

UNIVERSIDAD SAN PEDRO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE ESTUDIO TECNOLOGIA MÉDICA



**Niveles de ferritina en pacientes con COVIT-19, atendidos en el
hospital Belén de Trujillo, 2021**

Tesis para optar el Título Profesional de Licenciada en Tecnología
Médica con especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Autor
Dávalos Clavo Carmen Mariela

Asesor:
Quispe Villanueva Manuel Sixto (ORCID 0000-0001-6120-8399)

Trujillo – PERU
2021

ACTA DE DICTAMEN DE SUSTENTACIÓN DEL INFORME DE TESIS



USP
UNIVERSIDAD SAN PEDRO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA

ACTA DE DICTAMEN DE SUSTENTACIÓN DEL INFORME DE TESIS N.º 0048-2022

En la Ciudad de Chimbote, siendo las 9:00 pm horas, del 18 de noviembre del 2022, y estando dispuesto al Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad San Pedro, aprobado con Resolución de Consejo Universitario 3539-2019-USP/CU, en su artículo 22°, se reúne mediante videoconferencia el Jurado Evaluador de Tesis designado mediante RESOLUCIÓN DE DECANATO N.º-012342022-USP-FCS/D, de la **Escuela Profesional de Tecnología Médica con Especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica**, integrado por:

Dr. Agapito Enríquez Valera	Presidente
Dr. Julio Pantoja Fernández	Secretaria
Mg. Patricia Cruz Cortez	Vocal
Lic. T.M. Miguel Budinich Neira	Accesitaria

Con el objetivo de evaluar la sustentación de la tesis titulada **“NIVELES DE FERRITINA EN PACIENTES CON COVIT-19 ATENDIDOS EN EL HOSPITAL BELÉN, TRUJILLO 2021”**, presentado por la/el bachiller:

Dávalos Clavo Carmen Mariela.

Terminada la sustentación y defensa de la tesis, el Jurado Evaluador luego de deliberar, acuerda **APROBAR** por **UNANIMIDAD** la tesis, quedando expedita(o) la/el bachiller para optar el Título Profesional de Licenciado(a) en Tecnología Médica con Especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica.

Siendo las 9:50 horas pm se dio por terminada la sustentación.

Los miembros del Jurado Evaluador de Informe de Tesis firman a continuación, dando fe de las conclusiones del acta:

Dr. Agapito Enríquez Valera
PRESIDENTE/A

Dr. Julio Pantoja Fernández
SECRETARIA/O

Mg. Patricia Cruz Cortez
VOCAL

c.c.: Interesada
Expediente
Archivo.

DEDICATORIA

Mi Tesis la dedico con todo mi amor y cariño a mi amado esposo Víctor Linares Zavaleta por su sacrificio y esfuerzo, por darme una carrera para el futuro y por creeren mi capacidad, aunque hemos pasado momentos difíciles siempre ha estado brindándome su comprensión, cariño y amor.

A mis amados hijos Mathias y Karelyz por ser mi fuente de motivación e inspiración para poder superarme cada día más y así poder luchar para que la vida nos depara un futuro mejor.

A mis amados padres y hermanos quienes con sus palabras de aliento no me dejaban caer para seguir adelante y siempre sea perseverante y cumpla con mis ideales.

A mis compañeros presentes y pasados quienes sin esperar nada a cambio compartieron sus conocimientos, alegrías y tristezas y a todas aquellas personas que estuvieron a mi lado apoyándome y lograron que este sueño se haga realidad.

AGRADECIMIENTO

Gracias a Dios por permitirme tener y disfrutar de mi familia, gracias a mi familia por apoyarme en cada decisión y proyecto, gracias a la vida porque cada día me demuestra lo hermosa que es la vida y lo justa que puede llegar a ser, gracias a mi familia por permitirme cumplir con excelencia en el desarrollo de esta tesis. Gracias por creer en mí y gracias a Dios por permitirme vivir y disfrutar de cada día.

No ha sido sencillo el camino hasta ahora, pero gracias a sus aportes a su amor, a su inmensa bondad y apoyo, lo complicado de lograr esta meta se ha notado menos. Les agradezco y hago presente mi gran afecto hacia ustedes, mi hermosa familia.

La universidad me dio la bienvenida al mundo como tal, las oportunidades que me brindó con incomparables y antes de todo ni pensaba que fuera posibles que algún día si quiera me topara con una de ellas.

Agradezco mucho por la ayuda de mis maestros, mis compañeros y a la universidad en general.

Derechos de autoría y declaración de autenticidad

Quien suscribe, Carmen Mariela Dávalos Clavo, con Documento de Identidad N° 18019190, autor de la tesis titulada "Niveles de Ferritina en pacientes con Covid-19, atendidos en el hospital Belén de Trujillo, 2021" y a efecto de cumplir con las disposiciones vigentes consideradas en el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad San Pedro, declaro bajo juramento que:

1. La presente tesis es de mi autoría. Por lo cual otorgo a la Universidad San Pedro la facultad de comunicar, divulgar, publicar y reproducir parcial o totalmente la tesis en soportes analógicos o digitales, debiendo indicar que la autoría o creación de la tesis corresponde a mi persona.
2. He respetado las normas internacionales de cita y referencias para las fuentes consultadas, establecidas por la Universidad San Pedro, respetando de esa manera los derechos de autor.
3. La presente tesis no ha sido publicada ni presentada con anterioridad para obtener grado académico título profesional alguno.
4. Los datos presentados en los resultados son reales; no fueron falseados, duplicados ni copiados; por tanto, los resultados que se exponen en la presente tesis se constituirán en aportes teóricos y prácticos a la realidad investigada.
5. En tal sentido de identificarse fraude plagio, auto plagio, piratería o falsificación asumo la responsabilidad y las consecuencias que de mi accionar deviene, sometiéndome a las disposiciones contenidas en las normas académicas de la Universidad San Pedro.

Chimbote, setiembre 2021.


Carmen Mariela Dávalos Clavo
DNI: 18019190

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Tema	Página
Carátula	i
Acta de sustentación	ii
Dedicatoria	iii
Agradecimientos	iv
Derechos de autoría y declaración de autenticidad	v
Índice de contenidos	vi
Índice de tablas	vii
Índice de figuras	viii
Palabras clave	ix
Resumen	x
Abstract	xi
INTRODUCCIÓN	1
1. Antecedentes y fundamentación científica	1
2. Justificación de la investigación	12
3. Problema	12
4. Conceptuación y operacionalización de las variables	12
5. Hipótesis	13
6. Objetivos	13
METODOLOGÍA	
1. Tipo y diseño de investigación	14
2. Población y muestra	14
3. Técnicas e instrumentos de investigación	15
4. Procesamiento y análisis de la información	15
RESULTADOS	16
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN	21
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	26
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
ANEXOS	30

ÍNDICE DE TABLAS

Numero de tabla	Nombres de las tablas	Pág
Tabla 1	Niveles de ferritina sanguínea según edad en pacientes con COVID-19, atendidos en el hospital Belén de Trujillo-2021	16
Tabla 2	Niveles de ferritina sanguínea según sexo en pacientes con COVID-19, atendidos en el hospital Belén de Trujillo durante los meses de enero y marzo del 2021	17
Tabla 3	Relación entre los niveles de ferritina sanguínea y edad en pacientes con COVID-19, atendidos en el hospital Belén de Trujillo-2021	18
Tabla 4	Diferencia de los niveles de ferritina sanguínea por sexo en sangre de pacientes con COVID-19, atendidos en el hospital Belén de Trujillo-2021	19

ÍNDICE DE FIGURAS

Numero	Nombre de la figura	Pág
Figura 1	Distribución porcentual de los niveles de ferritina sanguínea en pacientes con COVID-19, atendidos en el hospital Belén de Trujillo durante los meses de enero y marzo del 2021.	20

Palabras clave:

Ferritina; COVID-19

Keywords:

Ferritins; COVID-19

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Área: Ciencias Médicas y de la Salud

Sub área: Ciencias de la Salud Disciplina: Salud pública

Línea de Investigación: Salud pública

RESUMEN

El laboratorio de análisis clínico del hospital Belén de Trujillo recibe solicitudes para análisis de ferritina, para ayudar en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes COVID-19. Por lo tanto, se considera necesario investigar ¿Cuáles son los niveles de Ferritina en pacientes con Covid-19 atendidos en el hospital Belén, Trujillo 2021? La presente tesis es una investigación básica y de un diseño no experimental, corresponde a un trabajo de campo. La población estuvo constituida por 2190 muestras biológicas de los pacientes diagnosticados con cCovid-19. El diseño muestral fue no probabilístico ya que se trabajó con todas las pacientes atendidas en el periodo de enero a junio del 2021. La técnica de investigación fue la de observación y el instrumento de investigación una ficha de recopilación de datos. Los datos se analizaron mediante la estadística descriptiva, la prueba t student y el análisis de correlación reportan que el 30% de pacientes de 62 a 79 años presentan niveles patológicos de la ferritina. El 55% de varones y el 20% en mujeres presentan niveles patológicos de ferritina. Y no existe diferencia significativa entre el nivel promedio de ferritina entre hombres y mujeres.

