

Determinación de la capacidad total de unión al hierro

Total iron-binding capacity determination

González Cid MP¹, Benavídez C¹, García RV¹, Mendoza DE¹,
Sala MC¹, Goedelmann CJ¹.

Laboratorio Central, Hematología y Hemostasia, Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

mpaulagonzalezcid@gmail.com

Fecha recepción: 16/10/2025
Fecha aprobación: 1/12/2025



LABORATORIO

HEMATOLOGÍA

Volumen 29 nº 3: 76-82
Septiembre - Diciembre 2025

Palabras claves: TIBC,
transferrina,
hierro.

Keywords: TIBC,
transferrin,
iron.

Introducción

La capacidad total de unión al hierro (TIBC) es una de las pruebas de laboratorio destinadas al estudio del metabolismo del hierro. Se utiliza para determinar la cantidad de hierro plasmático que puede ser transportado unido a proteínas. La transferrina constituye la principal proteína transportadora de hierro en el plasma. Su función consiste en distribuir el hierro hacia los tejidos que lo requieren, manteniéndolo soluble y en un estado redox inerte, previniendo la generación de especies reactivas del oxígeno y el consecuente daño celular. La cantidad de hierro unido a transferrina es dinámica y varía a lo largo del día para sostener la actividad eritropoyética.

La transferrina es una glicoproteína monomérica compuesta por 679 residuos de aminoácidos, organizada en dos lóbulos homólogos (N-terminal y C-terminal) conectados por un péptido corto. Cada lóbulo se divide en dos subdominios que conforman una hendidura específica para la unión de un ion férrico (Fe^{3+}). De este modo, cada molécula de transferrina tiene la capacidad de transportar dos

Fe^{3+} (Figura 1). Aproximadamente, el 6% del peso molecular corresponde a su fracción de carbohidratos. Las distintas isoformas de la transferrina resultan de variaciones en el contenido de ácido siálico de los carbohidratos⁽¹⁾ (Figura 2).

Figura 1. Estructura de la transferrina sérica.

Compuesta por dos lóbulos, N-terminal y C-terminal, unidos por un péptido corto. Las flechas indican el sitio de unión del Fe^{3+} .

Adaptada de Adv Clin Chem. 2016; 75:71-97.

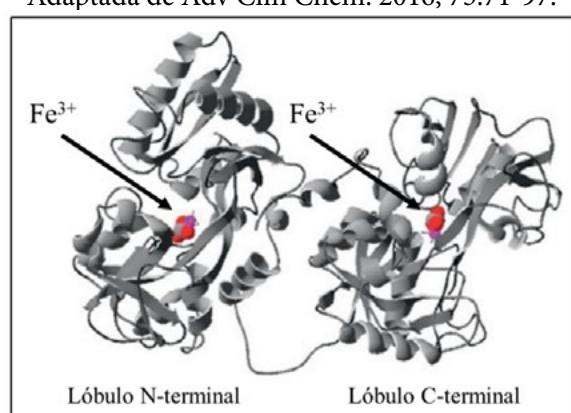
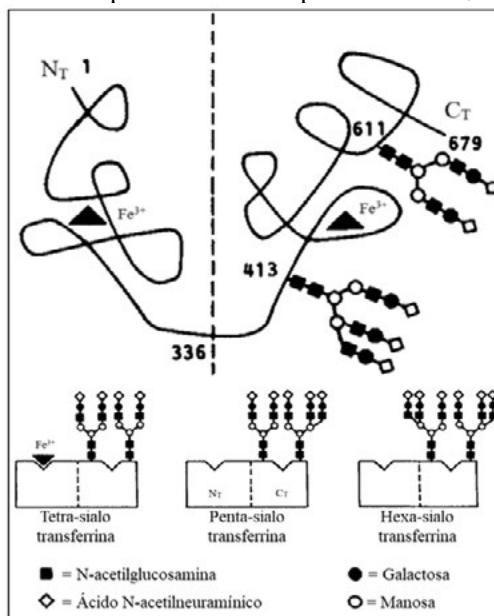


Figura 2. Representación esquemática de la molécula de transferrina. La región C-terminal presenta dos cadenas de heterosacáridos ramificadas, unidas mediante enlaces β -N-glucosídicos a residuos específicos de asparagina. Debajo, se muestran tres isoformas de la transferrina, cada una con distinto contenido de ácido siálico. Adaptada de Electrophoresis. 1992; 13:225-228.



