



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO

FACULTAD DE QUÍMICO FARMACOBIOLOGÍA



# TESIS

## **HIPERFERRITINEMIA COMO INDICIO DE INFLAMACIÓN Y SUPERVIVENCIA DISMINUIDA EN PACIENTES SARS – COV 2.**

Que para obtener el título de licenciado en:

### **QUÍMICO FARMACOBIOLOGÍA**

PRESENTA:

### **JUAN ALVAREZ AGUILERA.**

Asesor: Tellitud Hilario Sosa Ruiz.

MORELIA, MICHOACÁN.

Agosto del 2022.

## **AGRADECIMIENTOS.**

A la Benemérita y Centenaria Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, por darme todas las herramientas académicas necesarias para formarme como profesional, brindándome primeramente estudios nivel bachillerato en la Honrosa Escuela Preparatoria “Ing. Pascual Ortiz Rubio”, y posteriormente en la Facultad de Químico Farmacobiología dándome una carrera universitaria.

Al Q.F.B. Tellitud Hilario Sosa Ruiz director de tesis por su confianza, apoyo, colaboración y aportación intelectual en la elaboración de la presente tesis; para Q.F.B. Felipe de Jesús Tenorio Guzmán, Q.F.B. Beatriz Medina González, Q.F.B. Viridiana Mondragón Damián, Q.F.B. Marcos Alfonso García Castillo, I.B.Q. Rodrigo Merlos Rojas por su valiosa aportación al proyecto.

A todos los familiares que desde mi infancia me han apoyado incondicionalmente en todas mis etapas y proyectos. Especialmente a la I.Q. María Silvia Aguilera Ríos, por todo el apoyo brindado desde nivel bachillerato.

A mis mejores amigos, que me han apoyado e impulsado a seguir adelante en diferentes momentos de mi vida.

A las personas del hospital que me apoyaron en diversas formas durante la realización de la presente tesis.

## **DEDICATORIA.**

A mis padres Margarita Aguilera Ríos y Juan Alvarez Caballero, que me han apoyado, educado, aconsejado, escuchado, cuidado y sido el pilar más fundamental en mi vida, que siempre han estado para mí, para ustedes especialmente dedicado el hasta ahora, logro más importante de mi vida.

A mi hijo Ian Alexander que desde el 2015 ha sido mi motor, fortaleza, inspiración y mi mayor motivación en todas y cada una mis metas y proyectos.

# Índice

Índice	3
Índice de gráficas	5
Índice de imágenes	5
Índice de Tablas	5
1. Abreviaturas	6
2. Resumen	7
Palabras clave	7
3. Abstract	8
Keywords	8
4. Introducción	9
5. Antecedentes	10
6. Marco Teórico	12
Ferritina e hiperferritinemia.	12
Ferritina:	12
Hiperferritinemia:	14
Ferritina y transferrina:	18
Inflamación.	19
Clasificación:	20
SARS – CoV2.	22
Agente causal de la enfermedad por COVID – 19.	22
Variantes:	24
Variantes de COVID - 19	24
La virulencia de las cepas nuevas	26
Ferritina y COVID – 19.	26
7. Planteamiento del problema	28
8. Justificación	29
9. Objetivos	30
Objetivo general:	30
Objetivos específicos:	30
	3

10.	Hipótesis	31
	Hipótesis de trabajo	31
	Hipótesis nula:	31
11.	Materiales y métodos	32
	I. Población y tamaño de la muestra:	32
	II. Criterios de inclusión:	32
	III. Criterios de exclusión:	32
	IV. Procedimiento:	32
	V. Cronograma:	34
	VI. Análisis:	34
	VII. Relevancia y expectativas:	34
12.	Resultados	35
13.	Discusión de Resultados	39
14.	Conclusiones	40
15.	Futuras líneas de investigación	41
17.	Referencias	43

## Índice de gráficas

Gráfica 1. Sexo de la población objeto de estudio.	35
Gráfica 2. Defunciones totales y por género	36

## Índice de imágenes

Imagen 1. Estructura de la ferritina y almacenamiento del hierro	12
Imagen 2. Los 30.000 nucleótidos que componen el genoma del SARS- CoV- 2	24
Imagen 3. Papel proinflamatorio de la ferritina.	27
Imagen 4. Cronograma de actividades de la tesis.	34

## Índice de Tablas

Tabla 1. Clasificaciones de la hiperferritinemia.	15
Tabla 2. Causas de hiperferritinemia y mecanismos mediadores.	16
Tabla 3. Causas de ferritina alta o baja.	17
Tabla 4. Condensación de resultados.	37

## 1. Abreviaturas

- $\mu\text{g/l}$ : Microgramos sobre litro.
- ARN: Ácido Ribo Nucleico.
- CD 14 y 16: Grupo de diferenciación 14 y 16.
- COVID – 19: Coronavirus humano 2019.
- ECA 2: Enzima Convertidora de Angiotensina 2.
- EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.
- Hrs: horas.
- IL6, 8, y 10: Interleucinas 6, 8 y 10.
- PCR<sub>1</sub>: Proteína C Reactiva.
- PCR<sub>2</sub>: Reacción en Cadena de la Polimerasa.
- Px: paciente.
- SARS – CoV 2: Síndrome Agudo Respiratorio Severo – Coronavirus 2.
- SDRA: Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda.
- SRC: Síndrome de Liberación de Citocinas.
- Th1: Linfocitos T helper 1.
- TNF  $\alpha$ : Factor de Necrosis Tumoral alfa.

## 2. Resumen

La presente tesis tiene como objetivo investigar si la ferritina sérica es viable como un marcador de la inflamación en pacientes por SARS – CoV2, para conocer si se tiene alguna relación significativa con la gravedad y mortalidad en pacientes infectados por este virus, a efecto de colaborar con la atención y proponer un diagnóstico eficiente, oportuno y que coadyuve a disminuir la tasa de letalidad. La evaluación se hizo desde el ingreso de los pacientes al hospital o clínica y durante toda su estancia en hospitalización, siendo utilizado un total de 46 pacientes en un lapso de 6 meses.

La ferritina es una proteína que transporta y almacena hierro en nuestro organismo, es utilizada clínicamente como un marcador de inflamación, cuando se encuentra en altas concentraciones en suero se denomina hiperferritinemia, su aumento se asocia principalmente con procesos inflamatorios.

La enfermedad COVID - 19 es producida por un coronavirus llamado SARS-CoV-2 que deriva en una infección del sistema respiratorio. Como consecuencia de este proceso inflamatorio, las células del cuerpo reaccionan al estrés, produciendo una cantidad elevada de ferritina. En los pacientes críticos, se llegan a presentar niveles muy altos de ferritina, lo cual, se asocia con la gravedad de la enfermedad. Se ha demostrado que existe una relación estrecha entre la hiperferritinemia causada por la COVID – 19 en la defunción de los pacientes, principalmente si el aumento se dio en un lapso promedio de 55.6 horas, siendo los hombres el grupo más vulnerable ante esto, representando el 86.48% de las defunciones totales.

### **Palabras clave**

Ferritina, SARS CoV 2, virus, inflamación, defunciones

### **3. Abstract**

The aim of this thesis is to find out if serum ferritin is viable to be used as a marker of inflammation, evaluating from the admission of patients to the hospital or clinic and throughout their stay in hospital, to know if it has any significant relationship with the severity and mortality in patients with SARS - CoV2 infection, in order to collaborate with the care and propose an efficient and timely diagnosis in order to reduce the case fatality rate. A total of 46 patients were used in a period of 6 months.

Ferritin is a protein that transports and stores iron in our organism, it is clinically used as a marker of inflammation, when it is found in high concentrations in serum it is called hyperferritinemia, its increase is mainly associated with inflammatory processes.

COVID-19 disease is caused by a coronavirus called SARS-Cov-2, which results in an infection of the respiratory system. As a consequence of this inflammatory process, the body's cells react to stress, producing an elevated amount of ferritin. In critically ill patients, very high levels of ferritin may be present, which is associated with the severity of the disease. It has been shown that there is a close relationship between hyperferritinemia caused by COVID-19 and the death of patients, especially if the increase occurred in an average period of 55.6 hours, with men being the group most vulnerable to this, representing 86.48% of total deaths.

#### **Keywords**

Ferritin, SARS CoV 2, virus, inflammation, deads

## 4. Introducción

En esta tesis se abordará la relación de la ferritina sérica como parámetro del nivel de inflamación y su aplicación en algunos casos como probable indicador de pronóstico desfavorable en pacientes enfermos de COVID-19, que en sus estudios de laboratorio presentan cifras de ferritina sérica mayores de 1000 µg/L (hiperferritinemia grave).

Se delimitó a analizar una población de 46 pacientes infectados con el virus SARS – CoV 2, más específicamente en pacientes que hayan tenido un aumento de ferritina, bien sea drástico o moderado en poco tiempo o al ingresar al hospital y durante su permanencia en el mismo.