ABSTRACT

The clinical analysis laboratory of the Belén de Trujillo hospital receives requests for ferritin analysis, to help in the diagnosis and treatment of COVID-19 patients. Therefore, it is considered necessary to investigate What are the Ferritin levels in patients with Covit-19 treated at the Belén hospital, Trujillo 2021? This thesis is a basic research and a non-experimental design, it corresponds to a field work. The population consisted of 2,190 biological samples from patients diagnosed with cCovid-19. The sample design was non-probabilistic since all the patients seen in the period from January to June 2021 were worked on. The research technique was observation and the research instrument a data collection sheet. The data were analyzed using descriptive statistics, the student's t test and the correlation analysis. They reported that 30% of patients from 62 to 79 years old present pathological levels of ferritin. 55% of men and 20% of women have pathological levels of ferritin. And there is no significant difference between the average ferritin level between men and women.

INTRODUCCIÓN

1. Antecedentes y fundamentación científica

En los últimos años, la acumulación de datos ha implicado un papel de la ferritina como molécula de señalización y mediadora directa del sistema inmunológico. La hiperferritinemia se asocia con una multitud de condiciones clínicas y con peor pronóstico en pacientes críticamente enfermos. Hay cuatro condiciones médicas poco comunes caracterizadas por altos niveles de ferritina, a saber. Se sabe que la ferritina es un mediador proinflamatorio que induce la expresión de moléculas proinflamatorias, pero tiene acciones opuestas como proinflamatorio e inmunosupresor. Proponemos que los niveles excepcionalmente altos de ferritina observados en estas condiciones clínicas poco comunes no son solo el producto de la inflamación, sino que pueden contribuir al desarrollo de una tormenta de citocinas. Existe una creciente evidencia de que los niveles de ferritina circulantes pueden no solo reflejar una respuesta de fase aguda, sino que pueden desempeñar un papel fundamental en la inflamación. El síndrome de activación de macrófagos, la enfermedad de Still del adulto, el síndrome antifosfolípido catastrófico y el shock séptico están asociados con niveles muy altos de ferritina. Estos trastornos comparten presentaciones clínicas y de laboratorio similares y responden a tratamientos similares, lo que sugiere que la hiperferritinemia puede estar involucrada en un mecanismo patogénico común. Presumimos que los enormes niveles de ferritina observados en estas cuatro condiciones clínicas no son solo un producto secundario del proceso inflamatorio, sino que son parte del mecanismo patogénico (Rosário, Zandman, Meyron, D'Cruz y Shoenfeld 2013).

Desde diciembre de 2019, Wuhan, China, ha experimentado un brote de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), causado por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Se han informado características epidemiológicas y clínicas de pacientes con COVID-19, pero no se han descrito bien los factores de riesgo de mortalidad y un curso clínico detallado de la enfermedad, incluida la diseminación viral. Los pacientes que fallecieron por COVID-19, presentaron sus niveles de ferritina elevados al

ingreso hospitalario y durante toda la estancia hospitalaria. Los valores medios de los niveles de ferritina sérica después del día 16vo día de hospitalización excedieron el límite superior de detección en estos pacientes, lo que sugiere que los niveles de ferritina aumentaron sin parar y de manera continua (Zhou et al 2020)

En la lucha contra la enfermedad por coronavirus 2019, ahora una pandemia mundial, se necesita con urgencia la identificación urgente de predictores clínicos y de laboratorio de la progresión hacia formas graves y fatales. Estos predictores permitirán la estratificación del riesgo, guiarán los estudios de intervención para apuntar a pacientes con mayor riesgo de desarrollar una enfermedad grave y optimizarán la asignación de recursos humanos y técnicos limitados en la pandemia en curso. Además, la identificación de parámetros de laboratorio capaces de discriminar entre casos graves y no graves, o aquellos con alto o bajo riesgo de mortalidad, permitirá una mejor conciencia de la situación clínica. Se han identificado muchas variables candidatas para los modelos de estratificación de riesgo que pueden servir como predictores clínicos de COVID-19 grave y fatal. En pacientes hospitalizados con dificultad respiratoria, recomendamos que los médicos controlen de cerca el recuento de glóbulos blancos, el recuento de linfocitos, el recuento de plaquetas, IL-6 y ferritina sérica como marcadores de posible progresión a una enfermedad crítica. La procalcitonina debe medirse regularmente para que sirva como marcador de infección bacteriana secundaria, que se encuentra con frecuencia en los no sobrevivientes, reflejando así la evidencia anterior obtenida con el SARS. Por último, estos hallazgos deben reevaluarse continuamente en los próximos meses a medida que se disponga de más datos en cohortes prospectivas, con un seguimiento más prolongado (Henry, de Oliveira, Benoit, Plebani, y Lippi, 2020).

Los resultados de este estudio indicaron que, en comparación con el tipo común, los cambios en los parámetros inmunológicos y el nivel de citocinas en el tipo grave COVID-19 son discretos. Hubo una variación leve en IL-2, IL-4, IL-10, TNF- α , IFN- γ antes y después del tratamiento, todos los cuales fluctuaron dentro del rango normal. Sin embargo, niveles elevados de PCR,

ferritina, IL-6 y LDH se asociaron con un tratamiento más intensivo y prolongado, que incluyó glucocorticoides, inmunoglobulina humana, antibióticos más fuertes, oxigenoterapia de alto flujo o ventilación mecánica. En conjunto, mostró que los parámetros mencionados anteriormente estaban estrechamente relacionados con la gravedad de la enfermedad COVID-19 (Tao et al 2020).

Los niveles de ferritina sérica en COVID-19, están significativamente elevados durante la infección crítica. La función de la ferritina, incluida la unión y el almacenamiento de hierro, está asociada con la respuesta inmunitaria e inflamatoria. Las razones del aumento de ferritina incluyen infección bacteriana y / o viral, hemocromatosis y transfusión a largo plazo. Cuando se produce una infección bacteriana y / o viral, el aumento de ferritina sérica se relaciona con la liberación de hierro en el sistema reticuloendotelial, la disminución de la capacidad de transportar ferritina en hígado y bazo, y el aumento de la síntesis y liberación de ferritina intracelular. Algunos estudios mostraron que los pacientes con infección bacteriana tenían mayor nivel de ferritina en comparación con la infección viral. En revisiones anteriores también se ha propuesto un modelo que presenta la respuesta inflamatoria a virus (IL-18 / ferritina) como patrones plasmáticos específicos de biomarcadores inmunes. Los niveles séricos de PCR, PCT y ferritina aumentan notablemente en los casos de COVID-19 muy graves en comparación con los graves. El aumento de los niveles de PCR, PCT y ferritina podría correlacionarse con una infección bacteriana secundaria y estar asociado con un mal pronóstico clínico (Zhou, She, Wang & Ma, 2020)

Los mecanismos responsables de la asociación de la hiperferritinemia y la gravedad de la enfermedad en pacientes con COVID-19 no están claros, pero existen varias posibilidades para este fenómeno: 1) citocinas proinflamatorias como la interleucina-1 β (IL-1 β), el factor de necrosis tumoral- α (TNF- α) e IL-6 pueden aumentar la síntesis de ferritina.⁷ Por lo tanto, especulamos que la producción inducida por SARS-CoV-2 de citocinas proinflamatorias (es decir, IL-6, TNF- α), que se sabe que están elevadas en COVID-19, podría promover la síntesis de ferritina en las primeras etapas de la inflamación. 2) El daño

celular derivado de la inflamación puede promover la fuga de ferritina intracelular, elevando así la ferritina sérica.⁸ 3) En la acidosis, el entorno microvascular y el aumento de la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) podrían liberar hierro de la ferritina, y es este Hierro no ligado que puede participar en las reacciones de Haber-Weiss y Fenton, creando radicales hidroxilo, provocando más daño celular, ⁸ y empeorando la lesión tisular, provocando así un círculo vicioso de inflamación. De manera similar, un estudio encontró que el ensamblaje de nanopartículas de coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) está relacionado con la ferritina mediada por chaperona.⁹ Sin embargo, se necesitan más investigaciones para confirmar el papel de los niveles de ferritina sérica en la patogénesis de COVID-19. En conclusión, se ha demostrado que un nivel alto de ferritina sérica es un factor de riesgo independiente para la gravedad de COVID-19. La evaluación de los niveles de ferritina sérica durante la hospitalización puede ser importante para reconocer a las personas de alto riesgo con COVID-19 (Lin et al 2020)

