

Parámetros de laboratorio de importancia en el manejo de pacientes con COVID-19

Marion Echenagucía-Echenagucía^{1,2}, Rocío Trueba-Gómez^{2,3}, Fany Rosenfeld-Mann^{2,3}, César Zavala-Hernández^{2,4}, Carlos Martínez-Murillo^{2,5} y Aurora de la Peña-Díaz^{2,6,7*}

¹Banco Municipal de Sangre, Caracas, Venezuela; ²Comité de Trombosis y Hemostasia-AMEH A.C. Ciudad de México, México; ³Coordinación de Hematología Perinatal, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, Ciudad de México, México; ⁴Laboratorio Clínico, Instituto Nacional de Rehabilitación, Ciudad de México, México; ⁵Departamento de Hematología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México, México; ⁶Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México; ⁷Departamento de Biología Molecular Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México, México

Resumen

El coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) detona el padecimiento la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), poniendo en riesgo de muerte a la población vulnerable. El laboratorio clínico enfrenta un reto para el diagnóstico, seguimiento, pronóstico y evaluación de los tratamientos, que se ofrecen a los enfermos de COVID-19. Nuestro objetivo es mostrar al lector un resumen de los principales cambios en los parámetros que se estudian en los laboratorios clínicos. **Material y métodos:** Se hizo una búsqueda bibliográfica cruzando los términos COVID-19 y laboratorio clínico. Se analizaron las publicaciones relevantes por los miembros del Comité de Trombosis y Hemostasia-AMEH A.C. y se plasmaron las pruebas que a criterio de los participantes destacan por la relación entre la información que proporcionan respecto al seguimiento, pronóstico y evaluación al tratamiento. **Resultados:** Se recomienda solicitar una citometría hemática (recuento de células blancas, relación neutrófilo:linfocito), química sanguínea (transaminasas, bilirrubinas, albúmina, urea, creatinina, glucosa, lactato deshidrogenasa), pruebas de coagulación (tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activado, fibrinógeno y dímeros D) y pruebas especiales (proteína C reactiva, ferritina, procalcitonina, troponina).

PALABRAS CLAVE: COVID-19. Laboratorio Clínico. Disfunción endotelial.

Laboratory parameters of importance in the management of COVID-19 patients

Abstract

The severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) triggers the coronavirus disease 2019 (COVID-19), putting the vulnerable population at risk of death. The clinical laboratory faces a challenge for the diagnosis, monitoring, prognosis and evaluation of therapy with low molecular weight heparin. Our objective in this article is to offer a brief discuss of the main changes in the clinical parameters, studied on behalf of COVID-19 patients by a clinical laboratory. **Material and methods:** A bibliographic search was made crossing the terms COVID-19 and clinical laboratory. Relevant publications were analyzed by the members of the Committee for Thrombosis and Hemostasis-AMEH A.C. The relevant articles were discussed, and the clinical tests discussed in the article are those, that meet the criteria of providing information referring to the follow-up, prognosis and evaluation of treatment against the lower cost. **Results:** It is recommended to request a blood count (white cell count, neutrophil/ lymphocytes ratio), clinical chemistry (transaminases, bilirubin, albumin, urea, creatinine, glucose, lactate dehydrogenase), coagulation tests (prothrombin time, activated partial thromboplastin time, fibrinogen, DD dimers) and special tests (C-reactive protein, ferritin, procalcitonin, troponins).

KEY WORDS: COVID-19. Clinical Laboratory. Endothelial dysfunction.

Correspondencia:

*Aurora de la Peña-Díaz

E-mail: aurorad@unam.mx

Fecha de recepción: 09-09-2020

Fecha de aceptación: 09-02-2021

DOI: 10.24875/GMM.M21000489

Gac Med Mex. 2021;157(Supl 3):S131-S140

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2021 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Antecedentes

La infección por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) se introduce a las células a través de los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y se asocia con una alteración generalizada del endotelio vascular. En una interesante propuesta¹, descrita por Sardu, et al., se resumen las manifestaciones clínicas que el SARS-CoV-2 puede generar en el endotelio vascular, induciendo una disfunción endotelial generalizada asociada a la pérdida, en diferente magnitud, de sus propiedades reguladoras fisiológicas, como son, entre otras, la respuesta inmunitaria, la respuesta inflamatoria, la angiogénesis, la vasodilatación y la regulación antitrombótica.