Lo que motivó a realizar esta investigación, fue el deceso de un porcentaje considerable de pacientes hospitalizados; para analizar esta problemática, se hizo un estudio de la inflamación, la ferritina, sus valores normales en suero, y que sintomatología se presenta en el paciente infectado con SARS- COV 2 al presentarse un aumento sus cifras. Siendo una constante de esta enfermedad, la inflamación tanto del cuerpo en general, o de algún órgano específico.

Se realizó este estudio con la finalidad de poder obtener y contar con una herramienta más a la hora de atender pacientes con COVID 19, que pueda ser de utilidad al priorizar la atención de los pacientes en los que se detecten estos aumentos, sobre otros cuando el personal o los insumos disponibles para la atención sean limitados. Y con ello, poder evitar pérdidas humanas y evitar también, en la medida de lo posible, secuelas post covid, principalmente del sistema respiratorio.

## 5. Antecedentes

En el desarrollo de la presente investigación se realizaron las siguientes consultas documentales, analizando artículos científicos, revistas indexadas e indizadas, así como documentos de organizaciones públicas. Los resultados más cercanos al núcleo de la presente investigación se enlistan a continuación.

1. Galicia, Santana y Vega (2020), estudiaron la asociación de ferritina con deterioro ventilatorio y mortalidad debido a COVID-19 en terapia intensiva el 21 de octubre del 2020 en el Hospital San Ángel Inn Universidad en la Ciudad de México.

Llegando a la conclusión de que en los pacientes ingresados al hospital San Ángel Inn Universidad con criterios de gravedad para terapia intensiva, los valores de la ferritina sérica tomados al ingreso parecen ser un fuerte marcador por arriba de 1,100 ng/mL (lo que es igual a 1, 100 µg/L) para predecir intubación en pacientes ingresados a la UCI y con más fuerza en hombres.

2. De la Cruz-Cano et al. (2020), investigaron si los niveles de procalcitonina y ferritina predicen la severidad de COVID-19 en pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos en Comalcalco, Tabasco, México el 22 de diciembre de 2020.

Concluyendo que los niveles séricos medios de procalcitonina y ferritina fueron significativamente más altos en los pacientes críticos comparados con los moderados. Y sugirieron que la ferritina y procalcitonina sean considerados como biomarcadores de alta importancia en el pronóstico de gravedad de Covid-19.

3. González-Quiroz et al. (2021), analizaron la sensibilidad y especificidad del dímero D y la ferritina como indicadores de gravedad en COVID – 19 el 23 de julio del 2021 en Manabí, Ecuador.

Concluyendo que el dímero D es sensible pero no específico para COVID-19 y que la ferritina es de utilidad en combinación con el dímero D para medir la gravedad de pacientes con COVID – 19, síndrome de estrés respiratorio y neumonía.

4. Sprockel-Díaz et al. (2021), indagaron sobre la ferritina como biomarcador en pacientes hospitalizados con sospecha de COVID-19 en el Hospital de San José en el Servicio de Medicina Interna ubicado en Bogotá, Colombia el 09 de julio del 2021.

Teniendo como conclusión que la ferritina mostró un desempeño pobre como biomarcador en el pronóstico y moderado como biomarcador diagnóstico. Por tanto, el diagnóstico de los pacientes con sospecha de COVID-19, únicamente a partir de los niveles séricos de ferritina es inviable.

5. García et al. (2021), investigaron a la Ferritina sérica como indicador de gravedad en pacientes con COVID-19 el 09 de agosto del 2021 en Trujillo, Perú.

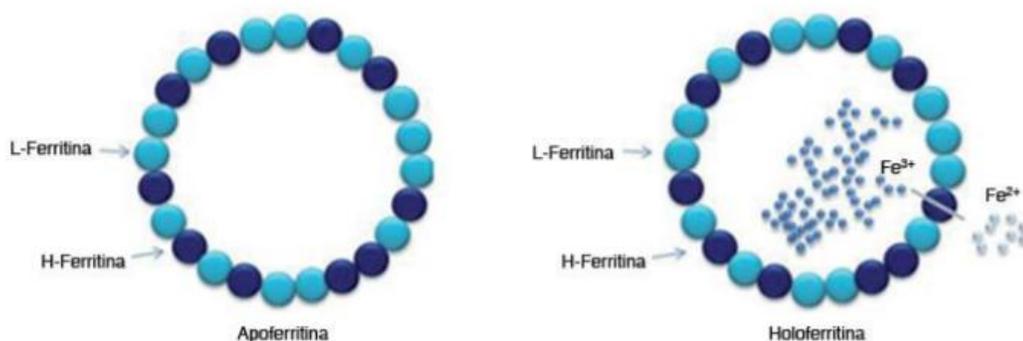
Teniendo por conclusión: “Debido a que las concentraciones de ferritina sérica se incrementan de acuerdo a la gravedad de COVID-19, esto puede ser un indicativo de una fuerte reacción inflamatoria tanto sistémica como pulmonar que está inducida por la entrada viral al cuerpo humano.”

## 6. Marco Teórico

### Ferritina e hiperferritinemia.

#### Ferritina:

La ferritina es una proteína globular citosólica (o intracelular, dicho de otro modo) que está compuesta por 24 subunidades y un núcleo de hidroxifosfato férrico que sirve como transporte, como amortiguador (regulando la deficiencia y exceso de hierro, asegurando también que haya una liberación controlada de éste) y como almacén de hierro, la cual, es su función principal en el organismo.



*Imagen 1. Estructura de la ferritina y almacenamiento del hierro*  
(Ortega, 2017).

La ferritina se encuentra predominantemente en los hepatocitos, ya que es en el hígado donde se almacena principalmente el hierro; también en el bazo, por ser el lugar donde se realiza la destrucción de los eritrocitos “viejos”, defectuosos o en mal estado (Hemocateresis esplénica); en la médula ósea como suministro de hierro soluble para la síntesis de grupos hemo disponibles para la formación de nuevos hematíes (eritropoyesis) y en la mucosa intestinal para realizar la absorción del hierro que proviene de la dieta y cuenta con la

biodisponibilidad necesaria para ser aprovechado nutricionalmente hablando por el organismo (Nall, 2020).

El cuerpo humano posee dos principales formas de almacenamiento de hierro: la primera es en forma de hemosiderina (que es un agregado insoluble) y en forma “móvil” como ferritina (soluble). De esta manera, se puede disponer de hierro no iónico (por lo tanto, no tóxico) necesario para la eritropoyesis y demás procesos celulares que lo requieran cuando se necesita. Cabe mencionar que cuando la ferritina no posee hierro en su núcleo recibe el nombre de apoferritina, pudiéndose encontrar con más frecuencia en la mucosa duodenal para captar el hierro biodisponible de los alimentos, ya que es en el duodeno donde se lleva a cabo la mayor parte de la absorción de este mineral (Leyva, 2019).

Por otra parte, cabe mencionar que la ferritina tiene una vida media de 50 a 75 horas y suele encontrarse habitualmente en altas concentraciones en el citosol de los hepatocitos, en el bazo y en la médula ósea por las razones antes mencionadas. La ferritina sérica tiene poco contenido de hierro y está compuesta por subunidades L-glicosiladas. La concentración de ferritina sérica refleja el estado aproximado de los depósitos de hierro del cuerpo humano; se sabe que 1  $\mu\text{g}$  de ferritina en suero representa entre 8-10 mg de hierro en los depósitos de hierro del cuerpo humano.

La ferritina, cuando es requerida, también funge como una especie de sistema amortiguador (o buffer) que ayuda a controlar los niveles demasiado altos o demasiado bajos de hierro en el organismo; además interviene en otros procesos relacionados como la absorción del hierro, el metabolismo del hierro a nivel celular y la producción de hemoglobina (Ojeda, 2010).

La ferritina tiene otras aplicaciones de importancia clínica como lo son: el diagnóstico de hemocromatosis, hemo siderosis, intoxicación por hierro, anemias ferropénicas, megaloblásticas y hemolíticas. Aunque en este ensayo solo nos concentraremos en sus usos como parámetro de inflamación y como presuntivo de mal pronóstico en enfermos de COVID – 19 (Leyva, 2019).

### **Hiperferritinemia:**

Comencemos por definir que cuando la ferritina se encuentra en valores altos en el cuerpo, se le llama hiperferritinemia. Una persona puede tener valores altos de ferritina por diferentes causas, generalmente relacionadas al exceso de hierro por alguna circunstancia en particular, o debido a ciertas reacciones inflamatorias (Kopernadova y Cullis, 2015).

Cuando se presenta hiperferritinemia en una persona, implica que la hemoglobina está disminuyendo, y, por lo tanto, el grupo hemo libre en la sangre está aumentando, consecuentemente, el cuerpo acumulará demasiado hierro iónico ( $Fe^{++}$ ) de forma libre en la sangre y algunos otros tejidos, resultando esto dañino para el paciente, lo que tendrá como consecuencia la inflamación y aumentará también la proteína C reactiva (PCR), el Dímero D y la albúmina. Estos parámetros son conocidos en conjunto como marcadores de inflamación (Leyva, 2019).