La infección por SARS-CoV-2 se caracteriza por un cuadro clínico proteico que puede variar desde pacientes asintomáticos hasta afecciones potencialmente mortales. Los pacientes con COVID-19 grave a menudo muestran una afectación pulmonar grave y desarrollan neutrofilia, linfopenia y niveles sorprendentemente elevados de IL-6. Hay una liberación de citocinas exuberante con hiperferritinemia que lleva a la idea de que COVID-19 es parte del espectro del síndrome hiperferritinémico. De hecho, pueden producirse niveles muy altos de ferritina en otras enfermedades que incluyen linfocitosis hemofagocítica, síndrome de activación de macrófagos, enfermedad de Still del adulto, síndrome antifosfolípido catastrófico y choque séptico. Numerosos estudios han demostrado los efectos inmunomoduladores de la ferritina y su asociación con la mortalidad y el proceso inflamatorio sostenido. Los altos niveles de hierro libre son dañinos en los tejidos, especialmente a través del daño redox que puede conducir a la fibrosis. La quelación del hierro representa un pilar en el tratamiento de la sobrecarga de hierro. Además, se demostró que tiene una actividad antiviral y antifibrótica. Para concluir, las consideraciones antes mencionadas llevan a la idea de que

COVID-19 puede ser parte del espectro del síndrome hiperferritinémico. La posible sobrecarga aguda de hierro causada por la síntesis rápida de ferritina que excede su tasa de incorporación de hierro y los efectos beneficiosos de la terapia de quelación del hierro sobre el estado inflamatorio, así como sobre la fibrogénesis que ocurre en los pulmones, sugieren que, en un entorno apropiado de pacientes críticamente enfermos con COVID: 19, se podría considerar la terapia de quelación del hierro para mejorar la supervivencia y el resultado general a largo plazo (Perricone et al 2020)

La pandemia de la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) es un desafío científico, médico y social. La complejidad del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) se centra en el curso clínico impredecible de la enfermedad que puede desarrollarse rápidamente y causar complicaciones graves y mortales. La identificación de biomarcadores de laboratorio eficaces capaces de clasificar a los pacientes en función de su riesgo es imprescindible para poder garantizar un tratamiento oportuno. El análisis de estudios publicados recientemente destaca el papel de la vasculitis sistémica y los trastornos de la coagulación mediados por citocinas como los principales actores de la insuficiencia multiorgánica en pacientes con complicaciones graves de COVID-19. Se han identificado los siguientes biomarcadores: hematológicos (recuento de linfocitos, recuento de neutrófilos, relación neutrófilos-linfocitos, inflamatorios (proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular, procalcitonina, inmunológicos (interleucina (IL) -6 y bioquímicos (dímero D, troponina, creatinina, aspartato aminotransferasa, especialmente los relacionados con las cascadas de coagulación en la coagulación intravascular diseminada y el síndrome de dificultad respiratoria aguda. Los biomarcadores de laboratorio podrían identificarse mediante el análisis preciso de series de casos multicéntricos (Ponti, Maccaferri, Ruini, Tomasi y Ozben, 2020).

Los marcadores inflamatorios pueden servir como un sistema de alerta temprana para la progresión a COVID-19 grave. Al mismo tiempo, la monitorización de los niveles de IL-6, PCR y proteína C reactiva puede permitir la detección temprana de infecciones bacterianas, lo que puede reducir la

prescripción excesiva de antibióticos a los pacientes que no los necesitan y desencadenar una terapia antibiótica temprana para prevenir la sepsis y otras afecciones graves. Aunque nuestro metanálisis analizó rigurosamente los datos de una gran muestra de pacientes con COVID-19, nuestros resultados están limitados por la heterogeneidad observada en los estudios, como en el curso y la gravedad de la enfermedad, lo que refleja las dificultades de estandarizar los métodos durante una epidemia emergente. No pudimos controlar estos y otros posibles factores de confusión porque todos los estudios en nuestro metanálisis fueron retrospectivos. Debido a la naturaleza de la notificación en el brote emergente, no realizamos una evaluación del riesgo de sesgo y se presume que es alto en todos los estudios, lo que debe considerarse al interpretar los resultados. La evidencia actual mostró que niveles más altos de marcadores inflamatorios como el recuento de glóbulos blancos, procalcitonina, proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular, IL-6 e IL-10 están asociados con la gravedad de COVID-19 y, por lo tanto, utilizarse como factores pronósticos significativos de la enfermedad (Ji et al 2020)

Si la ferritina está involucrada como mediador patógeno en COVID-19, técnicas como el intercambio de plasma terapéutico podrían ser beneficiosas para los pacientes infectados con SARS-CoV-2, ya que esto reducirá los niveles de ferritina y citocinas. El intercambio de plasma es un proceso automatizado mediante el cual el plasma del paciente se extrae y se reemplaza por plasma de un donante del banco de sangre, y se ha demostrado que es muy beneficioso en determinadas enfermedades. Por último, vale la pena mencionar que la mayoría de los estudios se realizaron en Wuhan durante la fase inicial del brote, donde los hospitales con instalaciones médicas inadecuadas y personal insuficiente se vieron abrumados por los pacientes. Estos pacientes estaban a la vanguardia de la pandemia, y el propio SARS-CoV-2 puede haber tenido cambios en la virulencia durante la diseminación de persona a persona. Por lo tanto, la hiperferritinemia en los pacientes afectados debe verificarse aún más en estudios multicéntricos con tamaños de muestra más grandes y realizarse en otros países. No obstante, creemos que la monitorización longitudinal de la ferritina durante la hospitalización puede ayudar a identificar pacientes graves

y predecir la progresión del COVID-19 hacia un peor pronóstico clínico (Gomez et al 2020)

Aún se desconoce por qué algunos pacientes con infección por SARS-CoV-2 evolucionan a un estado de hiperinflamación con un curso tan dramático mientras que otros parecen responder al tratamiento. La gravedad de su evolución no parece atribuible exclusivamente a factores virales, sino probablemente a características del hospedador que incluyen diferentes factores epidemiológicos y moleculares. Creemos que la inflamación sistémica COVID-19 es parte del espectro de síndromes hiperferritinémicos. Es probable que haya un trasfondo patogénico común subyacente a estas condiciones que apoyan el uso de terapias que se dirigen a mediadores inflamatorios cruciales. Hasta la fecha, están en curso varios ensayos clínicos que evalúan la eficacia de la inhibición de IL-6 por Tocilizumab o Sarilumab, y la inhibición de IL-1 por Anakinra o Canakinmab. La respuesta a estas terapias, conocidas por mostrar un beneficio significativo especialmente en la enfermedad de Still del adulto y el síndrome de activación de macrófagos, respaldará aún más la hipótesis de una conexión patogénica estricta entre los "síndromes hiperferritinémicos" y el COVID-19 grave (Colafrancesco, Alessandri, Conti y Priori, 2020).

La patogenicidad del nuevo SARS-CoV-2 y sus efectos sobre el sistema inmunológico aún no se han entendido completamente. Sin embargo, la evidencia acumulada sugiere que la enfermedad COVID-19 progresiva grave se asocia con inflamación incontrolada y liberación masiva de citocinas, una condición muy similar a la linfocitosis hemofagocítica secundaria (HLH) o al síndrome de activación de macrófagos. El síndrome de activación de macrófagos es un síndrome agresivo y potencialmente mortal de activación inmune excesiva, desencadenado más comúnmente por infecciones virales. Se asocia con anomalías inmunológicas, incluida la tormenta de citocinas y la hiperferritinemia (Casals, Zerón, Lopez, Khamashta & Bosch 2014).

La respuesta inflamatoria del huésped contra las infecciones se caracteriza por la liberación de citocinas proinflamatorias y proteínas de fase aguda, que impulsan los brazos tanto innatos como adaptativos de la respuesta inmune. Se

ha demostrado que los patrones distintos de citocinas circulantes y las respuestas de fase aguda son indispensables para guiar el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades infecciosas. Esto enfatiza la importancia de utilizar marcadores plasmáticos inflamatorios como parte integral del arsenal diagnóstico, en el que el cuadro clínico y la historia del paciente siguen siendo piedras angulares. Otros estudios deberían dilucidar la sensibilidad y especificidad de una firma inflamatoria plasmática que consiste en IL-6, CRP, IL-18 y ferritina para distinguir entre infecciones virales y bacterianas. También será importante evaluar la correlación directa entre las concentraciones circulantes de IL-18 y ferritina en infecciones virales, ya que los estudios actuales solo se han centrado en IL-18 o ferritina por separado (Slaats, Ten O. J., van de Veerdonk, y Netea 2016).

