



Pruebas de laboratorio en pacientes con COVID 19

PUNTOS CLAVE

- Los exámenes de laboratorio de rutina no son indicadores adecuados para diagnóstico de infección por SARS-CoV-2.
- Se ha encontrado un patrón común de indicadores en pacientes hospitalizados críticos y no críticos.
- La presencia de IL-6, dímero D $>1\mu\text{g/mL}$, linfopenia, CK-MB, AST, BUN y procalcitonina elevadas tienen significancia estadística con severidad de la enfermedad y mal pronóstico del paciente.
- Los parámetros de laboratorio y su ayuda en el diagnóstico de casos severos de infección por COVID -19 no están definitivamente establecidos.

ANTECEDENTES

La enfermedad COVID-19 es producida por un virus de tipo ARN, perteneciente a la familia de los coronavirus que provoca primordialmente infección del sistema respiratorio, cuyos síntomas pueden variar desde un cuadro leve, a uno severo que puede implicar el desarrollo de neumonía, síndrome de dificultad respiratoria agudo (SDRA), falla multiorgánica y muerte¹.

En pacientes que deben ser hospitalizados ya sea en unidad de cuidados intensivos o no, la epidemiología, la clínica del paciente y el examen físico debe acompañarse de exámenes complementarios de laboratorio e imagen. Se ha observado ciertos indicadores de la biometría hemática, química sanguínea, pruebas de coagulación, reactantes de fase aguda que se asocian con peor pronóstico y mayor severidad de la enfermedad COVID -19. Sin embargo al ser una enfermedad de "novo" los datos recogidos que se muestran a continuación pueden variar.

EDITORIAL

La Facultad de Medicina de la PUCE a fin de mejorar la calidad de la atención y la eficiencia de los recursos sanitarios en la pandemia del COVID-19, proporcionará documentos técnicos resumidos de la evidencia, con el objetivo de que el personal de la salud se informe rápidamente y las autoridades sanitarias cuenten con recursos técnicos que faciliten la toma de decisiones en salud pública.

*Equipo de Evaluación de
Tecnologías Sanitarias PUCE*

PREGUNTA

¿Qué exámenes de laboratorio se asocian con un peor pronóstico y gravedad en pacientes con infección por COVID 19?

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda de literatura científica por dos revisores independientes en las siguientes bases de datos: MEDLINE a través de PubMed, Trip-Database y publicaciones de sociedades científicas.

RESULTADOS

En un estudio realizado en China (fuera de la provincia de Hubei-sitio de origen de la pandemia) del 17 de enero al 15 de febrero del 2020, 149 pacientes fueron hospitalizados con cuadros clínicos leves en base a las escalas CURB-65 y PSI y debido a la disponibilidad de espacio físico y personal. Se observó que los síntomas más frecuentes al ingreso fueron fiebre (76.5%), tos (58.4%), expectoración (32.2%), a diferencia de la disnea (1.3%). Al realizar exámenes de laboratorio presentaron los siguientes hallazgos: 24.2% leucopenia, 36.6% linfopenia, 55% niveles elevados de proteína C reactiva, 28.8% creatinina elevada, 30,2% lactato deshidrogenasa (LDH) elevada, 39,6% glucosa elevada, 8,05% niveles de creatina quinasa elevada (CK) y 14,09% con elevación de dímero D. Ninguno de estos pacientes ingresó a UCI y la mortalidad al momento del estudio fue de cero casos¹.

En un estudio realizado en la ciudad de Wuhan (China) del 1 de enero al 3 de febrero del 2020 con 138 pacientes hospitalizados por neumonía por COVID-19, los hallazgos anormales de laboratorio más comunes fueron linfopenia (70.3%), tiempo de protrombina prolongado (58%), y lactato deshidrogenasa (LDH) elevada (39.9%). Treinta y seis pacientes (26.08%) ingresaron a la unidad de cuidados intensivos (UCI) y presentaron varias anomalías de laboratorio que reflejan una deficiencia inmune celular, activación de la coagulación, lesión miocárdica, hepática y renal. En los pacientes que fallecieron (4.3%) se observó que el recuento de neutrófilos, el dímero D, nitrógeno ureico en sangre

(BUN) y niveles de creatinina se elevaban continuamente, mientras que la linfopenia no cesaba. Al comparar los exámenes de laboratorio de los pacientes ingresados a UCI con los no UCI y utilizando una $P < 0,05$ como significancia estadística se observó una $p < 001$ en los pacientes críticos respecto a la linfopenia, dímero D elevado, creatinina quinasa MB (CK-MB) elevada, LDH elevada al igual que la AST, el BUN y la procalcitonina².