En condiciones fisiológicas, alrededor del 35% de los sitios de unión al hierro en la transferrina plasmática se encuentran ocupados, lo que se expresa mediante el porcentaje de saturación de transferrina (Sat%)⁽²⁾. Esto indica que aproximadamente dos tercios de dichos sitios permanecen libres de hierro. Esta fracción no saturada constituye la capacidad latente de unión al hierro, la cual desempeña una función esencial como sistema de amortiguación fisiológica al captar rápidamente el hierro circulante en exceso. La medición conjunta de TIBC con la concentración sérica de hierro permite calcular el Sat%, un marcador fundamental para orientar el diagnóstico hacia condiciones asociadas con deficiencia o sobrecarga de hierro.

Fundamento de los ensayos

La TIBC puede determinarse mediante diferentes métodos: método directo, método indirecto midiendo la capacidad no saturada de fijación de hierro (UIBC) o calcularse a partir de la concentración de transferrina⁽¹⁾.

Método directo

Este método implica la adición de Fe^{3+} (en forma de cloruro férrico) al suero en cantidad suficiente para saturar todos los sitios de unión de la transferrina. El

exceso de hierro se elimina mediante un agente adsorbente como carbonato de magnesio o resinas de intercambio aniónico. La TIBC se determina luego midiendo la cantidad de hierro unido a la transferrina. Mediante la acidificación del medio, el Fe^{3+} se libera de la transferrina, se reduce a Fe^{2+} con el agregado de ácido ascórbico y, luego, se añade un agente cromogénico como disulfonato de batofenantrolina o ferrozina que forma un complejo cromático con el Fe^{2+} . La intensidad del color se mide espectrofotómetricamente y es directamente proporcional a la concentración de hierro.

Este método puede incluir pasos manuales como el agregado de hierro y la eliminación del excedente, mientras que la cuantificación del hierro unido a transferrina se realiza de forma automatizada.

Método indirecto midiendo la UIBC

La TIBC puede ser calculada a través de la suma de la concentración de hierro sérico y UIBC, definida como la cantidad adicional de hierro necesaria para saturar completamente la transferrina. Para su determinación, la muestra se incuba con una concentración conocida de Fe^{3+} en un medio con pH levemente alcalino, el cual favorece la unión del hierro libre a los sitios disponibles de la transferrina. Tras la saturación de la transferrina, el Fe^{3+} no unido queda

libre en solución. A continuación, se añade un agente reductor, como ácido ascórbico o hidroxilamina, que convierte el Fe^{3+} libre en Fe^{2+} . Posteriormente, se incorpora un agente cromogénico, como, por ejemplo, ferrozina que reacciona con el Fe^{2+} formando un complejo coloreado cuya concentración se determina por espectrofotometría. La UIBC se calcula como la diferencia entre la concentración conocida de hierro añadido y el hierro libre medido espectrofotométricamente. Finalmente, la TIBC se obtiene mediante la fórmula: $\text{TIBC} = \text{Hierro sérico} + \text{UIBC}$.

Cálculo a partir de la concentración de transferrina

La TIBC puede estimarse a partir de la concentración sérica de transferrina. Uno de los métodos más empleados es la immunoturbidimetría, en la cual la transferrina presente en la muestra forma un precipitado con un antisuero específico (anticuerpos de conejo anti-transferrina humana) y el grado de turbidez se mide espectrofotométricamente. Existen otros ensayos inmunoquímicos, como nefelometría o inmunodifusión radial, aunque, la immunoturbidimetría ofrece la mejor exactitud⁽³⁾.