La cantidad de ferritina es significativamente mayor en el grupo crítico en comparación con los grupos moderados y severos. La mediana de la concentración de ferritina fue aproximadamente tres veces mayor en el grupo de muerte que en el grupo de supervivencia (1722,25 $\mu\text{g} / \text{L}$ frente a 501,90 $\mu\text{g} / \text{L}$, $p < 0,01$). La concentración de ferritina se correlacionó positivamente con otras citocinas inflamatorias, como la interleucina -8, la IL-10, la proteína C reactiva y el factor de necrosis tumoral- α . El análisis de regresión logística demostró que la ferritina era un predictor independiente de mortalidad hospitalaria. Especialmente, el grupo con alto contenido de ferritina se asoció con una mayor incidencia de mortalidad, con una razón de probabilidades ajustada de 104,97. Además, la ferritina tenía una ventaja de capacidad discriminativa con el área bajo la característica operativa del receptor de 0,822 más alta que la procalcitonina y la proteína C reactiva y finalmente La ferritina medida al ingreso puede servir como un factor independiente para predecir la mortalidad hospitalaria en pacientes con COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos (Deng et al 2021).

La enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) se ha convertido rápidamente en una pandemia mundial. Debido a que la gravedad de la enfermedad es muy variable, se necesitan modelos predictivos para estratificar a los pacientes según su riesgo de mortalidad. El nivel alto de IL-6, el nivel de

proteína C reactiva, el nivel de lactato deshidrogenasa (LDH), el nivel de ferritina, el nivel de dímero D, el recuento de neutrófilos y la proporción de neutrófilos a linfocitos fueron todos predictivos de mortalidad (área bajo la curva > 0,70), al igual que el nivel bajo de albúmina, el recuento de linfocitos, el recuento de monocitos y la relación entre la saturación de oxígeno en sangre periférica y la fracción de oxígeno inspirado (SpO_2 / FiO_2). Se desarrolló un modelo de riesgo de mortalidad multivariable que incluía el cociente SpO_2 / FiO_2 , el cociente neutrófilo / linfocito, el nivel de LDH, el nivel de IL-6 y la edad, que mostró una alta precisión para la predicción del desenlace fatal (área bajo la curva 0,94). El punto de corte óptimo clasificó de forma fiable a los pacientes (incluidos los pacientes sin dificultad respiratoria inicial) como supervivientes y no supervivientes con una sensibilidad de 0,88 y una especificidad de 0,89. Este modelo de riesgo de mortalidad permite la estratificación precoz del riesgo de los pacientes hospitalizados con COVID-19 ante la aparición de signos evidentes de deterioro clínico, y puede ser utilizado como herramienta para orientar la toma de decisiones clínicas (Laguna et al 2020)

Un síndrome de tormenta de citoquinas inducido por virus, asociado con una inflamación sistémica masiva y abrumadora, agobia a un subgrupo de pacientes con enfermedad COVID-19, que conduce a inflamación pulmonar y daño pulmonar extenso. Estos pacientes con COVID-19 grave se caracterizan por niveles altos de ferritina. Estos hallazgos reflejan el mismo pronóstico de esta proteína de almacenamiento de hierro en otras enfermedades inflamatorias incluidas en el síndrome hiperferritinémico. Esto último sugiere que la ferritina podría ser un mediador patógeno adicional para mejorar el proceso inflamatorio, estimular las vías inflamatorias y perpetuar así un circuito patógeno vicioso. Teniendo en cuenta su actividad como activador inmune, también se puede postular un enfoque terapéutico dirigido a la ferritina en estas enfermedades. Teniendo en cuenta estas observaciones, los niveles altos de ferritina caracterizan el COVID-19 grave y otras enfermedades incluidas en el síndrome hiperferritinémico (Ruscitti, y Giacomelli 2020).

La concentración de ferritina sérica rara vez alcanza el umbral de la

HScore (2000 ng/mL) en los 16 días siguientes al inicio de los síntomas, lo que limita en cierta medida la intervención temprana, pero la tendencia, más que el umbral, de los resultados de laboratorio proporciona la mayor información. Además, se a descubierto que el nivel de ferritina fue el último valor de laboratorio en volver a la normalidad en comparación con otras proteínas agudas, y la proteína C reactiva volvió a la normalidad al menos 5 días antes que la ferritina. De forma similar, otros estudios informaron de que sólo la proteína C reactiva, en lugar de la ferritina, disminuyó significativamente con el tiempo o después del tratamiento. Por lo tanto, la disminución a un ritmo menor limita el uso para la evaluación de la enfermedad. Sin embargo se ha encontrado que existe asociación entre el nivel de ferritina sérica y las características clínicas de los pacientes con COVID-19, incluyendo la gravedad de la enfermedad, la mortalidad, las comorbilidades y ciertos tratamientos. Sin embargo, la prueba de la ferritina no suele estar disponible en caso de urgencia. Recomendamos que la prueba de ferritina se realice en pacientes con COVID-19 para evaluar la presencia de hiperinflamación y para predecir el empeoramiento y la mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados (Cheng et al, 2020).

Los pacientes con síntomas graves de COVID-19 presentaron alteraciones en los valores analíticos del dímero D, la glucosa, la ferritina sérica y la proteína C reactiva. Las alteraciones en todos estos parámetros fueron graves en los pacientes con síntomas severos. Los pacientes asintomáticos presentaron alteraciones en los parámetros analizados, aunque con menor frecuencia y gravedad que los pacientes con síntomas graves. Además, la edad se correlaciona con el dímero D, la glucosa, la ferritina sérica y la proteína C reactiva. El análisis de los parámetros bioquímicos de los pacientes infectados por COVID-19 es esencial para evaluar la gravedad y la progresión de la enfermedad, permitiendo la predicción y la prevención de posibles complicaciones derivadas de COVID-19. Asimismo, puede ayudar a seleccionar la población susceptible de recibir tratamiento profiláctico (Perez et al, 2022).

Los niveles elevados de ferritina durante las enfermedades infecciosas

agudas han servido durante mucho tiempo como un buen ejemplo de correlación fuerte. Un estudio escandinavo de los años setenta que incluía a 18 pacientes con infecciones agudas, demostró un aumento abrupto de la ferritina sérica inmediatamente después de la infección. Los autores demostraron que la rápida elevación del nivel de ferritina sérica era similar entre los pacientes incluidos, independientemente de que el agente etiológico fuera vírico o bacteriano. Además, la ferritina y la haptoglobina mostraban un comportamiento paralelo en cuanto a la subida y bajada de los niveles séricos. En contraste con la rápida elevación de la ferritina sérica al principio de la enfermedad, los niveles de ferritina tardaron hasta cinco semanas en empezar a descender. En otro estudio se informó de una duración aún mayor hasta que la ferritina empezó a disminuir en las enfermedades infecciosas. De hecho, son escasos los datos relativos a los niveles de ferritina durante la epidemia de síndrome respiratorio agudo severo (SARS CoV2) y el brote de síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) en Arabia Saudí. Sin embargo, durante la primera epidemia de SARS, un estudio realizado en Taiwán en el que se describían los 10 primeros pacientes infectados por el virus del SARS mostró niveles elevados de ferritina en 7 de los 10 pacientes incluidos. Los niveles de ferritina oscilaban entre 590 ng/ml y 4984 ng/ml. Además, se comprobó que el aumento de los niveles de ferritina se correlacionaba con el deterioro clínico de los pacientes estudiados Mahroum et al (2022).

2. Justificación de la Investigación

La justificación social se presenta porque se trata de una pandemia y como tal necesita de todos los aportes que puedan proporcionar las diferentes profesionales de salud y en este caso lo de laboratorio de análisis clínico.

Es necesario indicar que los autores anteriormente citados en los antecedentes mencionan a la ferritina como factor de riesgo asociado a la enfermedad de COVID-19, siendo esto suficiente justificación científica para la realización de la presente investigación toda vez que los trabajos mencionados en los antecedentes y esta justificación indican a la ferritina como un indicador de alto riesgo de muerte para la enfermedad ocasionada por el SarsCov2.

La justificación práctica se presenta dado que las conclusiones a las que se llega permitirán ser utilizados para los procesos de diagnóstico.

3. Problema

¿Cuáles son los niveles de Ferritina indicadores de riesgo en pacientes con COVID-19 atendidos en el hospital Belén, Trujillo 2021?

4. Conceptuación y operacionalización de las variables

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición
Ferritina	Es una molécula de naturaleza proteica en la célula y almacena hierro, pertenece al sistema inmunológico que organiza la defensa celular contra la inflamación (Dahan et al, 2020).	Es el valor bioquímico calculado mediante análisis bioquímico.	Nivel de Ferritina	ng/ml	Rango
COVID-19	Es el síndrome (enfermedad) respiratorio agudo grave altamente infeccioso Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) que la OMS la denominó COVID-19 (WHO, 2020).	Es la enfermedad causada por SARS-CoV-2 y diagnosticada por PCR.	COVID-19	Reactivo – No Reactivo	Nominal

5. La Hipótesis

Debido a que se trata de una investigación de tipo descriptivo no se requiere de la explicación de la hipótesis, según Hernández y Mendoza (2018).

