

DOI: <https://doi.org/10.52428/20756208.v18i44.405>

## Valor predictivo de la ferritina en pacientes con SARS CoV-2 Hospital Univalle 2020- 2021

### *Predictive value of the ferritin in patients with SARS CoV-2 Hospital Univalle 2020- 2021*

Yhassyre Jacqueline Abularach Borda<sup>1</sup>  Jacqueline Borda Zambrana<sup>2</sup> 

1. Médico Cirujano. Consultorio privado. Cochabamba, Bolivia. [aby0024291@gmail.com](mailto:aby0024291@gmail.com).
2. Bioquímica clínica, Médico Cirujano. Hospital Univalle SINFA. Cochabamba, Bolivia. [jackyborda@hotmail.com](mailto:jackyborda@hotmail.com).

Recibido:10/11/2022 Revisado:12/5/2023 Aceptado:20/6/2023

**Cita:** Yhassyre Jacqueline Abularach Borda Jacqueline Borda Zambrana, Valor predictivo de la ferritina en pacientes con SARS CoV-2 Hospital Univalle 2020- 2021. *Revista De Investigación E Información En Salud* UNIVALLE 2022; 18(44): p.32-37 <https://doi.org/10.52428/20756208.v18i44.405>

**Correspondencia a:** Jacqueline Borda Zambrana, Cochabamba, Bolivia, +591 72203404, [jackyborda@hotmail.com](mailto:jackyborda@hotmail.com)

**Nota:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses con respecto a esta publicación y se responsabilizan de contenido vertido.

## RESUMEN

**Introducción:** Se identificó un nuevo virus de la familia coronavirus (CoV), denominado (SARS-CoV-2) que produce un síndrome respiratorio agudo; los infectados experimentan una enfermedad respiratoria leve a moderada y con enfermedades subyacentes que pueden desarrollar compromisos severos. La ferritina es un mediador clave de la desregulación inmunitaria, en hiperferritinemia extrema, a través de efectos inmunosupresores y proinflamatorios directos, contribuyen a la tormenta de citoquinas, influyendo en la gravedad del SARS-CoV-2; además desarrolla un cuadro clínico con una neumonía intersticial bilateral y un aumento de la respuesta inflamatoria sistémica con marcadores inflamatorios elevados; el objetivo es determinar el valor predictivo de la ferritina en pacientes hospitalizados con SARS CoV-2, en el Hospital Univalle.

**Material y métodos:** El tipo de investigación es descriptivo, transversal, cuantitativo y no experimental, observacional y correlacional, en pacientes hospitalizados con SARS CoV-2, en ambos géneros y todas las edades (148 pacientes) en la gestión 2020-2021, con determinación de ferritina en suero (valores de referencia  $\leq 124$  ng/ml).

**Discusión:** El nivel de ferritina en mujeres: 40 pacientes (63.49%) con un resultado mayor a 124 ng/ml (valor de referencia  $\leq 124$  ng/ml) y 23 pacientes (36.51%) dentro de rango; hombres con 81 pacientes (95.29%) con un resultado mayor a 220 ng/ml ( $\leq 220$  ng/ml) y 4 pacientes (4.71%) con valores normales.

**Conclusiones:** La ferritina podría actuar como proteína reactante de fase aguda, el hierro al verse atraído por las citoquinas almacena en los macrófagos la ferritina, los pacientes con SARS-CoV-2, complicados (121 pacientes) presentan alteraciones en los valores de la misma.

**Palabras claves:** Ferritina, marcadores, SARS-CoV-2

### Abstract:

**Introduction:** A new virus of the coronavirus (CoV) family was identified, called (SARS-CoV-2) that causes an acute respiratory syndrome; those infected experience mild to moderate respiratory disease and underlying illnesses that can develop severe compromises. Ferritin is a key mediator of immune dysregulation, in extreme hyperferritinemia, through direct immunosuppressive and pro-inflammatory effects, they contribute to the cytokine storm, influencing the severity of SARS-CoV-2; In addition, he developed a clinical picture with bilateral interstitial pneumonia and an increase in the systemic inflammatory response with elevated inflammatory markers. The objective is to determine the predictive value of ferritin in hospitalized patients with SARS CoV-2, at the Univalle Hospital.

