried out to determine if hyperferritinemia is a predictive factor for immunosuppression in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). The population consisted of 40 patients hospitalized at the University Hospital of Maracaibo (Hospital Universitario de Maracaibo), from January to October, 2010. Twenty-seven (67.50%) patients were male and 13 (32.50%) were female. 22.50% had a T CD4⁺ lymphocyte count between 200-400 cells/mm³ with a mean ferritin of 144.2 ± 127.1 ng/mL; 77.50% had a T CD4⁺ lymphocyte count of <200 cells/mm³ and a ferritin average of 1100.0 ± 984.7 ng/mL ($p = 0.01$). An inverse negative correlation was found between high ferritin levels and low T CD4⁺ lymphocyte count ($r = 0.3135$, $p = 0.030$), low numbers of leukocytes ($r = 0.7458$, $p = 0.012$), low levels of protein ($r = 0.5814$, $p = 0.01$), and a directly proportional relation with the increase of ESR ($r = 0.7422$, $p = 0.001$). In patients who died, the mean ferritin level ($1180.0 \pm 1,072$) statistically ($p = 0.018$) was higher compared with the average ferritin level (474 ± 440.2) of patients who survived. Conclusions are that these results are sufficiently relevant to take hyperferritinemia into account as a prognostic factor for the immunosuppression of diagnosed AIDS patients.

Keywords: AIDS, hyperferritinemia, prognostic factor.

Introducción

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) es el causante del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), compleja enfermedad debida a múltiples interacciones que ocurren entre el VIH y el huésped, quien finalmente presenta una profunda inmunodepresión que lo predispone a infecciones oportunistas y neoplasias que lo llevan a la muerte (1, 2). En 2007, a nivel mundial se registraron 2,7 millones de nuevos casos de infección por el VIH y 2 millones de fallecimientos relacionados con el SIDA. La epidemia varía, en magnitud e impacto, de una región a otra (3).

África subsahariana continúa siendo la región más afectada por el VIH, en el 2007, se le atribuyó el 67% de todas las personas que viven con el VIH en el mundo y el 72% de los fallecimientos a causa del SIDA (4). Sin embargo, algunos de los aumentos más preocupantes en el número de nuevas infecciones se registran en países muy poblados de otras regiones, como Indonesia, la Federación Rusa y diversos países de ingresos altos. Para ese

año en América Latina hubo alrededor de 1,6 millones de afectados (100.000 nuevos casos) y casi 58.000 fallecimientos (5).

En Venezuela el VIH/SIDA es de notificación obligatoria; pero los datos epidemiológicos que existen son limitados. Así, Vasquez y colaboradores (6) señalan tres aspectos relevantes que deben considerarse: 1) el sexo femenino tiende a ascender; 2) el porcentaje de casos entre hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y los bisexuales masculinos muestran un descenso del 80% en el periodo 1982-1988, hasta un 43% en 1996, mientras que los casos en heterosexuales alcanzó para el primer periodo el 29,6% y durante 1996 llegó al 44%; 3) se evidencia una tendencia creciente en el mecanismo de transmisión vertical o perinatal, para el mismo periodo (Uzcategui M. Situación del VIH/SIDA en Venezuela. En "Guía de normas técnicas para el tratamiento de las infecciones VIH/SIDA en Venezuela". Ministerio de Sanidad y Asistencia Social. Oficina de Prevención y Lucha contra el SIDA (OLP/SIDA), Cooperación Técnica OPS/OMS Venezuela, 1998. p 13-21). Desde 1982,

cuando se reportó el primer caso de VIH/SIDA en Venezuela hasta mediados de 2008, se han reportados 68.402 casos con VIH/SIDA y desde 1999 hasta septiembre de 2009 se han registrado 30.108 pacientes con tratamiento antirretroviral (Carvajal A, Oletta López JF. Situación del VIH-SIDA en Venezuela (parte 2). *Med Interna* (Caracas), 2010; 26 (2):114-123). Existe referencia que para el cierre del año 2006, había un total de 110.000 personas con VIH, lo cual traduce que entre el 2005 y 2006, fallecieron aproximadamente entre 25.000 y 50.000 personas por SIDA, sin tomar en cuenta los nuevos casos (7).