6. Objetivos

Objetivo General

Determinar los niveles de Ferritina sanguínea en pacientes COVID-19 atendidos en el hospital Belén, Trujillo durante enero a junio del 2021.

Objetivos Específicos.

- Evaluar los niveles de ferritina sanguínea según edad en pacientes con COVID-19, atendidos en el hospital Belén de Trujillo durante los meses de enero y marzo del 2020.
- Evaluar los niveles de ferritina sanguínea según sexo en pacientes con COVID-19, atendidos en el hospital Belén de Trujillo durante los meses de enero y marzo del 2020.
- Describir la relación entre los niveles de ferritina sanguínea con la edad en los pacientes COVID-19, atendidos en el hospital Belén de Trujillo durante los meses de enero y marzo, 2020.
- Describir la diferencia de los niveles de ferritina sanguínea por sexo de los pacientes COVID-19, atendidos en el hospital Belén de Trujillo durante los meses de enero y marzo, 2020.

METODOLOGÍA

1. Tipo y Diseño de investigación

Según Hurtado (2007) la presente investigación es de tipo básica dado que solamente evalúa los niveles de ferritina de los pacientes con diagnóstico de COVID-19. Además, es una investigación de tipo descriptivo y de un diseño no probabilístico y finalmente es de tipo transversal, la medición y recolección de la información se realizó en un solo periodo de tiempo, según Hernández y Mendoza (2018).

Esquema:

M O

Dónde:

M : pacientes con COVID-19

O : nivel de ferritina.

2. Población y Muestra

Población

La población estuvo constituida por todos los pacientes con COVID-19, atendidos por análisis de ferritina sanguínea en el laboratorio del hospital Belén de Trujillo.

Muestra

La muestra estuvo constituida por 60 registros de muestras biológicas para análisis de ferritina de los pacientes diagnosticados con COVID-19, atendidos durante enero a marzo del 2021.

Unidad de Análisis.

Lo constituyen cada uno de los datos de los pacientes de los cuales se obtuvieron los niveles de ferritina.

Criterios de inclusiones: formaran parte de la investigación todos los pacientes con COVID-19 y solicitud de análisis de ferritina atendidos durante enero a marzo del 2021.

Criterios de exclusiones: Pacientes con diagnóstico previo diferente a COVID-19

3. Técnicas e instrumentos de investigación

La técnica de investigación fue de observación y el instrumento de investigación una ficha de recopilación de datos. El diseño muestral fue no probabilístico dado que se trabajó con todos los pacientes atendidos entre enero a marzo del 2021.

Respeto a los derechos humanos

Se redactará una solicitud dirigida al responsable de indicando la forma que protegerá la confidencialidad de los datos de los pacientes.

4. Procesamiento y análisis de la información

Esta tesis es tipo básico y de nivel correlacional. La población estuvo constituida por todos los resultados de los análisis coprológicos de los pacientes. La técnica de investigación fue de la observación, análisis y evaluación de los resultados. El método que se utilizó fue el de turbidimetría y el reactivo Wiener. Para la investigación se utilizó como instrumento una ficha de recolección de datos. Finalmente se procesaron los datos mediante la estadística descriptiva, la prueba t student y la prueba correlacional utilizándose el software Excel.

RESULTADOS

El procesamiento de los datos para determinar los niveles de Ferritina sanguínea en pacientes COVID-19 atendidos en el hospital Belén, Trujillo durante enero a junio del 2021, ha permitido obtener los siguientes resultados:

Tabla 1.

Niveles de ferritina sanguínea según edad en pacientes con COVID-19, atendidos en el hospital Belén de Trujillo-2021

Nivel de Ferritina	Edad										Total	
	46-53		54-61		62-69		70 -77		78-86		N°	%
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%		
Normal	0	0	2	3.3	4	6.7	8	13.3	1	1.7	15	25
Patológico	2	3.3	11	18.3	18	30	9	15	5	8.3	45	75
Total	2	3.3	13	21.7	22	36.7	17	28.3	6	10	60	100

En la tabla 1 se observa que el 25% de pacientes tienen un nivel de ferritina normal y el 75% patológico. Respecto a la edad el 36.7% de pacientes tienen edades comprendidas entre 62 a 69 años, 28.3% de 70 a 77 años, 21.7% varían de 54-a 61 años 10% de 78 a 89 años y en menor porcentajes con edades de 46ª 53 años en 3.3%.

El 30% de pacientes presentan niveles patológicos de la ferritina con edades comprendidas entre 62-79 años.

Tabla 2.

Niveles de ferritina sanguínea según sexo en pacientes con COVID-19, atendidos en el hospital Belén de Trujillo durante los meses de enero y marzo del 2021.

Nivel de ferritina	Sexo					
	Masculino		Femenino		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Normal	10	16.7	5	8.3	15	25
Patológico	33	55	12	20	45	75
Total	43	71.7	17	28.3	60	100

Interpretación: el 71% de pacientes son varones y 28.3% mujeres, también nos muestra que 55% de varones y el 20% en mujeres presentan niveles patológicos de la ferritina sanguínea.

Tabla 3.

Relación entre los niveles de ferritina sanguínea y edad en pacientes con COVID-19, atendidos en el hospital Belén de Trujillo-2021

Estadística de prueba	p- valor	Nivel de significación (α)	Decisión
Chi-cuadrado de pearson	0.166	0.05	$P > \alpha$ se acepta H_0

Interpretación: la prueba Chi-cuadrado de Pearson indica que no es estadísticamente significativa puesto que $p = 0.166 > 0.05$.

Por lo tanto, se concluye que los niveles de ferritina sanguínea no están relacionados con la edad de los pacientes con COVID-19, atendidos en el hospital Belén de Trujillo durante los meses de enero y marzo del 2020.

Tabla 4.

Diferencia de los niveles de ferritina sanguínea por sexo en sangre de pacientes con COVID-19, atendidos en el hospital Belén de Trujillo-2021.

Sexo	Promedio	Estadístico de prueba	p- valor	Nivel de significación (α)	Decisión
Masculino	656.44	t - student	0.446	0.05	P > α se acepta H_0
Femenino	567.18				

EL promedio de ferritina en varones es de 656.4 (colocar sus unidades) y en mujeres es de 567.18 (colocar sus unidades)

$P = 0.446 > \alpha$, la prueba t – student muestra no existe diferencia estadísticamente significativa.

Se concluye que no existe diferencia entre el nivel promedio de ferritina sanguínea entre hombres y mujeres.

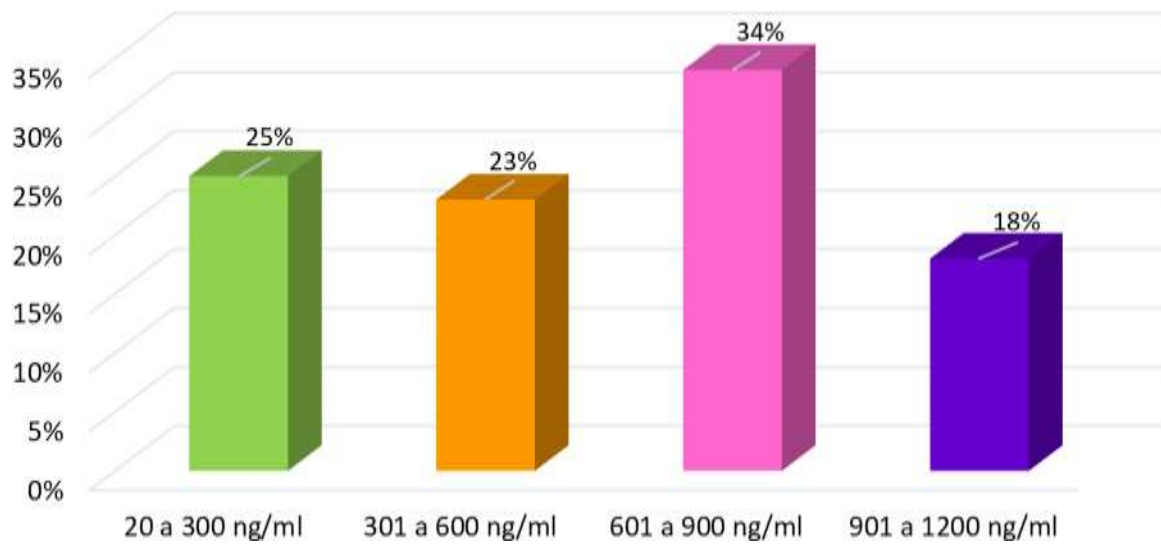


Figura 1. Distribución porcentual de los niveles de ferritina sanguínea en pacientes con COVID-19, atendidos en el hospital Belén de Trujillo durante los meses de enero y marzo del 2021.

