

**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

**Valor predictivo de la hiperferritinemia en la severidad de la sepsis en
pacientes críticos del Hospital General Guasmo Sur desde enero 2019 a
diciembre 2019.**

AUTORES:

**Lindao López Andrés Vicente
Rumipamba Pucuna Soraida Jacqueline**

Trabajo de titulación previo a la obtención de título de Médico

TUTOR:

Dr. Ayón Genkuong, Andrés Mauricio

Guayaquil, Ecuador

30 de agosto del 2021



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Lindao López Andrés Vicente y Rumipamba Pucuna Soraida Jacqueline**, como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

TUTOR

f. _____

Dr. Ayón Genkuong, Andrés Mauricio

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Dr. Aguirre Martínez, Juan Luis, Mgs

Guayaquil, al 30 del mes de agosto del año 2021



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACION DE RESPONSABILIDAD

Nosotros: **Lindao López Andrés Vicente y**
Rumipamba Pucuna Soraida Jacqueline.

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación: **Valor predictivo de la hiperferritinemia en la severidad de la sepsis en pacientes críticos del Hospital General Guasmo Sur desde enero 2019 a diciembre 2019**, previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de nuestra total autoría.

En virtud de esta declaración, nos responsabilizamos del contenido y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, al 30 del mes de agosto del año 2021

LOS AUTORES

Lindao López Andrés Lindao
Soraida Jacqueline

Rumipamba Pucuna



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Lindao López Andrés Vicente**
y **Rumipamba Pucuna Soraida Jacqueline**.

Autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la publicación en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: **Valor predictivo de la hiperferritinemia en la severidad de la sepsis en pacientes críticos del Hospital General Guasmo Sur desde enero 2019 a diciembre 2019**, cuyo contenido, ideas y criterios son de nuestra exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, al 30 del mes de agosto del año 2021

LOS AUTORES

Lindao López Andrés Lindao

Rumipamba Pucuna Soraida Jacqueline

REPORTE URKUND



Urkund Analysis Result

Analysed Document: TESIS P67 LINDAORUMIPAMBA.docx (D111507835)
Submitted: 8/20/2021 2:15:00 PM
Submitted By: andreslindao_91@hotmail.com
Significance: 1 %

Sources included in the report:

<https://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2015/ti153f.pdf>

Instances where selected sources appear:

1

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Andrés Mauricio Ayón Genkuong". The signature is fluid and cursive, with a long horizontal stroke extending to the right.

Dr. Ayón Genkuong, Andrés Mauricio
TUTOR

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a Dios en primer lugar, puesto que con su ayuda nos ha permitido cumplir con esta primera etapa en nuestra formación académica y profesional.

A nuestras familias, quienes nos brindaron su apoyo de manera incondicional en todo momento, gracias por sus consejos y palabras de aliento en aquellos tiempos de gran dificultad.

A todas las personas que conocimos durante esta etapa, quienes nos llenaron de bonitas experiencias y de quienes nos llevamos buenos recuerdos, esperando que se presenten muchas más situaciones amenas.

Lindao López Andrés Vicente

Rumipamba Pucuna Soraida Jacqueline

DEDICATORIA

El presente trabajo de titulación se lo dedico primero a Dios porque sin su ayuda brindada, además de la fuerza y resistencia, no hubiera podido llegar hasta esta etapa de mi carrera.

A mi familia por haberme brindado su apoyo incondicional durante todo el trayecto de la carrera, por creer en mí, por saber cuándo necesitaba estar solo sin insistir cuando era un mal día.

A mi padre por ser ese pilar fundamental que me impulsó a seguir adelante cada día y que sin su ayuda esto no hubiera sido posible. A mi madre, por su apoyo, cariño y confianza. A mi abuelita Panchita por su cariño incondicional y por verme siempre delgado. A mi pingüino por ser el mejor apoyo y soportarme todos los días.

Y por último a cada uno de mis amigos que conocí en la universidad y en el internado ya que también desarrollaron un papel fundamental, gracias por convertir esos días grises en un arcoíris.

Gracias Totales.

Lindao López Andrés Vicente

DEDICATORIA

Este trabajo de titulación lo dedico en primer lugar a Dios, por guiarme en medio de cada circunstancia y darme la sabiduría y fuerzas necesarias para culminar esta etapa en mi vida.

A mi madre, mi mayor ejemplo, mi mentora, quien ha estado presente en todo momento apoyándome y esforzándose por nosotros, ayudándome a creer en mi cuando sentía que ya no podía más. A mi padre, quien me ha aconsejado y ha tenido paciencia en aquellos días difíciles. A mi ñaña, mi peque, quien a pesar de mis cambios de humor siempre me ha brindado todo su cariño y comprensión, ustedes son el pilar fundamental en mi vida, este logro también es de ustedes.

A mis abuelitos, por sus cuidados y oraciones desde siempre, a mi abuelita Ana Pilataxi (+), sé que desde donde estés también celebrarás con nosotros por este logro.

A mis amigos, aquellos quienes estuvieron presentes durante esta etapa y no dejaron que me rinda ante las circunstancias, valoro mucho cada una de las experiencias vividas con cada uno de ustedes.

Los quiero y aprecio con todo mi corazón.

Rumipamba Pucuna Soraida Jacqueline



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____
DR. AGUIRRE MARTÍNEZ, JUAN LUIS, MGS
DIRECTOR DE CARRERA

f. _____
DR. AYÓN GENKUONG, ANDRÉS MAURICIO
COORDINADOR DE TITULACIÓN

f. _____
OPONENTE



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

CALIFICACIÓN

f. _____

**DR. ANDRÉS MAURICIO AYÓN GENKUONG
DECANO O DIRECTOR DE LA CARRERA**

f. _____

**DR. AGUIRRE MARTÍNEZ, JUAN LUIS, MGS
COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA**

f. _____

**DR. ANDRÉS MAURICIO AYÓN GENKUONG
OPONENTE**

Índice

RESUMEN.....	XV
ABSTRACT	XVI
INTRODUCCIÓN.....	2
JUSTIFICACIÓN.....	3
OBJETIVOS	3
HIPÓTESIS	4
APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO	4
MARCO TEÓRICO	5
CAPITULO I.....	5
Hiperferritinemia.....	5
Definición.....	5
Epidemiología.....	5
Causas	5
Implicación de la ferritina en los procesos inflamatorios	6
CAPITULO II.....	7
Sepsis	7
Definición de Sepsis	7
Epidemiología	7
Criterios clínicos	8
Diagnóstico.....	10
Manejo inicial del paciente con sepsis	11
CAPITULO III.....	12
Hiperferritinemia en sepsis.....	12
Manejo de hiperferritinemia en pacientes con sepsis	12
Pronóstico de hiperferritinemia en sepsis.....	12
Otros reactantes de fase aguda en sepsis	13
MATERIALES Y METODOS.....	14
Diseño del estudio.....	14
Población y muestra.....	14
Operacionalización de las variables	15
Recolección y procesamiento estadístico.....	16
RESULTADOS	17
DISCUSIÓN.....	23
CONCLUSIÓN.....	24
Bibliografía.....	25

Índice de Tablas

Tabla 1. Edad de pacientes con diagnóstico de sepsis	17
Tabla 2. Grupos de edad	17
Tabla 3. Grado de severidad de sepsis	19
Tabla 4. Mortalidad de pacientes con shock séptico con relación a sus niveles de ferritina.....	21
Tabla 5. Nivel de ferritina y grado de severidad de sepsis.....	22

Índice de Ilustraciones

Ilustración 1. Hiperferritinemia con o sin asociación a sobrecarga de hierro ..6	
Ilustración 2. PUNTAJE SOFA.....10	

Índice de Gráficos

Gráfico 1. Score SOFA	18
Gráfico 2. Factores de riesgo.....	19
Gráfico 3. Estado al alta.....	20
Gráfico 4. Niveles de ferritina.....	21
Gráfico 5. Factores de riesgo y estado al alta.....	22

RESUMEN

Introducción: La sepsis es una respuesta descontrolada de nuestro organismo frente a una infección, esto hace que se eleven ciertos reactantes de fase aguda, entre ellos encontramos la ferritina, debido a que aún no se determinan datos específicos para el diagnóstico es importante estudiar la relación que existe entre ellos. **Objetivo:** Evaluar el papel de los niveles de ferritina en la severidad de sepsis de pacientes críticos. **Metodología:** Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, de tipo analítico. La información se obtuvo tras la revisión de historias clínicas, con la que se creó una base de datos en Microsoft Excel. **Resultados:** La muestra comprende 170 pacientes con diagnóstico de sepsis. El sexo predominante fue el masculino, con un 61,2%, mientras que el femenino alcanzó el 38,8%. El rango de edad 51 a 65 años fue el de mayor frecuencia. Se obtuvo una tasa de hiperferritinemia del 85,88%. En los pacientes con valores de ferritina superiores a los 300ng/mL, la tasa de mortalidad fue del 54%, frente al 16% que falleció con valores normales de ferritina. Con respecto a la relación de la severidad de la sepsis y la hiperferritinemia, el 50% de los pacientes desarrolló shock séptico y el 10,2% síndrome de disfunción multiorgánica. **Conclusión:** Se puede concluir que la hiperferritinemia es un factor pronóstico para el desarrollo de sepsis, ya que la tasa de hiperferritinemia en pacientes con sepsis resultó ser del 85,88% en nuestra muestra.

