

Arburúa, Antonella Noemí

Bioquímica Clínica de pacientes COVID-19 diabéticos y no diabéticos hospitalizados en el Hospital Modular de Florencio Varela

2020

Instituto: Ciencias de la Salud

Carrera: Bioquímica



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Argentina.
Atribución - No Comercial - Compartir Igual 4.0
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Documento descargado de RID - UNAJ Repositorio Institucional Digital de la Universidad Nacional Arturo Jauretche

Cita recomendada:

Arburúa, A.N. (2020) *Bioquímica Clínica de pacientes COVID-19 diabéticos y no diabéticos hospitalizados en el Hospital Modular de Florencio Varela* [tesis de grado Universidad Nacional Arturo Jauretche]

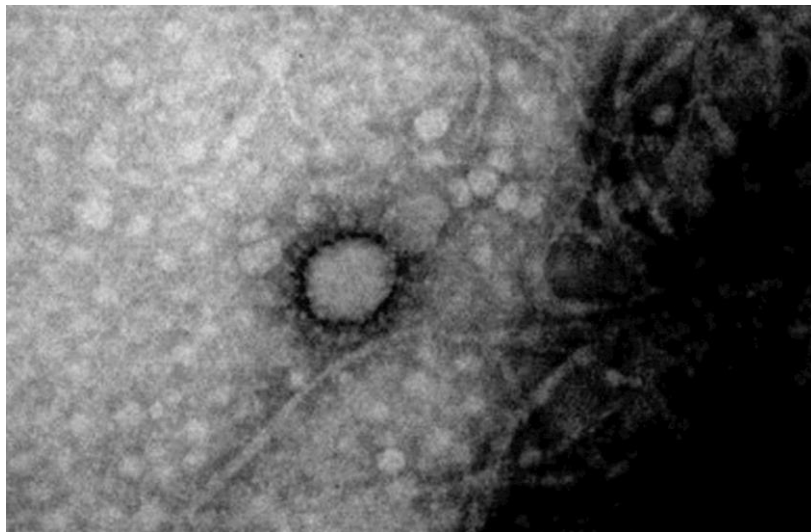
Disponible en RID - UNAJ Repositorio Institucional Digital UNAJ <https://biblioteca.unaj.edu.ar/rid-unaj-repositorio-institucional-digital-unaj>



Instituto de Ciencias de la Salud.

Carrera de Bioquímica

**Bioquímica Clínica de pacientes COVID-19 diabéticos y no
diabéticos hospitalizados en el Hospital Modular de
Florencio Varela**



Alumna: ANTONELLA NOEMI ARBURÚA

Legajo: 7404

Directores: Dra. MARIA DE LOS ANGELES SERRADELL y Dr. SERGIO SALVADOR
GUARDATTI.

Lugar de trabajo: Hospital Modular, UPA 11, Florencio Varela

Fecha de entrega: 3 de diciembre del 2020.

Índice:

Resumen.....	3
1. Introducción.....	4
2. Objetivos.....	7
3. Desarrollo del trabajo	
3.1 Lugar de trabajo.....	8
3.2 Equipamiento y metodología.....	8
3.3 Población en estudio.....	10
3.4 Análisis Estadístico.....	11
4. Resultados y Discusión.....	11
4.1. Parámetros hematológicos	
4.1.1 Hemoglobina.....	11
4.1.2 Plaquetas.....	13
4.1.3 Glóbulos Blancos.....	14
4.2. Determinaciones de Química Clínica	
4.2.1 Albúmina plasmática.....	18
4.2.2 Función Hepática.....	20
4.2.3 Función Renal.....	21
4.2.4 Glucemia.....	25
4.2.5. Indicadores de inflamación	
4.2.5.1 PCR.....	26
4.2.5.2 LDH.....	27
4.2.5.3 Ferritina.....	28
4.3. Coagulación y determinaciones cardiacas	
4.3.1 Dímero D.....	29

4.3.2 Mioglobina y troponina.....	30
5. Conclusión.....	32
6. Bibliografía.....	32

Título:

Bioquímica Clínica de pacientes COVID-19 diabéticos y no diabéticos hospitalizados en el Hospital Modular de Florencio Varela.

Resumen.

El 31 de diciembre de 2019, la Comisión Municipal de Salud y Sanidad de Wuhan (provincia de Hubei, China) informó sobre un grupo de 27 casos de neumonía de etiología desconocida. El 7 de enero de 2020, identificaron al agente causante de la hoy conocida como COVID-19, llamado coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2). El martes 3 de marzo del mismo año en Argentina se notifica el primer caso. Debido a lo nuevo del virus y a lo variado que se reportaba desde cada país, nos hemos encontrado ante una situación donde era desconocido desde los síntomas que presentaban los pacientes, hasta el laboratorio característico que presentaban.

En el presente trabajo se estudió la población varelense hospitalizada en el hospital intermedio UPA 11, en los meses de agosto y septiembre, tiempo en que se ubicó la subida y el pico de casos en el municipio. El grupo en estudio estaba compuesto por pacientes que no declaraban y/o tenían ninguna patología de base, y quienes sí, entre las que predominaron, la diabetes y la hipertensión. Como fin se buscaron indicadores bioquímicos relevantes en pacientes diabéticos con COVID-19, y analizar e identificar potenciales parámetros asociados a mal pronóstico en pacientes con COVID-19.

Si bien existen reportes que asocian la diabetes con un mayor riesgo de mortalidad ante la infección con COVID-19 ⁽¹¹⁾, esto no se vio en los datos recabados, no hubo diferencia significativa en la frecuencia de diabetes entre los que fallecieron y los que fueron dados de alta. Los pacientes diabéticos presentaron como singular anemia, tanto en mujeres como en hombres, glucemias por encima de 120 g/dL y con episodios constantes de hipoglucemias e hiperglucemias en el transcurso de la internación de un mismo paciente. Los fallecidos con esta morbilidad presentaron plaquetopenia y en los masculinos, adicionalmente, enfermedad renal.

Como potenciales parámetros asociados al mal pronóstico y para predecir una progresión desfavorable de la infección viral, fue útil la PCR, la LDH y la albúmina, siendo este último el mejor indicador de laboratorio de rutina.

1. Introducción

El 31 de diciembre de 2019, la Comisión Municipal de Salud y Sanidad de Wuhan (provincia de Hubei, China) informó sobre un grupo de 27 casos de neumonía de etiología desconocida. El 7 de enero de 2020, identificaron al agente causante de la hoy conocida como COVID-19, como un nuevo tipo de virus de la familia de los *Coronavirus* ⁽¹⁾, llamado coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) ^(2,3), que tiene más del 95% de homología con el Coronavirus de murciélago y más de 70% de similitud con el SARS-CoV ⁽²⁾. El 11 de marzo, la OMS declaró la pandemia mundial ⁽¹⁾.

Cuatro coronavirus han circulado en humanos, a saber, HKU1, NL63, 229E y OC43 ^(2,6,8). Los Coronavirus que afectan al ser humano pueden producir cuadros clínicos diversos que van desde un resfriado común, hasta enfermedades hepáticas, entéricas, neurológicas e infecciones del tracto respiratorio como los producidos por los virus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) o del Síndrome Respiratorio de Oriente Próximo (MERS) ^(2,4).

Los Coronavirus son virus de ARN de sentido positivo, envueltos, de aspecto esférico, que varían de 60 nm a 140 nm de diámetro, y que tienen proyecciones que parecen espinas en su superficie, las que le dan una apariencia de corona bajo el microscopio electrónico ⁽²⁾.

La envoltura es una bicapa lipídica en la que se insertan tres proteínas distintas: las glicoproteínas S y M, y la proteína E. La glicoproteína S forma trímeros que sobresalen hasta 20 nm de la superficie del virión. Cada monómero contiene dos subunidades: S1, que actúa como ligando, uniéndose a receptores de la superficie de la célula diana, y S2, que interviene en la fusión de la envoltura del virión con la membrana citoplasmática de la célula. La glicoproteína M, integrada en la envoltura, cumple funciones en el ensamblaje de los viriones dentro de la célula infectada. La proteína E, no glicosilada, es un pentámero, también crucial en el ensamblaje. Asociada al genoma para formar la nucleocápside helicoidal, está la proteína N ^(1,5).

El primer paso de la infección celular por coronavirus es la unión del virión a receptores en la superficie celular ^(4,5). La glicoproteína S de SARS-CoV-2 se une al receptor celular, que es la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA II), y esta interacción promueve la endocitosis del virión ^(2,4,5). La ECA II está altamente expresada en las células alveolares del pulmón, así como también en células del corazón, riñón, arterias, hígado e intestino ^(6,7). La infección se inicia en la mucosa del tracto respiratorio superior, desde donde se extiende al inferior. Del pulmón, el virus pasa a la sangre y puede infectar órganos cuyas células expresan el receptor, como los citados anteriormente. Esto explica algunas de las complicaciones que pueden derivar de la infección, como son el daño cardíaco, el fallo renal, y la diarrea ⁽⁵⁾.

Los receptores ECA II a nivel hepático, se expresan principalmente en los colangiocitos (60% de las células), mínimamente en los hepatocitos (3% de las células), y están ausentes en las células de Kuppfer. ⁽⁶⁾ El daño hepático en casos leves de COVID-19 a menudo es transitorio y puede volver a la normalidad sin ningún tratamiento especial. No obstante, hay que considerar que en el paciente con COVID-19 grave, hay muchos factores que pueden explicar un deterioro de la función hepática relacionado con toxicidad farmacológica, con la inflamación mediada por el sistema inmunitario, como la tormenta de citoquinas, y con la hipoxia asociada a la neumonía. ⁽¹⁵⁾

En el riñón, el ECA II humano se expresa específicamente en túbulos en lugar de glomérulos, lo que sugiere una lesión tubular como la principal consecuencia de la infección por COVID-19 en el riñón ⁽¹⁵⁾ La lesión renal aguda, que se acompaña de severa acidosis metabólica en la infección grave del COVID-19, se origina por el proceso inflamatorio relacionado con la sobreproducción de citocinas, rabdomiolisis, sepsis y el daño directo del virus sobre las células de los túbulos renales. Desde el punto de vista anatomopatológico en los estudios post-mortem de los riñones de pacientes infectados con el COVID-19, se observó infiltrado linfocitario en el intersticio renal y severa necrosis tubular. Las tinciones de inmunohistoquímica revelaron in situ la acumulación del antígeno viral SARS-CoV-NP en los túbulos renales. ⁽¹⁷⁾

El SARS-CoV-2 se transmite por contacto persona a persona y a través de secreciones de personas infectadas, principalmente gotitas respiratorias. Las gotitas expulsadas al hablar, estornudar o toser tienen distintos tamaños; las mayores ($> 5 \mu\text{m}$) no suelen dispersarse más allá de un metro de distancia, por el contrario, las menores ($< 5 \mu\text{m}$) permanecen en el aire por periodos largos de tiempo, formando aerosoles que pueden dispersarse a distancias mayores. Por tanto, el contagio puede ocurrir por aspiración de las gotitas o por contacto con superficies contaminadas por ellas, que permita al virus acceder a las mucosas de boca, nariz y ojos ^(1,4,5).

