



<https://www.revclinesp.es>

## 1498 - HIPERFERRITININEMIA EXTREMA EN ADULTOS HOSPITALIZADOS EN UN HOSPITAL DE 3.<sup>ER</sup> NIVEL. UTILIDAD EN LA TIPIFICACIÓN DE ENDOTIPOS EN SÍNDROMES DE HIPERINFLAMACIÓN. ANÁLISIS DE UNA COHORTE DE 66 CASOS NO RELACIONADOS CON COVID-19

*Iago Novo Vázquez, Xoel Otero Dávila, Juan Jose Vázquez Castro y Julián Fernández Martín*

*Medicina Interna, Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo, España.*

### Resumen

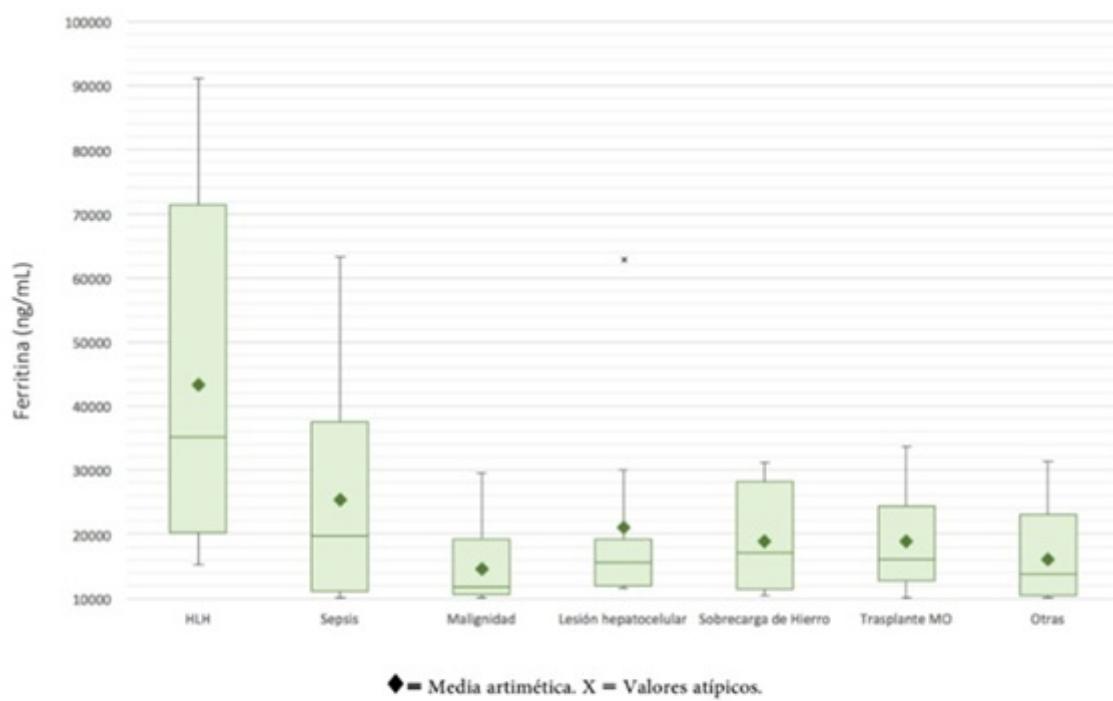
**Objetivos:** Una panorámica amplia del valor de la hiperferritinemia extrema, no ha sido evaluada en nuestro medio. La ferritina extremadamente elevada, constituye una alerta importante en la evaluación de pacientes críticamente enfermos. Este biomarcador debe hacer pensar en diferentes endotipos: el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) o el síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO). Los niveles de ferritina extremos se ven en: linfohistiocitosis hemofagocítica (LHH), enfermedad de Still (ES), Síndrome antifosfolípido catastrófico (SAFC) y shock séptico. El lupus eritematoso hiperagudo, la dermatomiosistis y cuadros inflamatorios con hipercitoquinemia son otras posibilidades. Describimos una serie consecutiva de 66 casos de hiperferritinemia extrema en un hospital de 3.<sup>er</sup> nivel en un área del suroeste de Galicia. El objetivo primario del presente estudio es identificar las patologías que se producen en adultos hospitalizados, cuyas ferritininas séricas alcanzan valores extremadamente elevados ( $> 10,000$  ng/mL). Un objetivo preliminar secundario será su utilidad en la definición de endotipos en cuadros inmunomediados y su aplicación en terapias individualizadas.