De tal manera que el VIH/SIDA se ha extendido a todas las regiones del mundo y ha llegado a transformarse en una de las principales causas de muerte, especialmente en personas jóvenes y en países con recursos limitados, sin embargo, hay que señalar que la mortalidad se ha reducido, en parte como resultado del éxito alcanzado en la ampliación del acceso a los medicamentos antirretrovíricos en lugares de recursos limitados. Por ello los especialistas sobre este tema continúan sus esfuerzos en la prevención de esta enfermedad, en los avances terapéuticos y en lograr un parámetro fidedigno y práctico que oriente sobre el pronóstico de los pacientes con VIH, para seguir avanzando en la atención de los mismos.

Los virus están asociados desde hace mucho tiempo a desórdenes hematológicos (8). Recientemente los virus de los linfocitos "T" humanos (HTLV o Human T-lymphocyte virus) han sido asociados a varias afecciones hematológicas; así, el virus HTLV-1 a la leucemia linfocítica crónica, el virus HTLV-2 a la leucemia de células peludas o tricoleucemia y el HTLV-3 (actualmente llamado HIV-1) al SIDA (9).

Para el SIDA, el CD4 es el principal receptor para el virus HIV-1, el cual se encuentra en la superficie de los linfocitos "T", los monocitos, los macrófagos tisulares, las células dendríticas y los megacariocitos, que son la células prevalentemente infectadas por el virus. La célula progenitora CD34⁺ tiene un pequeño número de moléculas de superficie CD4, pero probablemente la infección viral no tiene significado clínico. Si bien no se ha probado aún de modo concluyente, se sabe que el virus induce apoptosis, destruyendo así la población de los linfocitos T CD4⁺. Esto se explica por la interacción del virus con la superficie celular de las células CD34⁺ que induce apoptosis contribuyendo con la reducción del número de precursores celulares disponibles (10, 11).

Son reconocidas las anomalías hematológicas inducidas por el VIH, que van desde anormalidades de la modulación de la hemopoiesis hasta anomalías de los moduladores intracelulares, disminución de la eritropoyetina y del factor estimulante de las colonias de los granulocitos-macrófagos y aumento de la interleucina 6 (12, 13). Así la infección del virus de inmunodeficiencia humana puede inducir anemia, neutropenia, trombocitopenia o pancitopenia. Es importante tener presente que una anomalía hematológica en un paciente con SIDA puede ser multifactorial y no sólo estar presente en relación a la infección (14-16).

Por otro lado, se reporta que en pacientes infectados con VIH se observa una correlación negativa entre la concentración ferritina sérica y el número de linfocitos T CD4⁺ y CD8 (17, 18). Diferentes autores han propuesto que altos niveles de ferritina sérica contribuyen a la inmunosupresión, interfiriendo con la función de los eritrocitos. También han sugerido que los altos niveles de fe-

ritina limitan la proliferación de linfocitos T, causan reducción de la liberación de linfoquinas totales e inhiben la función inmune dependiente de linfoquinas (19-21). En este sentido la infección por VIH desencadena una profunda alteración de los mecanismos de defensa, predisponiendo al desarrollo de infecciones oportunistas y neoplasias (22, 23). La severa alteración de la respuesta inmune (humoral y celular) ocasiona la combinación de mecanismos característicos de la inmunodeficiencia (por ejemplo, disminución de las subpoblaciones linfocitarias, linfocitos T CD4⁺ y ausencia de respuestas a determinados estímulos) con datos propios de una reacción de hipersensibilidad (24-27).

Otros autores han asociado el incremento de ferritina con la mortalidad de los pacientes con SIDA (28-30), sin embargo, se necesitan más investigaciones sobre el papel de la ferritina durante la enfermedad con el VIH.