Las manifestaciones clínicas de la infección presentan un espectro que va desde la ausencia de síntomas hasta las formas más graves, que requieren cuidados intensivos y tienen una alta mortalidad. La sintomatología de la enfermedad es muy variada, desde lo reportado por cada país, como entre los individuos de un mismo país. Por citar algunos países, Alemania informó: fiebre (47%), tos seca o productiva (25%), dolor de garganta (16%), astenia (6%) y dolor (5%), mientras que en España: fiebre (68,7%), tos (68,1%), dolor de garganta (24,1%), disnea (31%), escalofríos (27%), vómitos (6%), diarrea (14%) y otros síntomas respiratorios

(4,5%)⁽¹⁾. En lo que respecta a nuestro país, desde la página oficial del Ministerio de Salud de la Nación, los síntomas más comunes son similares a una gripe, como fiebre de 37,5°C, cansancio y tos seca; sin embargo, algunas personas pueden presentar dolores musculares, congestión nasal, cefalea, dolor de garganta, pérdida brusca de gusto y olfato, vómitos y/o diarrea⁽¹²⁾.

Cuando la infección se extiende a los pulmones, la neumonía (evidenciada por las imágenes radiográficas) puede ser moderada o grave; y en los casos con mala evolución clínica se presenta insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica, shock séptico, coagulación intravascular y fallo multiorgánico (incluyendo fallo renal)^(2,5).

Para el diagnóstico de laboratorio de COVID-19, la RT-PCR en tiempo real es el estándar de oro para la detección de SARS-CoV-2 y es la prueba de laboratorio de elección para el diagnóstico de pacientes sintomáticos en la fase aguda. En ella se amplifica el ARN extraído de muestras del tracto respiratorio, como hisopado nasofaríngeo / orofaríngeo, aspirado traqueal, esputo y lavado broncoalveolar. También se cuenta con pruebas serológicas para SARS-CoV-2 (Anti-SARS-CoV-2 IgA, IgM y/o IgG), entre las que podemos encontrar ensayos de ELISA, quimioluminiscencia e inmunocromatografía⁽⁴⁾. Recientemente se adicionó el KIT iAMP COVID-19, que se diferencia de los ensayos actuales de RT-PCR COVID-19 en su capacidad para detectar ARN de SARS-CoV-2 directamente de las muestras sin un proceso previo de extracción de ARN⁽¹³⁾. Actualmente, los hisopados realizados en la gran mayoría del distrito de Florencio Varela y alrededores se analizan mediante esta nueva técnica, dando como ventaja, la obtención del resultado en el día.

El monitoreo bioquímico de los pacientes con COVID-19 a través de pruebas diagnósticas *in vitro* es fundamental para evaluar la gravedad y progresión de la enfermedad, así como para monitorear la intervención terapéutica. Se ha reportado que varias pruebas de diagnóstico *in vitro* de rutina se encuentran alteradas en pacientes con una progresión desfavorable de la infección viral, proporcionando potencialmente información de pronóstico importante⁽³⁾.

Hay pacientes que tienen mayores posibilidades de desarrollar una forma severa de la enfermedad, ya que existen factores de riesgo independientes como son la edad (mayor de 50 años), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial⁽⁷⁾, y enfermedades cardiovasculares⁽⁹⁾. Es importante recordar que la expresión de la ECA II está incrementada en pacientes con diabetes, especialmente en aquellos que reciben un medicamento tipo inhibidor de la ECA (ramipril, lisinopril, analapril, captopril, captopril, perindopril, etc) o un antagonista de los receptores de la angiotensina II, así como en pacientes que reciben tiazolidinedionas e ibuprofeno. Consecuentemente, en

teoría la sobreexpresión de ECA II puede favorecer la infección severa por SARS-CoV-2. En general, las personas con DM son susceptibles a complicaciones cuando son infectadas por SARS-CoV-2. La DM tipo 2 se asocia con un proceso inflamatorio crónico inducido por el tejido adiposo visceral, esto afecta a la regulación de la glucosa, así como a la sensibilidad periférica a la insulina. Estos factores (hiperglucemia e inflamación) favorecen una respuesta inmunitaria anormal e insuficiente, lo que puede explicar el incremento de complicaciones en pacientes con diabetes y SARS-CoV-2. ⁽¹¹⁾

Los marcadores bioquímicos más frecuentemente utilizados para evaluar este tipo de pacientes son: estado ácido-base arterial, hemograma con recuento de plaquetas y relación linfocitos/neutrófilos (RLN), glucemia, perfil renal: urea, creatinina, ionograma con cloro, hepatograma, Dímero D, Fibrinógeno, Troponina ultrasensible, ferritina, Proteína C reactiva, Ácido láctico, procalcitonina, interleuquina 6, CPK y LDH ⁽⁷⁾.

Dentro de las anomalías encontradas en los laboratorios de pacientes hospitalizados podemos hacer referencia a leucopenia, tiempo de protrombina prolongado o niveles de dímero D y fibrinógeno prolongado, o dentro del perfil hepático, podemos encontrar niveles elevados de lactato-deshidrogenasa y enzimas hepáticas (AST y ALT). Adicionalmente, se puede observar en aquellos pacientes que presentan diabetes, hiperglucemias y proteína C reactiva elevadas ⁽¹¹⁾.

Algunos de estos parámetros (RLN, ferritina, dímero D, troponina y ácido láctico) demostraron ser muy buenos predictores de severidad y es de suma importancia que los laboratorios de urgencias puedan contar con estas prestaciones para poder afrontar de manera correcta la atención de estos pacientes ⁽⁷⁾.

Por lo tanto, en el marco de este Trabajo Final de la Carrera de Bioquímica, se propone recopilar valores de diferentes pruebas de laboratorio con el fin de identificar posibles indicadores de mal pronóstico en los pacientes con COVID-19, particularmente en aquellos pacientes que presentan diabetes como patología de base. Se estudiará la población de pacientes hospitalizados en el Hospital Modular ubicado junto a la Unidad de Pronta Atención de Florencio Varela (UPA 11).

2. Objetivos

Generales:

- Capacitarse y entrenarse en la manipulación y análisis de muestras biológicas en un laboratorio de análisis clínicos.
- Capacitarse en el análisis y validación de resultados de diferentes pruebas de laboratorio

- Establecer anomalías bioquímicas que caracterizan a los pacientes con COVID-19.
- Evaluar indicadores bioquímicos relevantes en pacientes diabéticos con COVID-19.

Específicos:

- A.- Llevar a cabo las rutinas de los pacientes que llegan al laboratorio.
- B.- Recopilar los resultados de los pacientes con COVID-19 desde su día de ingreso.
- C.- Caracterizar el perfil bioquímico que tienen los pacientes diabéticos con COVID-19.
- D.- Analizar e identificar potenciales parámetros asociados a mal pronóstico en pacientes con COVID-19.

3. Desarrollo del Trabajo

3.1. Lugar de trabajo

El trabajo fue llevado a cabo en el laboratorio del Hospital Intermedio UPA 11, ubicado sobre Av. Novak en el partido de Florencio Varela. Aquí es donde llegan para ser procesadas las muestras tomadas a pacientes con COVID-19 hospitalizados en el “Hospital Modular” adyacente.

3.2 Equipamiento y Metodología

Nuestro laboratorio cuenta con:

- Analizador hematológico ABX Micros ES60 de HORIBA Medical.
- Autoanalizador de química CM 250, Wiener Lab;
- Analizador multiparamétrico de gases a tarjeta. Edan i15;
- Analizador multiparamétrico para medición de gases en sangre, electrolitos, y co-oximetría (incluyendo bilirrubina neonatal) cobas b 221;
- Analizador automático de electrolitos AADEE uISE y Finecare FIA Meter para pruebas cardíacas y de coagulación.

Con todo este equipamiento, que es controlado diariamente mediante los controles de calidad internos, se lograron procesar, el total de muestras ingresadas al laboratorio central del hospital modular tanto de los pacientes de Unidad de Terapia Intensiva (UTI) como de sala común. Luego de verificar el correcto rotulado, se procedió a pasar muestras de gases, hemograma y centrifugado de muestras para química con tubos de heparina de litio. Las muestras lipémicas solo fueron procesadas para análisis hematológico, de gases, y medición de electrolitos, y se solicitó nueva muestra para el análisis de la química. Por otro lado, las

muestras hemolizadas se rechazaban y se solicitaba nueva muestra, ya que, en el caso de la medición de la ferritina, la mínima hemólisis presente interfiere en la medición.

Para el presente trabajo, de todas las mediciones realizadas a los pacientes, se tomaron algunas específicas para ser evaluadas y discutidas. Las mismas se detallan a continuación, acompañadas de los valores de referencias establecidos:

- Glóbulos Blancos (4.000 a 10.000 Blancos);
- Hemoglobina (Hombre: de 13.8 a 17.2 g/dL, Mujer: de 12.1 a 15.1 g/dL);
- Plaquetas (100 a $400 \times 10^3/\text{mm}^3$);
- Glucosa (70 a 110 mg/dL);
- Creatinina (0.7 a 1.3 mg/dL);
- Urea (10 a 50 mg/dL);
- Fosfatasa alcalina (65 a 300 U/L);
- Aspartato aminotransferasa (AST o TGO) (0 a 38 U/L);
- Alanina aminotransferasa (ALT o TGP) (0 a 41 U/L);
- Albúmina (3.5 a 4.8 g/dL);
- LDH (230 a 460 U/L);
- PCR (0 a 5 mg/L);
- Troponina (0 a 0.3 ng/ml);
- Mioglobina (0 a 58 ng/ml);
- DD (0 a 10 ng/ml);
- Ferritina (30 a 300 ng/ml).