Palabras clave: Hiperferritinemia, ferritina sérica, sepsis, shock séptico.

ABSTRACT

Introduction: Sepsis is an uncontrolled response of our body to an infection, this causes the existence of different acute phase reactants, such as ferritin. Since specific diagnostic data have not yet been determined, it is important to study the relationship between them. **Objective:** to evaluate the role of ferritin levels in the severity of sepsis in critically ill patients. **Methodology:** An observational, retrospective, analytical study was carried out. The information was obtained after reviewing the medical records, with which a Microsoft Excel database was created. **Results:** The sample comprises 170 patients with a diagnosis of sepsis. The predominant sex was male, with 61.2%, while female reached 38.8%. The age range 51 to 65 years was the most frequent. A hyperferritinemia rate of 85.88% was obtained. In patients with ferritin values greater than 300ng / mL, the mortality rate was 54%, compared to 16% who died with normal ferritin values. Regarding the relationship between the severity of sepsis and hyperferritinemia, 50% of the patients developed septic shock and 10.2% multi-organ dysfunction syndrome. **Conclusion:** It can be concluded that hyperferritinemia is a prognostic factor for the development of sepsis, since the rate of hyperferritinemia in patients with sepsis was found to be 85.88% in our sample.

Key words: Hyperferritinemia, serum ferritin, sepsis, septic shock.

INTRODUCCIÓN

La ferritina es una molécula fijadora de hierro que interviene en múltiples funciones en el organismo. Valores elevados de dicho componente se relacionan con múltiples condiciones, entre las cuales se pueden identificar los estados inflamatorios agudos, así como las patologías infecciosas y enfermedades neurodegenerativas y malignas. Ante esta situación, se ha considerado el papel de la ferritina como reactante de fase aguda en aquellas condiciones en las que se produce una respuesta inflamatoria (1). Se define hiperferritinemia como la elevación de la ferritina sérica por encima de 200ug/L en mujeres, mientras que en hombres se determina como valores superiores a 300ug/L (2).

La sepsis es una situación patológica en la que el organismo responde de forma desbalanceada ante una situación de infección. Este escenario puede promover que el paciente desarrolle daño irreversible en los tejidos, shock séptico, así como síndrome de disfunción orgánica múltiple e incluso la muerte (3). La sepsis se considera como una urgencia médica de gran importancia mundial, debido a su alta mortalidad a nivel mundial. Además, el paciente que desarrolla sepsis o shock séptico presenta de forma inicial manifestaciones relacionadas al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) debido a la presencia de una infección activa (1).

La sepsis es uno de los problemas de salud pública que ocasiona grandes costos en el sistema de salud de países industrializados, como EE. UU y países europeos, donde la tasa de mortalidad por sepsis corresponde al 28,3% y 41% respectivamente (23). A pesar de los múltiples intentos por llegar a una definición apropiada de sepsis, se conoce que en la actualidad no existe una prueba diagnóstica estándar que permita aplicar a la práctica la definición de sepsis y choque séptico, lo cual se ve reflejado en las altas tasas de incidencia y mortalidad.

Ante esta situación, resulta fundamental llevar a estudio aquellas características o elementos que permitan identificar y medir de forma individual en cada paciente la sepsis, así como sus posibles complicaciones (25). Queda establecido que la identificación precoz de sepsis resulta

importante, ya que el manejo oportuno de estos pacientes puede dar lugar a mejores resultados y una disminución en la mortalidad (25).

JUSTIFICACIÓN

Niveles elevados de ferritina se presentan en varias enfermedades asociadas a gran inflamación, de las que destacan la enfermedad de Still del adulto, el síndrome de activación de macrófagos, la sepsis y el choque séptico, es por esto que se considera a la ferritina como un reactante de fase aguda. La hiperferritinemia se asocia con incremento de mortalidad y disfunción orgánica múltiple en pacientes críticamente enfermos (1).

En la actualidad, se considera que la sepsis es una importante causa de mortalidad en las unidades de cuidados intensivos a nivel mundial. Además, la sepsis y el choque séptico son condiciones patológicas que suponen costos elevados para los servicios de salud (4). Según la Organización Panamericana de Salud, 31 millones de personas pasan por un episodio de sepsis cada año (5); es por este motivo que con el presente trabajo se pretende brindar mayor conocimiento relacionado a la ferritina y destacar la importancia del nexo que existe entre los niveles de esta proteína y la sepsis.

OBJETIVOS

Objetivo general

Evaluar el papel de los niveles de ferritina en la severidad de sepsis de pacientes críticos del Hospital General Guasmo Sur durante el periodo enero 2019 a diciembre 2019.

Objetivos específicos

- Determinar los valores de ferritina en pacientes con shock séptico.
- Establecer la tasa de mortalidad de pacientes con shock séptico en relación con sus niveles de ferritina.
- Determinar el porcentaje de pacientes que desarrollaron niveles altos de ferritina según la severidad de la sepsis.
- Determinar cuáles fueron los factores de riesgo asociados a la mortalidad de pacientes sépticos con sepsis e hiperferritinemia.

HIPÓTESIS

El papel de los niveles de ferritina es un parámetro predictivo en la severidad de la sepsis en pacientes críticos.

APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO

El presente estudio aspira a comprobar que los niveles altos de ferritina permiten predecir la severidad de la sepsis, ya que al realizar un control oportuno de dicho parámetro se podría acceder a brindar una mejor toma de decisiones terapéuticas de forma que se puedan frenar o disminuir el desarrollo de complicaciones en los pacientes.

MARCO TEÓRICO

CAPITULO I

Hiperferritinemia

Definición

La ferritina es una proteína que secuestra hierro en su núcleo. Está compuesta por 24 subunidades en proporciones variables de ferritina de cadena pesada y ligera codificada por los genes FTH y FTL, respectivamente (11).

Epidemiología

Aproximadamente el 20% de los hombres caucásicos tienen ferritina con niveles > 300 ng/mL, independientemente de la edad. En las mujeres, sin embargo, hay una distribución de edad significativa de ferritina debido a la menstruación y embarazos. Entre las mujeres de 30 a 50 años, el 3% tiene niveles de ferritina > 200 ng/mL, mientras que los niveles correspondientes se encuentran hasta en un 17% de mujeres de > 70 años (12).

Causas

Si bien la cantidad de ferritina está regulada principalmente por la reserva de hierro intracelular, también está regulada por diversos estímulos, como citocinas, factores de crecimiento, hormonas, estrés oxidativo e hipoxia, además está involucrada no solo en el almacenamiento de hierro sino también en inflamación, inmunidad y cáncer (13,14).

En consecuencia, la ferritina sérica está elevada en diversas condiciones y se sabe que una variedad de enfermedades causa hiperferritinemia y, en general, los niveles de ferritina sérica superiores a 1000 ng/mL se consideran un marcador inespecífico de tales enfermedades (13).

Las estimaciones muestran que solo el 10% los casos de hiperferritinemia en la práctica médica habitual se asocian a una sobrecarga de hierro. Por lo demás, una de las siguientes causas subyacentes que se atribuye a un aumento reactivo generalmente se identifican: inflamación aguda y crónica, síndrome metabólico, consumo crónico de alcohol, daño celular y malignidad (15,16).