El endotelio vascular es una capa de células que constituye el revestimiento interno del sistema vascular formado por arterias, venas y capilares y se encuentra en contacto con los componentes de la sangre. Se considera un órgano endocrino que además tiene funciones que permiten controlar el tono vascular y selectivamente las diferentes moléculas de forma intravascular o extravascular y exhibe diferencias fisiológicas y morfológicas en sus diferentes segmentos y responde a muchos y diversos estímulos físicos y químicos.

Es frecuente encontrar en las diferentes publicaciones que los factores que contribuyen al deterioro del endotelio (como son diabetes, obesidad, edad e hipertensión arterial) sean factores que incrementan la gravedad de la COVID-19 y algunos de ellos resaltan como factores independientes predictivos de muerte.

Existe controversia sobre si el SARS-CoV-2 induce coagulación intravascular diseminada (CID) o un estado similar a CID² (que cumple con los criterios establecidos por la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia [ISTH por sus siglas en inglés]), pero no se observa en todos los casos coagulopatía por consumo.

La sepsis induce cambios específicos diferentes en el endotelio vascular de los distintos órganos, explicando las diferencias en respuesta de estos a la estimulación inflamatoria global de la sepsis. Estos cambios inflamatorios podrían ser distintos según la causa de la sepsis y las diferencias genéticas individuales, contribuyendo a la variada expresividad clínica del síndrome³.

La infección viral puede desarrollar sepsis asociada con una disfunción orgánica. La sepsis está bien establecida como una de las causas más comunes de CID;

los monocitos y las células endoteliales se activan hasta el punto de liberación de citocinas después de la lesión, con expresión del factor tisular y secreción del factor von Willebrand. La circulación de trombina libre, no controlada por anticoagulantes naturales, puede activar las plaquetas y estimular la fibrinólisis. En las últimas etapas de la COVID-19, marcadores relacionados con la fibrina (dímero D y productos de degradación de fibrina [PDF]) aumentan notablemente en las etapas graves y muertes, lo que sugiere una activación de la coagulación común y una condición secundaria de hiperfibrinólisis en estos pacientes³.

Las complicaciones trombóticas parecen surgir como un problema importante en pacientes con COVID-19. Se ha demostrado que alrededor del 36% de los pacientes desarrollan trombocitopenia y un 46% pueden tener dímero D elevado, aunque estas tasas son aún más altas en pacientes con COVID-19 grave, entre un 57.7 y un 59.6%, respectivamente⁴. Los niveles elevados de PDF, dímeros D, así como el tiempo de trombina prolongado se han asociado con un mal pronóstico en pacientes afectados por el nuevo coronavirus⁴.

El tiempo de protrombina (TP) puede encontrarse prolongado (entre el 2 y el 11%)⁴, sin embargo, en la enfermedad grave por este virus, la prolongación del TP es más evidente. El tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) en los pacientes no graves se ha reportado que no hay evidencia de su alteración, pero en los pacientes graves se mostró una variación discreta⁵.

La prolongación de TP y la elevación del dímero D y los PDF son las características principales de la coagulación anormal en esta patología, pero el TTPa no cambió significativamente. Se presume que la infección por SARS-CoV-2 puede causar daño tisular, lo que resulta en la liberación de factores tisulares, que promueven la vía de coagulación extrínseca, lo que lleva a TP prolongado. Los aumentos en el dímeros D y los PDF sugieren un estado de hiperactividad secundaria a fibrinólisis⁴, sin embargo, se ha documentado la presencia de fibrina reticular en el espacio extravascular y alveolar que puede ocasionar un incremento sustancial de dímeros D que previamente no se había visto en otras enfermedades. El valor de los dímeros D en esta infección todavía es un punto de controversia, sin embargo, está claro su papel como marcador de gravedad y de mal pronóstico.