Una vez recopilados los datos de laboratorio, junto con los datos de los pacientes, como sexo, fecha de ingreso y egreso (por alta o fallecimiento), y patología de base con la que ingresó, se prosiguió con el análisis. En un principio, se analizaron de manera comparativa los resultados de los pacientes con COVID-19, diabéticos y no diabéticos, para identificar, tanto potenciales parámetros bioquímicos alterados de manera diferencial entre ambos grupos de individuos, como aquellos que pudieran asociarse a un mal pronóstico de COVID -19. Al registrar las patologías de base de los pacientes, se vio que además de la diabetes y asociada a ella, se encontraba la hipertensión. Por ello, a lo largo del trabajo, se observarán los resultados obtenidos al cotejar pacientes diabéticos, hipertensos, aquellos que presentan ambas patologías asociadas y pacientes sin ellas.

3.3. Población en estudio.

Durante el 1 de agosto al 31 de septiembre se recopilaron los datos de los pacientes internados y sus respectivos laboratorios. En esos dos meses, un total de 232 pacientes se internaron en el Hospital Modular. Del total de pacientes se seleccionaron, para realizar este trabajo:

- aquellos que quedaron internados como mínimo 10 días y que se les haya realizado laboratorio mínimo durante esos días.

- aquellos a los se les realizó laboratorio mínimo durante la internación, y hayan fallecido antes de los 10 días.

A su vez, dentro de los grupos de pacientes mencionados anteriormente, para este estudio solo se seleccionaron aquellos que presentaban diabetes, hipertensión, o ambas, y los que no refirieron ninguna enfermedad de base. Teniendo en cuenta estos criterios, de los 232 pacientes, se tomaron 129, tanto hombres como mujeres, con un rango etario muy amplio.

De los 129 pacientes en estudio:

- 50 fueron mujeres (M) y 79 hombres (H).
- 43 eran diabéticos (DBT), dentro de ellos, 25 presentaban hipertensión asociada (DBT/HTA).
- 54 presentaban hipertensión asociada a otras patologías, incluyendo la diabetes, y 27 presentaban exclusivamente hipertensión (HTA).
- 51 pacientes no presentaban y/o declararon ninguna patología de base (SPB).
- 93 pacientes fueron dados de alta, luego de un periodo de internación de entre 10 y 45 días, dependiendo la situación de cada uno.
- 36 fueron óbitos (13 M y 23 H), de los cuales 9 fueron diabéticos, 10 hipertensos, 9 diabéticos con hipertensión asociada, y 8 que no presentaban ninguna de estas dos patologías de base.
- 45 estuvieron internados en UTI, de los cuales 25 fallecieron; dentro del grupo de fallecidos, solo 5 no tenían patologías de base.

Como se mencionó anteriormente, para realizar las rutinas del laboratorio, en las mañanas se recibían dos tubos con muestras de sangre: uno con EDTA y otro con heparina. Este último, luego de ser centrifugado, fue utilizado para determinar: glucosa, creatinina, urea, PCR, LDH, alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, fosfatasa alcalina, albúmina. En lo que respecta al tubo con EDTA, se lo utilizó para realizar el hemograma, en el cual se tomó nota de la concentración de hemoglobina, el recuento de plaquetas y de glóbulos blancos. Además,

en los casos de requerir determinación de DD, troponina o mioglobina, las muestras se utilizaron luego de ser centrifugadas.

3.4. Análisis Estadístico

Al momento de evaluar los laboratorios recolectados, debido al volumen de resultados, a las diversas determinaciones tratadas en el trabajo y que en cada una de ellas particularmente se evaluaba cómo discriminar y qué evaluar, no se aplicó ningún test estadístico. A pesar de esto, en los momentos de clasificar el comportamiento de la determinación en cuestión, se tuvo en cuenta descartar los valores aberrantes en caso de que se presentaran.

4. Resultados y discusión.

4.1. Parámetros hematológicos:

En lo que respecta a los hemogramas, se evaluó la concentración de hemoglobina (Hb), los glóbulos blancos y las plaquetas. A continuación, se presentan los gráficos correspondientes a estas determinaciones.

4.1.1. Concentración de Hemoglobina.

En los gráficos 1 y 2 podemos apreciar que los individuos diabéticos, tanto hombres como mujeres, presentan en su mayoría anemia, es decir, valores de hemoglobina por debajo de lo normal, acorde a lo reflejado en publicaciones ⁽¹⁶⁾. Por el contrario, los pacientes solo hipertensos y con diabetes asociada, el mayor porcentaje tiene hemoglobina dentro de los rangos normales (hombres: de 13.8 a 17.2 g/dL, mujeres: de 12.1 a 15.1 g/dL). Lo particular que se vio en las mujeres sin patologías de base, en un porcentaje menor, fueron valores de hemoglobina por encima del límite superior de referencia, es decir, mayor a 15 mg/dL. Por un lado, no podemos atribuir estos valores a la infección viral. Por otra parte, estos registros podrían deberse a cierto grado de deshidratación en las pacientes, o a que esos valores sean parte de los valores normales de las mujeres varelenses, ya que nuestro laboratorio no cuenta con intervalos de referencia propios de la población.

Por otro lado, al realizar el análisis sin discriminar por patologías, y haciendo hincapié en los fallecidos (gráfico 3), se observa un leve predominio de pacientes anémicos solo en el caso de las mujeres (8/13, 61,5%), mientras que en los hombres los porcentajes de fallecidos con y sin anemia son similares (52% y 48%, respectivamente)

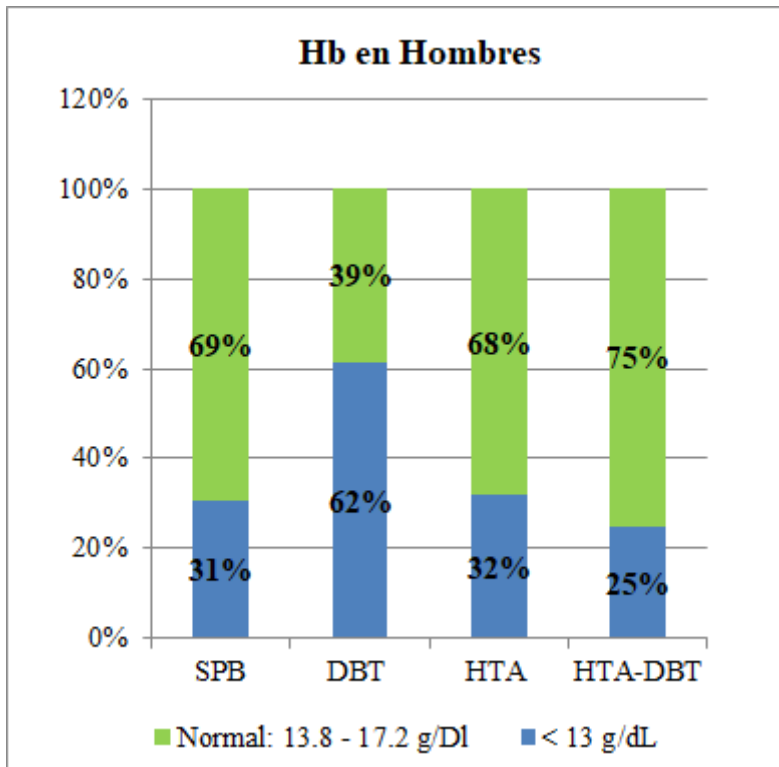


Gráfico 1. Hb en pacientes de sexo masculino, discriminado por patologías de base: diabetes (DBT) e hipertensión arterial (HTA), o sin patología de base (SPB).

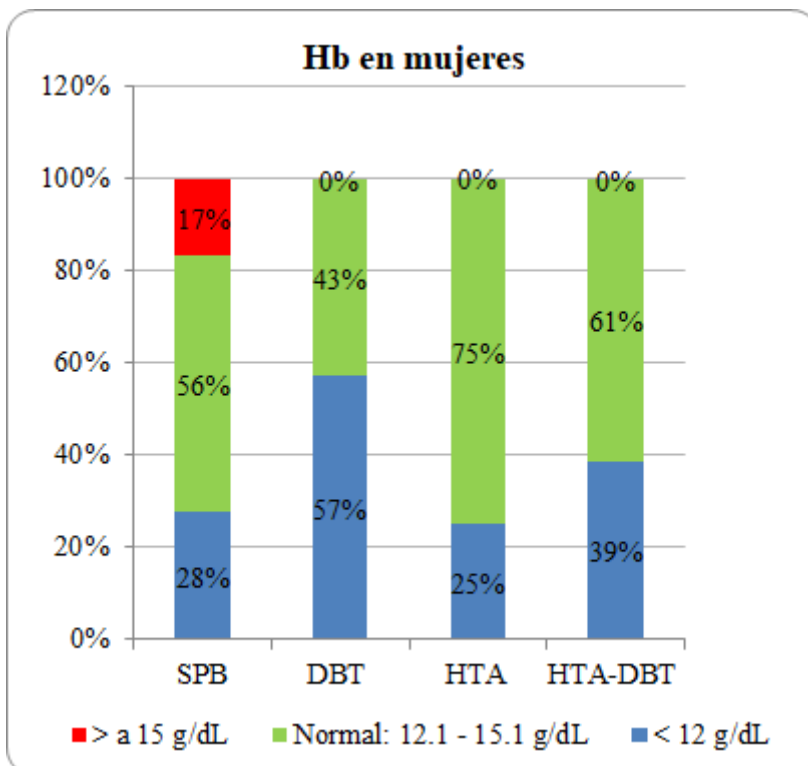


Gráfico 2. Hb en pacientes de sexo femenino, discriminado por patologías de base: diabetes (DBT) e hipertensión arterial (HTA), o sin patología de base (SPB).