**Material and methods:** The type of research is descriptive, cross-sectional, quantitative and non-experimental, observational and correlational, in hospitalized patients with SARS CoV-2, in both genders and all ages (148 patients) management 2020-2021, with determination of serum ferritin (reference values  $\leq 124$  ng/ml).

Discussion: Ferritin level in women: 40 patients (63.49%) with a result greater than 124 ng/ml (reference value  $\leq 124$  ng/ml) and 23 patients (36.51%) within range; men with 81 patients (95.29%) with a result greater than 220 ng/ml ( $\leq 220$  ng/ml) and 4 patients (4.71%) with normal values.

**Conclusions:** Ferritin could act as an acute phase reactant protein, when iron is attracted to cytokines it stores ferritin in macrophages, patients with SARS-CoV-2, complicated (121 patients) present alterations in its values.

**Keywords:** Ferritin, markers, SARS-CoV-2

## INTRODUCCIÓN

El 31 de diciembre de 2019, la organización mundial de la salud recibió un conglomerado de 27 casos de síndrome respiratorio agudo de etiología desconocida detectado en la ciudad de Wuhan-China; los pacientes tenían sintomatología caracterizada por fiebre, disnea y alteraciones pulmonares atípicas, siendo este el inicio de la pandemia por SARS CoV-2; en Latinoamérica los países en vías de desarrollo fueron los más golpeados, dentro de ellos Bolivia con más de 859.530 casos, y dentro de Cochabamba un aproximado de 77.563 y con un crecimiento exponencial (1) (2).

Actualmente, la enfermedad de SARS CoV-2 o COVID-19 puede provocar una gran variedad de signos y síntomas; los más comunes son fiebre, tos seca y astenia; incluyen disnea o dificultad para respirar, mialgias o dolores musculares, escalofríos, odinofagia, rinorrea, cefalea y dolor precordial (3) (4) (6). En estos pacientes los estudios afirman

una supervivencia disminuida y mal pronóstico en pacientes con cifras de ferritina mayores de 1000 ng/mL, refiere ser un marcador de inflamación aguda que se asocia con más mortalidad en ambos géneros y todas las edades; las células reaccionan al estrés debido a la inflamación, produciendo grandes cantidades de ferritina sérica para unir iones de hierro libres con el fin de reducir el daño; cabe recordar que los valores normales de ferritina en hombres son:  $\leq 220$  ng/ml y en mujeres:  $\leq 124$  ng/ml; en consecuencia, su evaluación ayuda en el manejo clínico inicial, seguimiento del paciente y facilita una base para determinar la estrategia terapéutica en pacientes hospitalizados con SARS CoV-2 (2).

La ferritina es la principal proteína encargada de almacenar, transformar y liberar de manera controlada el hierro; es importante para la producción de glóbulos rojos en nuestro organismo, estos se encargan de llevar el oxígeno a nuestros

pulmones y al resto de los órganos, también es considerada un marcador reactante de fase aguda, es decir, que aumenta su concentración como respuesta a los procesos inflamatorios, infecciones y tumores; en los pacientes críticos, a raíz de esto se puede provocar hiperferritinemia, que se asocia con varias condiciones inflamatorias, tales como sepsis, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), el síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO), síndrome de activación de macrófagos, entre otros (7). Por otro lado, esta proteína en circulación aumenta durante las infecciones virales y puede ser un marcador de la replicación viral; también se han informado niveles elevados de ferritina debido a la tormenta de citoquinas desencadenada en la infección grave por SARS CoV-2 (8). Algunos pacientes con COVID-19 grave tienen evidencia de una respuesta inflamatoria exuberante, similar al síndrome de liberación de citocinas (SLC), con fiebre persistente, marcadores inflamatorios elevados (por ej. dímero D, ferritina, interleucina-6) y citocinas proinflamatorias; estas anomalías de laboratorio se han asociado con mal pronóstico (9).