Ilustración 1. Hiperferritinemia con o sin asociación a sobrecarga de hierro

Table 1. Underlying conditions in hyperferritinemia with and without an associated iron overload.

Hyperferritinemia without iron overload	Common causes
	Cellular damage
	Metabolic syndrome and obesity
	Insulin resistance/diabetes mellitus
	Excessive alcohol consumption
Inflammatory and infectious conditions (septic shock, COVID-19)	
	Malignancy (solid and hematological)
	Rare causes
Benign hyperferritinemia/HHCS	
Immune-mediated syndromes (primary and secondary HLH, adult-onset Still's disease)	
Gaucher disease	
Hyperferritinemia with or without iron overload	Common causes
	Chronic liver disease (cirrhosis, alcoholic liver disease, NAFLD, viral hepatitis, porphyria cutanea tarda)
Hyperferritinemia with iron overload	Common causes
	<i>HFE</i> hemochromatosis
	Dysmetabolic iron overloading syndrome
	Iron-loading anemias (congenital or acquired)
	Iatrogenic iron overload (RBC transfusion, parenteral iron administration)
	African iron overload
	Rare causes
	Non- <i>HFE</i> hereditary hemochromatosis
	Ferroportin disease
	Aceruloplasminemia/hypoceruloplasminemia
Atransferrinemia/hypotransferrinemia	

COVID-19, coronavirus disease 2019; HHCS, hereditary hyperferritinemia cataract syndrome; HLH, hemophagocytic lymphohistiocytosis; NAFLD, non-alcoholic fatty liver disease; RBC, red blood cell.

Adaptado de: Sandnes M, Ulvik RJ, Vorland M, Reikvam H. Hyperferritinemia—A Clinical Overview. JCM. 7 de mayo de 2021;10(9):2008.

Implicación de la ferritina en los procesos inflamatorios

A nivel del organismo, la ferritina protege al huésped durante la infección activa, lo que limita la disponibilidad de hierro para los patógenos (17,18). De hecho, la suplementación con hierro oral durante la infección aumenta la mortalidad en humanos (19) y la hipoferrinemia y la ferritina sérica elevada son comunes en poblaciones humanas expuestas a altas cargas de patógenos (20).

La ferritina sérica es un reactivo de fase aguda bien conocido, con niveles que reflejan el grado de inflamación aguda y crónica en enfermedades infecciosas, reumatológicas, hematológicas y malignas (21).

Los niveles del marcador soluble CD163 (sCD163) de los macrófagos activados se correlacionan con la ferritina sérica en individuos con AOSD o shock séptico (22).

CAPITULO II

Sepsis

Definición de Sepsis

La definición de sepsis, así como su diagnóstico, aún se considera como un problema crítico debido a que la sepsis se trata de un proceso patológico heterogéneo. Sin embargo, en el año 1991 el consenso de América del Norte desarrolló la primera definición, refiriéndose inicialmente a la presencia de infección y de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS) como sepsis (23).

En los siguientes años, se establecieron nuevas actualizaciones para definir sepsis y shock séptico, en las que se consideraron que los criterios de SIRS pueden variar en función de los diversos factores que presentan los pacientes de la unidad de cuidados intensivos, por lo que su especificidad y sensibilidad son bajas para diferenciar sepsis e infección no complicada (23). En la actualidad, se define como sepsis a la respuesta desregulada por parte del huésped a la infección, que puede dar lugar a una disfunción orgánica aguda potencialmente mortal, mientras que shock séptico se define como sepsis acompañada de disfunción cardiovascular para la cual se recurre a la administración de vasopresores (24). El síndrome de disfunción multiorgánica se puede definir como el deterioro progresivo en la función de uno o más órganos, los cuales no son capaces de mantener adecuadamente la homeostasis sin la intervención clínica y terapéutica (23).

Epidemiología

La sepsis es considerada como una de las principales causas de mortalidad y de enfermedad crónica a nivel mundial (25,28). Como se mencionó anteriormente, la sepsis es un proceso patológico que origina importantes problemas y costos en el sistema de salud pública. Se conoce que la incidencia de sepsis ha ido en aumento, probablemente relacionado al envejecimiento de la población y a la presencia de más comorbilidades de estos (25).

A nivel mundial se ha determinado una variabilidad en la mortalidad por sepsis, siendo de aproximadamente el 30% en aquellos países industrializados, a diferencia de los países en vía de desarrollo, donde dicho valor puede alcanzar el 80%. En Estados Unidos se realizan más de 970000 ingresos anuales, además la incidencia de sepsis en pacientes hospitalizados aumentó en un 8.7% en los últimos 20 años. En este país, la sepsis representa más del 50% de las muertes hospitalarias, incrementándose en aquellos casos con una mayor gravedad de la enfermedad (26). En España, se conoce que la incidencia de sepsis alcanza los 104 casos por cada 100000 habitantes al año, cuya mortalidad puede llegar al 20.7% y en los casos de shock séptico puede ser del 45.7% (29). En este contexto, existen pocos datos que aporten información relacionada con la incidencia de sepsis en países de Sur América (27).

Criterios clínicos

Existen diversos criterios que, aunque no son precisos para el diagnóstico de sepsis, en la práctica son de gran utilidad a la hora de identificar una advertencia ante la posibilidad de mayor riesgo de deterioro en aquellos pacientes con sospecha de infección (23).

a. SIRS

El Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica fue incluido como parte de la primera definición que se estableció para sepsis. Los criterios de SIRS incluyen (25):

Dos o más:

- Temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ o $<36^{\circ}\text{C}$
- Frecuencia cardíaca $>90\text{min}$
- Frecuencia respiratoria $>20/\text{min}$ o $\text{PaCO}_2 <32\text{mmHg}$
- Leucocitos $>12000\text{mm}^3$ o $<4000\text{mm}^3$ o $>10\%$ neutrófilos inmaduros.

En la actualidad, el uso de estos criterios ha disminuido debido a que en muchas condiciones no relacionadas a la infección se podían encontrar presente los criterios de SIRS. Además, su

capacidad como predictor de mortalidad era deficiente en comparación con otras escalas, como el SOFA (26).

b. qSOFA

Debido a la importancia de identificar de forma temprana a los pacientes con alguna infección que pueden desarrollar sepsis (28), se puede emplear qSOFA (quick SOFA), puntuación desarrollada en el año 2016, que consiste en una versión modificada de la escala de la Evaluación de falla orgánica secuencial, SOFA (Sequential Organ Failure Assessment, por sus siglas en inglés).

La puntuación qSOFA evalúa tres componentes (28):

- Frecuencia respiratoria ≥ 22 /minuto
- Alteración del nivel de conciencia (Glasgow ≤ 13 puntos).
- Presión arterial sistólica ≤ 100 mmHg

Esta puntuación se desarrolló con el fin de detectar la disfunción orgánica relacionada con la sepsis en el área de emergencia, con el fin de iniciar el tratamiento adecuado de forma temprana. Una puntuación igual o mayor a 2 equivale al aumento del 3 a 14 veces la mortalidad hospitalaria.

c. SOFA

El puntaje determinado mediante la escala SOFA para predecir la mortalidad hospitalaria en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) resulta superior al SIRS y qSOFA (23). Una puntuación SOFA ≥ 2 manifiesta un riesgo de mortalidad general de aproximadamente el 10% en una población hospitalaria general con sospecha de infección (25).

Esta escala emplea medidas simples de la función de los órganos principales para determinar una puntuación de gravedad, la cual se calcula 24 horas después del ingreso a la UCI (23). Además, en la actualidad se recomienda el uso de la puntuación SOFA para la identificación de sepsis y/o shock séptico (28).

Ilustración 2. PUNTAJE SOFA

Puntaje SOFA	1	2	3	4
Respiración				----- con soporte respiratorio -----
PaO ₂ / FvO ₂ (mm Hg)	<400	<300	<200	<100
Coagulación				
Plaquetas × 10 ³ / mm ³	<150	<100	<50	<20
Hígado				
Bilirrubina (mg dL ⁻¹)	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	> 12.0
Cardiovascular				
Hipotensión	MAPA <70 Dopamina ≤5 o dobutamina (cualquiera) Dopamina> 5 o noradrenalina ≤0.1 Dopamina> 15 o noradrenalina> 0.1			
Sistema nervioso central				
Puntaje de coma de Glasgow	13-14	10-12	6-9	<6
Renal				
Creatinina (mg dL ⁻¹) o producción de orina (mL)	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 o <500	> 5.0 o <200

Adaptado de: Gul F., Arslantas M. K., Cinel I., Kumar A. (2017). Changing Definitions of Sepsis. Turk J Anaesthesiol Reanim 2017; 45: 129-138.