Las células reaccionan al estrés debido a la inflamación, produciendo grandes cantidades de ferritina para unir los iones de hierro que estén libres con el fin de reducir el daño. La ferritina alta es común en personas que: ingieren grandes cantidades de hierro (ya sea por la dieta o por el consumo de suplementos alimenticios), que padecen algún trastorno sanguíneo, que

padecen de hepatitis crónica, presentan eritropoyesis ineficaz, tienen obesidad o se hayan sometido a una terapia de transfusión (Leyva, 2019).

El exceso de ferritina también puede ser el síntoma de varias enfermedades, como la enfermedad hepática alcohólica, el hipertiroidismo, la anemia megaloblástica, el linfoma de Hodgkin, anemia hemolítica, talasemias, entre otras (Nall, 2020).

De acuerdo al equipo utilizado en el laboratorio clínico para realizar la prueba de ferritina sérica, el rango normal de ferritina es de 30 – 400 µg/L en adultos, por lo cual, consideraremos como hiperferritinemia a los valores que se encuentren por encima del límite superior del rango antes mencionado.

Derivado de lo anterior, dividiremos también la hiperferritinemia en 3 niveles:

*Tabla 1. Clasificaciones de la hiperferritinemia.*

Hiperferritinemia leve.	401 – 700 µg/L.
Hiperferritinemia moderada.	701 – 999 µg/L.
Hiperferritinemia grave.	≥ 1000 µg/L.

Fuente: Adaptado de Ruiz de Adana (2013).

<https://ricardoruizdeadana.blogspot.com/2013/01/hiperferritinemia.html>

### **Enfermedades y trastornos ligadas a la ferritina:**

Causas de hiperferritinemia por los motivos más comunes en la población estudiada en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” de Morelia.

*Tabla 2. Causas de hiperferritinemia y mecanismos mediadores.*

*(Ortega, 2017)*

Aumento de la síntesis	Liberación por citolisis	Incremento apoferritina
<ul style="list-style-type: none"><li>- Hemocromatosis</li><li>- Anemias</li><li>- Aceruloplasminemia</li><li>- Aumento de hierro secundario a transfusiones o administración parenteral de hierro</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Esteatosis hepática y esteatohepatitis</li><li>- Hepatitis viral crónica</li><li>- Necrosis hepática masiva</li><li>- Alteraciones autoinmunes y reumatológicas</li><li>- Infecciones agudas y crónicas</li><li>- Infarto esplénico</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Alcoholismo crónico</li><li>- Procesos malignos</li><li>- Enfermedad de Gaucher</li><li>- Histiocitosis reactiva</li><li>- Síndrome hereditario de hiperferritinemia y cataratas</li></ul>

La ferritina baja está relacionada con niveles bajos de hierro, por esto el hígado no produce ferritina, ya que no hay hierro disponible para ser almacenado.

Los síntomas de la ferritina baja, generalmente incluyen cansancio, debilidad, palidez, falta de apetito, caída del cabello, dolores de cabeza y mareos. Estos síntomas pueden confundirse con otras enfermedades o estar asociados con una enfermedad mayor, de ahí la importancia del estudio de laboratorio.

En cuanto a la ferritina alta se refiere, los síntomas pueden indicar la acumulación excesiva de hierro, sin embargo, en algunos casos, también puede ser síntoma de inflamaciones o infecciones.

Generalmente los síntomas del exceso de ferritina son: dolor en las articulaciones, cansancio, falta de aire, sensación de ahogo o dolor abdominal específicamente en la zona del hígado (Lemos y De Almeida, 2022).

*Tabla 3. Causas de ferritina alta o baja.*

Ferritina baja.	Ferritina alta.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anemia ferropénica.</li> <li>• Hipotiroidismo.</li> <li>• Sangrado gastrointestinal.</li> <li>• Alimentación baja en hierro.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• COVID-19.</li> <li>• Anemia hemolítica.</li> <li>• Anemia megaloblástica.</li> <li>• Enfermedad hepática alcohólica</li> <li>• Linfoma de Hodgkin.</li> <li>• Infarto de miocardio.</li> <li>• Leucemias.</li> <li>• Hemocromatosis.</li> </ul>

(Alvarez, 2022).

### **Ferritina y transferrina:**

La transferrina es una proteína plasmática cuya función principal consiste en transportar el hierro que circula por la sangre hacia el hígado, el bazo y la médula ósea. Esta proteína es sintetizada principalmente en las células del hígado (hepatocitos), tiene una vida promedio de 8 a 10 días, más que la ferritina, y se clasifica en 3 tipos de acuerdo al número de átomos de hierro que transporte:

- Transferrina monoférrica: contiene un solo átomo de hierro.
- Transferrina diférrica: ésta contiene 2 átomos de hierro, de ahí que sea más efectiva para transportar el hierro hacia y desde los tejidos.
- Transferrina apoférrica: está formada por moléculas de transferrina, pero sin unir átomos de hierro, por lo tanto, su contenido de hierro es nulo.

La transferrina y la ferritina tienen una relación muy cercana en el organismo, ya que ambas son proteínas que intervienen en el metabolismo del hierro. La transferrina se encarga de transportar los iones de hierro a través de la sangre, mientras que la ferritina tiene la función de almacenarlos para satisfacer necesidades futuras. La ferritina, encargada de almacenar hierro, se compone de 24 subunidades de proteínas idénticas que forman una especie de “carcasa hueca”. Los iones extra de hierro permanecen bloqueados de manera segura dentro de esta capa. Una vez que entra a la ferritina, el hierro pasa a su estado férrico (oxidado), formando pequeños cristales al unirse con los iones de fosfato e hidróxido (Leyva, 2019).

Los iones de hierro son entregados en la sangre por la transferrina. Esta proteína contiene una matriz de aminoácidos dispuestos perfectamente para formar cuatro enlaces con el ion de hierro. Cada molécula de transferrina puede transportar hasta dos de ellos (transferrina

diferrica), con cada ion unido a un ion carbonato. Una vez que ha ocurrido dicha unión, la proteína se incorpora y fluye a través de la sangre hasta encontrar un receptor de transferrina en la superficie de una célula que lo necesite. En este punto, la transferrina se une fuertemente al receptor y se introduce en la célula mediante una vesícula y se incorpora por endocitosis. A continuación, la célula acidifica el interior de esta estructura para provocar que la transferrina libere el hierro. Luego, el receptor y la transferrina vacía son enviados nuevamente hacia el exterior de la célula para ser usados nuevamente. Impulsado por el pH casi neutro de la sangre, el receptor de la célula libera la molécula de transferrina y esta retoma su función de recopilación y transporte del hierro (Leyva, 2019).

Se hace la mención de la transferrina, ya que, hasta cierto punto, son proteínas complementarias en cuanto a transporte y almacenamiento de hierro se refiere, y, aunque la ferritina también tiene la capacidad de transportar hierro (principalmente del hígado a la médula ósea) es la transferrina la que realiza esta tarea mayoritariamente, y usualmente suelen presentar comportamientos similares.

### **Inflamación.**

La inflamación es una reacción o proceso defensivo natural del sistema inmunológico del organismo en respuesta al daño causado a las células y tejidos por agentes lesivos como lo son: microorganismos, traumatismos, necrosis, agentes químicos (de carácter muy ácido o muy básico), físicos, o reacciones inmunitarias, entre algunos otros. Esencialmente, es una respuesta protectora que surge con el fin de aislar, contener la lesión, destruir al agente agresor y posteriormente preparar al tejido dañado para su reparación, proceso que consta de

cambios vasculares y celulares mediados por factores químicos que se manifiestan clínicamente (Villalba, 2004).

Según Villalba (2014), los signos clínicos de la inflamación son los siguientes:

- Calor: caracterizado por un aumento local de la temperatura secundario a una vasodilatación, y un aumento en el consumo local de oxígeno.
- Rubor: es producido por el aumento de la irrigación en la zona del cuerpo afectada, y por el incremento del flujo sanguíneo. Característico porque se presenta en la persona un color rojo.
- Dolor: es provocado por la distensión de los tejidos y la liberación de prostaglandinas que funcionan como mediadores químicos.
- Edema: el resultante del aumento de la permeabilidad capilar y consiguiente suflusión de líquido en el tejido intersticial.

### **Clasificación:**

La clasificación de la inflamación se realiza tomando en cuenta la duración, el carácter del exudado, la etiología, sus características morfológicas y su localización:

1. Por la duración, la inflamación puede ser:

- a. Aguda: Este tipo de inflamación es una respuesta prácticamente inmediata al agente causal, cuya finalidad es liberar los mediadores de defensa del organismo en el área de la lesión cuyo comienzo es rápido y suele ser de corta duración.
- b. Crónica: Este es un proceso más prolongado, existiendo durante éste, una destrucción tisular, inflamación activa y un constante intento de reparación en la zona afectada.

2. Por el carácter del exudado se clasifican en:

- a. Trasudado: que está caracterizado por la presencia de líquido extravascular con un bajo contenido de proteínas, que es producto de un cambio ligero en la permeabilidad vascular.
- b. Exudado: cuando la presencia de líquido inflamatorio extravascular tiene un alto contenido proteico, lo cual denota una alta permeabilidad en los vasos sanguíneos.