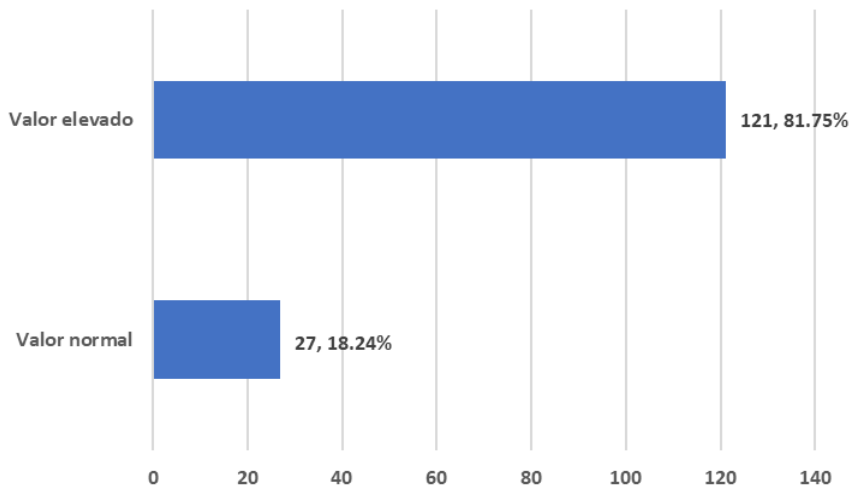
Además de una secreción activa durante la reacción inflamatoria, un componente principal de la ferritina sérica deriva de la muerte celular y, en particular, de la muerte de las células hepáticas; una vez liberada, esta pierde parte del contenido interno de hierro, dando lugar a niveles séricos extremadamente altos de hierro libre; parece que el exceso de circulación de este hierro detectable durante la fase severa en condiciones inflamatorias puede deteriorar la reacción inflamatoria con la capacidad de inducir un marcado estado procoagulante. En este estudio se toma la ferritina sérica, como biomarcador pronóstico ya que un valor elevado se asocia a síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), mortalidad y COVID-19 grave.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El tipo de investigación es descriptivo, transversal, cuantitativa, observacional y correlacional, en pacientes hospitalizados con SARS CoV-2, en ambos géneros y todas las edades, se tomaron en cuenta 148 pacientes de la gestión 2020-2021, con determinación de ferritina en suero. Se tomaron en cuenta a todos los pacientes internados con diagnóstico de SARS CoV-2 de ambos géneros y todas las edades; descartando a los pacientes sin diagnóstico confirmado y embarazadas. Los valores obtenidos de los pacientes hospitalizados en sala general y la Unidad de Terapia Intensiva (ITU), fueron realizados por duplicado; por otro lado, se solicitó el consentimiento informado. Finalmente, en este estudio se utilizó el método de Elisa según la metodología citada por el: Sistema de Prueba Ferritina Accubind Elisa Microwells®.

## RESULTADOS

Los resultados obtenidos que corresponden a 148 casos de SARS CoV-2 positivos, que han sido elaborados con valores promedio expresado en porcentaje; la proporción por sexos de ferritina de los pacientes hospitalizados, refleja 85 pacientes (57.43%) para el sexo masculino y 63 pacientes (42.57%) para el femenino; el rango de edad general del análisis de la ferritina en pacientes hospitalizados fue de 25 a 95 años, según la información proporcionada. En la figura 1 se muestra el porcentaje de la concentración de ferritina general de los pacientes hospitalizados, 121 pacientes (81.75%) tienen valores altos de ferritina y 27 pacientes (18.24%) tienen valores normales de ferritina.