Resulta importante conocer que la puntuación SOFA tiene como fin caracterizar de forma clínica a un paciente séptico y no determinarla como herramienta para el manejo de estos pacientes (25).

Diagnóstico

Establecer el diagnóstico de sepsis aún resulta una ardua tarea, es por lo que se ha buscado crear una definición que facilite este trabajo, además de los criterios clínicos ya mencionados, los cuales fueron desarrollados como herramientas diagnósticas por el consenso de la Unidad de Cuidados Intensivos de la Sociedad Europea, el diagnóstico mediante pruebas de laboratorio puede ser de ayuda en esta situación.

En la actualidad realizar un diagnóstico mediante el uso de pruebas microbiológicas, como lo son los cultivos, se considera proceso lento (28), cuando las decisiones e intervenciones terapéuticas precoces resultan fundamentales para el desenlace del paciente. En este contexto, se mantiene el esfuerzo por identificar a aquellos biomarcadores relacionados con la infección y la respuesta inflamatoria que permitan llegar al diagnóstico de forma precoz (28).

- Biomarcadores proinflamatorios: Proteína C Reactiva (PCR), Procalcitonina, ferritina sérica, velocidad de sedimentación globular.
- Biomarcadores de disfunción orgánica: Lactato

Un detalle importante sobre estos biomarcadores es que no trabajan de forma independiente, sino que es necesario asociarlos al cuadro clínico y múltiples manifestaciones por lo que se entiende que no hay un biomarcador ideal para sepsis.

Manejo inicial del paciente con sepsis

La instauración temprana de medidas terapéuticas adecuadas ha demostrado que puede favorecer la condición y el pronóstico del paciente, ya que se considera que el tiempo es vida en estos pacientes (29). Se puede considerar como indicaciones prioritarias: mantener una vía aérea permeable, corregir la hipoxemia, así como establecer una vía periférica que permita la administración de líquidos y antibióticos (30).

El control de los signos vitales resulta importante en estos pacientes, ya que son indicativos de alteraciones del medio interno, por lo que se debe realizar un seguimiento clínico de la Presión Arterial Media (PAM), producción de orina, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura, coloración de la piel, saturación, nivel de conciencia (31).

Como ya se mencionó uno de los aspectos fundamentales consiste en la reposición de líquidos intravenosos, con el fin de restablecer la perfusión, por lo que inicialmente se administran cristaloides o solución salina isotónica. Otro aspecto a destacar es el tratamiento antimicrobiano, el cual debe dirigirse idealmente al organismo u organismos sospechosos y al sitio de infección. Debido a que los resultados de los cultivos no se obtienen de forma temprana, se deberá iniciar con un antibiótico de forma empírica, relacionado a los microorganismos que con mayor frecuencia crean sepsis o shock séptico (31-32). Con el fin de mejorar y disminuir el consumo de oxígeno, debido al esfuerzo respiratorio existente, se puede recurrir a la administración de oxígeno mediante mascarilla o intubación endotraqueal precoz (28).

CAPITULO III

Hiperferritinemia en sepsis

La hiperferritinemia 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 (32). Por lo tanto, la ferritina es considerada un reactante de fase aguda, que se define como proteínas que, en presencia de inflamación, elevan su concentración en sangre 25% como mínimo (33).

El síndrome de activación de macrófagos es una forma fulminante de disfunción multiorgánica presentando fiebre, citopenia, hepatoesplenomegalia, hemofagocitosis y ferritina sérica extremadamente elevada, que puede desencadenarse por sepsis (34). Aunque clásicamente descrito en niños, los adultos hiperferritémicos sépticos también tienen un riesgo elevado de mal pronóstico (34,35).

Durante el desarrollo de sepsis la homeostasis del hierro se altera gracias a las citocinas inflamatorias, siendo la síntesis de ferritina la más sensible a este trastorno (37). Por esta razón se ha encontrado que niveles más elevados de ferritina inducen mayor mortalidad (38).

Manejo de hiperferritinemia en pacientes con sepsis

Los efectos antiinflamatorios de los corticoesteroides inhiben la expresión de citocinas y diferenciación de las células dendríticas y por lo tanto desarrollan buena respuesta terapéutica en pacientes sépticos con hiperferritinemia (39). También se ha demostrado que la inmunoglobulina intravenosa produce efectos antitóxicos directos e inmunomoduladores indirectos, lo cual resulta ser beneficioso en estos pacientes en estado séptico.

Pronóstico de hiperferritinemia en sepsis

La magnitud de la elevación de la ferritina sérica se ha relacionado con un peor pronóstico (40). Los niveles de ferritina sérica ocasionalmente pueden alcanzar extremos superiores a 10,000 ng / mL.

Los niveles de ferritina por debajo de 200 ng / mL se asociaron con un 30% de mortalidad (atribuible a un huésped desnutrido), entre 200 y 500 ng / mL se asociaron con un 10% de mortalidad (buena respuesta de ferritina), y por

encima de 500 ng / mL se asociaron con 60 % de mortalidad (activación de macrófagos) en pacientes con sepsis (41).

Los niveles de ferritina por encima de 1.000 ng / ml y 3.000 ng / ml en niños hospitalizados se asociaron con un mayor riesgo de admisión y mortalidad en la UCIP a los 5 años (40). En un reciente estudio demostraron en niños hospitalizados que los niveles de ferritina por encima de 378 ng / mL se asociaron con una mortalidad del 7% y una mortalidad del 21% cuando los niveles de proteína C reactiva (PCR) estaban concomitantemente por encima de 7,1 mg / dL, en comparación con 0% de mortalidad cuando ambos biomarcadores de inflamación de macrófagos estaban por debajo de estos umbrales (42).

Otros reactantes de fase aguda en sepsis

Procalcitonina

- Es un marcador sensible como seguimiento de las infecciones, sobre todo neumonía y sepsis (43).
- Asimismo, la medición de estos niveles es útil como guía para la terapia con antibióticos (43).

Proteína C Reactiva

- Se utiliza como medida clínica de la inflamación en curso (34).
- No es específico de ninguna enfermedad u órgano y tiene una vida media de 24 horas (45).

Ferritina

- Durante la malignidad y la infección, las concentraciones de ferritina se elevan para reducir el hierro libre disponible para las células tumorales o patógenos, respectivamente (43).

Velocidad de sedimentación globular

- Aumenta dentro de las 24-48 horas posteriores al inicio de la inflamación y retrocede lentamente con la resolución de la inflamación (46).
- Cualquier condición que afecte los niveles de glóbulos rojos o fibrinógeno altera el valor de la VSG (46).

MATERIALES Y METODOS

Diseño del estudio

El presente trabajo consiste en un estudio de observacional, retrospectivo, de tipo analítico realizado en el Hospital General Guasmo Sur, durante el periodo enero a diciembre del año 2019, con pacientes que recibieron atención médica en el área de emergencia y unidad de cuidados intensivos.

Se emplearon los siguientes códigos CIE-10:

- A418 Otras septicemias no especificadas
- A419 Septicemia, no especificada (sepsis)
- R578 Otras formas de choque
- R579 Choque, no especificado

Población y muestra

La población del presente estudio consta de 192 pacientes que fueron diagnosticados con sepsis, la muestra obtenida 170, los cuales se seleccionaron tras la revisión y el cumplimiento de los criterios de inclusión en cada paciente.

Criterios de inclusión

- Pacientes diagnosticados con sepsis.
- Hombres y mujeres de 18 a 90 años.
- Pacientes con datos de laboratorio completos.

Criterios de exclusión

- Pacientes con otro tipo de shock, ya sea shock cardiogénico, anafiláctico e hipovolémico.
- Pacientes con cáncer, VIH y otras enfermedades autoinmunitarias.
- Pacientes que tengan como antecedente patológico virus de la hepatitis.
- Pacientes con tratamiento inmunodepresor.