3. Por su etiología son:

- a. Infecciosas: ya sea por bacterias, virus, parásitos o bien, por toxinas de origen microbiano.
- b. Traumáticas: por golpes intensos con una respuesta inmediata o tardía, como sucede con los esguinces o higromas.
- c. Térmicas: son resultantes de quemaduras.
- d. Por exposición a agentes químicos ambientales.
- e. Necrosis tisular.
- f. Por presencia de cuerpos extraños.
- g. Inmunitarias: son reacciones de hipersensibilidad ante agentes alérgicos comunes o procesos colagenopáticos.

4. Por sus características morfológicas:

- a. Serosa: por acumulación de líquido tisular.
- b. Fibrinosa: teniendo presencia de exudado con grandes cantidades de fibrinógeno.
- c. Supurativa (o purulenta): caracterizada por la producción de exudados purulentos (leucocitos y células necróticas).

- d. Abscesos: tejido inflamatorio purulento acompañado de necrosis licuefactiva.
- e. Úlceras: producidas por esfacelamiento de tejido necrótico inflamado.

5. Por su localización, se dividen en:

- a. Focales: producidas en zonas y órganos específicos, y se utiliza el sufijo “itis”.
- b. Diseminados: son el resultado de la propagación de procesos inflamatorios persistentes, ya sea por la vía canalicular, fistulización o bien, metástasis (Villalaba, 2004).

### **SARS – CoV2.**

#### **Agente causal de la enfermedad por COVID – 19.**

A finales de 2019 se identificó una nueva especie de coronavirus, como la causa de un grupo de casos de neumonía atípica en la ciudad de Wuhan, China. Desde entonces se ha extendido rápidamente, y que ha resultado en una pandemia. La OMS (Organización Mundial de la Salud) le designó el término COVID-19 a esta enfermedad (es decir, enfermedad causada por el coronavirus 2019). El virus que causa la COVID-19 se denomina oficialmente como coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2). La mayor morbilidad y mortalidad por COVID-19 se debe en gran parte a la neumonitis viral aguda que evoluciona a síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Los coronavirus humanos a través de su proteína espiga (la cual asemeja una corona, de ahí toma su nombre) se unen a uno de los receptores, éstos pueden ser: la enzima convertidora de angiotensina, la dipeptidil peptidasa 4, aminopeptidasa N y O-ácido acetilsalicílico, e ingresan a la célula a través de una vía endosómica y/o no endosómica; una vez ingresados, liberan su nucleocápside y el ARN en el citoplasma, provocando que se sinteticen las enzimas que participan en la transcripción y replicación del virus, produciendo copias de su ARN en sentido negativo, por medio del ARN

subgenómico es que se producen las proteínas estructurales que posteriormente serán ensambladas y derivará en la liberación de los viriones por medio de exocitosis al espacio extracelular y repetir el ciclo del virus (Galicia, Santana, y Vega, 2021).

### **GENOMA:**

En realidad, la secuenciación del genoma del SARS-CoV-2 se hizo de una forma muy rápida, se sabe que cuenta con alrededor de 30.000 nucleótidos de ARN. A principios de enero del 2020, los investigadores habían conseguido aislar el coronavirus en uno de los primeros pacientes que aparecieron en China el 26 de diciembre de 2019. El hombre trabajaba un mercado de marisco, por lo que estas 30.000 letras pertenecen a la variante Wuhan-Hu-1.

Conocer el genoma de este coronavirus nos permite, entre otras cosas, saber si durante su expansión por el mundo ha sufrido mutaciones. Por ahora sabemos que sí ha tenido cambios (Pozo, 2020).



*Imagen 2. Los 30.000 nucleótidos que componen el genoma del SARS- CoV- 2*

Pozo (2020)

Recuperado de <https://hipertextual.com/2020/05/genoma-coronavirus-sars-cov-2-covid-19>

el 28 de abril de 2022.

### **Variantes:**

En primer lugar, es importante saber que COVID-19 es una enfermedad causada por un virus.

El nombre del virus que causa COVID-19 es "SARS-CoV-2". Todos los virus cambian con el tiempo y mutan constantemente en los huéspedes infectados, y esto incluye al virus que causa la COVID-19. Cuando los virus mutan, los nuevos tipos de virus se denominan "variantes". El virus original se conoce como "tipo salvaje o cepa original".

### **Variantes de COVID - 19**

Los nombres científicos de las variantes son una combinación de letras y números. Pero durante mucho tiempo, las principales variantes se conocieron por el nombre del lugar donde

se encontraron por primera vez. Por ejemplo, nombres como Kent o India. Estos nombres no son muy útiles. Por eso, la Organización Mundial de la Salud le ha dado a cada variante un nombre del alfabeto griego. A la fecha de escrita esta tesis hay cinco variantes:

- La variante alfa (también conocida como variante Kent o B.1.1.7) que se descubrió por primera vez en el sureste de Inglaterra en septiembre de 2020.
- La variante beta (también conocida como variante sudafricana o B.1.351).
- La variante gamma (también conocida como variante brasileña o P.2).
- La variante delta (también conocida como variante india o P.1) (Bupa, 2022).
- La variante ómicron, que es la predominante en la fecha a la que se redacta este documento. La variante ómicron, como otras variantes, consta de varios linajes y sublinajes. Actualmente, los tres linajes más comunes y de interés de la variante ómicron son BA.1, BA.1.1 y BA.2.

El Centro Nacional de Vacunación y Enfermedades Respiratorias, dentro de la División de Enfermedades Virales (2022), menciona que la variante ómicron se propaga con mayor facilidad que las variantes anteriores del virus que causa el COVID-19, incluida la variante delta. Se considera que cualquier persona infectada por el virus de la variante ómicron, independientemente de su estado de vacunación y tenga o no síntomas, puede propagar el virus a otras personas. Actualmente están clasificadas como "variantes de interés". Esto significa que están siendo monitoreados de cerca por múltiples países.

### **La virulencia de las cepas nuevas**

La evidencia sugiere que las cuatro variantes de COVID-19 podrían transmitirse más fácilmente de una persona a otra. Esto significa que podrían aumentar el número de casos de COVID-19, ejerciendo una presión adicional sobre los hospitales. También hay evidencia de que hacen que las personas se sientan peor que con el virus original (Bupa, 2022).

### **Ferritina y COVID – 19.**

La ferritina es una proteína cuya función principal es el depósito y almacenamiento de hierro en los tejidos, por lo que su nivel sérico refleja el nivel normal de este elemento en el cuerpo y también se puede correlacionar con la activación de macrófagos, debido a que es secretada por estos y por los hepatocitos principalmente. Se compone de 2 tipos de subunidades diferentes, la “H” (pesadas, del inglés heavy) y las “L” (ligeras, del inglés light).

Diversos estudios sugieren que la expresión de la subunidad H es impulsada por estímulos inflamatorios y por ello puede funcionar como molécula inmunomoduladora, mostrando funciones proinflamatorias e inmunosupresoras.

La producción de ferritina ocurre cuando se incrementa la concentración de hierro intracelular, cuya acumulación se produce mediante dos sucesos principales: la hiperexpresión del receptor 1 de transferrina que la internaliza, y la expresión de hepcidina que bloquea a la ferroportina y, por ende, se inhibe la expulsión de iones de hierro (Leyva, 2019).

La ferritina es un mediador clave de la desregulación inmune, especialmente bajo hiperferritinemia extrema, a través de efectos inmunosupresores y proinflamatorios directos que contribuyen a la tormenta de citocinas. El mecanismo por el cual la ferritina pasa al suero no se conoce bien, sin embargo, los niveles de ferritina sérica pueden modificarse en algunas

enfermedades que permiten que la ferritina tisular intercelular se filtre al plasma. Una vez que el virus SARS-CoV-2 invade el sistema respiratorio, se une a la enzima convertidora de angiotensina II (ECA2) e induce una reacción inmunitaria e inflamatoria, debido a la infiltración de células del sistema inmune, como las células Th1, los monocitos CD14, CD16, los macrófagos y neutrófilos (Galicia et al., 2021).

Esto conlleva a la manifestación de una tormenta de citocinas, provocando una alta expresión de ferritina (induciendo a su vez, la expresión de citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias) y otras moléculas como IL-6, IL-8, IL-10, TNF- $\alpha$ , proteína quimioatrayente de monocitos 1 y proteína C reactiva (PCR), (Carrillo et al., 2015).