Como en otros escenarios clínicos, el laboratorio juega un papel esencial, más allá del diagnóstico etiológico, ya que permite establecer la severidad de

la enfermedad, definir el pronóstico y seguimiento, así como ayudar en la monitorización del tratamiento. Es un punto angular en el eficiente manejo de los enfermos y esta revisión está orientada a mostrar un resumen que sirva de consulta a las diferentes disciplinas que se enfrentan y resuelven los retos que impone esta pandemia. Ofreceremos un breve resumen de las diferentes alteraciones que se identifican en el laboratorio clínico y describen en los pacientes que cursan con la fase aguda de COVID-19.

Dado que los enfermos que cursan con COVID-19 pueden manifestar trastornos en la respuesta inflamatoria, en la hemostasia, infecciones añadidas causadas por diferentes patógenos, signos de deterioro multiorgánico y/o factores de riesgo para un mal pronóstico, presentaremos las pruebas bajo esos rubros, tomando en cuenta que no es un listado exhaustivo de todas las estrategias posibles de estudio por medio de un laboratorio clínico. Las dividiremos en pruebas hematológicas (Tabla 1) y pruebas bioquímicas y especiales (Tabla 2), de manera que resulte más fácil su ubicación y comprensión. Después de un consenso entre los miembros del Comité de Trombosis y Hemostasia-AMEH A.C. que participaron en la elaboración del manuscrito, se llegó al acuerdo de presentar únicamente las pruebas que hasta la fecha han mostrado una mayor relevancia para identificar la presencia y/o severidad de la infección, las pruebas que han mostrado utilidad para identificar un pronóstico clínico o ser factores independientes de mortalidad, así como las que pueden orientar hacia la respuesta terapéutica en sus diversas opciones.

Primer acuerdo

Solicitar al laboratorio clínico:

- a) Citometría hemática.
- b) Química sanguínea.
- c) Pruebas especiales.

Segundo acuerdo

Consideramos que durante esta contingencia es importante, salvo en protocolos de investigación, dirigir los recursos de la manera más eficiente, resaltaremos únicamente las pruebas que ofrezcan suficiente información y representen el menor costo económico.

Tercer acuerdo

Consideramos que los resultados de los diferentes estudios deben obtenerse oportunamente para poder ofrecer a los médicos clínicos la posibilidad de decisiones pertinentes durante el tratamiento de los enfermos, tratándose del curso de la COVID-19. En ocasiones la precisión de la concentración de un analito puede no ser tan relevante como poder ofrecer, oportunamente, la magnitud del incremento o decremento de un parámetro. Este comentario se dirige principalmente a los dímeros D.

Cuarto acuerdo

Ante la ausencia de publicaciones obtenidas con población mexicana, haremos referencia a los datos obtenidos en otras poblaciones para mostrar el incremento o decremento de los parámetros sin la pretensión de que se consideren una referencia nacional o internacional.

Quinto acuerdo

Consideramos la pertinencia de introducir algunos comentarios que reflejan la experiencia de los participantes en la elaboración del manuscrito o que emanen de la asistencia a diferentes foros en los cuales expertos en el tema hicieron comunicaciones personales.

La principal manifestación que se observa en los pacientes que cursan con COVID-19 es la trombosis, que se ha reportado en todos los lechos vasculares, lo que pone de manifiesto la participación de diferentes mecanismos posibles. Sin embargo, en esta guía solo mencionaremos la pertinencia de estudiar la insuficiencia fibrinolítica, presencia de Net's, actividad protrombótica de las microvesículas y presencia de polifosfatos solo en protocolos de investigación.

El dímero D se forma por acción de la plasmina sobre los depósitos de fibrina estabilizada. Su presencia se incrementa en otras condiciones clínicas, que cursan con incrementos de depósitos de fibrina de manera crónica o aguda, pero sin que necesariamente provenga de un trombo. Es decir, cualquier depósito de fibrina, aun cuando no limite el flujo en un vaso sanguíneo, incrementa el dímero D como ocurre en el cáncer, los estados inflamatorios, trauma,

Tabla 1. Pruebas hematológicas que apoyan al clínico en el seguimiento y pronóstico de los pacientes con enfermedad por coronavirus 2019