Para estimar la TIBC es necesario convertir la concentración sérica de transferrina en unidades de capacidad de unión al hierro. Para ello se aplica un factor de conversión que considera tanto la masa molecular de la transferrina como el número de sitios de unión disponibles para el hierro. Si se asume un peso molecular promedio de 79,5 kDa, entonces 79.500 g de transferrina corresponden a un mol de proteína capaz de transportar dos moles de hierro cuyo peso atómico es de 55,85 g/mol. A partir de esta relación, se calcula que 1 g de transferrina puede transportar 1,41 mg de hierro. De este modo, la TIBC puede obtenerse multiplicando la concentración sérica de transferrina por un factor de conversión de 1,41⁽¹⁾. No obstante, debido a la existencia de múltiples isoformas con diferente contenido de ácido siálico y, en consecuencia, pesos moleculares variables, así como la posibilidad de que una fracción del hierro sérico no se encuentre unida a transferrina, numerosos fabricantes recomiendan utilizar un factor de 1,27⁽³⁾. Asimismo, se sugiere que cada laboratorio establezca su factor de conversión en base a las características poblacionales y metodológicas propias.

Características preanalíticas

La determinación de TIBC puede realizarse en muestras de suero o plasma anticoagulado con heparina de litio. Dado que las concentraciones de hierro sérico y transferrina están influenciadas por la dieta y presentan variaciones circadianas, con valores máximos por la mañana y mínimos por la noche, se recomienda realizar la extracción de las muestras por la mañana previo 8 horas de ayuno⁽²⁾.

En pacientes que se encuentran bajo tratamiento con suplementos de hierro, la recomendación es suspender su administración al menos una semana antes de la extracción de la muestra.

Las muestras de suero se pueden conservar hasta 7 días a temperaturas entre 2°C y 8°C y hasta 6 meses a temperaturas entre -15°C y -25°C. En caso de almacenar plasma, éste debe ser separado del paquete globular a la mayor brevedad posible tras la obtención de la muestra. Cada laboratorio debe realizar la verificación de la estabilidad bajo sus propias condiciones de almacenamiento.

Características analíticas

Independientemente del método utilizado para la determinación de la TIBC, cada laboratorio debe verificar el límite de cuantificación y el rango de linealidad especificados por el fabricante. Cuando se obtienen concentraciones por encima del límite superior de la linealidad verificada, la muestra se debe diluir a fin de que el resultado de la dilución se encuentre dentro del rango reportable.

Entre las interferencias analíticas que pueden afectar la medición de TIBC por los tres métodos se incluyen la hemólisis, la lipemia y la ictericia. Se deben consultar las especificaciones del fabricante para conocer los valores a partir de los cuales cada interferente altera la validez del resultado.

El método directo ofrece la ventaja de proporcionar una medición directa de la capacidad de unión al hierro, sin embargo, presenta diversas limitaciones. Una remoción incompleta del excedente de hierro puede ocasionar sobreestimaciones de TIBC, mientras que una saturación insuficiente de la transferrina conduce a valores falsamente disminuidos. Asimismo, al adicionar sales de hierro en exceso, éste puede unirse a otras proteínas séricas, como la albúmina, produciendo una sobreestimación de la TIBC, especialmente en pacientes con niveles bajos

de transferrina, como en la inflamación o malnutrición.

El método indirecto basado en la UIBC es ampliamente utilizado debido a su posibilidad de automatización, lo que permite una alta reproducibilidad y facilidad de integración con otras determinaciones bioquímicas de rutina. Sin embargo, la precisión del método depende de una saturación completa de la transferrina y de una cuantificación exacta del hierro libre. Durante las etapas de adición o remoción del hierro, puede producirse contaminación exógena, lo que compromete la exactitud de los resultados. Además, existen posibles variaciones entre laboratorios a causa del tipo de reactivos, agentes reductores o cromogénicos utilizados⁽¹⁾. En pacientes con sobrecarga de hierro, la UIBC puede hallarse por debajo del límite de cuantificación, siendo inadecuado el cálculo indirecto de la TIBC debiendo utilizar alguna de las otras dos metodologías.