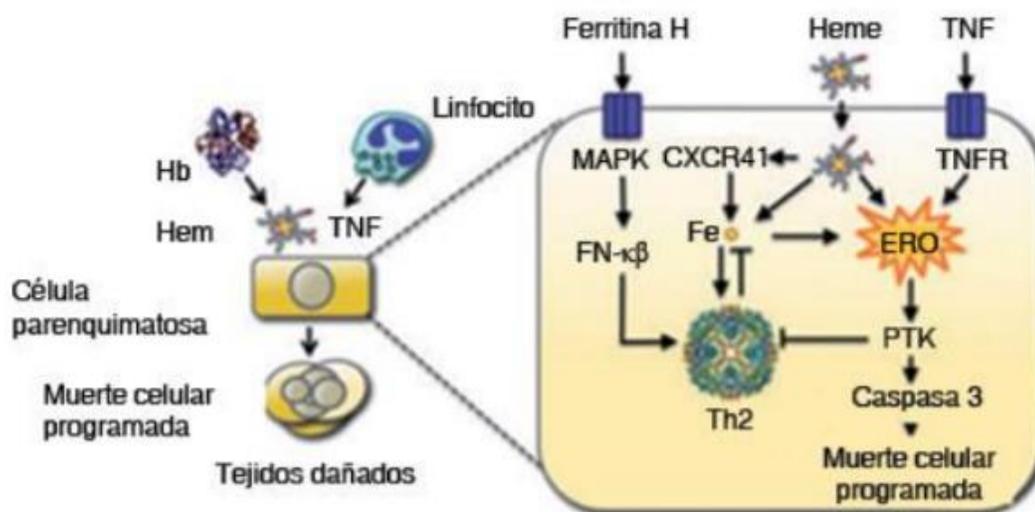


Imagen 3. Papel proinflamatorio de la ferritina.

(Ortega, 2017).

Obtenida de [https://zaguan.unizar.es/record/70484/files/TA2-TFG-2017-957\\_ANe.pdf](https://zaguan.unizar.es/record/70484/files/TA2-TFG-2017-957_ANe.pdf) el 4 de abril del 2022.

## 7. Planteamiento del problema

En los últimos dos años, la COVID – 19 y sus complicaciones ya conocidas por la mayoría de la población, se han convertido en una de las principales causas de muerte en México y en el mundo, así como el principal motivo de atención médica en las instituciones médicas del sector público y privado, y constituye una de las principales causas de morbimortalidad con enormes repercusiones económicas y sociales para el país.

Las perspectivas actuales resultan alarmantes, su prevalencia es cada día más elevada, y se presenta a edades más tempranas; el diagnóstico y el tratamiento son muchas veces inadecuados, por lo tardío de su establecimiento y por las deficiencias en el cumplimiento del tratamiento. En México, la prevalencia de infecciones por SARS - CoV 2 en mayores de 18 años es de 4.6%, falleciendo aproximadamente el 5.72% del total de los contagiados (según datos de la SSA), lo que hace que se convierta en un problema prioritario para los sistemas de salud, en donde el control es el primer paso; ya que existe un descontrol inminente en la población mexicana en general, por ejemplo, el uso inadecuado o nulo de cubrebocas que es el más común y efectivo para evitar en gran parte los contagios.

Debido a la problemática, fue planteado el siguiente cuestionamiento: ¿la ferritina sérica será útil para predecir de manera confiable que pacientes tienen altas probabilidades de fallecer y si es que se puede hacer de ello una herramienta diagnóstica conociendo esta información?

## 8. Justificación

El interés por desarrollar este tema, surge a partir de observaciones realizadas por el autor mientras desempeñaba parte del servicio social en el área de bioquímica clínica del Hospital General “Dr. Miguel Silva” en Morelia, Michoacán; las cuales fueron un aumento tanto moderado, drástico y en un tiempo relativamente corto (a veces incluso horas) en la ferritina, lo cual, en varias de las ocasiones, tenía como desenlace la defunción del paciente, y en los casos más leves, la respiración asistida del mismo, ya sea por intubación endotraqueal o nasotraqueal. Con base en lo anterior, surge el interés en estudiar a profundidad este parámetro de laboratorio en particular y su relación con dicha afectación que le causaba a los pacientes con COVID – 19, teniendo, un interés personal y profesional.

Al ser el COVID-19 una enfermedad nueva y prácticamente desconocida en cuanto a síntomas y tratamientos, es de gran importancia y utilidad tener y/o desarrollar pruebas que sirvan como predictores tempranos de mal pronóstico ante las variantes del virus que han surgido desde el inicio de la pandemia, por tal motivo la exploración de marcadores y herramientas en el diagnóstico médico para tal fin es muy relevante, y con base en la fisiopatología de esta enfermedad, la ferritina es un parámetro que cuenta con el potencial y la capacidad de brindar una posible predicción acertada en pacientes con esta enfermedad.

Dado que la vacunación, el uso correcto del cubrebocas y las medidas preventivas siguen siendo las únicas vías efectivas para evitar la infección de SARS – CoV 2, es indispensable tener alternativas en caso de infección y complicación de la enfermedad.

## 9. Objetivos

### **Objetivo general:**

Juzgar a la ferritina sérica como un marcador confiable de inflamación, desde el ingreso de los pacientes y durante todo su proceso de hospitalización, para conocer si tiene alguna relación significativa con la gravedad y mortalidad en pacientes con infección por SARS – CoV2, a efecto de colaborar con la atención y proponer un diagnóstico eficiente y oportuno con la finalidad de disminuir la tasa de letalidad de la enfermedad.

### **Objetivos específicos:**

- Determinar si la ferritina sérica es una medición confiable para definir la gravedad de la infección por COVID-19.
- Definir una herramienta de diagnóstico oportuno ante la elevada mortalidad y poder detectar pacientes más susceptibles para reducir las mismas por COVID-19.
- Intervalorar a la ferritina sérica está relacionada al proceso inflamatorio en pacientes COVID - 19
- Analizar si la determinación de ferritina sérica permite proponer un tratamiento oportuno a dichos pacientes y proceder con las acciones necesarias.

## 10. Hipótesis

### **Hipótesis de trabajo**

La ferritina en niveles muy altos, o hiperferritinemia, se puede utilizar como indicadora de una inflamación aguda y este parámetro tiene viabilidad como indicio de supervivencia disminuida en pacientes enfermos de COVID – 19, algunos de los pacientes graves analizados en el presente trabajo, tienen evidencia de laboratorio de una respuesta inflamatoria exuberante, similar al síndrome de liberación de citocinas (SRC) estas anormalidades de laboratorio se han asociado con un mal pronóstico del paciente, y presentarán un aumento considerable de ferritina sérica.

### **Hipótesis nula:**

La ferritina en niveles altos, no se puede utilizar como indicadora de inflamación aguda y no tiene viabilidad como predictor de supervivencia disminuida en pacientes enfermos de COVID – 19. Si el paciente presenta una respuesta inflamatoria exuberante, sus estudios de laboratorio no se pueden asociar con un mal pronóstico del paciente, y no presentarán un aumento de ferritina sérica.

## 11. Materiales y métodos

### I. Población y tamaño de la muestra:

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de enfermedad por COVID-19, siendo un total de 46 pacientes, de los cuales 34 son hombres y 12 mujeres. Se realizó un muestreo consecutivo dentro del periodo de octubre del 2021 - marzo del 2022.

### II. Criterios de inclusión:

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de neumonía por COVID-19, los cuales cuenten con PCR o prueba rápida positiva para SARS-CoV-2 y marcadores inflamatorios aumentados a su ingreso, o marcadores inflamatorios elevados desde hasta 72 horas antes. Así mismo, selección únicamente de pacientes que presentaron valores de ferritina sérica por arriba de los 1000  $\mu\text{g/L}$ , y/o que hayan tenido una elevación repentina de la misma (un aumento significativo en 48 horas), cuyos datos clínicos y variables de interés se tomaron del expediente clínico virtual correspondiente.

### III. Criterios de exclusión:

Todos los pacientes menores de 18 años y aquéllos sin diagnóstico serológico confirmado de neumonía por COVID-19 o que no cuenten con marcadores inflamatorios elevados al ingreso; así como pacientes que no presentaran hiperferritinemia leve, moderada o grave. También pacientes que no hayan presentado un aumento significativo de la misma en 48 a 72 horas. Y pacientes que se vieran mayormente afectados por alguna comorbilidad que influyera directamente en los estudios (obesidad, EPOC, insuficiencia cardiaca, diabetes, enfermedad renal crónica o alguna infección ajena a COVID activa).