Prueba	Resultados informados en estudios publicados	Objetivo	Interpretación	Referencia	Comentarios
Recuento de leucocitos	Severos: 8.3 (6.2-10.4 x10 ⁹ /l) Moderados: 4.3 (3.9-5.5 x10 ⁹ /l) p = 0.003	Identificación de leucocitosis (coexistencia con otros agentes patógenos)		Chen, et al., 2020 ⁶	
	Severos: 6.06 x 10 ⁹ /l (5.67-6.46) Moderados: 5.07 x 10 ⁹ /l (4.90-5.24) P < 0.01			Bao, et al., 2020 ⁷	
	Decesos: 6.64 x 10 ⁹ /l (5.63-12.16) Recuperados: 5.605 x 10 ⁹ /l (4.38-7.60) P = 0.002			Bonetti, et al., 2020 ⁸	
Recuento de neutrófilos	Severos: 3.71 x 10 ⁹ /l (3.36-4.06) Moderados: 5.39 x 10 ⁹ /l (5.22-5.55) P < 0.01	Identificación de neutrofilia (coexistencia con otros agentes patógenos), cálculo de la relación neutrófilo: linfocito		Bao, et al., 2020 ⁷	Punto de corte para la relación neutrófilo: linfocito=3
	Severos: 6.9 (4.9-9.1 x 10 ⁹ /l) Moderados: 2.7 (2.1-3.7 x 10 ⁹ /l) p = 0.002			Chen, et al., 2020 ⁶	
	Decesos: 5.59 x 10 ⁹ /l (4.45-9.72) Recuperados: 4.13 x 10 ⁹ /l (2.71-5.79) P < 0.001			Bonetti, et al., 2020 ⁸	
Recuento de linfocitos	Valores < 0.8 x 10 ⁹ /l 72% de casos severos 10% de casos moderados p = 0.008	Identificación de la linfopenia Cálculo de la relación neutrófilo: linfocito		Chen, et al., 2020 ⁶	En pacientes de 6 días a 21 años, la linfopenia fue el hallazgo de laboratorio más consistente, pero sin valor pronóstico. Se observaron marcadores inflamatorios significativamente elevados que sugieren un estado hiperinflamatorio en pacientes con enfermedad grave, como se describe en adultos
				Zachariah, et al., 2020 ⁹	
	Severos: 0.80 x 10 ⁹ /l (0.75-0.84) Moderados: 1.15 x 10 ⁹ /l (1.08-1.22) P < 0.01			Bao, et al., 2020 ⁷	
	Decesos: 0.75 x 10 ⁹ /l (0.56-1.01) Recuperados: 1.04 x 10 ⁹ /l (0.81-1.30) P < 0.001			Bonetti, et al., 2020 ⁸	
Tiempo de protrombina (TP)	Severos: 14.6 s (13.6-14.6) Moderados: 13.4 (12.8-13.7) P = 0.15	Identificación del surgimiento de coagulopatía	Presencia de una coagulopatía por consumo o lesión hepática Valor de referencia: 11.5-14.5 s	Chen, et al., 2020 ⁶	Debe informarse exclusivamente en segundos, cambios sutiles no se aprecian en el informe del INR o como cociente con el control.

(Continúa)

Tabla 1. Pruebas hematológicas que apoyan al clínico en el seguimiento y pronóstico de los pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (Continuation)