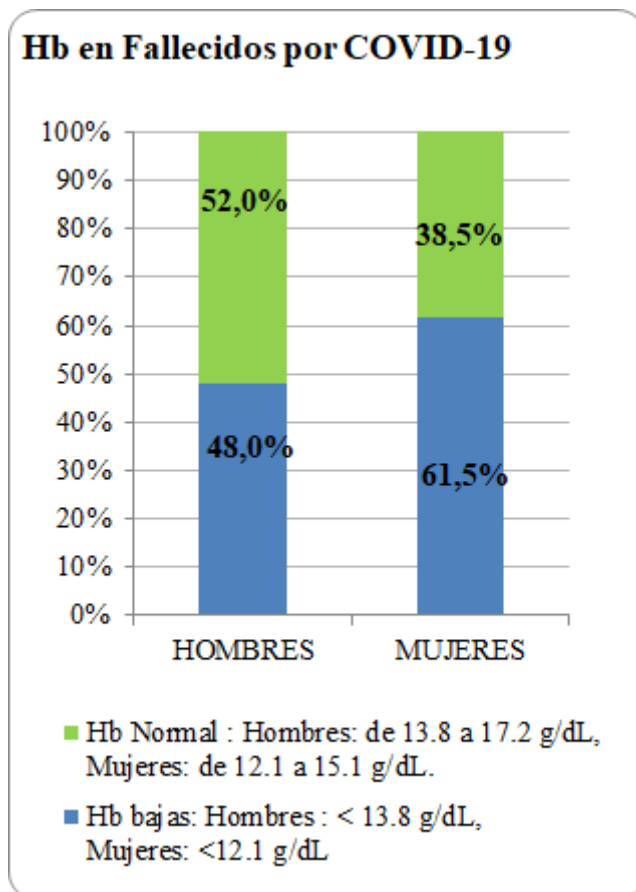


Gráfico 3. Porcentaje de pacientes fallecidos por COVID-19, discriminados por sexo y por nivel de Hb.

4.1.2. Recuento de Plaquetas.

En relación a las plaquetas (gráfico 4), se ve que el 50% de los pacientes al fallecer, presentan menos de 150×10^3 plaquetas/mm³. Por el contrario, sólo el 12% de los pacientes que son dados de alta presentan estos valores.

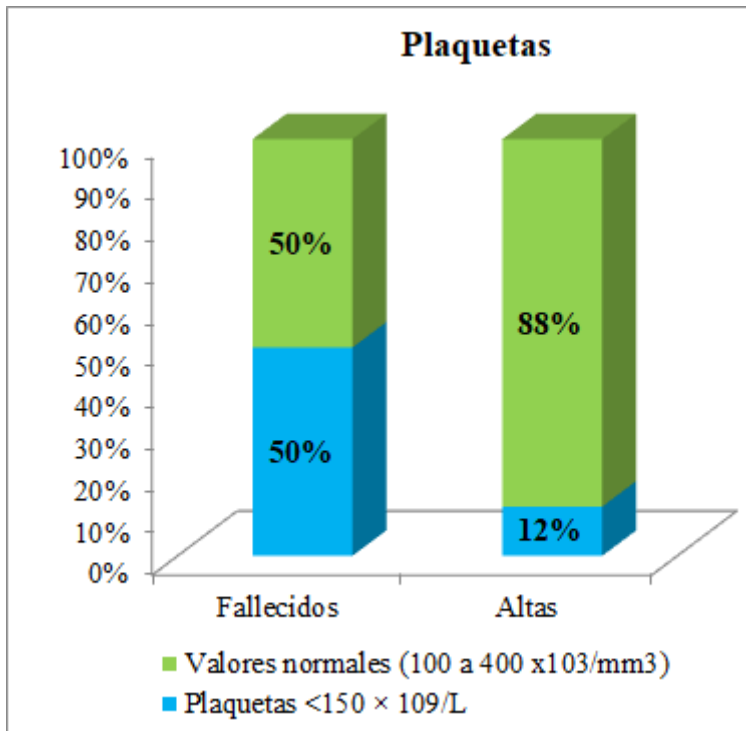


Gráfico 4. Valor de recuentos de plaquetas discriminadas en altas y óbitos.

Al analizar los fallecidos con plaquetopenia, discriminando de acuerdo a las patologías de base, notamos que, del total de fallecidos diabéticos, el 75% presentaba las plaquetas por debajo de $150 \times 10^3/\text{mm}^3$, mientras que, de los fallecidos hipertensos, diabéticos con hipertensión asociada y los pacientes sin patologías de base, presentaban un nivel reducido de plaquetas el 40%, el 33% y el 46.2% respectivamente.

Del total de pacientes que fallecieron con trombocitopenia, el 70% debieron ser trasladados a la unidad de terapia intensiva. En algunos de estos pacientes se observó una caída continua de las plaquetas, que en ciertos casos llegaron a valores por debajo de $40 \times 10^3/\text{mm}^3$. En otros casos los valores eran oscilatorios, pero nunca alcanzaron los valores normales.

Estos resultados sugieren que los valores bajos de plaquetas en el transcurso de la internación podrían correlacionar con un mal pronóstico del paciente. Además, podemos ver que los diabéticos fueron los más afectados por los bajos niveles de plaquetas al momento de fallecer.

4.1.3. Recuento de Glóbulos Blancos.

En primer lugar, el recuento de glóbulos blancos fue evaluado en pacientes dados de alta y óbitos por separado.

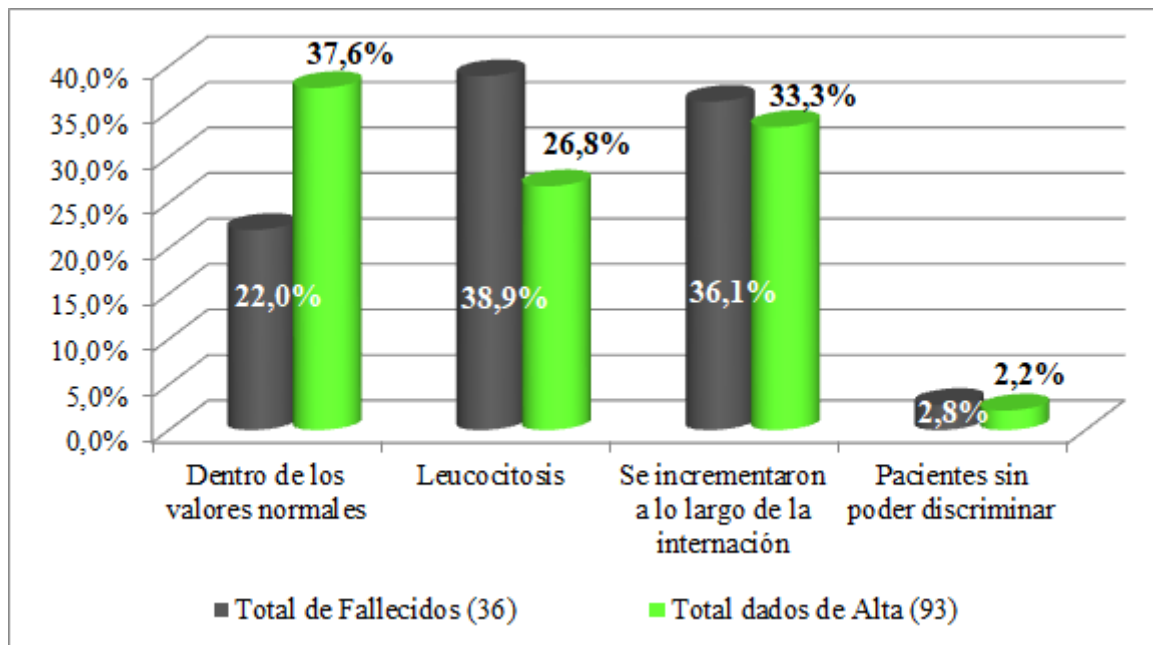


Gráfico 5. Comportamiento del recuento de leucocitos a lo largo de la internación en pacientes dados de alta y fallecidos.

En el gráfico 5 se muestran los distintos comportamientos que se observaron en el recuento de leucocitos dentro la población de pacientes que fueron dados de alta y que fallecieron.

De los 93 pacientes dados de alta, un 12,6% presentó leucopenia (< 4000 blancos/ mm^3) en su primer análisis de laboratorio, pero en todos ellos se registró un aumento del recuento de leucocitos durante la internación, por lo que se incluyeron en ese grupo para realizar el análisis. Podemos notar que en el 37,6% de los pacientes dados de alta se observó un recuento de glóbulos blancos dentro de los valores normales (4.000 a $10.000/\text{mm}^3$), mientras que el 33,3% registró un incremento de leucocitos desde el día de ingreso hasta su alta, alcanzando valores por encima de los 10.000 leucocitos/ mm^3 .

Contrariamente, al analizar los recuentos de glóbulos blancos en los pacientes fallecidos, observamos que un 38,9% presentaron leucocitosis (>10.000 mm^3) en el transcurso de la internación. Además, 5 de los 36 pacientes fallecidos presentaron leucopenia al ingreso, pero incrementaron sus glóbulos blancos durante la internación, por lo que forman parte del 36,1% de pacientes fallecidos en los que se observó dicho comportamiento.

Hubo un 2,8% de pacientes fallecidos y un 2,2% dados de alta que no pudieron ser clasificados en ninguno de los comportamientos descriptos.