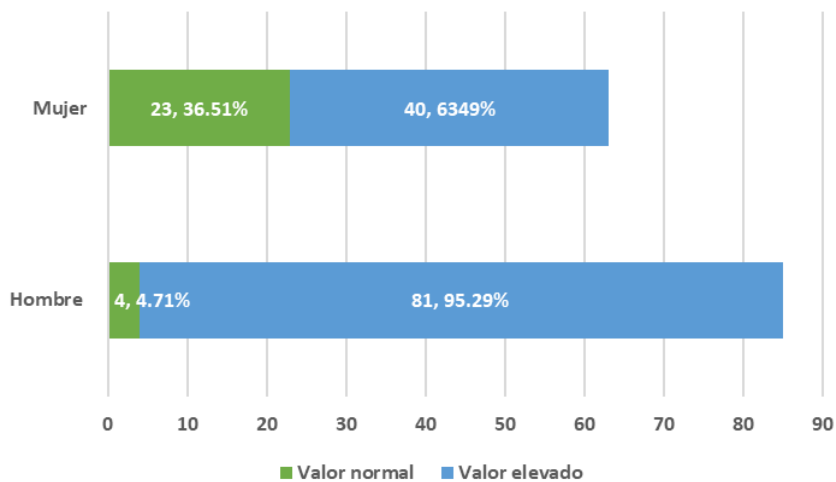


**Figura 1.** Número de pacientes con medición de ferritina (N, %)\*

\*Valor de referencia,  $\leq 124$  ng/ml en mujeres y  $\leq 220$  ng/ml en varones.

En la Figura 2 se muestran los porcentajes de la concentración de ferritina por sexos de los pacientes hospitalizados; en mujeres fueron 40 pacientes (63.49%) tienen valores altos de ferritina

y 23 pacientes (36.51%) tienen valores normales de ferritina; en hombres fueron 81 pacientes (95.29%) con valores altos de ferritina y 4 pacientes (4.71%) con valores normales de ferritina.



**Figura 2.** Valores de ferritina por sexo (N,%).

En la Figura 3 se muestran la distribución de los pacientes hospitalizados con COVID-19 positivos de ferritina según la edad, se presenta el mayor número de casos en el grupo de pacientes de 51 a 60 años, alcanzando el 26.35%, seguido por el grupo de 31 a 40 años alcanzando el 20.95%, luego las

edades de 61 a 70 años, alcanzo un 18.24%, después las edades de 41 a 50 años alcanzo un 13.51%; en las edades de 71 a 80 años alcanzo un 10.14%; en edades de 25 a 30 años alcanzo un 6.08%; en edades de 81 a 90 años alcanzo un 4.05 % y por último en las edades de 91 a 100 años alcanzo un 0.68%.

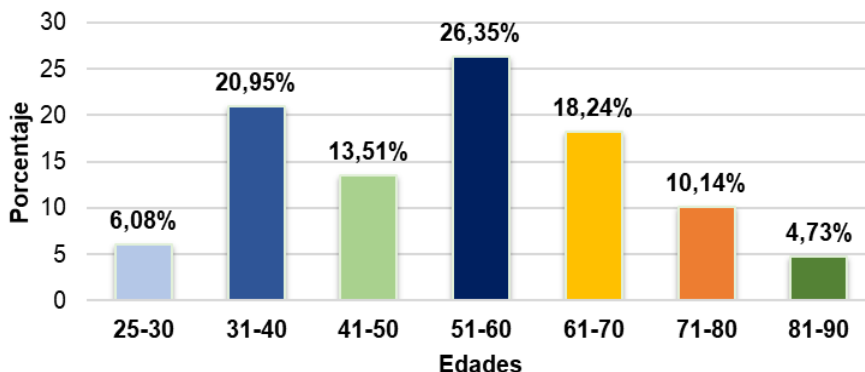


Figura 3. Valores de ferritina por edad.

## DISCUSIÓN

Según los autores Burtis C.A. et al. el 2012 determinaron las características epidemiológicas y clínicas de la ferritina en hombres es de 16-220 ng/ml y mujeres de 10-124 ng/ml que fueron categorizados como valores normales (8). Comparando con los valores obtenidos, los rangos de referencia son iguales al Sistema de Prueba Ferritina Accubind Elisa Micro Wells método de diagnóstico utilizado para el presente estudio, considerando la relación de parámetros de referencia similares a la población de estudio en el hospital, los criterios clínicos son semejantes al presente trabajo. Por otro lado, Cancela A. et al. determino los valores de la ferritina de referencia en hombres es de 16-294 ng/ml y mujeres 14-233 ng/ml que fueron categorizados como valores normales (9) (10), comparando con los valores obtenidos, los rangos de referencia son iguales al Sistema de Prueba Ferritina Accubind Elisa Micro Wells; por consiguiente, es probable afirmar que los criterios clínicos son semejantes al presente trabajo.