Operacionalización de las variables

Nombre Variables	Definición de la variable	Tipo	RESULTADO
Valor Ferritina	Concentración de ferritina en sangre	Numérica Continua	ng/mL
Severidad de Sepsis	Condición grave o estado avanzado de la sepsis	Cualitativa Nominal Politómica	- Sepsis - Shock Séptico - Síndrome de disfunción multiorgánica
Sexo	Reporte de Cédula de Identidad o Historia Clínica (HC)	Cualitativa Nominal Dicotómica	Femenino Masculino
Edad	Datos de HC	Numérica Discreta	Años cumplidos
Frecuencia respiratoria	Aumento de la frecuencia respiraciones, normal 12-20 RPM	Numérica Discreta	RPM
PaO ₂ /FIO ₂	índice de oxigenación, relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno.	Numérica Discreta	mmHg
Plaquetas	Concentración baja de plaquetas en sangre, normal 150-400 *10 ³ /mm ³	Numérica Discreta	x10 ³ /mm ³
Bilirrubina	Sustancia que se encuentra en la bilis y se forma por la degradación de la hemoglobina.	Numérica Continua	mg/dL
Presión arterial media	Media aritmética entre presión sistólica y diastólica.	Numérica Continua	mmHg
Vasopresores/ inotrópicos	Aumentan el inotropismo cardiaco de forma directa sobre el miocardio o de forma indirecta a nivel vascular	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No
Creatinina (mg/dL)	Producto de desecho generado por los músculos, normal 0.7-1.2 mg/dL	Numérica Continua	mg/dL
Escala de Glasgow	Valoración del nivel de conciencia	Numérica Discreta	puntos
Score SOFA	Sistema de evaluación del fallo multiorgánico	Numérica Discreta	puntos
Estado al alta	Condición en la que el paciente se egresa de la Unidad de Cuidados Intensivos	Cualitativa Nominal Dicotómica	Vivo Muerto
Comorbilidades	Patologías presentes en el paciente independiente de la sepsis	Cualitativa Nominal Politómicas	- Hipertensión arterial (HTA)

			<ul style="list-style-type: none"> - Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) - Obesidad - Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) - Enfermedad Renal Crónica (ERC) - Insuficiencia Renal Aguda (IRA) - Epilepsia - Asma - Gastritis - Evento cerebro vascular (ECV) - Parkinson - Epilepsia
--	--	--	--

Recolección y procesamiento estadístico

Los datos e información necesaria se recolectaron de forma sistemática mediante la revisión historias clínicas, así como de exámenes de laboratorio para corroborar el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión. La información obtenida se tabuló en una hoja de Microsoft Excel elaborada por los investigadores para la creación de la base de datos en el mismo programa. Además, se empleó el programa SPSS 25 y las medidas de tendencia central.

Aspecto ético y legal

La información obtenida de los pacientes para la realización de este estudio con fines completamente científicos se mantiene bajo total confidencialidad. Además, dicha información se obtuvo con una autorización aprobada por la institución, Hospital General Guasmo Sur.

RESULTADOS

La muestra de nuestro estudio está compuesta de n=170 pacientes. Se observó que, en cuanto a la edad, la media fue de 52,7 años, una mediana de 54 años y una moda de 64 años, con una desviación estándar de 14,2 años y con un rango de 19 a 90 años. (Tabla 1). Se establecieron 4 grupos etarios para un mejor estudio, obteniendo los siguientes resultados (Tabla 2): un grupo de 18 a 35 años; otro de 36 a 50 años; seguido del grupo de 51 a 65 años y mayores de 65 años, de los cuales el mayor porcentaje fue el rango de 51 a 65 años. Este corresponde con el grupo de edad más frecuente, al obtener un porcentaje 40%, seguido del grupo de 36 a 50 años con 28,2% y el grupo más pequeño fue el grupo de 18 a 35 años con 13,5%.

Tabla 1. Edad de pacientes con diagnóstico de sepsis

N	EDAD	
	Válido	Perdidos
	170	0
Media	52,79	
Mediana	54,00	
Moda	64	
Desv. Desviación	14,287	
Curtosis	-0,402	
Error estándar de curtosis	0,370	
Mínimo	19	
Máximo	90	

Fuente: Base de datos Hospital General Guasmo Sur (Lindao – Rumipamba, 2021)

Tabla 2. Grupos de edad

		GRUPOS DE EDAD			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	18 A 35 AÑOS	23	13,5	13,5	13,5
	36 A 50 AÑOS	48	28,2	28,2	41,8
	51 A 65 AÑOS	68	40,0	40,0	81,8
	MAYORES DE 65 AÑOS	31	18,2	18,2	100,0
	Total	170	100,0	100,0	

Fuente: Base de datos Hospital General Guasmo Sur (Lindao – Rumipamba, 2021)

En nuestra muestra, el sexo más frecuente fue el masculino, con un porcentaje del 61,18%. En cuanto al sexo femenino, este corresponde al 38,82%.

A los pacientes de la muestra se les realizó la determinación del puntaje del Score SOFA, el cual se categorizó en rangos de 0 a 6, de 7 a 12 y mayor a 13. De esta forma, nosotros encontramos que en la muestra el mayor porcentaje del Score SOFA correspondió con la categoría 7 a 12, con un porcentaje del 47,6%, seguido de 0 a 6 con el 40%, mientras que el menor porcentaje lo obtuvimos en el rango mayor a 13, representando al 12,4% (Gráfico 1).

Gráfico 1. Score SOFA



Fuente: Base de datos Hospital General Guasmo Sur (Lindao – Rumipamba, 2021)

La siguiente variable estudiada fue el grado de severidad de la sepsis, para lo cual se establecieron tres grupos: sepsis, shock séptico y síndrome de falla multiorgánica. Los resultados obtenidos muestran que tuvimos valores similares, los cuales van del 45,3% al 45,9% para sepsis y shock séptico respectivamente. Esto no sucedió con el síndrome de falla multiorgánica, ya que el porcentaje fue menor, siendo del 8,8% en este estudio (Tabla 3).

Tabla 3. Grado de severidad de sepsis

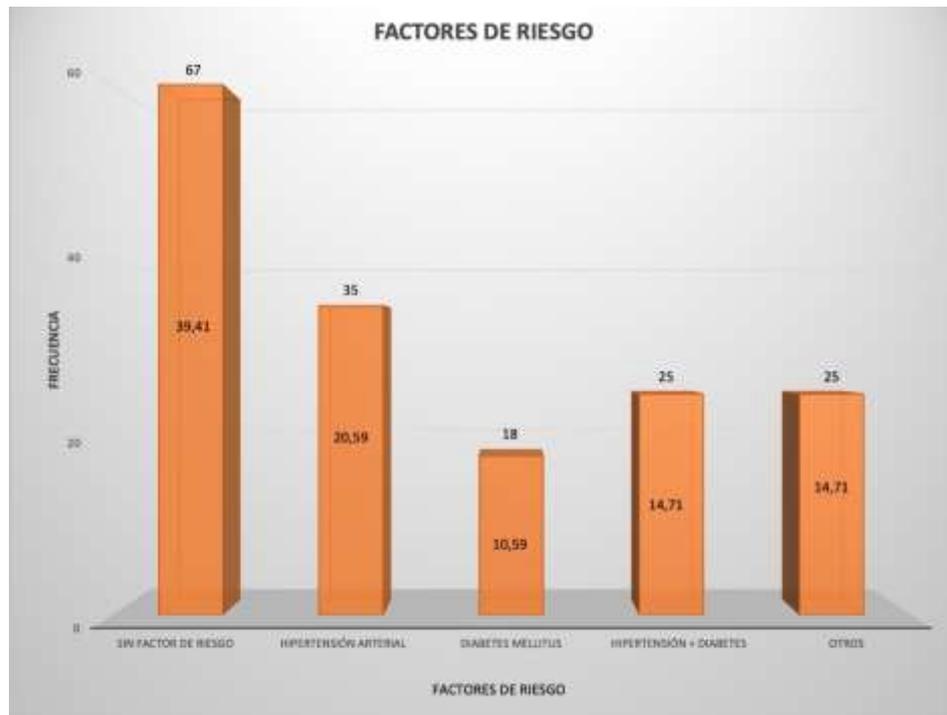
GRADO DE SEVERIDAD DE SEPSIS

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SEPSIS	78	45,9	45,9	45,9
	SHOCK SÉPTICO	77	45,3	45,3	91,2
	SÍNDROME DE DISFUNCIÓN MULTIORGÁNICA	15	8,8	8,8	100,0
	Total	170	100,0	100,0	

Fuente: Base de datos Hospital General Guasmo Sur (Lindao – Rumipamba, 2021)

Los factores de riesgo que se encontraron en esta muestra fueron los siguientes: en los pacientes que sí manifestaron factores de riesgo, el mayor porcentaje se asoció solo con la hipertensión arterial con un 20,6%, seguido de la diabetes mellitus con 10,6%, mientras que aquellos que tuvieron estas dos enfermedades de forma simultánea alcanzaron el 14,7%, siendo esta combinación la segunda con mayor porcentaje. Además de esto, también se evidenció un grupo sin factores de riesgo que representó el mayor porcentaje, siendo del 39,4%. (Gráfico 2).