Interpretación: los valores comprendidos entre 601 a 900 ng/ml, alcanzan la más alta frecuencia con el 34% y el resto de valores de ferritina sanguínea se distribuyen con cierta homogeneidad que va del 18% al 23%. Finalmente podemos decir que el 75 por ciento de los pacientes presentan niveles altos de ferritina.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

La mediana de edad de los pacientes fue 49 años (IQR 41 · 0–58 · 0), y 13 (32%) pacientes tenían una enfermedad subyacente. Todos los pacientes tenían neumonía. Un tercio de los pacientes ingresaron en unidades de cuidados intensivos y seis fallecieron. Se registraron altas concentraciones de citocinas en el plasma de pacientes críticamente enfermos infectados con 2019-nCoV (Huang et al, 2020), esto no concuerda con los datos de la tabla 1 que nosotros tenemos el 30% de pacientes presentan niveles patológicos de la ferritina con edades comprendidas entre 62-79 años. Además, en la tabla 1 se observa que el 25% de pacientes tienen un nivel de ferritina normal y el 75% patológico. Respecto a la edad el 36.7% de pacientes tienen edades comprendidas entre 62 a 69 años, 28.3% de 70 a 77 años, 21.7% varían de 54-a 61 años 10% de 78 a 89 años y en menor porcentajes con edades de 46 a 53 años en 3.3%. La tabla 2 indica que el 71% de pacientes son varones y 28.3% mujeres, también nos muestra que 55% de varones y el 20% en mujeres presentan niveles patológicos de la ferritina sanguínea. Nuestros resultados concuerdan con Takahashi, et. al., (2020) que indican que cada vez hay más evidencia de que la enfermedad por COVID-19 produce síntomas más graves y una mayor mortalidad entre los hombres que entre las mujeres¹⁻⁵. Sin embargo, actualmente se desconoce si las respuestas inmunitarias contra el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) difieren entre sexos, y si tales diferencias se correlacionan con la diferencia de sexo en el curso de la enfermedad de COVID-19. Los pacientes masculinos tenían niveles plasmáticos más altos de citocinas inmunes innatas como IL-8 e IL-18 junto con una inducción más robusta de monocitos no clásicos. Por el contrario, las pacientes femeninas tuvieron una activación de células T más robusta que los pacientes masculinos durante la infección por SARS-CoV-2. En particular, encontramos que una respuesta deficiente de las células T se correlacionó negativamente con la edad de los pacientes y se asoció con un peor resultado de la enfermedad en los pacientes masculinos, pero no en las mujeres. Por el contrario, los niveles más altos de citocinas inmunes innatas se asociaron con una peor progresión de la enfermedad en pacientes femeninas, pero no en pacientes masculinos. Estos hallazgos proporcionan una posible

explicación de los sesgos sexuales observados en COVID-19 y proporcionan una base importante para el desarrollo de un enfoque basado en el sexo para el tratamiento y la atención de pacientes masculinos y femeninos con COVID-19 esto último fundamenta nuestros resultados de las tablas 1 y 2. Dichos resultados se fundamentan en los aportes de Rosário, Zandman, Meyron, D'Cruz y Shoenfeld (2013) dado que ellos indican que la hiperferritinemia se asocia con una multitud de condiciones clínicas y con el peor pronóstico en pacientes críticamente enfermos. y en los aportes de Zhou et al (2020) que refiere que los niveles de ferritina aumentaron de manera continua en los pacientes COVID-19.

Perez et al (2022) indican que la edad se correlaciona con el dímero D, la glucosa, la ferritina sérica y la proteína C reactiva y que el análisis de los parámetros bioquímicos de los pacientes infectados por COVID-19 es esencial para evaluar la gravedad y la progresión de la enfermedad, permitiendo la predicción y la prevención de posibles complicaciones derivadas de COVID-19. Nuestros resultados no concuerdan con dichos autores. Probablemente por el tamaño de muestra tal como se observa en la tabla 3 que indica que la prueba Chi-cuadrado de Pearson indica que no es estadísticamente significativa puesto que $p = 0.166 > 0.05$. Por lo tanto, se concluye que los niveles de ferritina sanguínea no están relacionados con la edad de los pacientes con COVID-19, atendidos en el hospital Belén de Trujillo durante los meses de enero y marzo del 2020. Nuestros resultados coinciden con Lin et al (2020), quienes ha demostrado que un nivel alto de ferritina sérica es un factor de riesgo independiente para la gravedad de COVID-19 y la evaluación de los niveles de ferritina sérica durante la hospitalización puede ser importante para reconocer a las personas de alto riesgo con COVID-19. Nuestros resultados se fundamentan en Perricone et al (2020) que indican que la posible sobrecarga aguda de hierro causada por la síntesis rápida de ferritina que excede su tasa de incorporación de hierro y los efectos beneficiosos de la terapia de quelación del hierro sobre el estado inflamatorio, así como sobre la fibrogénesis que ocurre en los pulmones, sugieren que, en un entorno apropiado de pacientes críticamente enfermos con COVID: 19, se podría considerar la terapia de quelación del hierro para mejorar la supervivencia y el resultado general a largo plazo. De la misma manera nos

fundamentamos en lo que indican Ji et al (2020) porque muestran la evidencia de que niveles más altos de marcadores inflamatorios como el recuento de glóbulos blancos, procalcitonina, proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular, IL-6 e IL-10, ferritina están asociados con la gravedad de COVID-19 y, por lo tanto, deben utilizarse como factores de pronósticos significativos para la enfermedad COVID-19.

Ruscitti y Giacomelli 2020) indican que el hierro cuenta también su función como activador inmune, también se puede postular un enfoque terapéutico dirigido a la ferritina en estas enfermedades. Teniendo en cuenta estas observaciones, los niveles altos de ferritina caracterizan el COVID-19 grave y otras enfermedades incluidas en el síndrome hiperferritinémico. Concordamos dicho criterio, según nuestros resultados de la tabla 4 que indica que el promedio de ferritina en varones es de 656.4 (colocar sus unidades) y en mujeres es de 567.18 (colocar sus unidades) $P = 0.446 > \alpha$, la prueba t – student muestra no existe diferencia estadísticamente significativa. Se concluye que no existe diferencia entre el nivel promedio de ferritina sanguínea entre hombres y mujeres. Zhou, She, Wang y Ma (2020) indican que los niveles de ferritina sérica en COVID-19, están significativamente elevados durante la infección crítica, el aumento de los niveles de proteína C reactiva y ferritina podría correlacionarse con una infección por microorganismos. Nuestros resultados concuerdan con Takahashi, et. al. (2020), que indican que los niveles de estas citocinas fueron más altos en los pacientes en comparación con los controles y, en general, fueron comparables entre sexos en los pacientes. Los análisis del fenotipo de las células T en la cohorte B no revelaron diferencias significativas entre sexos. Por lo tanto, las pacientes con COVID-19 femeninas tenían una población de células T activadas y diferenciadas terminalmente más abundante que los pacientes masculinos al inicio del estudio. También concordamos con Rozenberg, Vandromme y Martin (2020). Indica que, aunque las mujeres parecen morir con menos frecuencia que los hombres por las consecuencias inmediatas de la pandemia de COVID-19, las mujeres pueden estar más expuestas, dados sus roles predominantes como cuidadoras dentro de las familias y como trabajadoras de la salud de primera línea. Nuestros resultados se fundamentan en lo que

Gómez et al (2020) afirman que la monitorización longitudinal de la ferritina durante la hospitalización puede ayudar a identificar pacientes graves y predecir la progresión del COVID-19 hacia un peor pronóstico clínico.