### IV. Procedimiento:

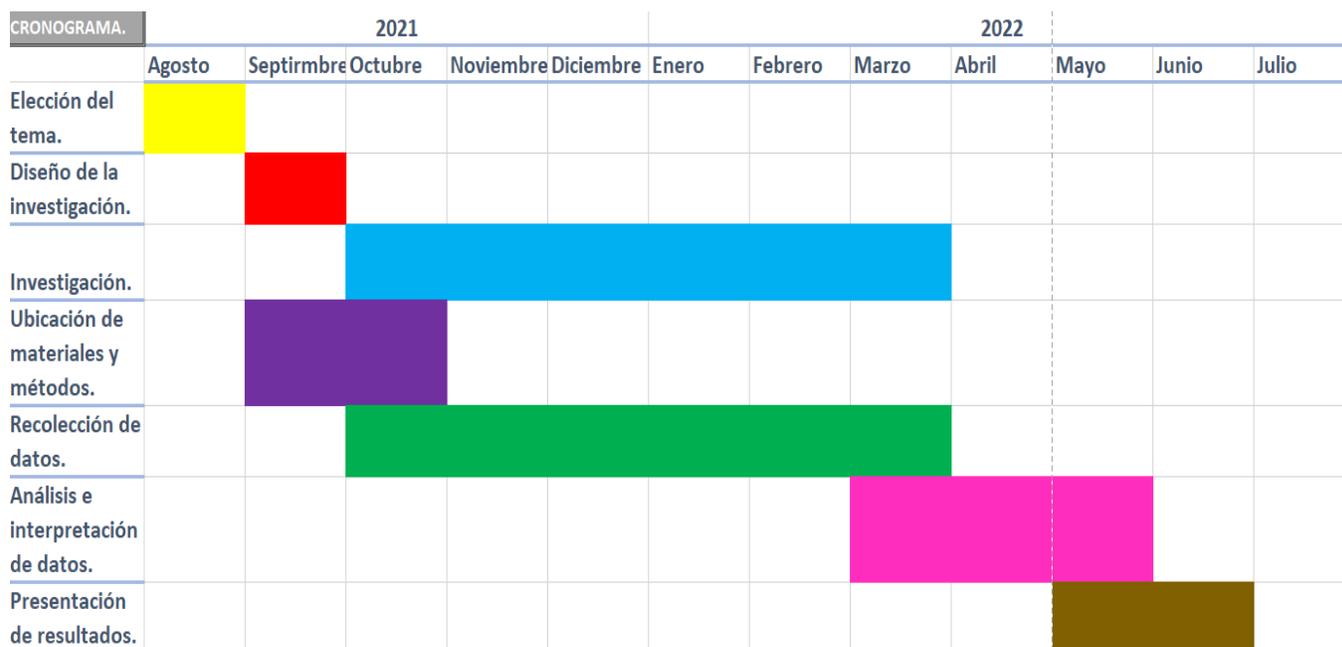
Durante el tiempo mencionado, se identificaron a todos los pacientes candidatos que cumplieran con los criterios de inclusión.

Se procesaron los principales estudios de laboratorio, incluyendo niveles de ferritina sérica y otros marcadores inflamatorios, los estudios a pacientes COVID – 19 se realizaban los días lunes, miércoles y viernes con la finalidad de tener monitoreo constante de su sintomatología y datos clínicos.

Se determinó la distribución de normalidad en la muestra del paciente y dependiendo sus valores de ferritina se estableció si se le daba seguimiento, es decir, si sus niveles de ferritina eran muy altos o habían aumentado repentinamente y éste no presentaba comorbilidades o alguna otra infección era seleccionado y se le daba seguimiento.

Posteriormente, cada día antes mencionado se realizaba el análisis de todos los resultados de laboratorio de los pacientes ingresados por COVID-19 para indagar sus valores de los marcadores de inflamación y si presentaron alguna anormalidad, y sobre eso se iban incluyendo o descartando pacientes para finalizado el tiempo de investigación contar con la información suficiente.

## V. Cronograma:



*Imagen 4. Cronograma de actividades de la tesis.*

*2 de mayo del 2022.*

## VI. Análisis:

Se realizó un estudio retrospectivo de los datos clínicos de los 46 pacientes. El objetivo del estudio fue evaluar la ferritina sérica medida al ingreso como predictor de evolución de la enfermedad, para lo cual se tomaron como desenlaces principales intubación y la muerte, las cuales pudieran prevenirse mediante este parámetro.

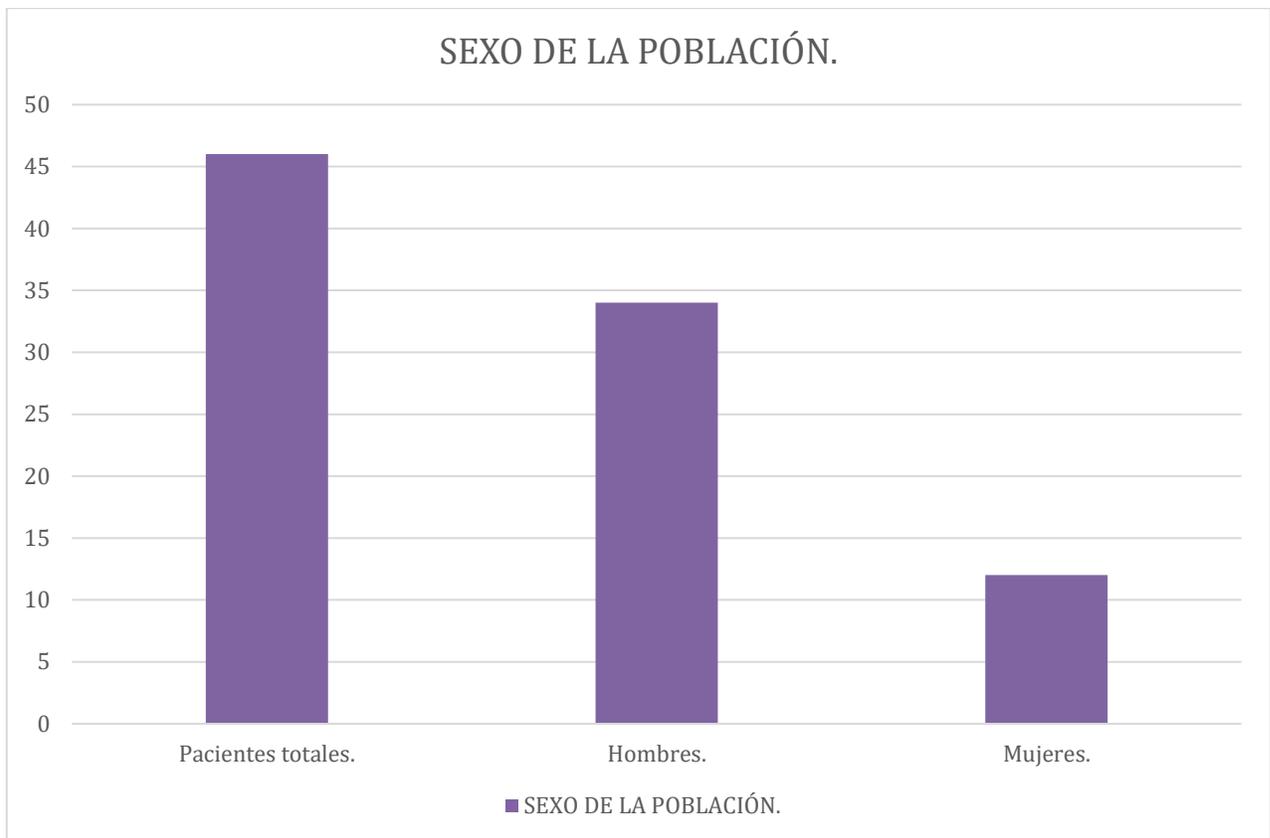
## VII. Relevancia y expectativas:

Contar con un marcador confiable de gravedad al ingreso y aportar mayor vigilancia a estos pacientes con el objetivo de disminuir la mortalidad e iniciar un tratamiento con mayor anticipación o proceder con acciones oportunas por el bien del paciente.

## 12. Resultados

Se observa en esta primera gráfica que, de los 46 pacientes estudiados, 34 corresponden al género masculino, mientras que 12 al femenino, lo cual refleja los datos de la entidad donde la infección del SARS-COV-2 es más frecuente en hombres que en mujeres.

Gráfica 1. Sexo de la población objeto de estudio.

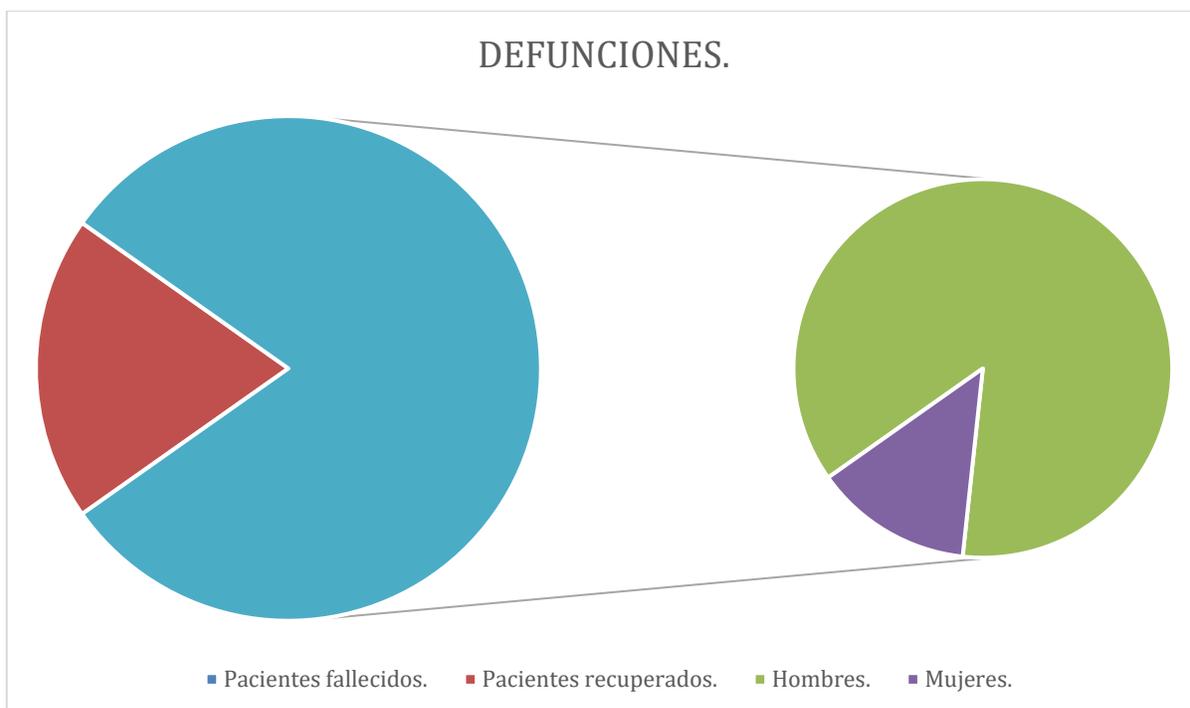


(Alvarez, 2022)

De la población total de 46 pacientes estudiados, desafortunadamente, 37 perdieron la vida; dando como resultado un porcentaje de defunciones del 80.43% (primer círculo). De los 37 decesos, 32 fueron correspondientes a hombres y 5 a mujeres, dando un 86.48% y 13.52% de las defunciones respectivamente (segundo círculo).