El objetivo del tratamiento contra el VIH es prolongar la vida y mejorar la calidad de vida de los pacientes que viven con VIH/SIDA. Los fármacos actualmente disponibles consiguen estos objetivos reduciendo la cantidad de virus que circula en el organismo (carga viral) a niveles mínimos y por tiempo prolongado. A medida que la cantidad de virus disminuye, el sistema inmunológico tiende a recuperarse y así aumenta la cantidad de linfocitos T CD4⁺. Tales resultados han sido posibles cuando se utilizan combinaciones de tres o cuatro drogas, conocidas como "cocteles" o tratamientos de alta eficacia (TARGA) (31-33). Por eso se hace necesario contar con marcadores que sean económicos y prácticos que permitan predecir la progresión de la enfermedad o la supervivencia del paciente ya que el uso periódico de la determinación periódica de la carga viral y de

células CD4 en pacientes con VIH, por su costo, representa un obstáculo.

De allí surge la necesidad de contar con un parámetro de fácil realización que permita llevar un seguimiento adecuado sobre la evolución clínica de los pacientes infectados con VIH, lo que se reflejará en una mejor calidad de vida y prolongación de la misma en estos pacientes.

En este estudio se planteó como objetivo establecer a la hiperferritinemia como factor pronóstico de inmunosupresión en pacientes hospitalizados con síndrome de inmunodeficiencia adquirida, con base a la posible relación entre los niveles de ferritina y la subpoblación de linfocitos T CD4⁺.

Materiales y métodos

Se realizó una investigación descriptiva, correlativa, prospectiva, transversal, en una población de pacientes infectados con VIH/SIDA, atendidos en el área de hospitalización del Hospital Universitario de Maracaibo durante los meses de Enero a Octubre del 2010.

La selección de la muestra se realizó por un muestreo no probabilístico intencional, quedando representada por 40 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Se incluyeron en el estudio pacientes de uno u otro sexo, mayores de 18 años de edad, con diagnóstico VIH/SIDA, con cualquier valor de carga viral y CD4, con o sin tratamiento antirretroviral, atendidos en el área de hospitalización.

Se excluyeron los pacientes que se negaron a participar en el estudio.

A todos los pacientes seleccionados se les explicó el estudio y luego de su consentimiento informado, a cada paciente se le realizó una evaluación médica que incluyó la anamnesis, examen físico completo y las ex-

ploraciones complementarias relevantes como: hemograma, Velocidad de Sedimentación Globular, pruebas de funcionalismo hepático, funcionalismo renal, electrolitos. Así mismo se les practicó pruebas especiales como: determinación de subpoblación linfocitaria y niveles séricos de ferritina.

La ferritina se procesó por el método de Ensayo Inmunoenzimático para la Determinación Cuantitativa de Ferritina en Suero Humano, analizado en el Sistema TOSOH AIA (34).

Los datos se recogieron en un formulario tipo encuesta para cada paciente, el cual se estructuró de la siguiente forma: edad, género, datos de laboratorio, tratamiento antirretroviral, transfusiones, comorbilidades, niveles de ferritina y subpoblación linfocitaria.

Los datos se expresan en cifras absolutas y porcentajes y otros en media aritmética + desviación estándar. Para el análisis de las diferencias encontradas entre las variables se usó pruebas de significancia estadísticas (test de Student o ANOVA). Para los análisis multivariados se aplicó la correlación de Pearson. Se consideró significativo una probabilidad menor de 0,05 ($p < 0,05$). Se utilizó el programa SPSS versión 10.0 para Windows.

Resultados

La mayor proporción 27 (67,50%) de los pacientes fueron de sexo masculino, con una edad media de $35 \pm 11,5$ años y 13 (32,50%) del sexo femenino, con una edad media $33 \pm 10,9$ años, diferencia estadísticamente no significativa. Los datos de laboratorio se presentan en la Tabla 1, donde se observa que estos pacientes presentaron un promedio de hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), cuenta blanca, linfocitos por debajo de los límites considerados como normales, así mismo,

Tabla 1. Datos de laboratorio de los pacientes infectados con VIH.

