

Ferritina

Ferritin

Código SCPC (Sociedad Colombiana de Patología Clínica): 26400.

Código CUPS (Codificación Única de Procedimientos en salud): 903016.

Sección: Química Clínica.

Nivel de complejidad: alto.

Metodología: Inmunoanálisis quimioluminiscente de partículas.

Definición

La prueba de ferritina es un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) de dos pasos, con protocolos de ensayos flexibles denominados Chemiflex, para la determinación cuantitativa de ferritina en suero humano.

Espectro clínico de aplicación

La ferritina es una proteína intracelular hueca compuesta de una cubierta proteínica formada por 24 subunidades que rodea un núcleo que puede almacenar hasta 4.000-4.500 átomos de hierro. Se ha demostrado que cuando la molécula de ferritina está completamente saturada puede contener más del 20% de su masa en hierro. La ferritina se secreta hacia el plasma en pequeñas cantidades.

Aproximadamente el 25% del hierro en un adulto normal está presente en varias formas de almacenamiento y alrededor de dos tercios de las reservas en el cuerpo humano se encuentran en forma de ferritina. Los depósitos de hierro restantes están en forma de hemosiderina no soluble, la cual representa probablemente una forma de ferritina desnaturalizada. La ferritina medida en sangre se encuentra en equilibrio con el hierro de depósito del organismo y por tanto tiene función indicadora de dicho depósito, siendo

un parámetro clínico medido extensamente para el diagnóstico diferencial de la anemia.

En el ámbito clínico la evaluación de la ferritina sérica es muy comúnmente utilizada para estimar las reservas de hierro del cuerpo; cuando la ferritina sérica esta baja se correlaciona con el agotamiento del hierro, mientras que niveles altos de ferritina sérica se correlacionan con reservas de hierro corporal elevadas o con la inflamación en pacientes con reservas de hierro corporal normales. Sin embargo, las concentraciones séricas pueden estar elevadas independientemente de los depósitos de este metal en presencia de ciertos síndromes clínicos entre los que se incluyen la enfermedad hepática, la enfermedad renal, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la infección o inflamación sistémica no asociada a VIH y los procesos neoplásicos.

Además, la ferritina es una proteína de fase aguda positiva cuya concentración aumenta durante la inflamación, de modo que en estas circunstancias no refleja la magnitud de las reservas de hierro. Esto dificulta la interpretación de concentraciones normales o elevadas de ferritina en suero en zonas donde las enfermedades infecciosas o inflamatorias son frecuentes. La ferritina sérica es también un marcador inflamatorio conocido,

aunque no está claro si refleja la causa de la inflamación o si solo está involucrada en un ciclo inflamatorio. Se argumenta que la ferritina sérica se deriva de las células dañadas y es por tanto un marcador de daño celular.

La disponibilidad de métodos sensibles para medir la ferritina sérica ha aumentado considerablemente la posibilidad de detectar la insuficiencia y la sobrecarga de hierro. En el caso de la anemia, el déficit de hierro está presente antes de que se manifieste, por lo que la detección de un estado de agotamiento de hierro es importante para el control de la anemia nutricional. El control clínico de los depósitos férricos se ha basado históricamente en la determinación del hierro sérico, la capacidad total de fijación del hierro (TIBC) y el porcentaje de transferrina o en el examen directo de la médula ósea.

Las mediciones de la ferritina sérica han resultado útiles en el control del incremento de los depósitos férricos en pacientes a los que se les administra hierro oralmente y para determinar cuándo se puede interrumpir la terapia.

Anemia ferropénica

La anemia ferropénica es la causa más frecuente de anemia, la cual se manifiesta como un descenso de las cifras de hemoglobina, hematíes pequeños (microcitos) con poca cantidad de hemoglobina en su interior (hipocromía) y cifras bajas de hierro en los depósitos (ferritina disminuida).

Se calcula que afecta entre el 2% y el 5% de los hombres adultos y las mujeres posmenopáusicas en el mundo desarrollado. En el caso de las mujeres en edad fértil se observa hasta en el 10%.