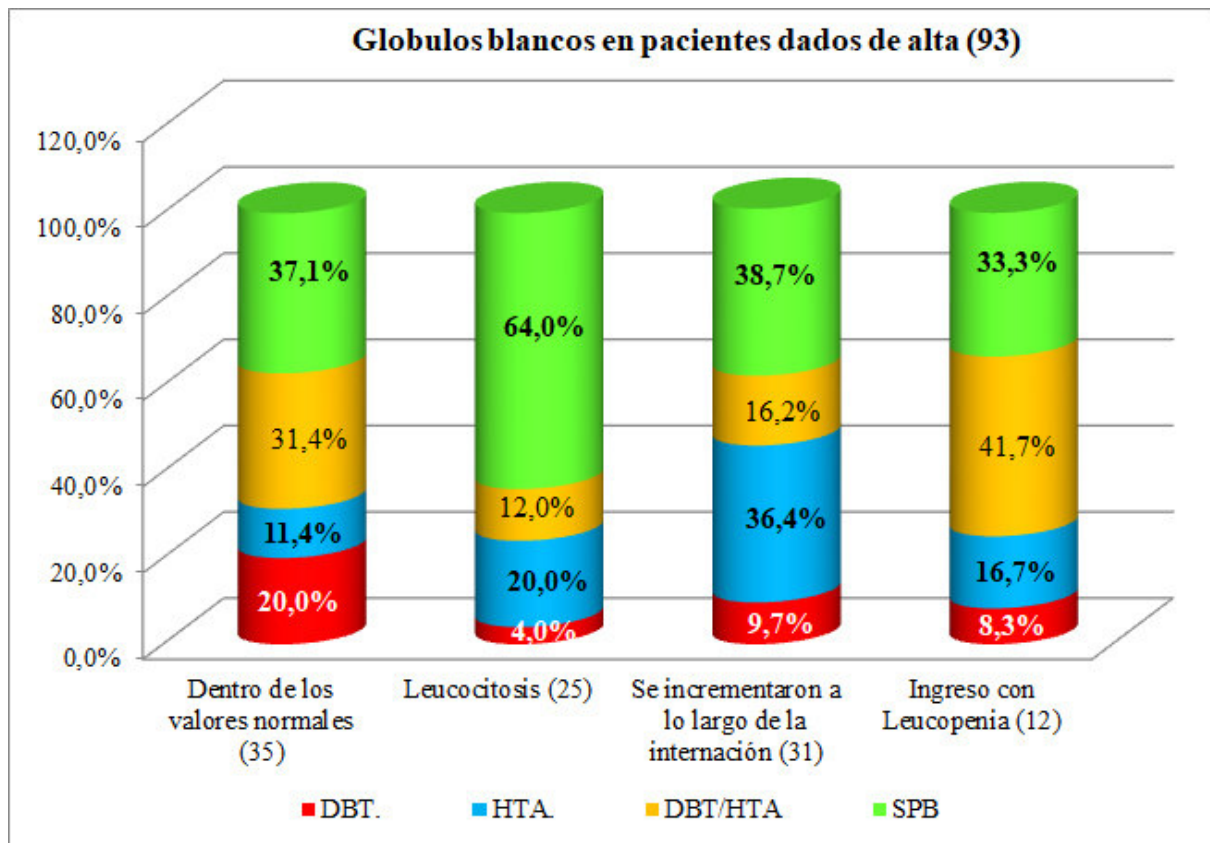


Gráfico 6. Comportamiento del recuento de leucocitos a lo largo de la internación en los pacientes dados de alta, considerando las diferentes patologías.

Al analizar el recuento de glóbulos blancos considerando las diferentes patologías de base en los pacientes que fueron dados de alta (Gráfico 6), vemos que los pacientes que no tenían patologías de base representaron el 64% del total de los pacientes con leucocitosis, un porcentaje mucho mayor en comparación al resto de pacientes con patologías.

Por otro lado, es notable que dentro de grupo de pacientes que incrementaron sus glóbulos blancos durante toda la internación (partiendo de recuentos normales o superiores a los $10.000/\text{mm}^3$ y alcanzando valores de hasta $15.000/\text{mm}^3$), la mayoría corresponden a pacientes HTA (36,4%) y SPB (38,7%).

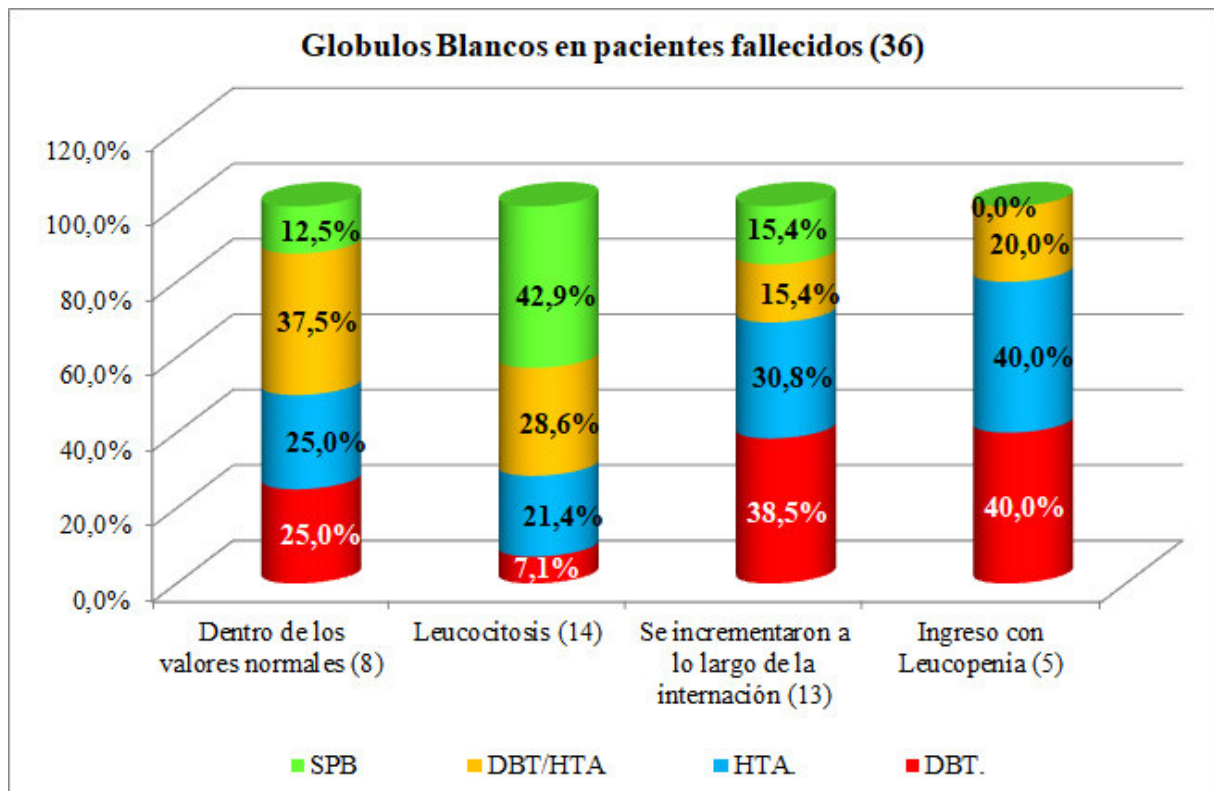


Gráfico 7. Comportamiento del recuento de leucocitos a lo largo de la internación en los pacientes fallecidos, considerando las diferentes patologías.

Visualizando los recuentos de glóbulos blancos en pacientes fallecidos (gráfico 7) notamos que es mayor el porcentaje (38,5%) de DBT que desde el día de ingreso incrementaron sus leucocitos alcanzando valores superiores a $10.000 \text{ leucocitos/mm}^3$. Los pacientes fallecidos SPB son los que predominan, con un 42,9 %, entre los pacientes que presentan leucocitosis a lo largo de la internación. Este comportamiento también se vio en los que eran dados de alta, y es por eso que no se podría tomar el recuento de glóbulos blancos como indicador en ninguna de las dos condiciones, al menos en los pacientes que no presentaban patologías de base. Lo que sí podemos decir de estos pacientes es que no presentaban leucopenia en el ingreso de la internación, ya que todos los fallecidos que ingresaron con leucocitos menores a $4000 \text{ leucocitos/mm}^3$ tenían patologías de base.

Según datos publicados, los pacientes con COVID-19 comúnmente muestran linfocitopenia y, en menor medida, trombocitopenia y leucopenia; estas últimas son las más destacadas entre los pacientes con la forma grave de la enfermedad ⁽¹⁶⁾. Sin embargo, estas características no fueron observadas en la misma magnitud en los laboratorios evaluados en este trabajo. En nuestros pacientes, a nivel general, el parámetro hematológico más afectado fue el recuento de plaquetas, particularmente en pacientes fallecidos. La leucopenia, no se logró ver en nuestra

población; fue mínimo el número de pacientes que ingresó con valores bajos de glóbulos blancos.

4.2. Determinaciones de Química Clínica.

4.2.1 Albúmina plasmática.

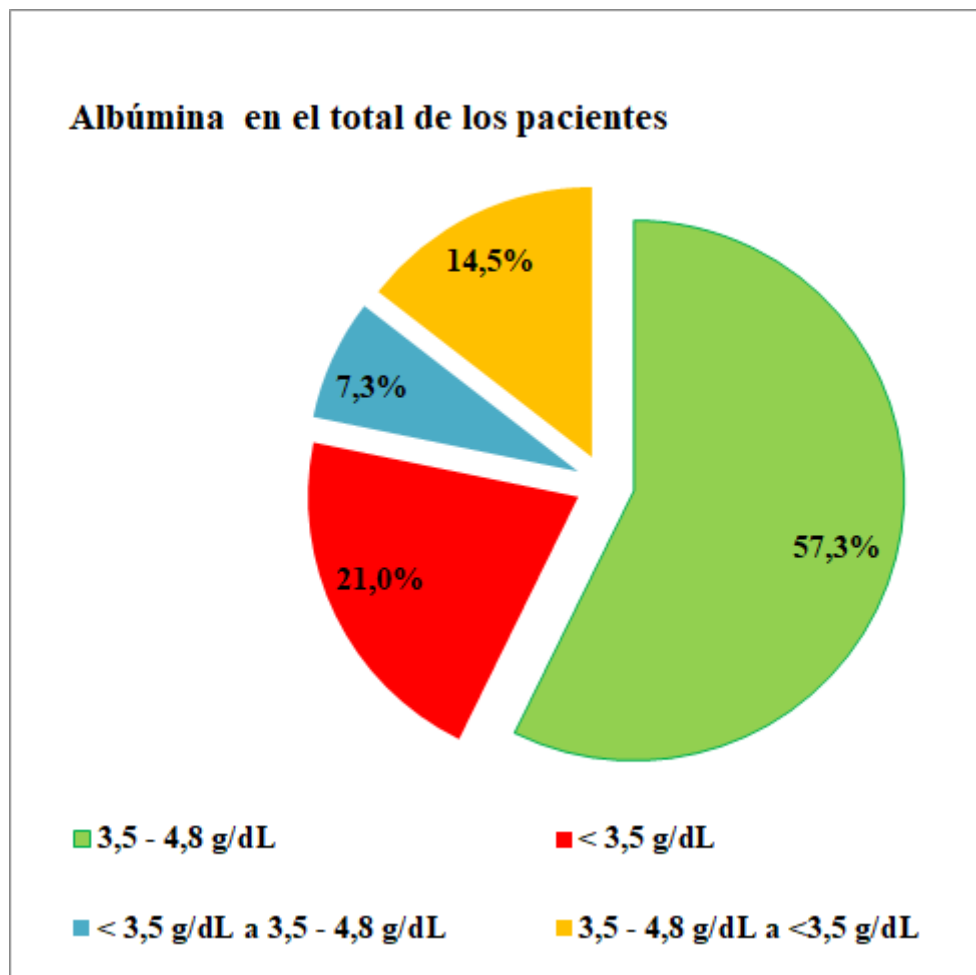


Gráfico 8. Porcentaje de pacientes discriminados según el comportamiento que adoptó la albúmina a lo largo de la internación.

