

# **DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE HIPERFERRITINEMIA**

## **A. PRIMARIA/HOSPITALARIA**

**Servicio de Hematología y Hemoterapia  
Hospital Virgen del Puerto de Plasencia**

**Julio 2020**

# HIPERFERRITINEMIA

## INTRODUCCIÓN

El hallazgo de concentraciones elevadas de ferritina sérica es frecuente en la práctica clínica. La hiperferritinemia puede ser indicativa de la existencia de una sobrecarga de hierro (genética o adquirida) o ser causada por diversas enfermedades y ser un reflejo reactivo de las mismas.

La hiperferritinemia, de acuerdo con el estudio HEIRS (Hemochromatosis and Iron Overload Screening) se define como un nivel de ferritina sérica por encima de 200 ng/mL en mujeres y por encima 300 ng/mL en hombres.

Una de las consecuencias con mayor trascendencia clínica en los pacientes con hiperferritinemia es que esta sea una traducción de sobrecarga hepática de hierro con connotaciones clínicas importantes.

## CAUSAS DE HIPERFERRITINEMIA:

### Causas más frecuentes de hiperferritinemia adquirida (90%):

- Alcoholismo
- Inflamación
- Citolisis
- Síndrome metabólico

### Hemocromatosis hereditarias

- Hemocromatosis relacionada con el gen HFE (tipo 1)
- Hemocromatosis juvenil relacionada con el gen HJV (tipo 2A)
- Hemocromatosis juvenil relacionada con la hepcidina (tipo 2B)
- Hemocromatosis relacionada con el gen TfR2 (tipo 3)
- Hemocromatosis relacionada con el gen FPN (tipo 4)

### **Otras causas de hiperferritinemia adquirida menos frecuentes:**

- Anemias con eritropoyesis ineficaz y sobrecarga de hierro: talasemias, síndromes mielodisplásicos y anemias diseritropoyéticas.
- Síndrome de hiperferritinemia y cataratas
- Aceruloplasminemia
- Atransferrinemia/hipotransferrinemia
- Deficiencia DMT1
- Porfiria cutánea tarda
- Hemocromatosis neonatal
- Sobrecarga de hierro africana

### **DIAGNÓSTICO**

El proceso diagnóstico en pacientes con hiperferritinemia es complejo.

Antes de iniciar el estudio, se debe solicitar perfil férrico en 2 ocasiones separadas entre sí varios meses.

Es muy importante realizar una completa historia y exploración clínica.

Requiere además de una serie de pruebas bioquímicas, moleculares, radiológicas e histológicas.

En la consulta de Atención Primaria se puede realizar:

- Pesar, tallar, medir el perímetro abdominal y tomar la tensión arterial.

Pruebas complementarias que se deben pedir:

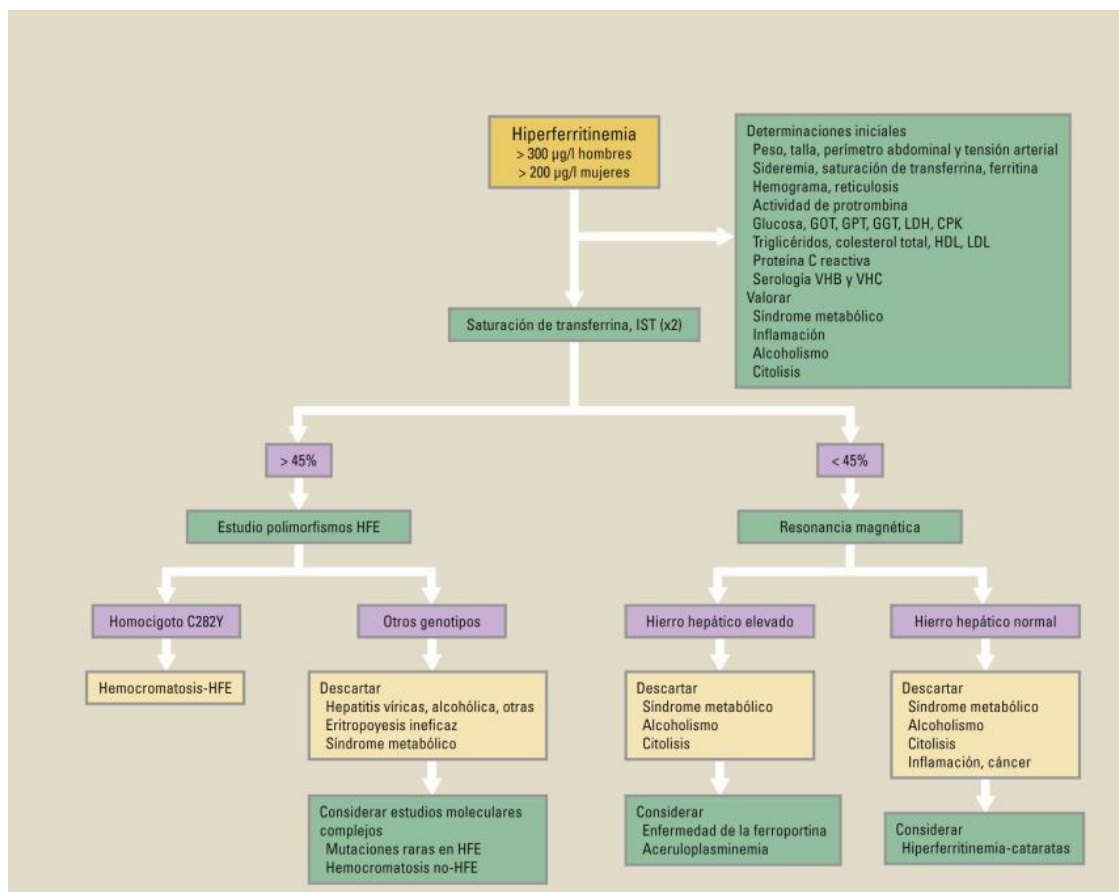
- Hemograma y reticulocitos.
- Tiempo de protrombina o TPratio
- Bioquímica: glucosa, GOT, GPT, GGT, LDH, CPK, triglicéridos, colesterol, total, HDL, LDL.

- Proteína C reactiva.
- Serología VHB , VHC y VIH
- Perfil férrico: hierro, ferritina, transferrina e IST.

El 90 % de las causas de hiperferritinemia son las indicadas anteriormente por lo que antes de enviar el paciente a la consulta de Hematología debemos descartar el síndrome metabólico, el alcohol, citolisis e inflamación

Para el diagnóstico se puede seguir el algoritmo (fig 1).

Fig 1. Algoritmo para la evaluación clínica de la hiperferritinemia.



CPK: creatinfosfocinasa; HDL: lipoproteínas de alta densidad; IST: saturación de transferrina ;LDH: lactatodeshidrogenasa; LDL: lipoproteínas de baja densidad; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C.

## SÍNDROME METABÓLICO

Es la causa más frecuente de hiperferritinemia en los países desarrollados. Es un conjunto de anomalías metabólicas consideradas como un factor de riesgo para desarrollar enfermedad cardiovascular y diabetes.

La prevalencia en España es del 22,7% (21,7-23,7).

Los factores desencadenantes son la obesidad abdominal y la insulinorresistencia.

La elevación de la ferritina sérica en el síndrome metabólico no siempre es sinónimo de sobrecarga hepática de hierro, aunque en el 15% de los casos pueden encontrarse mediante la resonancia hepática sobrecargas de hierro moderadas (inferiores a 150 mol/gr).

La definición del síndrome metabólico recomendada por la Federación Internacional de Diabetes (FID) es la siguiente:

### CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL SÍNDROME METABÓLICO DE LA FID

#### Síndrome metabólico cuando se cumple el primer criterio y 2 más

**Incremento del perímetro abdominal >94 cm en hombres y >80 cm en mujeres**

**Elevación de triglicéridos en suero  $\geq 150$  mg/dL**

**HDL < 40 mg/dL (1,3 mmol/L) en mujeres y HDL < 50 mg/dL (1,3 mmol/L) en hombres**

**Presión arterial elevada; PAS  $\geq 130$  mmHg o PAD  $\geq 85$  mmHg**

**Elevación de la glucemia en ayunas >100 mg/dL**

También se considera síndrome metabólico si los pacientes están en tratamiento con antihipertensivos, antidiabéticos y/o insulina o tratamiento de la dislipemia.