Finalmente, podemos decir que en nuestra investigación según la figura 1, los valores comprendidos entre 601 a 900 ng/ml, alcanzan la más alta frecuencia con el 34% y el 75% de los pacientes COVID-19 presentan niveles altos de ferritina. El proceso de la enfermedad COVID-19 conlleva a un proceso inflamatorio como cualquier enfermedad y en este sentido nuestros resultados se fundamentan en Rosário, Zandman, Meyron, D'Cruz y Shoenfeld (2013), quienes indican que la hiperferritinemia se asocia con una multitud de condiciones clínicas y con peor pronóstico en pacientes críticamente enfermos, los niveles excepcionalmente altos de ferritina observados en estas condiciones clínicas poco comunes no son solo el producto de la inflamación, sino que pueden contribuir al desarrollo de una tormenta de citocinas. Es por estas razones que nuestros resultados coinciden con Zhou et al (2020), que indican que los pacientes que fallecieron por COVID-19, presentaron sus niveles de ferritina elevados al ingreso hospitalario y durante toda la estancia hospitalaria. Los valores medios de los niveles de ferritina sérica después del día 16vo día de hospitalización excedieron el límite superior de detección en estos pacientes, lo que sugiere que los niveles de ferritina aumentaron sin parar y de manera continua en los pacientes COVID-19, Además concordamos también con Huang, et al (2019) que indican que los niveles de muchas citocinas, quimiocinas y factores de crecimiento proinflamatorios, incluidos IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF, CCL2, CXCL10 y G-CSF, están elevados en el plasma de los pacientes con COVID-19. Nuestros resultados se fundamentan en los aportes de Henry, de Oliveira, Benoit, Plebani, y Lippi, (2020), que recomiendan en pacientes hospitalizados con dificultad respiratoria, que los médicos controlen de cerca el recuento de glóbulos blancos, el recuento de linfocitos, el recuento de plaquetas, IL-6 y ferritina sérica como marcadores de posible progresión a una enfermedad crítica. El mismo fundamento lo proporciona Tao et al (2020). También nos fundamentamos en los aportes de Cheng et al, (2020) dado que recomiendan que la prueba de ferritina se realice en pacientes con COVID-19 para evaluar la

presencia de hiperinflamación y para predecir el empeoramiento y la mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados. Además, se ha encontrado que los niveles elevados de ferritina durante las enfermedades infecciosas agudas han servido durante mucho tiempo como un buen ejemplo de correlación fuerte y que los niveles de ferritina oscilaban entre 590 ng/ml y 4984 ng/ml (los nuestros fueron de 601 a 900 ng/ml) Mahroum et al (2022).

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

1. El 30% de pacientes presentan niveles patológicos de la ferritina con edades comprendidas entre 62-79 años.
2. Los niveles de ferritina sanguínea según sexo en pacientes con COVID-19, muestra que el 71% son varones y 28.3% son mujeres y que el 55% de varones y el 20% de mujeres presentan niveles patológicos de la ferritina sanguínea.
3. Los niveles de ferritina sanguínea no están relacionados con la edad de los pacientes con COVID-19.
4. No existe diferencia entre el nivel promedio de ferritina sanguínea según sexode los pacientes con COVID-19.

Recomendaciones

1. Utilizar los datos de otros establecimientos de salud para obtener inferencias demayor impacto.
2. Continuar investigando el tema para mantener actualizado los resultados para un mejor aprovechamiento en los diversos programas de salud poblacional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Colafrancesco, S., Alessandri, C., Conti, F., & Priori, R. (2020). COVID-19 gone bad: A new character in the spectrum of the hyperferritinemic syndrome? *Autoimmunity reviews*, 19(7), 102573. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102573>
- Cheng, L., Li, H., Li, L., Liu, C., Yan, S., Chen, H., & Li, Y. (2020). Ferritin in the coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical laboratory analysis*, 34(10), e23618. <https://doi.org/10.1002/jcla.23618>
- Dahan, S., Segal, G., Katz, I., Hellou, T., Tietel, M., Bryk, G., Amital, H., Shoenfeld, Y., & Dagan, A. (2020). Ferritin as a Marker of Severity in COVID-19 Patients: A Fatal Correlation. *The Israel Medical Association journal: IMAJ*, 8(22), 429–434. Recuperado de <https://www.ima.org.il/MedicineIMAJ/viewarticle.aspx?year=2020&month=08&page=494>
- Deng, F., Zhang, L., Lyu, L., Lu, Z., Gao, D., Ma, X., Guo, Y., Wang, R., Gong, S., & Jiang, W. (2021). Increased levels of ferritin on admission predicts intensive care unit mortality in patients with COVID-19. *Medicina clínica (English ed.)*, 156(7), 324–331. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.medcle.2020.11.015>
- Gómez P. J., Weigand, M., Kim, J., Wu, X., Strayer, J., Palmer, A. F., Zborowski, M., Yazer, M., & Chalmers, J. J. (2020). Hyperferritinemia in critically ill COVID-19 patients - Is ferritin the product of inflammation or a pathogenic mediator? *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*, 509, 249–251. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.06.033>
- Henry, B. M., de Oliveira, M., Benoit, S., Plebani, M., & Lippi, G. (2020). Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 58(7), 1021–1028. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0369>
- Hernández S. y Mendoza R. (2018). *Metodología de la investigación (Vol. 4)*. México^ eD. F DF: McGraw-Hill Interamericana. Recuperado de: <http://187.191.86.244/rceis/registro/Metodolog%C3%ADa%20de%20la%20Investigaci%C3%B3n%20SAMPLIARI.pdf>
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., Xiao, Y., Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao, B. (2020).

- Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* (London, England), 395(10223), 497– 506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- Hurtado, I., & Toro, J. (2007). *Paradigmas y métodos de investigación en tiempos de cambio*. Caracas: CEC. Recuperado de: <https://epinvestsite.files.wordpress.com/2017/09/paradigmas-libro.pdf>
- Ji, P., Zhu, J., Zhong, Z., Li, H., Pang, J., Li, B., & Zhang, J. (2020). Association of elevated inflammatory markers and severe COVID-19: A meta-analysis. *Medicine*, 99(47), e23315. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000023315>
- Laguna G. R., Utrero R. A., Talayero, P., Lasa L. M., Ramirez F. A., Naranjo, L., Segura T. A., Cabrera M. O., Rodríguez F. E., García G. R., Fernández R. M., Aguado, J. M., Martínez L. J., Lopez, E. A., Catalan, M., Serrano, A., & Paz- Artal, E. (2020). IL-6-based mortality risk model for hospitalized patients with COVID-19. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 146(4), 799– 807.e9. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.07.009>
- Lin, Z., Long, F., Yang, Y., Chen, X., Xu, L., & Yang, M. (2020). Serum ferritin as an independent risk factor for severity in COVID-19 patients. *The Journal of infection*, 81(4), 647–679. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.06.053>
- Mahroum, N., Alghory, A., Kiyak, Z., Alwani, A., Seida, R., Alrais, M., & Shoenfeld, Y. (2022). Ferritin - from iron, through inflammation and autoimmunity, to COVID-19. *Journal of autoimmunity*, 126, 102778. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2021.102778>
- Perricone, C., Bartoloni, E., Bursi, R., Cafaro, G., Guidelli, G. M., Shoenfeld, Y., & Gerli, R. (2020). COVID-19 as part of the hyperferritinemic syndromes: the role of iron depletion therapy. *Immunologic research*, 68(4), 213–224. <https://doi.org/10.1007/s12026-020-09145-5>
- Pérez-García, N., García-González, J., Requena-Mullor, M., Rodríguez-Maresca, M. Á., & Alarcón-Rodríguez, R. (2022). Comparison of Analytical Values D-Dimer, Glucose, Ferritin and C-Reactive Protein of Symptomatic and Asymptomatic COVID-19 Patients. *International journal of environmental research and public health*, 19(9), 5354. <https://doi.org/10.3390/ijerph19095354>
- Ponti, G., Maccaferri, M., Ruini, C., Tomasi, A., & Ozben, T. (2020). Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, 57(6), 389–399. <https://doi.org/10.1080/10408363.2020.1770685>
- Rosário, C., Zandman G., G., Meyron H., E. G., D'Cruz, D. P., & Shoenfeld, Y. (2013). The hyperferritinemic syndrome: macrophage activation syndrome, Still's disease, septic

- shock and catastrophic antiphospholipid syndrome. *BMC medicine*, 11, 185.
<https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-185>
- Rozenberg, S., Vandromme, J., & Martin, C. (2020). Are we equal in adversity? Does Covid-19 affect women and men differently?. *Maturitas*, 138, 62–68.
<https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.05.009>
- Slaats, J., Ten Oever, J., van de Veerdonk, F. L., & Netea, M. G. (2016). IL-1 β /IL-6/CRP and IL-18/ferritin: Distinct Inflammatory Programs in Infections. *PLoS pathogens*, 12(12), e1005973. Recuperado de
<https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005973>
- Takahashi, T., Ellingson, M. K., Wong, P., Israelow, B., Lucas, C., Klein, J., Silva, J., Mao, T., Oh, J. E., Tokuyama, M., Lu, P., Venkataraman, A., Park, A., Liu, F., Meir, A., Sun, J., Wang, E. Y., Casanovas-Massana, A., Wyllie, A. L., Vogels, C., Earnest R, Lapidus S, Ott IM, Moore AJ; Yale IMPACT Research Team, Shaw A, Fournier JB, Odio CD, Farhadian S, Dela Cruz C, Grubaugh ND, Schulz WL, Ring AM, Ko AI, Omer S, Iwasaki, A. (2020). Sex differences in immune responses that underlie COVID-19 disease outcomes. *Nature*, 588(7837), 315–320.
<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2700-3>
- Tamayo, M. (2004). *El proceso de la investigación científica*. Editorial Limusa. Recuperado de: <https://cucjonline.com/biblioteca/files/original/874e481a4235e3e6a8e3e4380d7adb1c.pdf>
- Tao Liu, Jieying Zhang, Yuhui Yang, Hong Ma, Zhengyu Li, Jiaoyu Zhang, et al. The potential role of IL-6 in monitoring severe case of coronavirus disease 2019. medRxiv 2020.03.01.20029769; doi:<https://doi.org/10.1101/2020.03.01.20029769>
- WHO (2020). Información básica sobre la COVID-19. ¿Qué es la COVID-19?. Recuperado de <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>
- Zhou B, She J, Wang Y, Ma X. (2020) Utility of Ferritin, Procalcitonin, and C- reactive Protein in Severe Patients with 2019 Novel Coronavirus Disease. *Research Square*; <https://www.researchsquare.com/article/rs-18079/v1>
- Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet (London, England)*, 395(10229), 1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)