La albúmina, además de reflejar parcialmente el estado nutricional e inmunológico del huésped, es producida en el hígado y filtrada por el riñón ^(14-15,20), por ende, puede reflejar su funcionamiento. Como se observa en el Gráfico 8, en el 57,3 % de los pacientes el valor de la albúmina se mantuvo dentro del rango normal (3,5 – 4,8 g/dL) desde el primer al último día de internación, mientras que el 21% de los pacientes registraron valores por debajo de 3,5 g/dL desde el día uno de internación. Por otro lado, el 14,5% de los pacientes ingresaron al hospital modular con valores de albúmina dentro del rango normal y en el transcurso de su

internación comenzaron a decaer hasta alcanzar valores por debajo de 3,5 g/dL, mientras que solo un pequeño porcentaje de pacientes (7,3%), ingresaron con valores menores a 3,5 g/dL que luego se fueron incrementando hasta alcanzar valores normales.

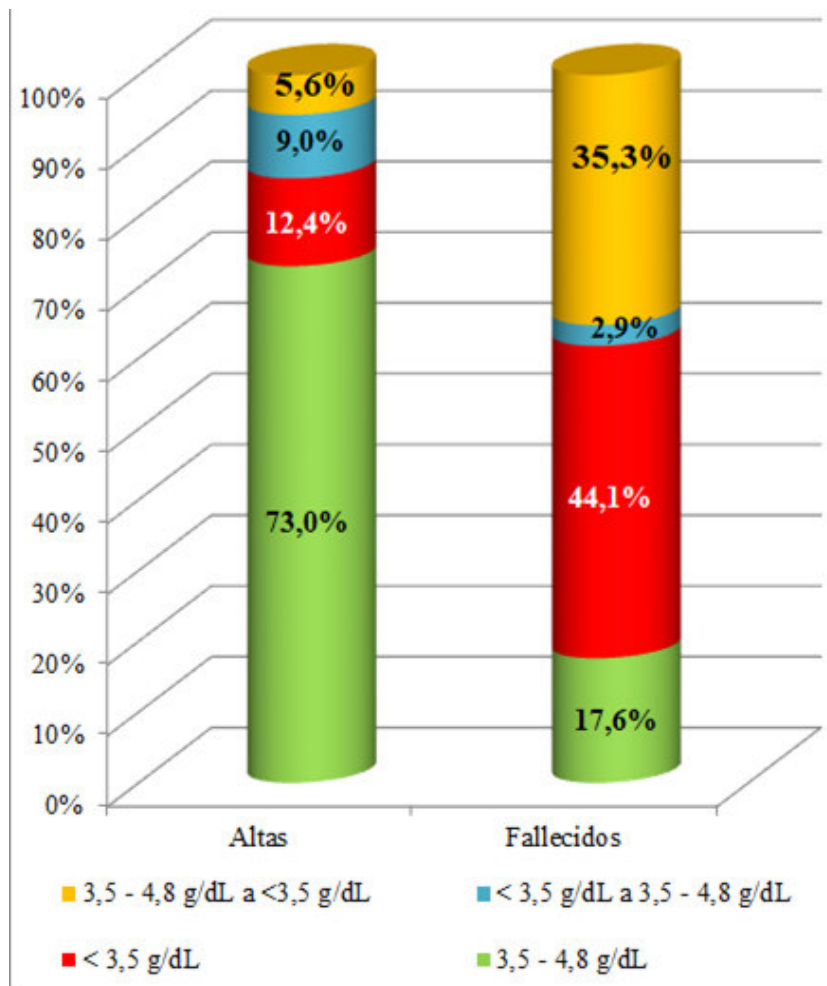


Gráfico 9. Porcentaje de pacientes según el comportamiento de la albúmina a lo largo de toda la internación, discriminado en fallecidos y dados de alta.

En el gráfico 9, se discriminó de la misma forma el comportamiento de la albúmina, pero diferenciando entre pacientes fallecidos y dados de alta. Se puede observar claramente que un 73% de los pacientes dados de alta registraron valores de albúmina comprendidos entre 3,5 – 4,8 g/dL, mientras que dicho porcentaje cae al 17,6% en los pacientes fallecidos. Del resto de pacientes fallecidos, el 44,1% presentó valores de albúmina por debajo de 3,5 g/dL durante toda la internación y el 35,3% ingresó con valores normales de albúmina, los cuales fueron disminuyendo progresivamente hasta el momento del fallecimiento. Entonces, si consideramos los pacientes que al momento de fallecer tenían albúminas plasmáticas por

debajo de 3,5 g/dL, obtenemos como sumatoria el 79,4% de los óbitos, de los cuales, el 33,3% son HTA, el 25,9% DBT/HTA, 22,2% SPB y 18,5% DBT (no mostrado). Apoyándonos en el alto porcentaje de pacientes fallecidos, estos resultados podrían indicar que el comportamiento de la albúmina está muy relacionado al mal pronóstico y/o evolución de los pacientes. Sin embargo, dado que no se observaron grandes diferencias en los porcentajes de pacientes con distintas patologías de base, no se pudo adjudicar ninguna de ellas la disminución de la albúmina plasmática. En este sentido, y en concordancia con nuestras observaciones, hay un trabajo recientemente publicado en el cual se describe a la albúmina, en concentraciones bajas, como una de las variables de mejor ajuste para la predicción de la muerte. ⁽²⁰⁾

4.2.2 Función Hepática.

Al momento de evaluar la afección del hígado, utilizamos las enzimas fosfatasa alcalina (FAL), aspartato-aminotransferasa (AST o TGO) y alanina-aminotransferasa (ALT o TGP), cuyo comportamiento a lo largo de la internación, en los pacientes fallecidos como en los que fueron dados de alta, se muestra en el gráfico 10.

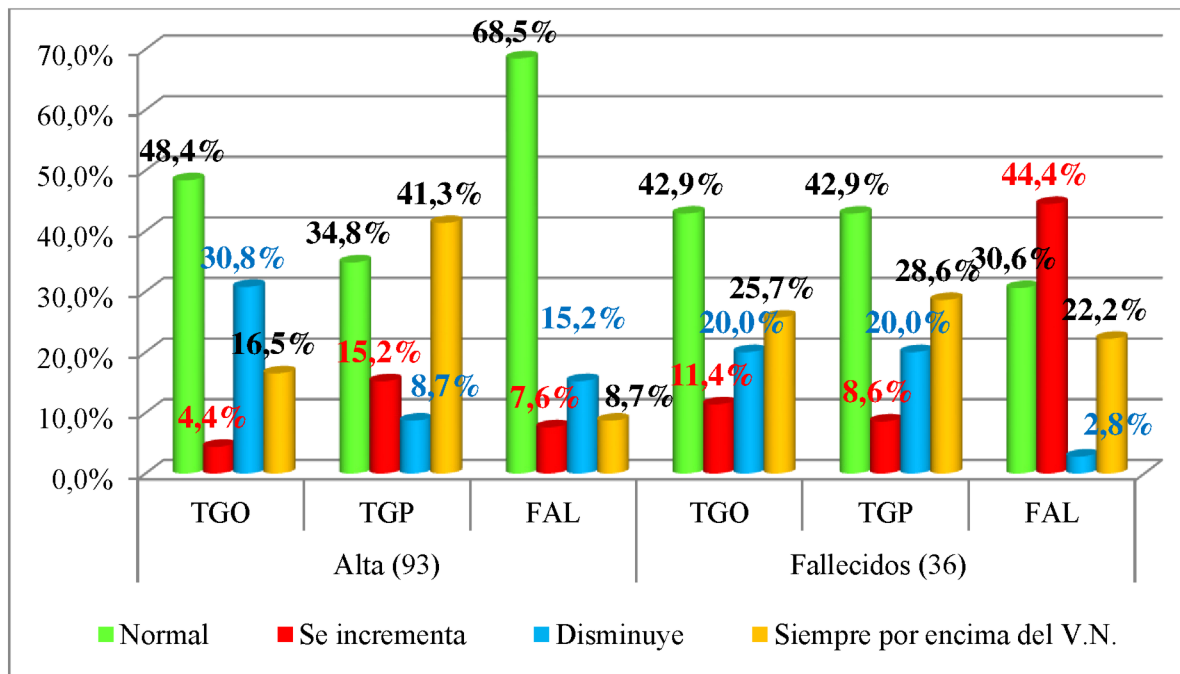


Gráfico 10. Comportamiento de las enzimas hepáticas en pacientes fallecidos y dados de alta. V.N: valor normal.

La observación más notoria es que dentro de los pacientes fallecidos, el 44,4% registró un aumento de la FAL y el 22,2% mantuvo valores elevados de esta enzima durante toda la internación, mientras que estos porcentajes que solo alcanzaron el 7,6% y el 8,7%, respectivamente, dentro del grupo de pacientes que fueron dados de alta. Con respecto a la TGO, si bien hubo un porcentaje levemente mayor de pacientes con valores alterados dentro del grupo de fallecidos, las diferencias con los pacientes dados de alta no fueron sustanciales. Por otro lado, la TGP mostró un comportamiento distinto, observándose un porcentaje levemente mayor de pacientes con valores alterados dentro del grupo de aquellos que fueron dados de alta. Más allá de las diferencias entre las enzimas estudiadas, es claro que el hígado se vio afectado durante la internación en la mayoría de los pacientes.