Gráfico 2. Factores de riesgo



Fuente: Base de datos Hospital General Guasmo Sur (Lindao – Rumipamba, 2021)

En cuanto a la variable, estado al alta, la muestra del presente estudio obtuvo como resultado que aquellos pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos, el 51,2% egresó del área con vida, frente al 48,8% de pacientes que fallecieron (Gráfico 3).

Gráfico 3. Estado al alta



Fuente: Base de datos Hospital General Guasmo Sur (Lindao – Rumipamba, 2021)

En cuanto a los valores de ferritina, se obtuvieron los siguientes resultados: una media de 908,62 ng/mL, seguido de una mediana de 831,00 ng/mL, una moda de 1500 ng/mL, una desviación estándar de 609,32 ng/mL. El rango mínimo fue de 32 hasta un máximo de 4880 ng/mL.

Para realizar nuestro estudio de valores elevados de ferritina, se estableció como punto de corte el valor de 300 ng/mL. De este modo, se obtuvo que en nuestra muestra el 14,1% de los pacientes tuvo valores normales de ferritina, mientras que el 85,9% alcanzó valores superiores a los 300 ng/mL (Gráfico 4).

Gráfico 4. Niveles de ferritina



Fuente: Base de datos Hospital General Guasmo Sur (Lindao – Rumipamba, 2021)

En la muestra del presente estudio, los datos obtenidos con respecto a la mortalidad de pacientes con shock séptico y los niveles de ferritina, fueron los siguientes (Tabla 4): 79 pacientes fallecieron con hiperferritinemia, mientras que 4 pacientes con valores normales de ferritina tuvieron el mismo desenlace.

Tabla 4. Mortalidad de pacientes con shock séptico con relación a sus niveles de ferritina

NIVELES DE FERRITINA y ESTADO AL ALTA

		Recuento		Total
		VIVO	FALLECIDO	
NIVELES DE FERRITINA	MENOS DE 300 ng/ml	20	4	24
	más de 300 ng/ml	67	79	146
Total		87	83	170

p=0,001

Fuente: Base de datos Hospital General Guasmo Sur (Lindao – Rumipamba, 2021)

Los resultados basados en la severidad de la sepsis y los niveles de ferritina se obtuvieron tras la clasificación en tres categorías dando lugar a un total de 146 pacientes con hiperferritinemia de los cuales, 58 tuvieron sepsis, 73 shock séptico y 15 síndrome de disfunción multiorgánica (Tabla 5):

Tabla 5. Nivel de ferritina y grado de severidad de sepsis

Tabla cruzada NIVELES DE FERRITINA*GRADO DE SEVERIDAD DE SEPSIS

		GRADO DE SEVERIDAD DE SEPSIS			Total
		SEPSIS	SHOCK SÉPTICO	SÍNDROME DE DISFUNCIÓN MULTIORGÁNICA	
NIVELES DE FERRITINA	MENOS DE 300 ng/ml	20	4	0	24
	más de 300 ng/ml	58	73	15	146
Total		78	77	15	170

Recuento

p=0,000

Fuente: Base de datos Hospital General Guasmo Sur (Lindao – Rumipamba, 2021)

Estudiando los factores de riesgo relacionados con la mortalidad de pacientes sépticos, se evidenció que: el 80% de pacientes que presentaban DM e HTA fallecieron, el 72% de los pacientes que solo tenían diabetes y el 42% de hipertensos tuvieron el mismo desenlace, frente al 31,34% que falleció sin un factor de riesgo asociado. (Gráfico 5).

Gráfico 5. Factores de riesgo y estado al alta



Fuente: Base de datos Hospital General Guasmo Sur (Lindao – Rumipamba, 2021)

DISCUSIÓN

El objeto del presente estudio es evaluar el papel de los niveles de ferritina en la severidad de sepsis de pacientes críticos, para lo cual, se pudo encontrar datos similares entre la literatura de revisión y los datos estadísticos obtenidos en el Hospital General Guasmo Sur desde enero a diciembre 2019.

En primer lugar, se encontró una frecuencia del 85,88% de pacientes con hiperferritinemia, es decir niveles por encima de 300 ng/ml, que desarrollaron shock séptico, este nivel de frecuencia concuerda con el estudio realizado por Ghosh el cual llega a la conclusión de que la ferritina aumenta significativamente en pacientes con shock séptico y parece correlacionarse con la gravedad de la inflamación y la disfunción orgánica (11).

Darveau en su investigación menciona que los pacientes con sepsis que progresaron a síndrome de disfunción multiorgánica tenían los valores más altos de ferritina (47), si bien los resultados obtenidos en nuestro estudio no fueron iguales, la diferencia es muy poca ya que el porcentaje conseguido de mayor relevancia fue el de shock séptico con un 50% de los casos, seguido de 39.72% para aquellos pacientes que desarrollaron sepsis.

Lachmann en el 2019 a través de su análisis de regresión múltiple reveló asociaciones estadísticamente significativas entre las concentraciones máximas de ferritina y la mortalidad debida a shock séptico con un nivel de significancia $p=0,001$ (10); los valores obtenidos junto a los resultados de nuestro estudio en el cual fue $p=0,000$ demuestran una fuerte relación entre estas dos variables.

En diferentes estudios, como el realizado por Jamshidi-Naeini en el año 2019, evidenciaron que existe una asociación positiva entre los niveles de ferritina y el riesgo de hipertensión arterial (48). Una situación similar se expuso en el estudio realizado por J. Fernández-Real en el año 1998, en el cual relacionaron la ferritina sérica con los niveles de insulina, para el cual se obtuvo que los valores elevados de ferritina se relacionan con elevaciones estadísticamente significativas de los niveles de insulina (49). A pesar de que no se realizó una asociación a tasas de mortalidad, en otro estudio del año 2020, realizado por M. Vélez se observó que tanto la hipertensión arterial

(HTA) como la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) son factores de riesgo que pueden duplicar el desarrollo de enfermedad grave y también, duplicar la tasa de mortalidad con respecto a pacientes que no presentan dichas comorbilidades (50), lo cual concuerda con los resultados obtenidos por el presente estudio, en los que la tasa de mortalidad para pacientes con HTA, DM2, HTA + DM2 fueron del 72,22%, 42% y 80% respectivamente, frente a una tasa de mortalidad del 31,34% en aquellos pacientes que no presentaron comorbilidades.

CONCLUSIÓN

Al finalizar el presente trabajo, concluimos que la hiperferritinemia es un factor pronóstico para el desarrollo de sepsis, ya que la tasa de hiperferritinemia en pacientes con sepsis resultó ser del 85,88% en nuestra muestra.

Otro hallazgo importante fue que la tasa de mortalidad corresponde con el 48,82%. De esta forma, en base a nuestros resultados se puede afirmar que la mortalidad es mayor en el grupo con niveles de ferritina superiores a los 300 ng/mL, ya que la tasa de mortalidad obtenida fue del 54,10% contrastado con el 16,66% de fallecidos que tuvieron niveles de ferritina normal.

En cuanto al desarrollo de la gravedad de sepsis, se concluye que el 39,72% de los pacientes con hiperferritinemia desarrollaron sepsis, el 50% desarrollaron shock séptico y el 10,34% desarrollaron falla multiorgánica, mientras que en los pacientes que mantuvieron niveles de ferritina normales ninguno desarrolló falla multiorgánica.

Para finalizar, la tasa de mortalidad fue mayor en los pacientes con los siguientes factores de riesgo: los pacientes afectados por HTA y DM2 representaron el 80%; seguido por los que solo tuvieron DM2 con el 72,22%; mientras que los pacientes con HTA, la tasa de mortalidad fue de 42%; en último lugar, los pacientes sin factores de riesgo que fallecieron alcanzaron una tasa del 31,34%.