**Métodos:** Revisión retrospectiva de todos los valores detectados de ferritina sérica extrema ( $> 10,000$  ng/ml) en un área sanitaria de Galicia (550.000 habitantes) en pacientes  $> 18$  años hospitalizados consecutivamente. Período de tiempo 2007-2014; técnica de medición: ensayo inmunoquimioluminiscente de tipo no competitivo. Los pacientes que presentaron una medida superior a 10.000 ng/mL en un único registro o más, fueron identificados y seleccionados para el estudio. Se recogieron otras variables analíticas y clínicas (fenotipo clínico-analítico). Se analizó exhaustivamente cada paciente y teniendo en cuenta sus datos analíticos y los diagnósticos establecidos se concluyó la causa más probable de la hiperferritinemia. Los pacientes se clasificaron en distintas categorías hiperferritinémicas: enfermedad hepatocelular, sepsis/Infección, sobrecarga de hierro, malignidad, complicaciones postransplante de MO, LHH, shock hemorrágico y cardiogénico, insuficiencia renal, ES y diagnóstico no determinado. Gran parte de los pacientes tenían más de una etiología posible, sin embargo se seleccionó una sola causa subyacente actora. La estadística descriptiva se calculó como la frecuencia y proporciones para las variables categóricas, y la media y los cuartiles para los valores numéricos. Las categorías hiperferritinémicas se clasificaron por características demográficas y clínicas, incluyendo aparte de los niveles de ferritina otros valores relevantes para dichos grupos.

**Resultados:** 66 pacientes adultos participaron en este estudio. Los rangos de ferritina 10.070-91.220 ng/mL. 59% eran varones. 100% de los pacientes eran originarios de Galicia. Un caso se definió sin diagnóstico por información suficiente. Categorías síndromicas principales: sepsis (28%), malignidad (sólidos y hematológicos) (21%); Otros diagnósticos: enfermedad hepatocelular, LHH, complicaciones postransplante de MO, sobrecarga de hierro, enfermedades sistémicas inmunomedidas (tabla).

**Tabla 1. Tabla estadística de frecuencias**

<b>Variable</b>	<b>Categoría</b>	<b>N=66</b>	<b>%</b>
<i>Género</i>	Varón	39	59.09%
	Mujer	27	40.91%
<i>Categorías de hiperferritinemia</i>	Sepsis /Infección	19	28.79%
	Malignidad	14	21.21%
	HLH	8	12.12%
	Enfermedad hepatocelular	8	12.12%
	Complicaciones trasplante MO	7	10.61%
	Sobrecarga de hierro	4	6.06%
	Shock hemorrágico	2	3.03%
	Enfermedad de Still del adulto	1	1.52%
	Shock cardiogénico	1	1.52%
	Insuficiencia Renal	1	1.52%
<i>Mortalidad</i>	Diagnóstico no determinado	1	1.52%
	No	38	57.58%
	Si	27	40.91%
Información insuficiente		1	1.52%



◆ = Media aritmética. X = Valores atípicos.

**Figura 1. Distribución de los valores de la ferritina. Box-Plot.** Se representan los valores de la ferritina para cada grupo clínico, incluyendo la media (M), mediana (Mn) y los cuartiles. El grupo HLH tiene la M(43.394 ng/mL) y Mn(35.140ng/mL) más elevadas. Le siguen la sepsis con una M=25.351ng/mL y Mn=19.730ng/mL y la sobrecrecarga de hierro con una M=18.945ng/mL y Mn=17.145ng/mL. La lesión hepatocelular presenta una Mn de 15.670ng/mL y una M considerablemente más elevada (21.099ng/mL) al existir un registro atípico con valores más extremos (caso clínico que requiere trasplante hepático). Por otra parte, la malignidad muestra una M=14.564 ng/mL y Mn=11.730ng/mL, el trasplante de MO una M=18.864 ng/mL y Mn=16.160 ng/mL. Además se aprecian otras categorías, que agrupadas reflejan una M=16.144ng/mL y Mn=13.720ng/mL.

**Conclusiones:** La ferritina es una molécula ubicua que acompañada de determinadas variables, juega un papel importante en la inmunidad e inflamación. Sus valores extremos alertan acerca de un estado de extrema gravedad y en el 40,91% de nuestros casos se enmarca dentro de un contexto ominoso. El análisis de nuestros casos pone en evidencia la necesidad de intervención terapéutica intensiva. Con el conocimiento actual es definitoria de un endotipo inflamatorio.