El daño hepático en casos leves de COVID-19 a menudo es transitorio y puede volver a la normalidad sin ningún tratamiento especial ⁽¹⁵⁾, como se logró ver en la gran mayoría de los casos que fueron dados de alta, sobre todo. No obstante, en los óbitos, se vio incremento de las enzimas hepáticas. En los pacientes con COVID-19 graves, este deterioro de la función hepática puede estar relacionado con la inflamación mediada por el sistema inmunitario o con la hipoxia asociada a la neumonía, por citar algunas causas. ⁽¹⁵⁾

4.2.3 Función Renal.

Con la determinación de los niveles de creatinina y urea, representadas en los gráficos 13 y 16, respectivamente, podemos advertir cómo es afectado el riñón.

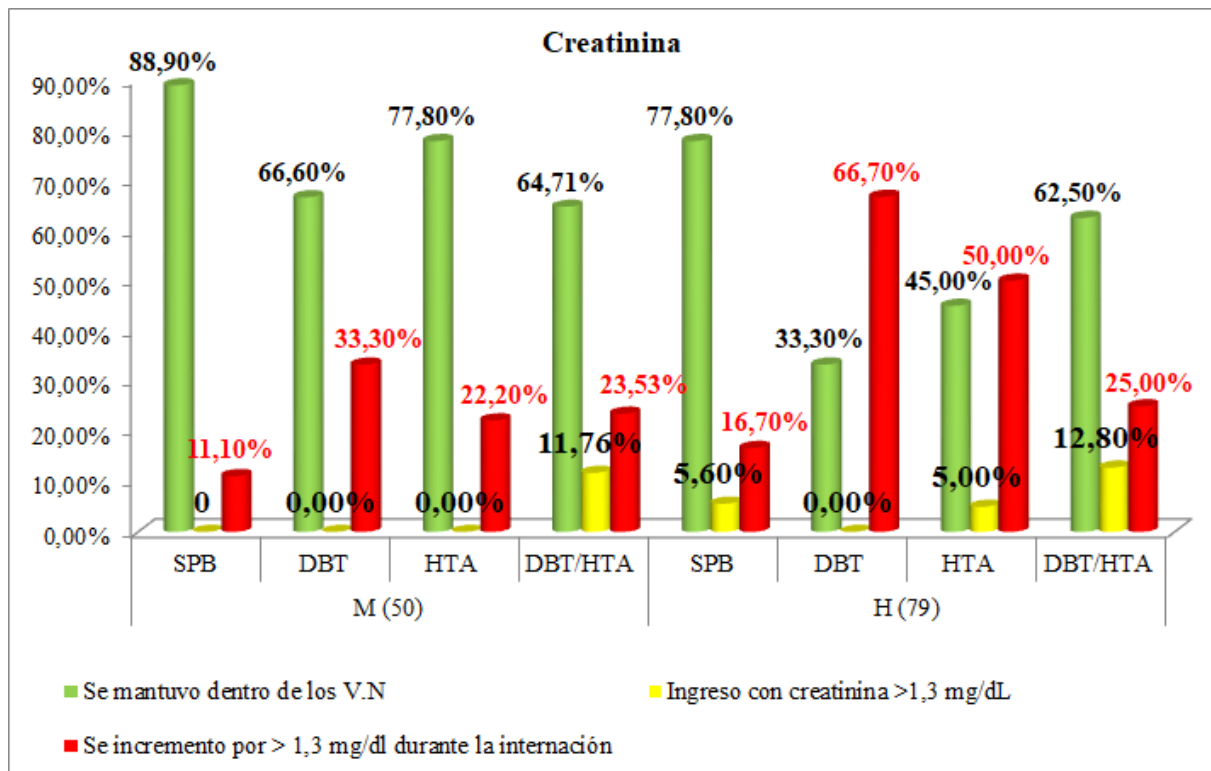


Gráfico 11. Comportamiento del valor de creatinina durante el tiempo de internación según patología de base y sexo, en pacientes fallecidos y pacientes dados de alta.

Con respecto a la creatinina, se puede notar con una marcada diferencia como fue afectado el riñón en el sexo masculino, y sobre todo en aquellos pacientes que presentaban alguna patología de base, donde los diabéticos nuevamente son los más afectados. Del total de masculinos diabéticos, el 66,7% presentó un incremento en los valores de creatinina por encima de 1,3 mg/dL, mientras que dicho comportamiento se observó en el 50% de los pacientes HTA. Por el contrario, en el sexo femenino, la filtración renal no se vio afectada en la mayoría de las pacientes, aunque dentro del grupo de pacientes DBT se observó el mayor porcentaje de casos (33,3%) en los que se registró un aumento del nivel de creatinina por encima de los valores normales. Tanto en mujeres como en hombres, fue bajo el porcentaje de pacientes que al momento del ingreso presentaba alteraciones renales. Asimismo, en ambos sexos, los pacientes sin patologías de base fueron los menos afectados por la infección viral a nivel renal.

Poniendo el foco de atención en los pacientes fallecidos, 36 en total, 27 fallecieron con problemas renales, de los cuales 9 eran mujeres y 18 hombres.

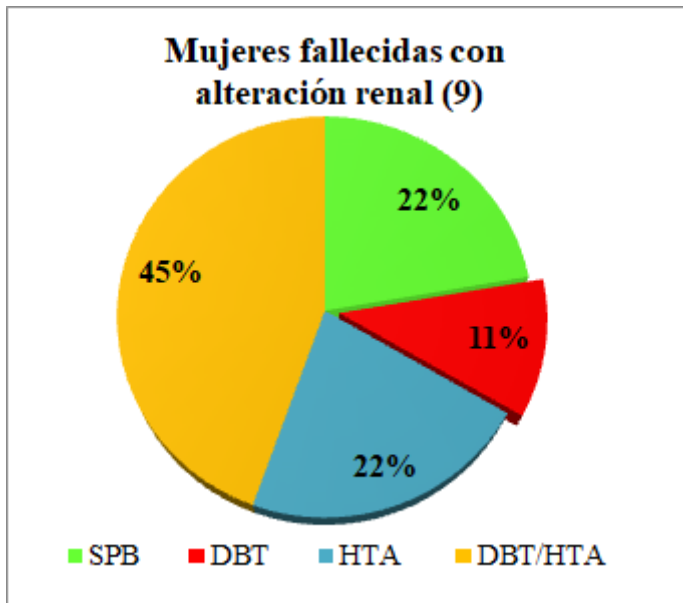


Gráfico 12. Porcentaje de mujeres fallecidas con alteración renal discriminadas según DBT, HTA, DBT/HTA y SPB.

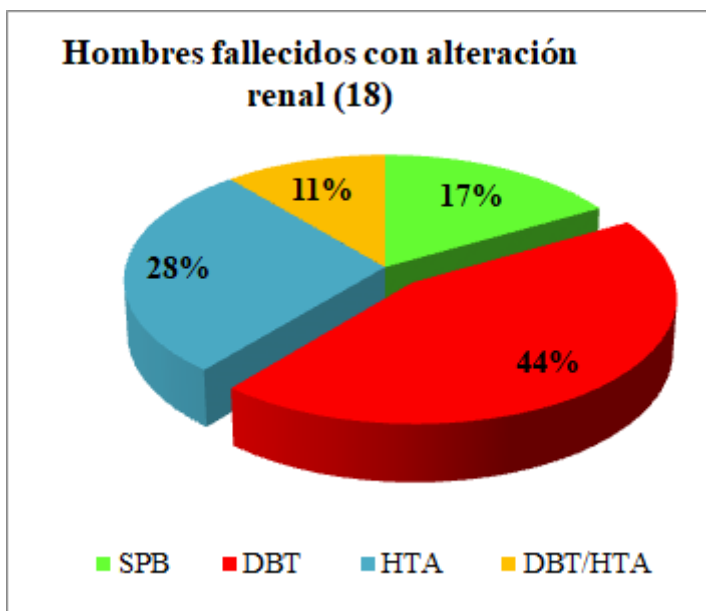


Gráfico 13. Porcentaje de hombres fallecidos con alteración renal discriminados según DBT, HTA, DBT/HTA y SPB.

Como se observa en los gráficos 12 y 13, el mayor porcentaje de mujeres fallecidas con alteración renal (45%), se lo llevan las hipertensas con diabetes asociada, mientras que, en los hombres fallecidos en estas condiciones, el mayor porcentaje (44%) correspondió a los pacientes diabéticos.