En un estudio retrospectivo llevado a cabo en China en un grupo de 43 pacientes, de ambos sexos, con edades comprendidas entre los 19 a 70 años de edad, se encontró que existe una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) del dímero D, la interleuquina 6 (IL-6), la glucosa, el fibrinógeno, el tiempo de trombina y la proteína C reactiva (PCR), entre los pacientes con enfermedad leve y la enfermedad severa. La especificidad y sensibilidad de la IL-6 y dímero D utilizados en conjunto para la predicción de severidad de la infección por SARS-CoV2 fue del 93.3% y 96.4% respectivamente³.

En un estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico en China con 191 pacientes, se estableció un valor de dímero D mayor a $1 \mu\text{g/mL}$ como punto de corte para mal pronóstico en estadíos tempranos de la enfermedad COVID -19. El estudio se basó en el dímero D, dada la posibilidad que ciertos hospitales no pudieran realizar otras pruebas como LDH, IL-6, ALT, CK, cardiotropina I, ferritina sérica⁴.

CONCLUSIONES

Los exámenes de laboratorio que se soliciten para pacientes hospitalizados por COVID-19 deben ser apropiados para el manejo clínico del paciente dependiendo de la severidad de la enfermedad⁵.

Se ha encontrado la existencia de un patrón común de exámenes anormales en varios estudios de pacientes hospitalizados tanto no críticos como aquellos que requieren UCI. Al momento existe una relación de algunos hallazgos de laboratorio con severidad de la enfermedad así como mal pronóstico:

- Leucopenia y linfopenia especialmente en pacientes con enfermedad severa.
- Recuento alto o bajo de plaquetas.

-Tiempo de protrombina prolongado en enfermedad grave.
-Tiempo activado parcial de trombina prolongado en enfermedad grave.
-Fibrinógeno y dímero D elevado en enfermedad grave, sobre todo dímero D sobre 1g/L o 1ug/ml.
-Lactato deshidrogenasa (LDH) elevada de mal pronóstico en enfermedad grave no así en enfermedad leve.
-Enzimas hepáticas: AST, ALT elevadas. AST en enfermedad grave.
-Procalcitonina elevada en pacientes con infección secundaria y en enfermedad grave (puede permanecer baja en los primeros 7-10 días de infección por COVID-19).
-BUN y CK –MB elevados en enfermedad grave.
-Proteína C reactiva (PCR), ferritina, velocidad de eritrosedimentación globular (VSG) elevadas en enfermedad grave.
-La detección de IL-6 y dímero D se relaciona con casos severos de COVID-19 en pacientes adultos. Ambas pruebas combinadas tienen una alta especificidad y sensibilidad para predicción temprana de casos severos de COVID -19.

REFERENCIAS

1. Yang, W, Cao, Q, and Qin, L, et al. (2020). *Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): A multi-center study in Wenzhou city, Zhejiang, China*. Journal of infection. UK: Elsevier Ltd. Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163445320300992>
2. Wang, D, Hu, B, Hu, C, et al. (February 2020). *Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China*. JAMA. Recuperado de: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>
3. Gao, Y, Han, M. (2020). *Diagnostic Utility of Clinical Laboratory Data Determinations for Patients with the Severe COVID-19*. Recuperado de: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jmv.25770>
4. Zhou, F, Yu, T, Du, R, et al. (March 2020). *Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study*. Lancet. Recuperado de: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2820%2930566-3>

5. *Coronavirus: novel coronavirus (COVID-19) infection*. (2020). Clinical Key, Elsevier Ltd. Recuperado de: https://www.elsevier.com/__data/assets/pdf_file/0010/977693/Coronavirus-novel-coronavirus-covid-19-infection-2020-03-27.pdf

ELABORACIÓN

Gabriela Armijos Ruilova, Médico Familiar,
Julio Salazar Buenaño, Médico Familiar.

REVISIÓN

Dra. Ruth Jimbo, Médico Familiar,
Magíster en Economía de la Salud y del Medicamento, Dr. Santiago Escalante.
Patólogo Clínico, Magíster en Salud Pública, Dr. Xavier Sánchez, Médico Familiar, Magíster en Economía de la Salud y del Medicamento.

CONTACTO

Gabriela Armijos Ruilova
garmijos902@puce.edu.ec
crisruilova@gmail.com