Por su parte, la determinación de la transferrina sérica mediante métodos inmunológicos resulta sencilla de implementar, puede ser completamente automatizada

y presenta alta precisión⁽³⁾. La disponibilidad de calibradores estandarizados con material de referencia certificados por la IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) ha reducido la variabilidad entre laboratorios⁽⁴⁾. Una de las principales dificultades de este método es que el factor de conversión necesario para estimar la TIBC depende del peso molecular de la transferrina, que varía según la isoforma: existen valores reportados desde 76.500 a 99.000 Da. El uso de anticuerpos con distinta afinidad por los epitopes de la transferrina también contribuye a la variabilidad de los resultados dentro del mismo método.

Respecto a la calidad analítica, el seguimiento del desempeño de los métodos se realiza utilizando material de control interno comercial. Cada laboratorio debe establecer sus requisitos de calidad, los cuales se encuentran actualmente tabulados para UIBC, transferrina y TIBC. Adicionalmente, se recomienda, según las posibilidades de cada institución, la participación en un programa de evaluación externa de la calidad.

Tabla 1. Intervalos de referencia TIBC.

TIBC (ug/dl)				
Fuente	Equipo y metodología	Rango etario	Masculino	Femenino
1	Hitachi 747 con reactivos de Boehringer Mannheim (Boehringer Mannheim Diagnostics). Método directo.	1 - 30 d	94-232	94-236
		31 - 182 d	116-322	89-311
		183 - 365 d	176-384	138-365
		1 - 3,99 a	204-382	184-377
		4 - 6,99 a	180-390	162-352
		7 - 9,99 a	183-369	167-336
		10 - 12,99 a	173-356	198-383
		13 - 15,99 a	193-377	169-358
		16 - 18,99 a	174-351	194-372
2	Siemens Dimension RxL Analyzer (Siemens Healthcare Diagnostics). Método directo.	0 - 90 d	155-330	165-275
		91 d - 12 m	150-380	250-455
		13 m - 3 a	215-420	160-415
		4 - 10 a	185-415	260-385
		11 - 15 a	265-410	250-420
		16 - 18 a	270-415	285-410
3	Siemens ADVIA XPT/1800. Método indirecto utilizando UIBC.	0 - < 19 a	300-439	
4	No reportada	Adultos	250-435	

d: días; m: meses; a: años.

1) Soldin SJ, Hicks JM, Bailey J et al. Clin Chem 1997;43:S200.

2) Soldin OP, Bierbowerc LH, Choic JJ et al. Clin Chim Acta. 2004; 342:211-217.

3) CALIPER. Clin Chim Acta. 2019;490:88-97.

4) Greer JP, Foerster J, Lukens JN. Wintrobe's Clinical Hematology, 2003, p 5411. 11th Ed. Lippincott Williams & Wilkins, Filadelfia.

Tabla 2. Intervalos de referencia transferrina.

Transferrina (mg/dl)				
Fuente	Equipo y metodología	Rango etario	Masculino	Femenino
1	Siemens Dimension RxL Analyzer (Siemens Healthcare Diagnostics). Inmunoturbidimetría.	0-90 d	70-239	65-190
		91 d -12 m	135-260	135-350
		13 m - 3 a	140-320	100-310
		4-10 a	120-315	135-335
		11-15 a	160-325	135-335
		16-18 a	190-325	175-335
2	Cobas 6000 (Roche). Inmunoturbidimetría.	0 - < 9 s	111-243	
		9 s - < 1 a	115-352	
		1 - < 19 a	238-366	
3	Cobas c501 (Roche). Inmunoturbidimetría.	Adultos	200-360	

d: días; s: semanas; m: meses; a: años.

1) Soldin OP, Bierbowerc LH, Choic JJ et al. Clin Chim Acta. 2004; 342:211-217.

2) CALIPER. Clin Biochem. 2016;49:139-149.

3) Schumann G, Vorläufige DF. Lab Med. 1995;19:401-403.

Valores de referencia

Cada laboratorio debe definir los intervalos de referencia según la población y metodología empleada. Los primeros intervalos de referencia pediátricos para TIBC y transferrina fueron publicados por Soldin y colaboradores basados en poblaciones hospitalarias. En la actualidad, la iniciativa CALIPER representa la fuente más robusta y utilizada, ya que define intervalos de referencia en una cohorte amplia de niños y adolescentes sanos.

Existen diversos intervalos de referencia reportados, algunos ejemplificados en las tablas 1 y 2.