Prueba	Resultados informados en estudios publicados	Objetivo	Interpretación	Referencia	Comentarios
	Severos: 17.32 s (13.7-20.7)		Valor de referencia: 11.9-14.4 s	Zachariah, et al., 2020 ⁹	Pacientes de 6 días a 21 años. No se obtuvieron valores consistentes en pacientes con enfermedad moderada. El valor del TP puede variar dependiendo del reactivo
	Severos: 12.80 s (12.29-13.30) Moderados: 12.45 s (11.98-12.91)			Bao, et al., 2020 ⁷	
	Decesos: INR 1.12 (1.03-1.28) Recuperados: INR 1.04 (1.00-1.10) $P = 0.001$				
Tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa)	Severos: 33.7s (32.1-38.4) Moderados: 44.0 s (42.6-47.6) $P = 0.002$	Identificación del surgimiento de coagulopatía	Reflejar la actividad de la heparina convencional Presencia de una coagulopatía por consumo Se ha informado que puede presentarse un incremento que puede sugerir la presencia de anticoagulante lúpico Valor de referencia: 29.0-42.0 s	Chen, et al., 2020 ⁶	Los resultados prolongados del TTPa en estas condiciones pueden ser reflejo de un estado inflamatorio generalizado, presencia de heparina. Recomendamos hacer pruebas para confirmar la presencia de un inhibidor lúpico
	Severos: 47.77 s (32.4-108.5)		Valor de referencia: 23.9-34.7 s	Zachariah, et al., 2020 ⁹	Pacientes de 6 días a 21 años. No se obtuvieron valores consistentes en pacientes con enfermedad moderada. El valor del TTPa puede variar dependiendo del reactivo
	Severos: 32.92 (30.78-35.06) Moderados: 33.49 (31.17-35.82)			Bao, et al., 2020 ⁷	
	Decesos: 34s (29-37) Recuperados: 31 s (29-34) $P = 0.014$			Bonetti, et al., 2020 ⁸	
Fibrinógeno		Identificación de la coagulopatía (sobre todo si es de consumo)	Identificar coagulopatía por consumo		El incremento se asocia a proceso inflamatorio y respuesta de fase aguda. Cualquier decremento sugiere una coagulopatía por consumo, CID

(Continúa)

Tabla 1. Pruebas hematológicas que apoyan al clínico en el seguimiento y pronóstico de los pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (Continuation)

Prueba	Resultados informados en estudios publicados	Objetivo	Interpretación	Referencia	Comentarios
Dímero D	Severos: 2.6 µg/ml (0.6-18.7) Moderados: 0.3 µg/ml (0.3-0.4) p = 0.029	Identificación de coagulopatía de consumo	Identificar una coagulopatía de consumo Identificar incompetencia fibrinolítica Identificar la edad de los trombos de los cuales provienen los fragmentos Marcador independiente de mortalidad Valor de referencia: < 0.5 µg/ml	Chen, et al., 2020 ⁶	Se debe solicitar al séptimo día de inicio de los síntomas y dar un seguimiento, entre 24 y 48 h, sin que se solicite en menos de 24 h, para orientar el desenlace clínico del paciente Metodología cuantitativa sin detrimento del tiempo en que se obtenga el resultado La magnitud entre 3 a 6 veces del incremento con respecto al resultado basal es un factor de riesgo independiente para mortalidad
	Severos: 4.87 µg/ml (0.95-18.775)		Valor de referencia: ≤ 0.5 µg/ml	Zachariah, et al., 2020 ⁹	Pacientes de 6 días a 21 años. No se obtuvieron valores consistentes en pacientes con enfermedad moderada
	Severos: 1.29 (0.03-0.54) Moderados: 0.47 (0.40-0.53) p≤0.01			Bao, et al., 2020 ⁷	
	Decesos: 1.99 g/l (1.27-3.63) Recuperados: 0.91 g/l (0.60-2.03) P < 0.001			Bonetti, et al., 2020 ⁸	

INR: índice internacional normalizado.

ruptura de un órgano, el embarazo, la sepsis, el daño hepático, el daño cardíaco, la cirugía reciente, la hemodiálisis y la CID.

Los valores de linfopenia y la neutrofilia son consecuencia de la expresión de la ACE2, principal receptor del SARS-CoV-2 en la superficie celular de los linfocitos. Su disminución gradual en la circulación puede estar asociada con la disfunción linfocítica e inmunosupresión, lo que contribuye a que los pacientes tengan un mayor riesgo de coinfecciones y un peor pronóstico. También es importante observar la asociación de valores elevados de proteína C reactiva y neutrofilia en los decesos por COVID-19, ya que ambos parámetros reflejan la presencia de una viremia con una posible coinfección bacteriana, que

frecuentemente complica el curso clínico de la enfermedad con un pronóstico desfavorable¹⁰.

El incremento de los valores de lactato deshidrogenasa (LDH) refleja el alcance de la lesión pulmonar y de otros órganos en pacientes con COVID-19¹⁰.