Las causas de su presentación son variadas siendo las pérdidas gastrointestinales la causa más frecuente en hombres adultos y mujeres

posmenopáusicas, y las pérdidas menstruales el origen en la mayoría de las mujeres fértiles.

Como ya se ha señalado la anemia ferropénica se debe en muchas ocasiones a diferentes problemas; por este motivo se pueden dividir y diferenciar sus síntomas según la causa que la ha motivado en:

- Los que son debidos a la anemia propiamente dicha.
- Los debidos a la carencia de hierro específicamente.
- Los debidos al proceso subyacente que provoca la anemia

Datos del laboratorio

Se considera anemia a los valores de hemoglobina inferiores a 11 g/dL en las mujeres y 13 g/dL en los hombres; por lo tanto, se debe comenzar la investigación clínica de los pacientes con cifras inferiores a estas. Además, en esta condición se observa microcitosis, valores bajos de volumen corpuscular medio (VCM) e hipocromía, manifestada por una disminución de los valores de la hemoglobina corpuscular media (HCM). La ferritina en suero reducida demuestra directamente la ferropenia; sin embargo, esta puede estar normal o elevada en presencia de inflamación o de enfermedad maligna, lo que puede dificultar el diagnóstico.

Fundamento

En el primer paso del inmunoanálisis quimiluminiscente de micropartículas (CMIA) para la detección de ferritina se combinan la muestra y las macropartículas paramagnéticas recubiertas de anticuerpos de ratón antiferritina a las que se unirán la ferritina presente en la muestra. Luego de la incubación de la reacción y el lavado, ya en el segundo paso, se añade el conjugado de anticuerpos de conejo antiferritina marcados con acridinio. Posterior a la incubación de la reacción y el lavado, se

añaden las soluciones preactivadora y activadora, y se mide la señal quimioluminiscente, en unidades relativas de luz (URL), que son directamente proporcionales a la cantidad de ferritina presente en la muestra.

Control de calidad

La ferritina se controla diariamente con sueros de segunda opinión; este control consta de tres niveles, pero diariamente se analizan dos y se van intercalando. También se cuenta con un control externo del Colegio Americano de Patólogos (CAP) que se analiza semestralmente.

Preparación del paciente y manejo de las muestras

Preparación del paciente

No es necesaria ninguna preparación especial para esta prueba.

Tipo de muestra

Suero humano recolectado en tubos secos (tapa roja) o con gel separador (tapa amarilla).

Manejo y conservación de las muestras

Las muestras se deben manejar con cuidado para evitar contaminación cruzada. Se recomienda el uso de pipetas o puntas de pipetas desechables.

Para obtener resultados óptimos comprobar que no haya burbujas en las muestras, en caso de haberlas se deben retirar con un bastoncillo antes de procesarla.

Las muestras de suero no deben presentar fibrina, eritrocitos ni partículas en suspensión.

Antes de centrifugar comprobar que la formación del coágulo en las muestras de suero se haya completado; algunas muestras, espe-

cialmente las de pacientes con terapias anti-coagulantes o trombolíticas pueden presentar tiempos de coagulación prolongados. Si la muestra se centrifuga antes de que se complete la formación del coágulo la presencia de fibrina puede causar resultados erróneos.

Si el análisis se retrasa más de 24 horas, separar el suero y almacenar hasta por 7 días a una temperatura entre 2 °C y 8 °C. Si el análisis se retrasa más de 7 días las muestras se deben congelar a una temperatura igual o inferior a -10°C.

Se recomienda no someter las muestras a múltiples ciclos de congelación y descongelación. Las muestras deben mezclarse bien luego de ser descongeladas invirtiéndolas suavemente y centrifugándolas antes de su uso para eliminar los eritrocitos o las partículas en suspensión y poder asegurar la reproducibilidad de los resultados.