Utilidad clínica

El valor de TIBC permite calcular el Sat% definido como la relación entre la cantidad de hierro unido a transferrina y la máxima cantidad de hierro que la transferrina puede transportar. Se calcula mediante la fórmula:

$$\text{Sat\%} = ([\text{Hierro sérico}]/\text{TIBC}) \times 100.$$

El Sat% refleja el hierro disponible para la eritropoyesis, y es un parámetro fundamental en la evaluación del estado del hierro en el organismo junto a otros biomarcadores como la ferritina sérica, el receptor soluble de transferrina y la hepcidina.

Deficiencia de hierro

La deficiencia de hierro es el trastorno nutricional más prevalente a nivel mundial y constituye la causa más frecuente de anemia. El *gold standard* diag-

nóstico es la observación directa de la médula ósea teñida con azul de Prusia (tinción de Perls) que permite detectar la ausencia de hierro almacenado. Sin embargo, este método es invasivo, costoso y requiere personal especializado, por lo que no se utiliza de rutina en la práctica clínica⁽⁵⁾. En consecuencia, se recurre a otros marcadores para inferir el estado del hierro en el organismo, aunque el diagnóstico tenga ciertas limitaciones.

La concentración de ferritina sérica es proporcional al hierro de depósito almacenado en el organismo. Es el marcador más sensible de la deficiencia de hierro ya que, en estadios iniciales, su nivel disminuye antes que se alteren otros parámetros. A medida que la deficiencia progresá, si la causa no es corregida, disminuye el hierro sérico y el organismo responde aumentando la síntesis de transferrina. De esta forma, se eleva la TIBC y se reduce el Sat%. La falta de hierro para una adecuada eritropoyesis lleva a una disminución de la hemoglobina y, consecuentemente, a la anemia. La hipoxia secundaria a la anemia produce la liberación del factor de transcripción hypoxia inducible factor 1 (HIF-1) aumentando la expresión del gen de la transferrina⁽¹⁾.

Anemia de la inflamación

Durante los procesos inflamatorios, las citoquinas proinflamatorias promueven la transcripción del gen de la hepcidina que produce una disminución del hierro circulante disponible para la eritropoyesis al

inhibir la absorción intestinal de hierro y bloquear su liberación desde los depósitos. La ferritina, al comportarse como una proteína de fase aguda positiva, se incrementa y la TIBC disminuye ya que la transferrina es una proteína de fase aguda negativa. De esta forma, una ferritina alta, TIBC baja, hierro sérico bajo y Sat% bajo o normal sugieren una deficiencia funcional más que una verdadera deficiencia de hierro⁽¹⁾.

Sobrecarga de hierro

En la sobrecarga de hierro, los niveles de hierro en el hígado son considerados un reflejo de los depósitos totales, ya que es el principal órgano de almacenamiento. Aunque el diagnóstico definitivo se realiza mediante biopsia hepática (*gold standard*) o resonancia magnética especializada (T2 estrella), estas técnicas son invasivas y costosas. Por este motivo, el Sat% constituye una herramienta útil de tamizaje en pacientes con sospecha de sobrecarga. En estos casos, el hierro sérico y el Sat% están elevados, mientras que la TIBC está disminuida⁽⁵⁾.

Si bien la ferritina tiene alta sensibilidad para detectar deficiencia de hierro, no es un buen marcador de la sobrecarga, ya que sólo se eleva de manera significativa cuando los depósitos de hierro son muy elevados y sus valores se incrementan en procesos inflamatorios. Además, a concentraciones altas se pierde la correlación entre los niveles de ferritina sérica y el hierro de depósito. En contraste, el Sat% se incrementa con un menor grado de acumulación férrica, lo que lo convierte en un marcador más confiable para detectar la sobrecarga de hierro. Por esta razón, las guías clínicas consideran al Sat% como un test de primera línea para el tamizaje de hemocromatosis hereditaria⁽¹⁾. Valores de Sat% superiores a 55% son altamente sugestivos de sobrecarga de hierro⁽³⁾.