Conclusiones

Finalmente, el Comité de Trombosis y Hemostasia, con base en la evidencia, realiza una serie de recomendaciones que considerar en los pacientes con COVID-19 a efecto de ayudar al clínico en la mejor toma de decisión para evolución y tratamiento.

La infección por el SARS-CoV-2, que produce COVID-19, ha generado más preguntas que

Tabla 2. Pruebas bioquímicas y otras pruebas que apoyan al clínico en el seguimiento y pronóstico de los pacientes con enfermedad por coronavirus 2019

Prueba	Resultados informados en estudios publicados	Objetivo	Interpretación	Referencia	Comentarios
Proteína C reactiva	Severos: 139.4 mg/l (86.9-165.1) Moderados: 22 mg/l (14.7-119.4) p = 0.003	Monitorización de infección y respuesta inflamatoria	Valores elevados en procesos inflamatorios, algunos trastornos autoinmunes y enfermedades de las arterias coronarias. Valor de referencia < 1 mg/l	Chen, et al., 2020 ⁶	El 100% de los pacientes severos tenían valores superiores a 60 mg/l, únicamente el 33.3% de los moderados, P = 0.002
	Severos: 60.91 mg/l (49.24-72.5) Moderados: 19.83 mg/l (16.67-23.0) P < 0.01			Bao, et al., 2020 ⁷	
	Severos: 18.825 mg/dl (12.69-25.78) Moderados: 4.45 mg/dl (0.027-25.7) P < 0.001		Valor de referencia ≤ 10 mg/dl	Zachariah, et al., 2020 ⁹	
	Decesos: 165.65 g/l (82.45-241.4) Recuperados: 60.3 g/l (23.6-154.4) P < 0.001			Bonetti, et al., 2020 ⁸	Pacientes de 6 días a 21 años
Ferritina	Severos: 1,598.2 µg/l (1,426.6-2,030.0) Moderados: 337.4 µg/l (282.2-1,275.4) P = 0.049	Monitorización de la infección/ respuesta inflamatoria	Niveles elevados en inflamación aguda o crónica, el consumo crónico de alcohol, enfermedad hepática, insuficiencia renal, síndrome metabólico, o malignidad en lugar de ser causados por la sobrecarga de hierro. Valor de referencia 30-400 µg/l	Chen, et al., 2020 ⁶	El 100% de los pacientes severos tenían valores mayores a 800 µg/l, mientras que en solo el 30% de los moderados su valor era superior a 800 µg/l, P = 0.003
	Severos: 435 ng/ml (178-1,374)		Valor de referencia ≤ 150 ng/ml	Zachariah, et al., 2020 ⁹	Pacientes de 6 días a 21 años. No se obtuvieron valores consistentes en pacientes con enfermedad moderada
	Decesos: 1,285 ng/ml (431-2,409) Recuperados: 701.5 ng/ml (382-1,475) P = 0.01			Bonetti, et al., 2020 ⁸	
Procalcitonina	Severos: 0.18 ng/ml (0.13-0.81) Moderados: 0.05 ng/ml (0.04-0.06) p = 0.059	Identificación de coinfecciones bacterianas	Identificar coexistencia de infecciones bacterianas Valor de referencia 0.02-0.05 ng/ml	Chen, et al., 2020 ⁶	A menos que sea clínicamente justificado, la evaluación no debería ser reordenada en menos de 24 horas
	Severos: 0.14 ng/ml (0.11-0.17) Moderados: 0.07 ng/ml (0.05-0.09) p < 0.01			Bao, et al., 2020 ⁷	
	Severos: 5.3 ng/ml (0.13-29.89) Moderados: 0.74 ng/ml (0.04-7.44)		Valor de referencia ≤ 0.08 ng/ml	Zachariah, et al., 2020 ⁹	Pacientes de 6 días a 21 años

(Continúa)

Tabla 2. Pruebas bioquímicas y otras pruebas que apoyan al clínico en el seguimiento y pronóstico de los pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (Continuation)