Bibliografía

1. Esper RC, Pérez CP, Denise A, Mendoza Z, Martín J, Márquez M, et al. Ferritina y síndrome hiperferritinémico. Su impacto en el enfermo grave; conceptos actuales. *Medigraphic*. 2015;3:10.
2. Campuzano-Maya G. Estudio del paciente con hiperferritinemia. *Med y Lab*. 2017;23(9–10):411–42.
3. Neviere R. Sepsis syndromes in adults: Epidemiology, definitions, clinical presentation, diagnosis, and prognosis [Internet]. *Uptodate.com*. 2020
4. Tarquino E, Tituaña R, Eduardo C, Salas C, Sebastián A, Almeida H, et al. Perfil demográfico y epidemiológico de la sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. *Epidemiologic and demographic profile of sepsis in the Intensive Care*. 2018;17(1):36–41.
5. Sepsis - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. *Paho.org*. 2020
6. Singer M, Deutschman C, Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801.
7. Bruns T, Nuraldeen R, Mai M, Stengel S, Zimmermann H, Yagmur E et al. Low serum transferrin correlates with acute-on-chronic organ failure and indicates short-term mortality in decompensated cirrhosis. *Liver International*. 2016;37(2):232-241.
8. Pérez M, Palacios A, Saucedo A, Aguirre J, Franco J. Índice procalcitonina/proteína C reactiva (PCT/PCR) como predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico. *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y terapia intensiva*. 2015;XXIX(2):64-69.
9. Godínez A, Correa A, Enríquez D, Pérez S, López S, Gracida N. ¿Es la albúmina un predictor de gravedad y de mortalidad en pacientes con sepsis abdominal?. *Departamento de Cirugía*. 2019;87:485-489.
10. Lachmann G, Knaak C, Vorderwülbecke G, La Rosée P, Balzer F, Schenk T et al. Hyperferritinemia in Critically Ill Patients*. *Critical Care Medicine*. 2020;48(4):459-465.
11. Ghosh S, Baranwal AK, Bhatia P, Nallasamy K. Suspecting Hyperferritinemic Sepsis in Iron-Deficient Population: Do We Need a Lower Plasma Ferritin Threshold?*. *Pediatric Critical Care Medicine*. julio de 2018;19(7):e367-73.
12. Benakatti G, Ismail J. Hyperferritinemia: An important marker in sepsis. *Journal of Pediatric Critical Care*. 2021;8(1):5.
13. Shusterman N, Kimmel PL, Kiechle FL, Williams S, Morrison G, Singer I. Factors influencing erythrocyte sedimentation in patients with chronic renal failure. *Arch Intern Med*. octubre de 1985;145(10):1796-9.

14. Firooz N, Albert D, Wallace D, Ishimori M, Berel D, Weisman M. High-sensitivity C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. mayo de 2011;20(6):588-97.
15. Devaraj S, Singh U, Jialal I. The Evolving Role of C-Reactive Protein in Atherothrombosis. *Clinical Chemistry*. 1 de febrero de 2009;55(2):229-38.
16. Gulhar R, Ashraf MA, Jialal I. Physiology, Acute Phase Reactants. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519570/>
17. Adams PC, McLaren CE, Speechley M, McLaren GD, Barton JC, Eckfeldt JH. *HFE* Mutations in Caucasian Participants of the Hemochromatosis and Iron Overload Screening Study with Serum Ferritin Level <1000 µg/L. *Canadian Journal of Gastroenterology*. 2013;27(7):390-2.
18. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines for HFE hemochromatosis. *Journal of Hepatology*. julio de 2010;53(1):3-22.
19. Hearnshaw S. The epidemiology of hyperferritinaemia. *WJG*. 2006;12(36):5866.
20. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008: *Critical Care Medicine*. enero de 2008;36(1):296-327.
21. Garcia PCR, Longhi F, Branco RG, Piva JP, Lacks D, Tasker RC. Ferritin levels in children with severe sepsis and septic shock. *Acta Paediatrica*. diciembre de 2007;96(12):1829-31.
22. Orbach H, Zandman-Goddard G, Amital H, Barak V, Szekanecz Z, Szucs G, et al. Novel Biomarkers in Autoimmune Diseases: Prolactin, Ferritin, Vitamin D, and TPA Levels in Autoimmune Diseases. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1 de agosto de 2007;1109(1):385-400.
23. Gul F., Arslantas M. K., Cinel I., Kumar A. (2017). Changing Definitions of Sepsis. *Turk J Anaesthesiol Reanim* 2017; 45: 129-138. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5512390/>
24. Szakmany, T., Pugh, R., Kopczynska, M., Lundin, R. M., Sharif, B., Morgan, P., Ellis, G., Abreu, J., Kulikouskaya, S., Bashir, K., Galloway, L., Al-Hassan, H., Grother, T., McNulty, P., Seal, S. T., Cains, A., Vreugdenhil, M., Abdimalik, M., Dennehey, N., ... Hall, J. E. (2018). Defining sepsis on the wards: results of a multi-centre point-prevalence study comparing two sepsis definitions on behalf of the Welsh Digital Data Collection Platform collaborators*. *Anaesthesia*, 73, 195–204. <https://doi.org/10.1111/anae.14062>
25. Singer, M., Deutschman, C. S., Christopher, J., Seymour, W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., Bellomo, R., Bernard, G. R., Chiche, J.-D., Cooper-Smith, C. M., Hotchkiss, R. S., Levy, M. M., Marshall, J. C., Martin, G. S., Opal, S. M., Rubenfeld, G. D., van der Poll, T., Vincent, J.-L., & Angus, D. C. (2016). The Third International Consensus Definitions for

- Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) Clinical Review & Education Special Communication | Caring for the critically ill patient. *JAMA*, 315(8), 801–810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
26. Paoli, C. J., Reynolds, M. A., Sinha, M., Gitlin; Matthew, & Crouser, E. (2018). Feature Articles Critical Care Medicine Epidemiology and Costs of Sepsis in the United States-An Analysis Based on Timing of Diagnosis and Severity Level*. <https://doi.org/10.1097/CCM.00000000000003342>
 27. Ramos ET, Cevallos CE, Herdoíza AS, Gabela MC, Ruiz JS, Betancourt LE. (2018). Perfil demográfico y epidemiológico de la sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. *Cambios rev. méd.* 2018; 17(1):36-41.
 28. Rello Francisco Valenzuela-Sánchez Maria Ruiz-Rodriguez Silvia Moyano, J. (n.d.). Sepsis: A Review of Advances in Management. *Adv Ther* (2017) 34:2393–2411. <https://doi.org/10.1007/s12325-017-0622-8>
 29. Cols EM, Reniu AC, Ramos DR, Fontrodona GP, Romero MO. Manejo de la sepsis grave y el shock séptico en un servicio de urgencias de un hospital urbano de tercer nivel. Oportunidades de mejora. *Emergencias.* 2016;28(4):229–34.
 30. Howell MD, Davis AM. Management of Sepsis and Septic Shock. *JAMA.* 2017 Feb 28;317(8):847-848. doi: 10.1001/jama.2017.0131.
 31. Rhodes, A., Evans, L. E., Alhazzani, W., Levy, M. M., Antonelli, M., Ferrer, R., Kumar, A., Sevransky, J. E., Sprung, C. L., Nunnally, M. E., Rochwerg, B., Rubenfeld, G. D., Angus, D. C., Annane, D., Beale, R. J., Bellinhan, G. J., Bernard, G. R., Chiche, J.-D., Coopersmith, C., ... Dellinger, R. P. (2017). Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*, 43, 304–377. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4683-6>
 32. Whiles, B. B., Deis, A. S., & Simpson, S. Q. (2017). Increased time to initial antimicrobial administration is associated with progression to septic shock in severe sepsis patients HHS Public Access. *Crit Care Med*, 45(4), 623–629. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002262>
 33. Demirkol D, Yildizdas D, Bayrakci B, Karapinar B, Kendirli T, Koroglu TF, et al. Hyperferritinemia in the critically ill child with secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis/sepsis/multiple organ dysfunction syndrome/macrophage activation syndrome: what is the treatment? *Crit Care.* 2012;16(2):R52.
 34. Halacli B, Unver N, Halacli SO, Canpinar H, Ersoy EO, Ocal S, et al. Investigation of hemophagocytic lymphohistiocytosis in severe sepsis patients. *Journal of Critical Care.* octubre de 2016;35:185-90.
 35. Grangé S, Buchonnet G, Besnier E, Artaud-Macari E, Beduneau G, Carpentier D, et al. The Use of Ferritin to Identify Critically Ill Patients With Secondary Hemophagocytic Lymphohistiocytosis*: *Critical Care Medicine.* noviembre de 2016;44(11):e1045-53.