Datos de laboratorio	Pacientes infectados con VIH (M \pm DE)
Hb (g/dL)	8,1 \pm 2,6
Hcto (%)	30 \pm 3,5
CB (mm ³)	5.479 \pm 3.405
Segmentados (%)	61 \pm 22,4
Linfocitos (%)	28 \pm 6,7
Plaquetas (mm ³)	338,9 \pm 104,9
Glicemia (mg/dL)	87,2 \pm 32,5
Creatinina (mg/dL)	0,83 \pm 0,30
Na (mEq/L)	133,1 \pm 5,1
K (mEq/L)	3,8 \pm 0,30
AST (U/L)	24,8 \pm 18,2
ALT (U/L)	14,9 \pm 5,7
BT (mg/dL)	0,7 \pm 0,30
BD (mg/dL)	0,48 \pm 0,36
BI (mg/dL)	0,35 \pm 0,29
Proteínas totales (mg/dL)	6,8 \pm 1,14
Albumina (mg/dL)	3,2 \pm 0,59
Globulina (mg/dL)	3,5 \pm 1,27
VSG (mm/hora)	33,4 \pm 5,9
Ferritina (ng/mL)	457,2 \pm 312,6
Linfocitos T CD4 ⁺ (cel/mm ³)	147 \pm 53,6
CD8 (cel/mm ³)	1.140,5 \pm 328,8

(M \pm DE) = Media Aritmética \pm Desviación Estándar.

Valores normales de Ferritina: hombres de 18 a 45 años: 22-340 ng/mL y mayores de 45 años de 22-415 ng/mL; mujeres de 18 a 45 años: 6-115 ng/mL y mayores de 45 años de 15-200 ng/mL.

presentaron niveles bajos de linfocitos T CD4⁺ y niveles elevados de ferritina con una velocidad de sedimentación globular (VSG) elevada. Se consideran valores normales de ferritina para hombres de 18 a 45 años de 22-340 ng/mL y mayores de 45 años de 22-415 ng/mL y, para mujeres de 18 a 45 años,

de 6-115 ng/mL y mayores de 45 años, de 15-200 ng/mL.

El 100,00% de los pacientes no tenía tratamiento antirretroviral y el 95,00% no había recibido transfusiones.

El 55,00% de los pacientes presentaron hiperferritinemia.

Por orden de frecuencia las comorbidades fueron: meningoencefalitis subaguda 15 (37,50%), neumonía 12 (30,00%), enterocolitis 6 (15,00%), Hemorragia Digestiva Superior 3 (7,50 %) y otras el 10,00% (Tabla 2).

Los pacientes con meningoencefalitis subaguda presentaron niveles de ferritina de $840,5 \pm 1.038$ ng/mL, los pacientes con neumonía $741 \pm 723,4$ ng/mL, con enterocolitis $494 \pm 378,4$ ng/mL y con hemorragia digesti-

va superior $698 \pm 699,2$ ng/mL, diferencias no significativas ($p > 0,05$) (Tabla 3).

De los pacientes estudiados, 9 (22,50%) presentaron linfocitos T CD4⁺, entre 200-400 cel/mm³ con un promedio de ferritina de $144,2 \pm 127,1$ ng/mL y 31 (77,50%), linfocitos T CD4⁺ < 200 cel/mm³ con un promedio de ferritina de $1100,0 \pm 984,7$ ng/mL, diferencias significativas ($p = 0,01$). Se demostró una correlación inversamente negativa entre niveles elevados de ferritina con niveles bajos de linfocitos T CD4⁺ ($r = 0,3135$, $p = 0,030$), cifras bajas de leucocitos ($r = 0,7458$, $p = 0,012$), cifras bajas de proteínas ($r = 0,5814$, $p = 0,01$) y una relación directamente proporcional con el aumento de la VSG ($r = 0,7422$, $p = 0,001$) (Tabla 4).

Tabla 2. Infecciones oportunistas y enfermedades asociadas en pacientes infectados con VIH.