Prueba	Resultados informados en estudios publicados	Objetivo	Interpretación	Referencia	Comentarios
LDH	Severos: 537.0 U/l (433.5-707.5) Moderados: 224.0 U/l (200.3-251.8) $p = 0.001$	Identificación de daño pulmonar y/o falla multiorgánica	Daño pulmonar y falla multiorgánica Valor de Referencia 135-225 U/l	Chen, et al., 2020 ⁶	El 90.9% de los pacientes severos presentaron valores >300 U/l, $P = 0.000$
	Severos: 344.48 U/l (307.08-381.88) Moderados: 224.20 U/l (205.33-243.07)			Bao, et al., 2020 ⁷	
	Decesos: 521 U/l (416-636) Recuperados: 316 U/l (247.0-397.25) $P < 0.001$			Bonetti, et al., 2020 ⁸	
Transaminasas	Severos: AST 47.0 U/l (28.0-74.5) ALT 42.0 U/l (32.5-50) Moderados: AST 24.0 U/l (21.5-26.5) ALT 16.0 U/l (13.3-21.8) AST $P = 0.014$ ALT $P = 0.000$	Identificación de daño hepático	Daño hepático Valores de referencia ALT 41 U/l AST 40 U/l	Chen, et al., 2020 ⁶	
	Severos: AST: 36.78 U/l (33.69-39.87) ALT: 33.78 U/l (29.54-38.0) Moderados: AST: 26.24 U/l (25.29-28.18) ALT: 24.85 U/l (22.69-27.0) ALT < 0.01			Bao, et al., 2020 ⁷	
	Decesos: AST 61.5 U/l (44-83) ALT 34 U/l (23-49) Recuperados: AST 45 U/l (25-49) ALT 31.5 U/l (21-46) AST $P = 0.001$ ALT $P = 0.516$			Bonetti, et al., 2020 ⁸	
Bilirrubina	Severos: 8.8 mmol/l (7.9-10.5) Moderados: 7.8 mmol/l (6.4-9.5)	Identificación de daño hepático	Daño hepático Valor de referencia ≤ 26 mmol/l	Chen, et al., 2020 ⁶	
	Severos: 11.86 mmol/l (10.81-12.91) Moderados: 10.38 mmol/l (9.78-10.99)			Bao, et al., 2020 ⁷	
	Decesos: 11.7 μ mol/l (8.7-19.5) Recuperados: 10.6 μ mol/l (8.7-13.9) $P = 0.109$			Bonetti, et al., 2020 ⁸	
Albúmina	Severos: 29.6 g/l (28.6-33.0) Moderados: 37.2 g/l (35.8-38.8) $P = 0.013$	Identificación de insuficiencia hepática	Daño hepático Valor de referencia 35.0-52.0 g/l	Chen, et al., 2020 ⁶	El 63.6% de los pacientes moderados presentaron valores <32.0 g/l, $P = 0.024$
	Severos: 34.29 g/l (32.79-35.80) Moderados: 39.41 g/l (37.95-40.87) $P < 0.01$			Bao, et al., 2020 ⁷	
	Decesos: 34.6 g/l (31.8-35.9) Recuperados: 36.5 g/l (33.8-39.3) $P < 0.001$			Bonetti, et al., 2020 ⁸	

(Continúa)

Tabla 2. Pruebas bioquímicas y otras pruebas que apoyan al clínico en el seguimiento y pronóstico de los pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (Continuation)

Prueba	Resultados informados en estudios publicados	Objetivo	Interpretación	Referencia	Comentarios
Urea	Severos: 5.59 mmol/l (5.39-6.51) Moderados: 4.36 mmol/l (4.12-4.59) $P < 0.01$	Identificación daño renal		Bao, et al., 2020 ⁷	
	Decesos: 23.4 mmol/l (16.1-33.6) Recuperados: 12.1 mmol/l (10.4-19.3) $P < 0.001$		Daño renal	Bonetti, et al., 2020 ⁸	
Creatinina	Severos: 82.0 μ mol/l (67.5-91.5) Moderados: 76.5 μ mol/l (63.3-81.0)	Identificación daño renal	Daño renal Valor de referencia 59-104 μ mol/l	Chen, et al., 2020 ⁶	
	Severos: 72.94 μ mol/l (69.23-76.66) Moderados: 66.97 μ mol/l (64.65-69.28)			Bao, et al., 2020 ⁷	
	Decesos: 124 μ mol/l (85-155) Recuperados: 91 μ mol/l (73-104) $P < 0.001$			Bonetti, et al., 2020 ⁸	
Troponina	Decesos: 47.5 ng/l (2.0-90.0) Recuperados: 8.0 ng/l (5.1-15.0) $P < 0.001$	Identificación daño cardíaco	Daño cardíaco	Bonetti, et al., 2020 ⁸	
Glucosa	Decesos: 7.63 mmol/l (6.44-10.60) Recuperados: 6.10 mmol/l (5.61-6.77) $P < 0.001$	Identificación desarreglo alteración metabólica	Identificar presencia de diabetes	Bonetti, et al., 2020 ⁸	