## **TRATAMIENTO DE LA SOBRECARGA HEPÁTICA DE HIERRO**

La trascendencia clínica más importante de la hiperferritinemia es la sobrecarga de hierro en algunos órganos, sobre todo hígado y corazón.

Cuando es preciso depleccionar de hierro el hígado (RMN, clínica y analítica compatible) el tratamiento se realiza mediante flebotomías.

Se aconseja que la indicación de tratamiento sea hospitalaria pues es preciso realización de pruebas como RMN o estudios moleculares no disponibles desde Atención Primaria. El tratamiento lo suele iniciar el Servicio de Hematología / Digestivo / M. Interna.

- Tratamiento inicial: flebotomías semanales de 400 mL (se eliminan 250 mg de Fe) hasta alcanzar el objetivo de IST y la ferritina por debajo de 50% y de 50 ng/mL respectivamente.

- Tratamiento de mantenimiento: habitualmente realizar flebotomías de 400 mL cada 3 ó 4 meses.

- Otros tratamiento: Los quelantes del hierro son de poca utilidad. Solo estarían indicados en pacientes con anemia y/o miocardiopatía grave, incapaces de tolerar las flebotomías.

## **TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO POSIBLE EN A. PRIMARIA DE LOS PACIENTES CON HIPERFERRITINEMIA Y FLEBOTOMIAS:**

Cuando el paciente está estable desde el punto de vista analítico e imagen y necesita flebotomías de forma crónica (pacientes con hiperferritinemia primaria) puede ser seguido en Atención Primaria.

### **Plan de seguimiento:**

En general los pacientes serán enviados a control por A. Primaria con una cadencia de las flebotomías (cada 3 meses, cada 6 meses...)

1.- Realizar controles cada 6 flebotomías. Pedirle: hemograma, hierro, ferritina, transferrina, IST y PCR.

2.- El objetivo es mantener la ferritina entre 50 y 130 ng/mL.

3.- Si ferritina es menor de 50: suspender las flebotomías Pedirle control analítico a los 6 meses. Si continúan entre 50-130, no reiniciar las flebotomías y controlar en 1 año.

4.- Si la ferritina sube de 300 ng/mL tras suspensión de las flebotomías, reiniciar flebotomías de 400 cc cada 3-4 meses y control tras 6 flebotomías.

5.- Si la ferritina no se recupera o baja, a pesar del período de observación, valorar otro tipo de pérdidas (digestivo, ginecológico....). Si no se detectan causas que la justifiquen realizar el estudio correspondiente (colono, etc).

6.- En caso de cualquier duda o sugerencia por favor contacte con el Servicio de Hematología a través de e-consulta.

### **Bibliografía**

-Protocolo diagnóstico de la hiperferritinemia. J.M. Mesa Latorre, J.D. García Díaz, D. Corps Fernández, A.R. Valbuena Parra. Medicine. 2016;12(19):1111-5.

-Hemocromatosis. Nuevos aspectos clínicos y diagnósticos. Albert Altes-Hernández. Gac Med Bilbao. 2008; 105: 148-152

-Estudio del paciente con hiperferritinemia. Germán Campuzano-Maya. Medicina&Laboratorio 2017; 23:411-442.

-Recomendaciones para el diagnóstico de la hemocromatosis hereditaria tipo 1. M. Baiget, J. Molano, M. Lucas, V. Díaz, J. Oriola, B. Ezquieta, O. Díez (Presidente), A M<sup>a</sup> Sánchez. Química Clínica 2006; 25 (5): 431- 434.

-International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. IDF Communications. 2006:1-16.