Infecciones oportunistas y enfermedades asociadas	Pacientes infectados con VIH	
	n	%
Meningoencefalitis subaguda	15	37,50
Neumonía	12	30,00
Enterocolitis	6	15,00
Hemorragia Digestiva Superior	3	7,50
Sepsis	1	2,50
Insuficiencia Renal	1	2,50
Sarcoma de Kaposi	1	2,50
Pancreatitis Aguda	1	2,50

n: 40.

Tabla 3. Relación entre las infecciones oportunistas y enfermedades asociadas más frecuentes y los niveles de ferritina en pacientes infectados con VIH.

Infecciones oportunistas y enfermedades asociadas	Pacientes infectados con VIH		
	n	Ferritina (M \pm DE)	*p
Meningoencefalitis subaguda	15	$840,5 \pm 1.038$	n.s.
Neumonía	12	$741 \pm 723,4$	n.s.
Enterocolitis	6	$494 \pm 378,4$	n.s.
Hemorragia Digestiva Superior	3	$698 \pm 699,2$	n.s.

n: 40. n.s. (no significativo). * $p > 0,05$.

En los pacientes fallecidos los niveles de ferritina ($1180,0 \pm 1,072$) fueron estadísticamente ($p= 0,018$) más elevados en comparación con el promedio de ferritina ($474 \pm 440,2$) obtenidos en los pacientes que sobrevivieron (Tabla 5).

Discusión

La infección con el VIH continúa siendo un problema de salud mundial de una magnitud sin precedentes, por ello es fundamental la búsqueda de un marcador pronóstico de fácil realización y económico para llevar un seguimiento adecuado en estos pacientes, ya que la supervisión periódica de la carga viral y de linfocitos T CD4⁺, económicamente es un obstáculo en algunas regiones, como la nuestra.

Al igual que en investigaciones como la de Franco y col. (17) y la de McDermid y col. (18) realizadas en una población similar, en el presente estudio se observó que un alto porcentaje de los pacientes estudiados pre-

sentaron hiperferritinemia, así mismo, los altos niveles de ferritina se asociaron con bajos niveles de linfocitos T CD4⁺, con una alta significancia estadística y esto se encontró asociado a otras comorbilidades infecciosas fundamentalmente como la meningoencefalitis subaguda y la neumonía, que representaron las comorbilidades más frecuentes, siendo la meningoencefalitis subaguda la patología que presentó mayores niveles de ferritina y una de las principales causas de mortalidad. Esto es consecuencia de la profunda alteración de la respuesta inmune (humoral y celular) ocasionada por una disminución de las subpoblaciones linfocitarias, particularmente los linfocitos T CD4⁺ y ausencia de respuestas a determinados estímulos (21-23) fenómeno que se observó en este estudio ya que la mayoría de pacientes presentaron niveles de linfocitos T CD4⁺ < 200 cel/mm³. Aunque Franco y col. (17) reportaron una mayor vinculación a histoplasmosis diseminada, sarcoma de Kaposi y candidiasis orofa-

Tabla 4. Análisis de correlación entre los niveles ferritina y algunos parámetros de laboratorio relevantes en el estudio de los pacientes infectados con VIH.

Niveles elevados de Ferritina	Pacientes infectados con VIH	
	r	p
Niveles Bajos de linfocitos T CD4 ⁺	0,3135	0,030*
Cifras Bajas de Leucocitos	0,7458	0,012*
Cifras Bajas de Hemoglobina	0,0061	> 0,05
Cifras Bajas de Proteínas	0,5814	0,01*
Aumento de la VSG	0,7422	0,001*

r: Correlación de Pearson. (*) diferencia significativa

Tabla 5. Relación entre mortalidad y los niveles ferritina en pacientes infectados con VIH.

Mortalidad	Pacientes infectados con VIH		
	n	Ferritina (M ± DE)	*p
Sí	8 (20,0%)	1180,0 ± 1.072	0,018
No	32 (80,0%)	474 ± 440,2	

n: 40. (*): diferencia significativa.

ríngea; dichas entidades no fueron relevantes en el presente estudio.