LDH: lactato deshidrogenasa; AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanina aminotransferasa.

respuestas debido a su afectación multisistémica, endotelial e inmunitaria. El clínico que se enfrenta al paciente con COVID-19 en sus diferentes etapas de infección tiene el enorme reto de correlacionar la historia clínica con los diferentes parámetros de laboratorio que han sido informados en los diversos estudios clínicos. Específicamente, en los parámetros de laboratorio han surgido algunos que adquieren particular relevancia, como marcadores de progresión de la enfermedad, tales como linfopenia, relación neutrófilo:linfocito, concentración de ferritina, proteína C reactiva y dímeros D. Este último parámetro sigue siendo motivo de investigación debido a las implicaciones clínicas y pronósticas y en la toma de decisión del clínico con respecto a la dosis de la terapia anticoagulante, sin embargo, su incremento es un indicador de progresión de la enfermedad.

Conflicto de intereses

Ninguno de los autores tiene conflicto de intereses. El Comité de Trombosis y Hemostasia- AMEH. A.C. es una Sociedad Civil sin fines de lucro.

Financiamiento

Ninguno de los autores recibió financiamiento.

Responsabilidades éticas en el manuscrito

Los autores declaran que en esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales. Tampoco se han manejado datos de pacientes propios de las instituciones a los cuales están afiliados. Se trata de un artículo de revisión donde se señala el aporte suministrado por las evidencias publicadas, adecuadamente referenciadas.

Bibliografía

1. Sardu C, Gambardella J, Morelli M, Wang X, Marfella R, Santulli G. Hypertension, thrombosis, kidney failure, and diabetes: Is COVID19 an endothelial disease? A comprehensive evaluation of clinical and basic evidence. *J Clin Med.* 2020;9(5):1417.
2. Panigada M, Bottino N, Tagliabue P, Novembrino C, Chantarangkul V, Pesenti F, et al. Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive care unit: A report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis. *J Thromb Haemost.* 2020;18(7):1738-42.
3. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020;18:844-7.

4. Giannis D, Ziogas L, Gianni P. Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID 19, SARS-T-Cov-1, MERS-CoV and lessons from the past. *J Clin Vir.* 2020;127:104362.
5. Violi F, Pastori D, Cangemi R, Loffredo L. Hypercoagulation and anti-thrombotic treatment in coronavirus 2019: A new challenge. *Thromb Haemost.* 2020;120:949-56.
6. Chen G, Wu D, Guo W, Cao Y, Huang D, Wang H, et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *J Clin Invest.* 2020;130(5):2620-9.
7. Bao J, Li C, Zhang K, Kang H, Chen W, Gu B. Comparative analysis of laboratory indexes of severe and non severe patients infected with COVID-19. *Clin Chem Acta.* 2020;509:180-94.
8. Bonetti G, Manelli F, Patroni A. Laboratory predictors of death from coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the area of Valcamonica, Italy. *Clin Chem Lab Med.* 2020;58(7):1100-05.
9. Zachariah P, Johnson C, Halabi K. Epidemiology, clinical features and disease severity in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in a Children's Hospital in New York City. *JAMA Pediatr.* 2020;174:e202430.
10. Li Y, Hu Y, Yu J, Ma T. Retrospective analysis of laboratory testing in 54 patients with severe or critical type 2019 novel coronavirus pneumonia. *Lab Invest.* 2020;100:794-800.