Derivado también de la información anterior, se puede apreciar que la tasa de mortalidad de los hombres es mucho más alta que la de las mujeres; pues de los 34 hombres, 32 perdieron la vida (94.11%) y de las 12 mujeres, 5 fallecieron (41.66%).

Gráfica 2. Defunciones totales y por género



(Alvarez, 2022)

A continuación, se muestra la tabla con los valores de ferritina de los 46 pacientes estudiados, así como su sexo y desenlace después de presentar hiperferritinemia (por respeto no se muestran más datos). Les fue asignado un número consecutivo propio para facilitar su ubicación al procesar los datos, se muestra también el tiempo promedio entre cada valor, lo cual, sirve de referencia para analizar la gravedad del mismo y el tiempo de acción oportuna promedio (55.6 horas) con la que se cuenta antes de que el paciente presente más complicaciones.

Tabla 4. Condensación de resultados.

<b>N° de px.</b>	<b>SEXO.</b>	<b>Ferritina al ingreso o previa al aumento(en <math>\mu\text{g/L}</math>).</b>	<b>Ferritina al fallecer o a la estabilización (en <math>\mu\text{g/L}</math>).</b>	<b>Tiempo entre valores (en horas).</b>	<b>Desenlace.</b>
1.	Mujer.	230.4	1487.5	48	Fallecido.
2.	Hombre.	484.0	879.9	48	Fallecido.
3.	Mujer.	722.6	1982.2	72	Fallecido.
4.	Hombre.	1119.1	1504.0	24	Fallecido.
5.	Hombre.	631.8	1661.3	48	Fallecido.
6.	Hombre.	2165.3	1777.8	72	Fallecido.
7.	Hombre.	2006.3	2182.4	48	Fallecido.
8.	Hombre.	599.9	1474.0	72	Fallecido.
9.	Hombre.	271.2	1307.3	48	Fallecido.
10.	Hombre.	918.7	1107.4	48	Fallecido.
11.	Hombre.	970.0	1465.1	36	Fallecido.
12.	Mujer.	525.2	658.2	72	Fallecido.
13.	Hombre.	2231.7	1945.1	48	Fallecido.
14.	Hombre.	1650.0	833.6	48	Fallecido.
15.	Hombre.	750.7	1310.0	48	Fallecido.
16.	Hombre.	2832.0	2377.0	48	Fallecido.
17.	Hombre.	1440.8	828.2	72	Fallecido.
18.	Hombre.	1135.0	1099.4	48	Fallecido.

<b>19.</b>	Hombre.	2321.4	3145.8	72	Fallecido.
<b>20.</b>	Hombre.	1951.3	2198.0	48	Fallecido.
<b>21.</b>	Hombre.	1168.6	1042.2	36	Fallecido.
<b>22.</b>	Hombre.	1215.7	1525.2	48	Fallecido.
<b>23.</b>	Hombre.	2333.1	2532.2	72	Fallecido.
<b>24.</b>	Hombre.	837.3	1259.9	48	Fallecido.
<b>25.</b>	Hombre.	1118.7	1628.9	72	Fallecido.
<b>26.</b>	Hombre.	2299.5	2615.8	48	Fallecido.
<b>27.</b>	Hombre.	764.9	1154.7	72	Fallecido.
<b>28.</b>	Hombre.	1369.6	1630.3	48	Fallecido.
<b>29.</b>	Hombre.	7017.3	6009.6	48	Fallecido.
<b>30.</b>	Hombre.	1132.9	1436.6	72	Fallecido.
<b>31.</b>	Hombre.	1199.5	1944.0	72	Fallecido.
<b>32.</b>	Hombre.	1281.9	2420.0	72	Fallecido.
<b>33.</b>	Mujer.	387.6	1240.4	48	Fallecido.
<b>34.</b>	Hombre.	947.3	1839.5	72	Fallecido.
<b>35.</b>	Hombre.	1169.0	2329.7	72	Fallecido.
<b>36.</b>	Mujer.	1926.2	n/d	-	Fallecido.
<b>37.</b>	Hombre.	1976.0	n/d	-	Fallecido.
<b>38.</b>	Mujer.	743.8	752.2	48	Recuperado.
<b>39.</b>	Mujer.	974.2	830.2	48	Recuperado.
<b>40.</b>	Hombre.	896.1	941.0	72	Recuperado.
<b>41.</b>	Mujer.	457.4	636.4	48	Recuperado.

42.	Mujer.	825.8	758.3	48	Recuperado.
43.	Mujer.	325.4	412.8	72	Recuperado.
44.	Mujer.	983.8	723.4	48	Recuperado.
45.	Hombre.	451.3	708.8	48	Recuperado.
46.	Mujer.	360.2	908.7	48	Recuperado.

(Alvarez, 2022)

### 13. Discusión de Resultados

Los datos recopilados indican que, si la ferritina presenta un aumento (hiperferritinemia) considerable en un promedio de 55.6 horas, hay un 80.43% de probabilidades de que el paciente pierda la vida provocada por la infección del SARS CoV – 2.

Se demostró que los hombres son más propensos a fallecer respecto a las mujeres; con un porcentaje de defunciones del 94.11% y 41.66% respectivamente. Cuando la hiperferritinemia presenta valores superiores a los 1000 µg/L es también muy probable que el paciente fallezca o presente complicaciones severas en un lapso de 36 a 48 horas. La ferritina es un medidor confiable de la inflamación severa que presentan los pacientes antes de su defunción.

## 14. Conclusiones

Con base en los datos obtenidos podemos decir que es viable utilizar la ferritina sérica como parámetro de ayuda a la hora de priorizar la atención de pacientes graves internados en un hospital, ya sea público o privado; puesto que, como se muestra en este trabajo, el 80.43% de los pacientes perdieron la vida en un promedio de 60 horas posteriores al ser detectada la hiperferritinemia por parte del laboratorio clínico, con lo cual, podemos concluir que al elevarse los marcadores habituales de inflamación (PCR, ferritina y dímero D) se deben tomar acciones oportunas y darle preferencia a aquellos pacientes que así los presenten con el fin de reducir en la medida de lo posible la mortalidad de pacientes infectados por SARS – COV 2 .

Utilizando la sintomatología correspondiente a la inflamación y los marcadores de inflamación antes mencionados, se puede afirmar que si se presenta hiperferritinemia en infecciones por SARS-CoV-2, el paciente presentará una inflamación aguda, dando como posible resultado de esta asociación, un mal resultado compuesto por los síntomas teniendo como respaldo los estudios de laboratorio.

Se afirma también, que los hombres son más propensos a contraer la enfermedad, así como a presentar un mayor número de síntomas graves, lo cual se traduce en complicaciones para el paciente y el requerimiento de atención especial.

## **15. Futuras líneas de investigación**

Uno de los problemas del presente estudio fue el tamaño de la población, por lo que se propone ampliar el tamaño de la muestra mediante la incorporación de pacientes de otras clínicas u hospitales, es decir realizar un estudio multicéntrico; ya que en la práctica se observa que en promedio se pueden obtener alrededor de 30 a 80 pacientes por institución médica. Esto también sirve para ver si en otros municipios o entidades federativas el comportamiento de los pacientes es diferente o similar.

También se recomienda ampliar el tiempo de estudio a un periodo de mínimo 1 año en vez de 6 meses, para comprobar si el paciente mantiene hábitos saludables y si es que las diferentes variantes influyen directamente en el estudio y descartar posibles comorbilidades que no se tuvieran al momento del contagio.

Implementar un sistema de seguimiento en pacientes crónicos, el cual brindará al paciente mayor apoyo en su tratamiento y una mejora en el apego terapéutico.

Realizar el estudio con todas las futuras variantes y sub variantes del SARS – CoV – 2 para ver la utilidad de esta prueba y el comportamiento de dichas variantes, así como indagar o rescatar estudios de laboratorio de variantes previas para hacer el comparativo.

Por qué es más frecuente la defunción en hombres que en mujeres.

Ya que se sabe la relación entre la ferritina y los decesos, ¿se puede dar algún tratamiento Para evitar la muerte?