Diversos autores (13, 14) han reportado aumento de la concentración de hierro en médula ósea, músculo, hígado y cerebro de pacientes con SIDA, en muchos de estos casos, el metabolismo alterado del hierro se le atribuyó al consumo excesivo de hierro y a las transfusiones sanguíneas, pero en los pacientes de este estudio, las transfusiones fueron poco comunes. También la han relacionado con la lesión hepática que puede existir a consecuencia de procesos infecciosos asociados, sin embargo, en este estudio sólo 4 pacientes presentaron alaninotransferasa (ALT) por encima de los valores normales, que no sobrepasaron los 100 U/L y en 3 de ellos los niveles de ferritina fueron normales, lo que sugiere que estos parámetros de laboratorio no influyeron en la hiperferritinemia.

Para autores como McDermid y col. (11,18) y Gordeuk y col. (19), el alto nivel de ferritina sérica en pacientes con VIH se debe al descontrol en la síntesis y secreción de ferritina por las células reticuloendoteliales, quizás asociado al incremento en la producción de monocitos y de Interleuquina (IL-1), evidenciándose una relación inversa entre el índice de CD4/CD8, que pudiera deberse a la acción de la ferritina sobre los linfocitos T CD4⁺, interfiriendo con la acción de los mismos.

Van der Loeff y col. (29) en su investigación concluyeron que en los desórdenes que no están típicamente asociados a sobrecarga de hierro, podría especularse que las elevaciones extremas de la ferritina sérica pueden resultar de una activación de las citoquinas que median la respuesta de fase aguda, tal como interleuquinas (IL-1). Esto tiene particular relevancia en los pacientes con infección por VIH, en quienes con frecuencia la saturación de la transferrina, (sugestiva de de-

ficiencia de hierro si es < 15%), está significativamente elevada. Es posible que la IL-1 facilite el cambio de los depósitos de hierro en un estado transferrina, fácilmente disponible para la eritropoyesis e inmediatamente accesible para pasar al estado ferritina.

Coyle y col. (14) además de Nair y col. (16) plantean que es posible que existan otros mecanismos implicados en el incremento de los niveles de ferritina, como el estado de inmunosupresión previo de los pacientes (niveles bajos de linfocitos T CD4⁺), lo que ocasiona que éstos se hagan susceptibles a las infecciones oportunistas, siendo la elevación de la ferritina sérica un reactante de fase aguda inespecífico, al igual que otras proteínas. Los resultados similares del presente estudio, plantean que la ferritina sérica pudiese ser un reactante de fase aguda.

Gordeuk y col. (19) mencionan que la ferritina sérica, por actuar como un reactante de fase aguda, podría explicar su asociación positiva con la velocidad de sedimentación globular y el descenso de los leucocitos. Todo ello comparable con los resultados de la presente investigación.

Por otro lado se ha comunicado por Franco y col. (17) y Sullivan y col. (20), que la situación de inmunocompromiso previo del paciente con niveles de linfocitos T CD4⁺ bajos y niveles elevados de ferritina, se debe a la presencia de enfermedades oportunistas asociadas que producen elevación de las concentraciones de ferritina sérica, actuando como un reactante de fase aguda inespecífico.

Otro hallazgo de la presente investigación fue los bajos valores de albúmina sérica y su correlación significativa con los niveles altos de ferritina, hallazgo que coincide con lo reportado por Franco y col. (17). La hipoalbuminemia podría atribuírsele al deterioro clínico y nutricional de los pacientes estudiados, que los hace más susceptibles a infeccio-

nes oportunistas y que subsecuentemente los conduce a una hiperferritinemia (15, 23).

Por otro lado, en la presente investigación se observó que los pacientes fallecidos presentaron niveles estadísticamente más elevados de ferritina, en comparación con los que sobrevivieron, hallazgos comparables con investigaciones como la de Salhi y col. (28) y Schim van der Loeff y col. (29), lo que establece a esta proteína como un probable factor pronóstico de mortalidad.