Chen T. et al, utilizaron de igual manera el Método de Elisa en pacientes con SARS CoV-2 positivo para estudiar comprender las características epidemiológicas y clínicas de esta neumonía; los

datos clínicos de laboratorio indican que 20 pacientes con SARS CoV-2 positivo mostraron un aumento en el nivel de ferritina sérica, de igual modo, analizaron las características clínicas de otros 99 pacientes, de los cuales 63 pacientes (63.63 %) tenían ferritina sérica por encima del rango normal; estos autores determinaron que los niveles elevados de ferritina sérica están asociados con enfermedades críticas y mortales (9); comparando con los valores obtenidos, la ferritina está relacionado con la gravedad de SARS CoV-2 positivo, por consiguiente, una posible estrategia para disminuir los niveles de ferritina es el tratamiento con quelantes de hierro que esta clínicamente aprobado por la FDA (9); es evidente que nuestro trabajo evaluó de forma descriptiva los valores de la ferritina, empero, es pertinente tomar en cuenta en un futuro la correlación que existe entre estos valores y la gravedad del cuadro; desde otra óptica existen muchas formas de medición, sin embargo, las utilizadas van acorde a lo que habitualmente se maneja.

En el presente trabajo se determinó más del 81% de parámetros alterados; por lo que, se podría establecer que efectivamente la ferritina actúa como proteína reactante de fase aguda; el hierro al verse atraído por las citoquinas inflamatorias almacena en los macrófagos como ferritina, produciendo un

aumento de la respuesta inflamatoria sistémica con marcadores inflamatorios elevados; no obstante, creemos que la falta de estudios o análisis de reportes enfocados en esta enfermedad pueden

generar otros estudios más grandes, por lo tanto es fundamental dar pie a más estudios de medición de laboratorios, valores o rangos normales, pero sobre todo su relación con la gravedad del cuadro.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Los nombres de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) y del virus que la causa. Ginebra: OMS; 2019. Disponible en: [https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it).
2. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica: Nuevo coronavirus (COVID-19). Washington, D.C.: OPS/OMS; 2020.
3. Otoy-Tono A, García M, Moncayo C, Wills C, Campos A. COVID-19: generalidades, comportamiento epidemiológico y medidas adoptadas en medio de la pandemia en Colombia. *Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello*. 2020; 4 (13): 4-5. <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096161/1-covid-19-generalidades-comportamiento-epidemiologico.pdf>
4. Organización Mundial de la Salud. El género y la COVID-19. Ginebra: OMS; 2020. Disponible en: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332242/WHO-2019-nCoV-Advocacy\\_brief-Gender-2020.1-spa.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332242/WHO-2019-nCoV-Advocacy_brief-Gender-2020.1-spa.pdf).
5. Carrillo R, Peña Pérez C, Zepeda Mendoza AD, Meza Márquez JM, Neri Maldonado R, Meza Ayala CM, Carrillo Córdova DM. Ferritina y síndrome hiperferritinémico. Su impacto en el enfermo grave; conceptos actuales. *Asociación mexicana de medicina y terapia intensiva*. 2015;29(3):157-164. disponible en: <http://www.medigraphic.com/medicinacritica>
6. Alocución de apertura del director general de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19. 2020;26:34-39. disponible en: <https://www.who.int/es/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>.
7. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020; 395:565-574. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8).
8. Iezzani W, Hylander MM, Arabi YM, Loeb M, Ng GM, Fan E, et al. Surviving sepsis campaign: guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Crit Care Med*. 2020; 28:1-34. doi: 10.1007/s00134-020-06022-5.
9. Conti P, Ronconi G, Caraffa A, Gallenga CE, Ross R, Frydas I. Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by Coronavirus-19 (COVI-19 or SARS-CoV-2): anti-inflammatory strategies. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2020;34(2):327-331. doi: 10.23812/CONTI-E.
10. Rosário C, Zandman-Goddard G, Meyron-Holtz EG, D'Cruz DP, Shoenfeld Y. The hyperferritinemic syndrome: macrophage activation syndrome, Still's disease, septic shock and catastrophic antiphospholipid syndrome. *BMC Med*. 2013; 11:185. doi: 10.1186/1741-7015-11-185.