Valores esperados

Los valores esperados en muestras de suero para el ensayo de ferritina en los sistemas ARCHITECT i 2000sr son:

- Mujeres de 15 a 45 años: 15-65 ng/mL
- Mujeres de 46 a 99 años: 25-155 ng/mL
- Hombres de 15 a 99 años: 40-260 ng/mL
- Ambos sexos de 1 mes a 14 años: 7-142 ng/mL

Interpretación de resultados

La interpretación del resultado de la ferritina se debe realizar teniendo en cuenta la edad y el sexo del paciente y los hallazgos clínicos. Las concentraciones normales de ferritina dependen de la edad y el sexo. Son elevadas al nacer, aumentan durante los dos primeros meses de vida y después disminuyen durante el primer año. Aproximada-

mente al año de edad las concentraciones empiezan a aumentar de nuevo y siguen haciéndolo hasta la edad adulta.

Desde la adolescencia los hombres tienen mayores concentraciones de ferritina que las mujeres; tendencia que persiste hasta finales de la edad adulta. En los hombres las concentraciones alcanzan el máximo entre los 30 y los 39 años de edad y después tienden a mantenerse constantes hasta aproximadamente los 70 años de edad. En las mujeres las concentraciones de ferritina en suero se mantienen relativamente bajas hasta la menopausia y luego aumentan.

Un nivel de ferritina superior a lo normal se puede deber a:

- Cualquier trastorno inflamatorio
- Enfermedad hepática alcohólica
- Transfusión frecuente de concentrado de eritrocitos
- Demasiado hierro en el cuerpo (hemocromatosis)

Un nivel inferior a lo normal se puede deber a:

- Sangrado menstrual profuso
- Afecciones intestinales que causan absorción deficiente de hierro
- Anemia ferropénica
- Sangrado prolongado del tubo digestivo

Interferentes

La prueba de ferritina se ha diseñado para tener una interferencia media menor o igual a 10% en muestras con niveles de hemoglobina de 200 mg/dL, bilirrubina de 20 mg/dL, triglicéridos de 3.000 mg/dL y proteínas entre 2 g/dL y 12 g/dL.

Limitaciones

Para fines diagnósticos los resultados se deben utilizar junto con otros datos clínicos. Si los resultados de la ferritina no corresponden con los datos clínicos se recomienda realizar otro análisis para confirmar los resultados.

Las muestras de pacientes que hayan recibido preparados a bases de anticuerpos monoclonales de ratón con fines diagnósticos o terapéuticos pueden contener anticuerpos anti-ratón (HAMA). Estas muestras pueden dar valores falsamente elevados o disminuidos al analizarlas con equipos que emplean anticuerpos monoclonales de ratón.

Los anticuerpos heterófilos presentes en el suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas del reactivo e interferir en los inmunoanálisis *in vitro*. Aquellos pacientes expuestos habitualmente a animales o a productos con suero de origen animal pueden ser propensos a interferencia de los resultados.

Bibliografía recomendada

Abbott laboratories. ARCHTECT Ferritin. Wiesbaden, Alemania; 2013.

Brittenham GM. Disorders of Iron Homeostasis: Iron Deficiency and Overload. En: Hoffman R, Edward J. Benz J, Silberstein LE, Heslop H, Weitz J, Anastasi J, eds. Hematology: Basic Principles and Practice (ed 6a). Filadelfia, Estados Unidos: Elsevier Saunders; 2013: 437-449.

Elghetany MT, Banki K. Erythrocytic disorders. En: McPherson RA, Pincus MR, eds. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods (ed 22a). Filadelfia, Estados Unidos: Saunders Elsevier; 2011: 557-600.

Kell DB, Pretorius E. Serum ferritin is an important inflammatory disease marker, as it is mainly a leakage product from damaged cells. Metallomics 2014; 6: 748-773.

Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de ferritina para evaluar el estado de nutrición en hierro en las poblaciones. Sistema de Información Nutricional sobre Vitaminas y Minerales. 2011. Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud. Disponible: http://www.who.int/vmnis/indicadores/serum_ferritin_es.pdf.

Ramírez C, Rubio C, de la Puebla RÁF, Aguilera C, Espejo I, Fuentes F. Significado clínico de los valores elevados de ferritina sérica. Medicina Clínica 2004; 122: 532-534.