36. Kernan KF, Ghaloul-Gonzalez L, Shakoory B, Kellum JA, Angus DC, Carcillo JA. Adults with septic shock and extreme hyperferritinemia exhibit pathogenic immune variation. *Genes Immun.* julio de 2019;20(6):520-6.
37. Horvat CM, Bell J, Kantawala S, Au AK, Clark RSB, Carcillo JA. C-Reactive Protein and Ferritin Are Associated With Organ Dysfunction and Mortality in Hospitalized Children. *Clin Pediatr (Phila).* junio de 2019;58(7):752-60.
38. Tonial CT, Costa CAD, Andrades GRH, Crestani F, Einloft PR, Bruno F, et al. Prediction of Poor Outcomes for Septic Children According to Ferritin Levels in a Middle-Income Setting*: *Pediatric Critical Care Medicine.* mayo de 2020;21(5):e259-66.
39. Bennett TD, Hayward KN, Farris RWD, Ringold S, Wallace CA, Brogan TV. Very high serum ferritin levels are associated with increased mortality and critical care in pediatric patients: *Pediatric Critical Care Medicine.* noviembre de 2011;12(6):e233-6.
40. Allen CE, Yu X, Kozinetz CA, McClain KL. Highly elevated ferritin levels and the diagnosis of hemophagocytic lymphohistiocytosis: Highly Elevated Ferritin Levels and HLH. *Pediatr Blood Cancer.* junio de 2008;50(6):1227-35.
41. Schram AM, Campigotto F, Mullally A, Fogerty A, Massarotti E, Neuberg D, et al. Marked hyperferritinemia does not predict for HLH in the adult population. *Blood.* 5 de marzo de 2015;125(10):1548-52.
42. Kernan KF, Carcillo JA. Hyperferritinemia and inflammation. *International Immunology.* 1 de noviembre de 2017;29(9):401-9.
43. Wang W, Knovich MA, Coffman LG, Torti FM, Torti SV. Serum ferritin: Past, present and future. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects.* agosto de 2010;1800(8):760-9.
44. Cragg SJ, Wagstaff M, Worwood M. Detection of a glycosylated subunit in human serum ferritin. *Biochemical Journal.* 1 de diciembre de 1981;199(3):565-71.
45. Colafrancesco S, Priori R, Alessandri C, Astorri E, Perricone C, Blank M, et al. sCD163 in AOSD: a biomarker for macrophage activation related to hyperferritinemia. *Immunol Res.* diciembre de 2014;60(2-3):177-83.
46. Kent S, Dunn D. Etiology of Hypoferremia in a Recently Sedentary Kalahari Village. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.* 1 de abril de 1993;48(4):554-67.
47. Darveau M, Denault AY, Blais N, Notebaert E. Bench-to-bedside review: iron metabolism in critically ill patients. *Crit Care.* octubre de 2004;8(5):356-62.
48. Jamshidi-Naeini Y, Bavi AK, Egal A, Oldewage-Theron W. Hemoglobin and ferritin concentrations are positively associated with blood pressure and hypertension risk in older adults: a retrospective cross-sectional study, Sharpeville, South Africa. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2019;28(3):533-43.

49. Fernández-Real JM, Ricart-Engel W, Arroyo E, Balançá R, Casamitjana-Abella R, Cabrero D, et al. Serum ferritin as a component of the insulin resistance syndrome. *Diabetes Care*. 1998;21(1):62–8.
50. Vélez M, Velásquez P, Acosta J, Vera C, Santiago J, Jimenez C, et al. Factores clínicos pronósticos de enfermedad grave y mortalidad en pacientes con Covid-19. *Univ Antioquia*. 2020;1(1):57. Disponible en: <http://fi-admin.bvsalud.org/document/view/rpncv> NS -



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Lindao López Andrés Vicente**, con C.C: # 0923793657 y **Rumipamba Pucuna Soraida Jacqueline** con C.C: # 0923011381 autores del trabajo de titulación: **Valor predictivo de la hiperferritinemia en la severidad de la sepsis en pacientes críticos del Hospital General Guasmo Sur desde enero 2019 a diciembre 2019** previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 30 de agosto del 2021

f. _____
Lindao López, Andrés Vicente
CI 0923793657

f. _____
Rumipamba Pucuna, Soraida Jacqueline
CI 0923011381



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	Valor predictivo de la hiperferritinemia en la severidad de la sepsis en pacientes críticos del Hospital General Guasmo Sur desde enero 2019 a diciembre 2019		
AUTOR(ES)	Lindao López Andrés Vicente Rumipamba Pucuna Soraida Jacqueline		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Ayón Genkuong Andrés Mauricio		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TÍTULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	30 de agosto del 2021	No. DE PÁGINAS:	29
ÁREAS TEMÁTICAS:	MEDICINA INTENSIVA, MEDICINA CRÍTICA		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	HIPERFERRITINEMIA, FERRITINA SÉRICA, SEPSIS, SHOCK SÉPTICO		
RESUMEN/ABSTRACT:	<p>Introducción: La sepsis es una respuesta descontrolada de nuestro organismo frente a una infección, esto hace que se eleven ciertos reactantes de fase aguda, entre ellos encontramos la ferritina, debido a que aún no se determinan datos específicos para el diagnóstico es importante estudiar la relación que existe entre ellos. Objetivo: Evaluar el papel de los niveles de ferritina en la severidad de sepsis de pacientes críticos. Metodología: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, de tipo analítico. La información se obtuvo tras la revisión de historias clínicas, con la que se creó una base de datos en Microsoft Excel. Resultados: La muestra comprende 170 pacientes con diagnóstico de sepsis. El sexo predominante fue el masculino, con un 61,2%, mientras que el femenino alcanzó el 38,8%. El rango de edad 51 a 65 años fue el de mayor frecuencia. Se obtuvo una tasa de hiperferritinemia del 85,88%. En los pacientes con valores de ferritina superiores a los 300ng/mL, la tasa de mortalidad fue del 54%, frente al 16% que falleció con valores normales de ferritina. Con respecto a la relación de la severidad de la sepsis y la hiperferritinemia, el 50% de los pacientes desarrolló shock séptico y el 10,2% síndrome de disfunción multiorgánica. Conclusión: Se puede concluir que la hiperferritinemia es un factor pronóstico para el desarrollo de sepsis, ya que la tasa de hiperferritinemia en pacientes con sepsis resultó ser del 85,88% en nuestra muestra.</p> <p>Introduction: Sepsis is an uncontrolled response of our body to an infection, this causes the existence of different acute phase reactants, such as ferritin. Since specific diagnostic data have not yet been determined, it is important to study the relationship between them. Objective: to evaluate the role of ferritin levels in the severity of sepsis in critically ill patients. Methodology: An observational, retrospective, analytical study was carried out. The information was obtained after reviewing the medical records, with which a Microsoft Excel database was created. Results: The sample comprises 170 patients with a diagnosis of sepsis. The predominant sex was male, with 61.2%, while female reached 38.8%. The age range 51 to 65 years was the most frequent. A hyperferritinemia rate of 85.88% was obtained. In patients with ferritin values greater than 300ng / mL, the mortality rate was 54%, compared to 16% who died with normal ferritin values. Regarding the relationship between the severity of sepsis and hyperferritinemia, 50% of the patients developed septic shock and 10.2% multi-organ dysfunction syndrome. Conclusion: It can be concluded that hyperferritinemia is a prognostic factor for the development of sepsis, since the rate of hyperferritinemia in patients with sepsis was found to be 85.88% in our sample.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	0923793657 0968406280	E-mail: andreslindao_91@hotmail.com soraida_141096@hotmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):::	AYON GENKUONG ANDRES MAURICIO Teléfono: +593997572784 E-mail: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			