ANEXOS

Anexo 1

Matriz de operacionalización de variables

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición
Ferritina	Es una molécula de naturaleza proteica en la célula y su característica es almacenar hierro, es una proteína del sistema inmunológico que organiza la defensa celular contra en proceso inflamatorio (Dahan et al, 2020).	Es el valor bioquímico calculado mediante análisis bioquímico.	Nivel de Ferritina	ng/ml	Rango
COVID-19	Es el síndrome (enfermedad) respiratorio agudo grave altamente infeccioso Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) que la OMS la denominó COVID-19 (WHO, 2020).	Es la enfermedad causada por SARS-CoV-2 y diagnosticada por PCR.	COVID-19	Positivo – Negativo	Nominal

Anexo 2

MATRIZ DE CONSISTENCIA

TITULO: Niveles de ferritina en pacientes con COVIT-19, atendidos en el hospital Belén de Trujillo, 2021					
Problema	Variables	Objetivos	Hipótesis	Metodología	Conclusiones
¿Cuáles son los niveles de Ferritina indicadores de riesgo en pacientes con COVIT- 19 atendidos en el hospital Belén, Trujillo 2021?	Ferritina	General	Debido a que se trata de una investigación de tipo descriptivo no se requiere de la explicación de la hipótesis, según Hernández y Mendoza (2018).	1. Tipo y Diseño de investigación: La presente investigación es de tipo básico dado que solamente evalúa los niveles de ferritina de los pacientes con diagnóstico de COVID-19. Además, es una investigación de tipo descriptivo y de un diseño no probabilístico y finalmente es de tipo transversal, la medición y recolección de la información se realizó en un solo periodo de tiempo, según Hernández y Mendoza (2018). Esquema: M→O, dónde: M son pacientes con COVID-19 y O son los niveles de ferritina. 2. Población y Muestra Población: La población estuvo constituida por todos los pacientes con COVID-19. Y la muestra estuvo constituida por 60 registros de muestras biológicas para análisis de ferritina de los pacientes diagnosticados con COVID-19, atendidos durante enero a marzo del 2021.	1. El 30% de pacientes presentan niveles patológicos de la ferritina con edades comprendidas entre 62-79 años. 2. Los niveles de ferritina sanguínea según sexo en pacientes con COVID-19, muestra que el 71% son varones y 28.3% son mujeres y que el 55% de varones y el 20% de mujeres presentan niveles patológicos de la ferritina sanguínea. 3. Los niveles de ferritina sanguínea no están relacionados con la edad de los pacientes con COVID-19. 4. No existe diferencia entre el nivel promedio de ferritina sanguínea según sexo de los pacientes con COVID-19.
	COVID-19	Específicos			

Anexo 3

INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

Ficha de recolección de datos

I. Datos generales

1.1. Diagnostico : _____

1.2. Fecha del examen : _____

II. Datos Específicos

Paciente	Edad	Sexo	Niveles de Ferritina	COVID-19	
				Reactivo	No reactivo
1					
2					
3					
.....					

Anexo 4

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Consentimiento Informado para Participantes de Investigación. L. Carmen Mariela Dávalos Clavo a presente investigación es conducida por la Bachiller, Oropesa Torres, Malú Indira de la Universidad San Pedro. La meta de este estudio es obtener conocimiento tecnológico respecto a la “Niveles de Ferritina en pacientes con Covit-19, atendidos en el hospital Belén de Trujillo, 2021”. Si usted accede a participar en este estudio, se le pedirá autorizar el uso de los resultados de su diagnóstico de Ferritina. La participación en este estudio es estrictamente voluntaria. La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación. Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación en él. Igualmente, puede retirarse del proyecto en cualquier momento sin que eso lo perjudique en ninguna forma. Desde ya le agradecemos su participación.

Acepto participar voluntariamente en esta investigación, conducida por la Bachiller Carmen Mariela Dávalos Clavo, He sido informado (a) de que la meta de este estudio es obtener conocimiento tecnológico respecto a las “Niveles de Ferritina en pacientes con Covit-19, atendidos en el hospital Belén de Trujillo, 2021”. Me han indicado también que tendré que autorizar el uso de los resultados de Ferritina. Reconozco que la información que yo provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio sin mi consentimiento. He sido informado de que puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin que esto acarree perjuicio alguno para mi persona. De tener preguntas sobre mi participación en este estudio, puedo contactar a Carmen Mariela Dávalos Clavo al siguiente número de celular: 956819844

Chimbote, enero del 2021


Carmen Mariela Dávalos Clavo
DNI: 18019190

Anexo: 5

Solicitud a la institución donde se va a desarrollar la investigación

Sr. director del Hospital Belén de Trujillo

La Bachiller, Srta Dávalos Clavo Carmen Mariela de la Universidad San Pedro, solicita a su dirección el acceso a los datos de los niveles de ferritina de los pacientes diagnosticados con COVID-19, con el propósito de realizar la investigación titulada, “NIVELES DE FERRITINA EN PACIENTES CON COVIT-19, ATENDIDOS EN EL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO, 2021”. Se garantiza que los datos serán utilizados solo en la presente investigación y en la forma que el proyecto adjunto indica. Igualmente, afirmo que se puede retirar algunos aspectos del proyecto si su dirección así lo requiera para la protección del establecimiento de salud o para la protección de los datos de los pacientes.

Desde ya le agradezco su autorización para la recolección de los datos.

Atentamente,

Chimbote, enero del 2021



Carmen-Mariela Dávalos Clavo
DNI:18019190.....

Anexo 6

Documento de conformidad de la investigación, firmado por el asesor

INFORME

A : **Dr. Agapito Enríquez Valera**
Director de la escuela de Tecnología Médica

De : **Dr. Manuel Quispe Villanueva**
Asesor de Tesis

Asunto : **Aprobación de Informe de Tesis**

Fecha : Chimbote, noviembre 16 del 2021

Ref. RESOLUCIÓN DE DIRECCIÓN DE ESCUELA N°0360-2021-USP-EAPTMD

Tengo a bien dirigirme a usted, para saludarle cordialmente y al mismo tiempo comunicarle que el Informe de Tesis titulado “Niveles de ferritina en pacientes con COVIT-19, atendidos en el hospital Belén de Trujillo, 2021”, presentado por la Bachiller Dávalos Clavo Carmen Mariela, se encuentra en condición de ser evaluado por los miembros del Jurado Dictaminador.

Sin otro particular me despido de Ud.



Dr. Manuel Quispe Villanueva
Asesor de Tesis

Anexo 7

**Constancia de similitud emitida por el Vicerrectorado de Investigación de la
USP**

Anexo 8

Formato de publicación en el repositorio institucional de la USP

Anexo 9
BASE DE DATOS

Edad	Sexo	Nivel de ferritina	Reactivo (R) No Reactivo (NR)
46	1	1225	R
50	2	1045	R
55	1	1221	R
56	1	639	R
56	1	671	R
57	2	420	R
57	1	562	R
58	2	174	R
58	1	225	R
58	2	422	R
58	1	1532	R
59	1	614	R
59	1	763	R
60	1	640	R
60	2	1371	R

62	1	276	R
62	2	421	R
62	1	650	R
62	1	1192	R
62	2	1495	R
63	1	440	R
63	1	528	R
63	1	624	R
63	1	679	R
63	2	828	R
64	1	137	R
64	1	195	R
64	2	515	R
65	1	459	R
65	1	480	R
65	1	745	R
66	2	440	R
66	1	780	R
67	1	142	R

68	1	773	R
69	1	469	R
69	1	734	R
70	1	241	R
70	1	445	R
71	1	140	R
71	1	142	R
71	2	645	R
71	2	685	R
72	1	648	R
73	2	137	R
73	1	426	R
73	1	773	R
74	2	124	R
74	1	221	R
74	1	774	R
75	1	142	R
75	1	1192	R
75	1	1236	R

77	2	112	R
78	1	882	R
79	1	449	R
79	2	621	R
82	1	1326	R
85	2	187	R
86	1	1795	R