Sat% como marcador de riesgo

El Sat% también ha sido propuesto como marcador de riesgo en condiciones como enfermedad coronaria, diabetes mellitus y distintos tipos de cáncer. El mecanismo fisiopatológico subyacente está relacionado con el estrés oxidativo causado por el exceso de hierro que podría favorecer el daño celular, la

destrucción de las células beta pancreáticas y la carcinogénesis. Sin embargo, la evidencia no es concluyente y no se recomienda actualmente usar el Sat% de forma aislada como herramienta de cribado poblacional para predecir riesgo⁽⁶⁾.

Consideraciones clínicas adicionales

Al interpretar los resultados de los parámetros del perfil férrico como la TIBC y el Sat% se debe considerar que diversas condiciones fisiológicas y patológicas pueden alterar los valores de transferrina sin implicar cambios reales en el estado del hierro. Procesos infecciosos, inflamatorios, enfermedades crónicas, neoplasias y malnutrición disminuyen la síntesis de transferrina, al igual que las enfermedades hepáticas como la cirrosis y el alcoholismo. En enfermedades glomerulares, como el síndrome nefrótico, se puede producir hipotransferrinemia por pérdida urinaria de proteínas a pesar de un aumento compensatorio de su síntesis. Por otro lado, en situaciones de hiperestrogenismo como en el embarazo, la terapia de reemplazo hormonal o el uso de anticonceptivos orales, se puede elevar la síntesis de transferrina de manera independiente al estado férrico del organismo⁽¹⁾.

En conclusión, la TIBC constituye un parámetro fundamental en la evaluación del metabolismo del hierro. Existen diversos métodos para su determinación, cada uno con ciertas ventajas y limitaciones que deben ser cuidadosamente consideradas por el laboratorio al momento de seleccionar la metodología a implementar. En conjunto con la concentración de hierro sérico y el Sat%, representan determinaciones accesibles y ampliamente utilizadas para el estudio del estado del hierro en el organismo, dada su facilidad operativa y bajo costo. No obstante, estos parámetros están sujetos a variaciones debidas a factores analíticos, biológicos y patológicos que pueden influir en su valor y limitar su utilidad clínica. Por lo tanto, los resultados del perfil férrico no deben interpretarse de forma aislada, sino en conjunto con el contexto clínico del paciente y otros hallazgos de laboratorio.

Conflictos de interés: los autores declaran no poseer conflictos de interés.

Bibliografía

1. Elsayed ME, Sharif MU, Stack AG. Transferrin saturation: a body iron biomarker. *Adv Clin Chem.* 2016; 75:71-97. <https://doi.org/10.1016/bs.acc.2016.03.002>.
2. Lynch S, Pfeiffer CM, Georgieff MK et al. Biomarkers of Nutrition for Development (BOND) - Iron Review. *The Journal of Nutrition.* 2018; 148:1001S-1067S. <https://doi.org/10.1093/jn/nxx036>.
3. Gottschalk R, Wigand R, Dietrich CF et al. Total iron-binding capacity and serum transferrin determination under the influence of several clinical conditions. *Clin Chim Acta.* 2000; 293:127-138. [https://doi.org/10.1016/S0009-8981\(99\)00242-9](https://doi.org/10.1016/S0009-8981(99)00242-9).
4. Eleftheriadis T, Liakopoulos V, Antoniadi G, Stefanidis I. Which is the best way for estimating transferrin saturation? *Renal Failure.* 2010; 32:1022-1023. <https://doi.org/10.3109/0886022X.2010.502609>.
5. Szőke D, Panteghini M. Diagnostic value of transferrin. *Clin Chim Acta.* 2012;413:1184-1189. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2012.04.021>.
6. Dörtez S, DeGregorio-Rocasolano N, Millán M et al. Paper-Based Analytical Devices for Accurate Assessment of Transferrin Saturation in Diagnosed Clinical Samples from Ischemic Stroke Patients. *Anal Chem.* 2023; 95:12391-12397. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.3c01982>.



Atribución – No Comercial – Compartir Igual (by-nc-sa): No se permite un uso comercial de la obra original ni de las posibles obras derivadas, la distribución de las cuales se debe hacer con una licencia igual a la que regula la obra original. Esta licencia no es una licencia libre.