Se concluye con este estudio que la hiperferritinemia está presente en los pacientes con SIDA e infecciones oportunistas y, se puede considerar un factor asociado a la inmunosupresión por su relación inversa con los valores de linfocitos T CD4⁺ y al mayor riesgo de morir. Se plantea la necesidad de realizar más investigaciones de éste tipo, que midan ferritina en mayor cantidad de pacientes con SIDA, incluso estudios longitudinales, para sustentar los resultados que hasta la actualidad se han descrito.

Se hace énfasis en la determinación de marcadores séricos de inmunosupresión en pacientes con SIDA, que ayuden a establecer un pronóstico, todo ello para un adecuado manejo de los mismos.

Referencias bibliográficas

- (1) Organización Panamericana de la Salud. VIH y SIDA en las Américas; Una epidemia multifacética. Washington: ops/oms/onusida. 2006. p. 45.
- (2) Programa conjunto de las naciones unidas sobre el VIH/SIDA. Informe sobre la epidemia mundial de VIH/SIDA. Ginebra, ONU-SIDA. 2007.
- (3) Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA. (2007). Hoja informativa de ONUSIDA. América Latina y el Caribe. Ginebra: ONUSIDA. Obtenido de: <http://www.unaids.org/html/pub/publications/>
- (4) Enfermedades oportunistas en pacientes de sida al iniciarse el tratamiento antirretrovírico. Rev. Panam Salud Publica 2000; 7 (1):48-49.
- (5) Karon J, Rosemberg P. Prevalence of VIH infection in the United States. Jama 2007; 276:1-6.
- (6) Vasquez LR, Vasquez LC, Rosario De LE. Situación epidemiológica del síndrome de inmunodeficiencia adquirida en estado Trujillo, Venezuela, 1910-2000. Rev Soc Ven Microbiol 2001; 21 (2):31-33.
- (7) Hernández D, Márquez E, Hernández A, Hernández F. Prevalencia de infecciones oportunistas y neoplasias en pacientes venezolanos con SIDA. Boletín venezolano de infectología 2006; 10 (1):56-62.
- (8) Gordeuk VR, Delanghe JR, Langlois MR, Boelaert J. Iron status and the outcome of HIV infection: an overview. J Clin Virol 2001; 20:111-5.
- (9) Moore RD, Keruly JC, Chaisson RE. Anemia and survival in HIV infection. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol 1998; 19:29-33.
- (10) Traore HN, Meyer D. The effect of iron overload on in vitro HIV-1 infection. J Clin 2004; 31 (Suppl 1):S92-S98.
- (11) McDermid JM, Prentice AM. Iron and infection: effects of host iron status and the iron-regulatory genes haptoglobin and NRAMP1 (SLC11A1) on host-pathogen interactions in tuberculosis and HIV. Clin Sci (Lond) 2006; 110:503-524.
- (12) Sullivan PS, Hanson DL, Chu S. Epidemiology of anemia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected persons: results from the multistate adult and adolescent spectrum of HIV disease surveillance project. Blood 1998; 91:301-308.
- (13) Arranz Caso JA, Garcia Tena J, Llorens M, Moreno R. High serum ferritin concentration in an AIDS patient with miliary tuberculosis. Clin Infect Dis 1997; 25:1263-1264.
- (14) Coyle T. Hematologic complications of human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency syndrome. Med Clin N Am 1997; 2: 449-70.