## **16. Comentarios personales.**

Al iniciar este trabajo, mi propósito inicial era conocer más acerca de la ferritina y porque presentaba valores tan interesantes en pacientes COVID – 19.

Descubrí en el proceso su estrecha relación con la inflamación, por lo cual indagué más aun y al analizar algunos expedientes logré unirlo con la que es su principal utilidad para mí, que es la defunción de un número considerable de los pacientes, sobre todo, si se presentaba un aumento repentino.

El proceso fue un tanto triste por la cantidad de personas fallecidas, pero muy interesante por el hecho de ir generando tanta información relevante respecto a esta enfermedad que sigue siendo nueva.

Me quedo muy satisfecho con mi trabajo y con mis resultados, ya que logré satisfactoriamente cumplir con todos los objetivos, e incluso más de lo que me propuse a lo largo de estos meses.

## 17. Referencias

- Alvarez, J. (2022). *Hiperferritinemia como indicio de inflamación y supervivencia disminuida en pacientes SARS – CoV 2* [Tesis para obtener el título de Licenciado en Químico Farmacobiólogo]. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.
- Bupa (2022). *Variantes de COVID-19, explicadas*. Bupasalud.com. <https://www.bupasalud.com/salud/varientes-covid>
- Carrillo, R., Peña, C., Zepeda, A. D., Meza, J. M., Neri, R., Meza, C. M., Carrillo, D. M. y Carrillo, C. A. (2015). Ferritina y síndrome hiperferritinémico. Su impacto en el enfermo grave; conceptos actuales. *Revista de la asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva*, 29 (3), 157-166. Recuperado de: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2015/ti153f.pdf>
- Centro Nacional de Vacunación y Enfermedades Respiratorias (NCIRD), División de Enfermedades Virales. (29 de marzo de 2022). *Variante ómicron: lo que debe saber*. español.cdc.gov. <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/omicron-variant.html>
- De la Cruz-Cano, E., Jiménez-González, C. del C., López-Victorio, C. J., Cadena-Sandoval, D., Díaz-Gandarilla, J. A., Escobar-Ramírez, A. y González-Garrido, J. A. (2021). Niveles de procalcitonina y ferritina predicen la gravedad de Covid-19 en pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos. *Salud Publica Mex*, 63(5), 583-4. DOI: <https://doi.org/10.21149/12951>
- Galicia, C., Santana, G.P. y Vega, A.E. (2021). Asociación de ferritina con deterioro ventilatorio y mortalidad debido a COVID-19 en terapia intensiva. *Medicina Crítica*. 35(3), 121-129. DOI: 10.35366/100000
- García, M., Gamboa-Olivares, D., Goicochea-Marín, J. M., Gómez-Sandoval, M., Gil-Mendoza, G., Gómez, S., Paredes-Soto, L. A., y Huamán-Saavedra, J. J. (2021). Ferritina sérica como indicador de gravedad en pacientes con COVID-19. *Revista Médica De Trujillo*, 16(3). Recuperado a partir de <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/RMT/article/view/3951>
- González-Quiroz, Y. L., Demera-Santos, M. J., Freire-Pincay, M. L. y Mecías-Zambrano, C. L. (2021). Sensibilidad y especificidad del dímero D y ferritina como indicador de gravedad en covid-19. *Dominio de las Ciencias*, 7(5), 213-232. Recuperado de: <https://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/2244>
- Koperdanova, M. y Cullis, J.O. (3 agosto 2015). Interpretación de los niveles elevados de ferritina sérica. *BMJ*; 351:h3692 doi:10.1136/bmj.h3692
- Lemos, M., y De Almeida, A. (08 de abril de 2022). *Ferritina: valores normales y por qué puede estar alta o baja*. TÚA SAÚDE. <https://www.tuasaude.com/es/ferritina/>

- Leyva, L. L. (28 de enero de 2019). *Ferritina: ¿qué es?, función, ferritina alta, baja y niveles normales*. Ferritina y condiciones asociadas. <https://www.ferritina.org/>
- Nall, R. (3 agosto 2020). *Análisis de sangre del nivel de ferritina*. Healthline.com. <https://www.healthline.com/health/ferritin>
- Ojeda, R. (2010). Ferritina estructura y función [Presentación slideshare]. es.slideshare.net. <https://es.slideshare.net/dodo0620/ferritinaestructura-y-funcion>
- Ortega, Z. (2017). *Hiperferritinemia y hemocromatosis. hemocromatosis hereditaria con genotipo mutado HFE C282Y* [Trabajo de fin de grado en Medicina]. Repositorio institucional de la Universidad de Zaragoza [https://zaguan.unizar.es/record/70484/files/TA2-TFG-2017-957\\_ANe.pdf](https://zaguan.unizar.es/record/70484/files/TA2-TFG-2017-957_ANe.pdf)
- Pozo, D. (21 de mayo 2020). *Estas son las 30.000 letras del genoma del SARS-CoV-2, que tiene en jaque al mundo*. <https://hipertextual.com/2020/05/genoma-coronavirus-sars-cov-2-covid-19>
- Ruiz de Adana, R. (02 de enero 2013). Hiperferritinemia. El blog de Ricardo Ruiz de Adana Pérez. <https://ricardoruizdeadana.blogspot.com/2013/01/hiperferritinemia.html>
- Sprockel-Díaz, J. J., Chaves, W. G., Diaztagle-Fernández, J. J., Martínez, L. O., y Araque, E. C. (2021). Ferritina como biomarcador en pacientes hospitalizados con sospecha de COVID-19. *Revista de la Facultad de Medicina*, 71(1), e97180. <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/view/97180>
- Villalba, E. W. (2004). Inflamación I. *Revista de Actualización clínica*, 43 (1), 2261-2264. Recuperado de: [https://www.academia.edu/38821014/INFLAMACION\\_I](https://www.academia.edu/38821014/INFLAMACION_I)

## 18. REFERENCIAS

- Camargo, J. P., Rodríguez, D. E. y Hernández, J. C. (2022). Caracterización y factores pronóstico de mortalidad en pacientes ingresados a UCI por COVID-19 en un hospital público de referencia en Bogotá, Colombia. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*, 22 (1), S19-S27. <https://doi.org/10.1016/j.acci.2022.01.001>
- Deng F., Zhang L., Lyu L., Lu Z., Gao D., Ma X., Guo Y., Wang R., Gong S. y Jiang W. (2021). El incremento de ferritina sérica durante el ingreso predice la mortalidad de los pacientes de COVID-19 en Cuidados Intensivos. *Medicina Clínica*, 156(7), 324-331. doi: 10.1016/j.medcli.2020.11.030.
- Erramouspe, B. (2012). Determinación de ferritina sérica. *Hematología*, 16(2), 122-123. De <https://studylib.es/doc/967215/determinaci%C3%B3n-de-ferritina-s%C3%A9rica-laboratorio-erramouspe-b>.
- Herrera-Sánchez, D. A. (2020). La tormenta de citocinas en COVID-19. Entrevistando a Iván Chérrez. *Revista Alergia México*. Recuperado de: <https://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/788>
- Labrada, M. M., Veliz, L.R. y Martínez, L. (2021). Niveles de ferritina como signo de agravamiento en los pacientes con COVID 19. In *cibamanz2021*. Recuperado de: <https://cibamanz2021.sld.cu/index.php/cibamanz/cibamanz2021/paper/view/660>
- López, J. A., Ordoñez, P. R. y Encalada, L. E. (2021). Valor pronóstico de marcadores de la inflamación en Covid-19. “Lo que debemos conocer”. *ATENEO*, 23(2), 98-115. Recuperado de: <https://colegiomedicosazuay.ec/ojs/index.php/ateneo/article/view/169>
- Ramírez, C., Rubio, C., Fernández de la Puebla, R. Á., Aguilera, C., Espejo, I., y Fuentes, F. (2004). Significado clínico de los valores elevados de ferritina sérica. *Medicina Clínica*, 122(14), 532–534. doi:10.1016/s0025-7753(04)74296-7
- Rodríguez, A., Lista, N., Flores, M., Montes, M. F., Pombo, M., Artigas, E., Prieto, I., Peralta, M., Calderón, M. I., De Vedia, L. y Cunto, E. (2021). COVID-19 en terapia intensiva: ¿qué pacientes tienen más riesgo de requerir ventilación mecánica? *Actualizaciones en Sida e Infectología*, 105. DOI: <https://doi.org/10.52226/revista.v29i105.52>
- Rodríguez-Weber, F. L., Rodríguez-Armida, M. y Nava-Santana, C. A. (2020). Inmunidad, inflamación y trombosis. Tratando de entender la infección por COVID-19. *Medicina interna de México*, 36(4), 557-561. Recuperado de: [https://www.cmim.org/Revista/2020/202004\\_jul\\_ago.pdf#page=124](https://www.cmim.org/Revista/2020/202004_jul_ago.pdf#page=124)

Silva de Sousa, E. C., Pereira de Franca, A., Vasconcelos, I. y De Freitas, R. (2022). Relação entre os níveis de ferritina e o prognóstico da COVID-19. *Revista De Medicina*, 101(1), e-190974. <https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v101i1e-190974>