- (15) Gupta S, Innan A, Licorish K. Serum ferritin in acquired immune deficiency syndrome. *J Clin Lab Immunol* 1986; 20 (1): 11-3.
- (16) Nair JM, Bellevue R, Bertoni M, Dosid D. Thrombotic thrombocytopenic purpura in patients with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)-related complex: a report of two cases. *Ann Intern Med* 1998; 109:209-212
- (17) Franco Y, Molina M, Prieto M. Ferritina como factor pronóstico en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. *Med. Interna (Caracas)* 2000; 16 (1):57-67.
- (18) McDermid J, Jaye A, Schim van der Loeff MF; Todd J, Bates, CD, Austin, S, Jeffries, D, Awasana, AA, Whittle, HC, Prentice, AM. Elevated Iron Status Strongly Predicts Mortality in West African Adults With HIV Infection *JAIDS* 2007; 46 (4): 498-507.
- (19) Gordeuk VR, Onojobi G, Schneider MF, Dawkins FW, Delapenha R, Voloshin Y et al. The association of serum ferritin and transferrin receptor concentrations with mortality in women with human immunodeficiency virus infection. *Haematologica* 2006; 91 (6):739-743. Epub 2006 May 16.
- (20) Sullivan P. Associations of anaemia, treatments for anaemia, and survival in patients with human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis* 2002; 185 (suppl 2):S138-S142.
- (21) Semba RD, Taha TE, Kumulende N, Mtimalvalye L, Broadhead R, Miotti PG et al. Iron status and indicators of human immunodeficiency virus disease severity among pregnant women in Malawi. *Clin Infect Dis* 2001; 32 (10):1496-9.
- (22) Boelaert JR, Weinberg GA, Weinberg ED. Altered iron metabolism in HIV infection: mechanisms, possible consequences, and proposals for management. *Infect Agents Dis* 1996; 5 (1):36-46.
- (23) Treacy M, Lai L, Costello C, Clark A. Peripheral blood and bone marrow abnormalities in patients with HIV related diseases. *Br J Haematol* 1987; 65 (3):289-94.
- (24) Donegan E, Stuart M, Niland J, Sacks H, Azen S, Dietrich S et al. Infection with human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) among recipients of antibody-positive blood donations. *Ann. Intern. Med* 1990; 113 (10): 733-739.
- (25) Moore RD. Human immunodeficiency virus infection, anaemia, and survival. *Clin Infect Dis* 1999; 29:44-49.
- (26) Baynes R, Bezwoda W, Bothwell T, Khan Q, Mansoor N. The nonimmune inflammatory response: serial changes in plasma iron, iron-binding capacity, lactoferrin, ferritin and Creactive protein. *Scand J Clin Lab Invest* 1986; 46:695-704.
- (27) Friis H, Gomo E, Nyazema N, Ndhlovu P, Krarup H, Madsen PH. Iron, haptoglobin phenotype, and HIV-1 viral load: a cross-sectional study among pregnant Zimbabwean women. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003; 33:74-81.
- (28) Salhi Y, Costagliola D, Rebullia P, Dessi C, Karagornia M, Lena-Russo D et al. Serum ferritin, desferrioxamine, and evolution of HIV-1 infection in thalasemic patients. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998; 18:473-478.
- (29) Schim van der Loeff MF, Jaffar S, Aveika A. Mortality of HIV-1, HIV-2 and HIV-1/HIV-2 dually infected patients in a clinic-based cohort in The Gambia. *AIDS* 2002; 16:1775-1783.
- (30) Punnonen K, Irjala K, Rajamaki A. Serum transferrin receptor and its ratio to serum ferritin in the diagnosis of iron deficiency. *Blood* 2005; 89:1052-7.
- (31) Echevarría J, López de Castilla D, Iglesias D, Seas C, González E, Maldonado F. Efecto de la terapia antiretroviral de gran actividad (TARGA) en pacientes enrolados en un Hospital Público en Lima-Perú. *Rev Med Hered* 2007; 18:184-191.
- (32) Pérez Y, Hammer S, Montaner G. *AIDS Therapy. JAMA* 2004; 292 (2) 251-264.
- (33) De Clercq E. Antiviral drugs in current clinical use. *Journal of Clinical Virology* 2004; 30:115-133.
- (34) St AIA-Pack Fer. Inmuno Enzymometric Assay 2009 [monografía en internet]. Disponible en: <http://www.diagnostics.eu.tosohbioscience.com/NR/rdonlyres/52Co1CC A-E748-4068-9E10-572F53D38FED/o/AnalyteSheetsFER.pdf>.