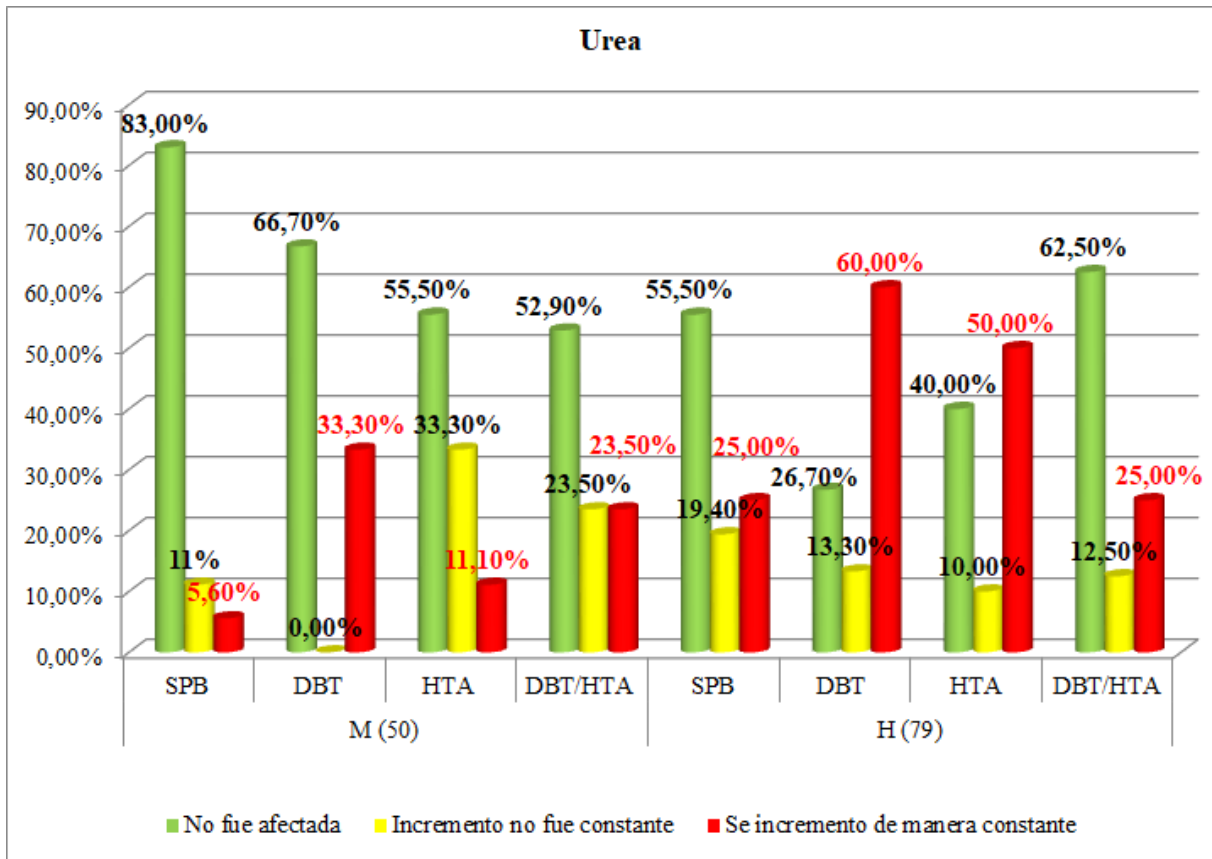


Gráfico 14. Comportamiento de la urea a lo largo de la internación, discriminado por sexo, DBT, HTA, DBT/HTA y SPB, tanto en pacientes fallecidos como en pacientes dado de alta.

En el gráfico 14, donde vemos reflejado el comportamiento de la urea a lo largo de la internación, vemos incremento de este compuesto, al igual que la creatinina, en pacientes de sexo masculino y sobre todo en pacientes diabéticos e hipertensos.

Estas observaciones sugieren que la infección con el virus SARS-Cov-2 afecta preferentemente la función renal de los pacientes de sexo masculino, diabéticos sobre todo, y que esta afección se mantiene hasta el momento del fallecimiento.

4.2.4 Glucemia.

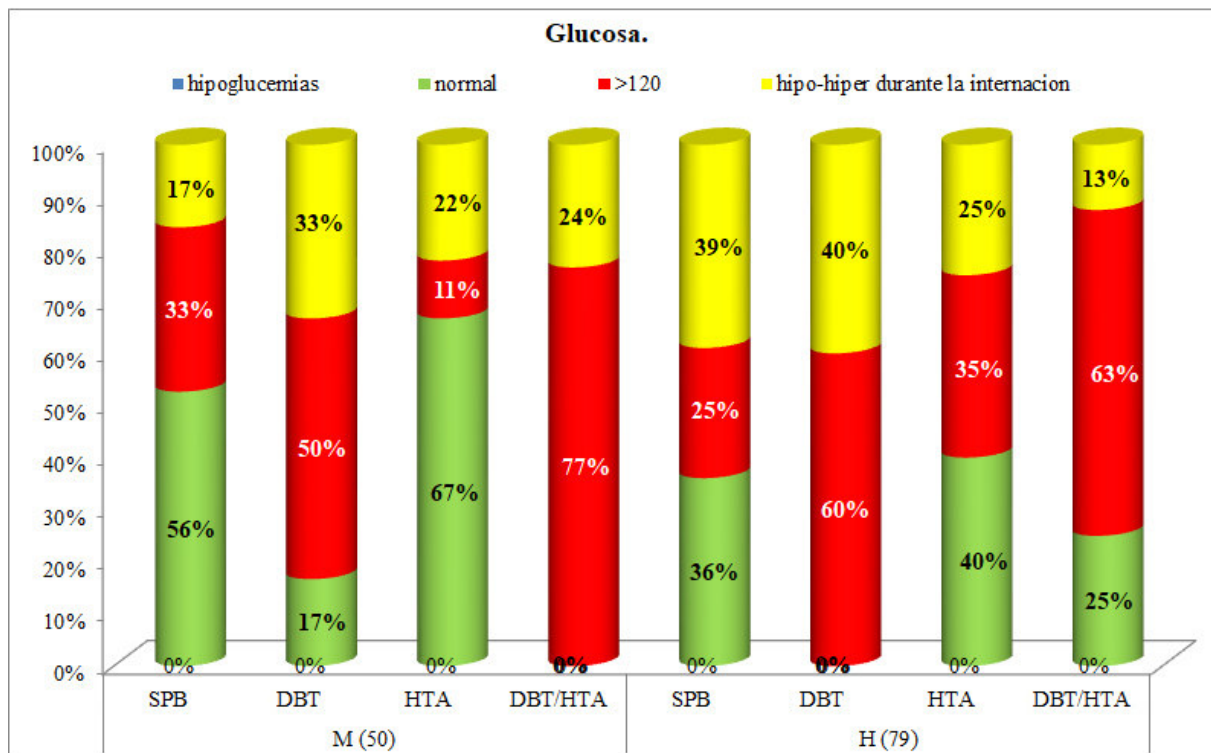


Gráfico 15. Porcentaje de pacientes, tanto fallecidos como dados de alta, según el comportamiento de la Glucosa a lo largo de la internación, discriminado por sexo y patologías de base.

En cuanto a la glucosa, con la ayuda del gráfico 15, podemos ver reflejado su comportamiento durante la internación, discriminando por sexo y por las diferentes enfermedades de base, donde podemos apreciar que las mujeres HTA y SPB son los grupos en los que se observó un mayor porcentaje de glucemias normales durante la internación, mientras que, por el contrario, las mujeres DBT y con DBT/HTA fueron los grupos con mayor proporción de pacientes con niveles de glucosa por encima de 120 mg/dL (50% y 77%, respectivamente). A su vez, en este último grupo, ninguna de las pacientes registró valores de glucemia dentro del rango normal (70 a 110 mg/dL). De manera similar, en los pacientes diabéticos de sexo masculino, el 60 % registró glucemias mayores a 120 mg/dl y el 40% restante, generó hipoglucemias e hiperglucemias durante toda la internación.

Curiosamente, en ciertos pacientes DBT se vio que las glucemias tenían grandes oscilaciones a lo largo de la internación. Para citar un ejemplo, glucemias de 360, 155, 388, 293, 89, 268, 192, 132, 125,77, 212 mg/dL fueron registradas en días consecutivos para un mismo paciente de sexo masculino.

Cuando la glucosa en sangre es mayor a 180 mg/dL, el riñón no puede recuperar toda la glucosa que fue filtrada por el glomérulo y la misma aparece en orina. Si bien en nuestro laboratorio no contamos con la posibilidad de medir glucosa en orina, se analizaron los porcentajes de pacientes cuyos valores de glucemia realizadas durante toda la internación superaron dicho valor, considerando las diferentes patologías de base.

Observando el gráfico 16, podemos presumir que fue alta la proporción de pacientes diabéticos, ya sea fallecidos, dados de alta, mujeres u hombres que presentaron glucosuria durante la internación. Esto podría deberse a mal manejo de control sobre los pacientes y a problemas renales, ya que los pacientes diabéticos son los más afectados a nivel renal (discutido en el punto 4.2.3)

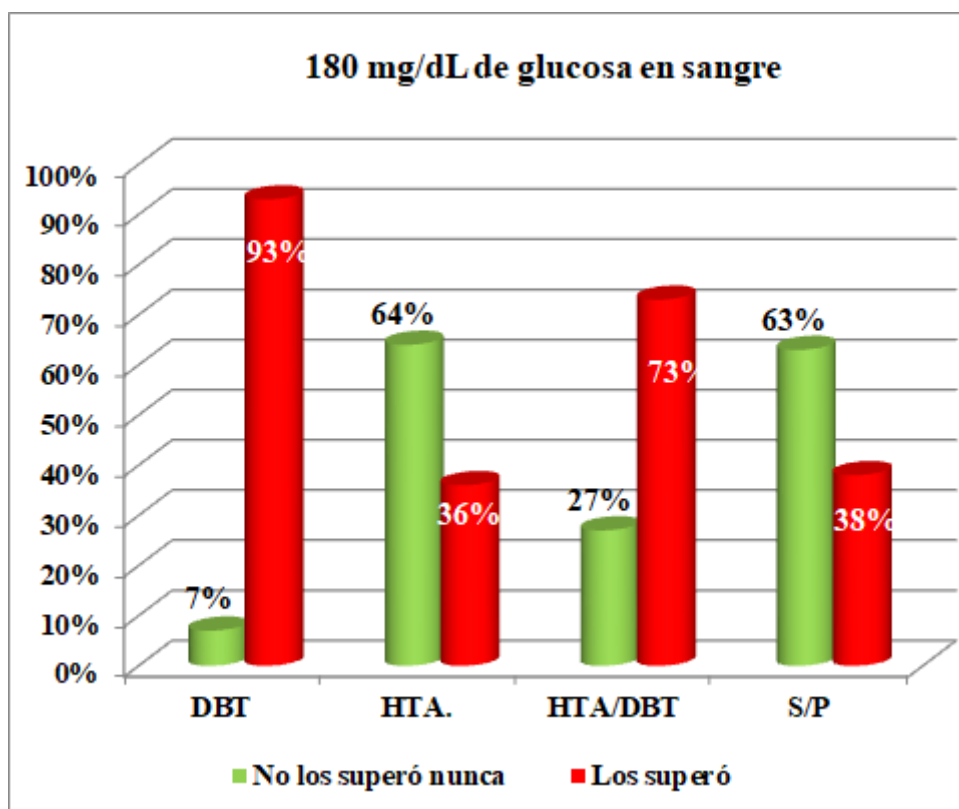


Gráfico 16. Porcentaje de pacientes que superaron o no el nivel de 180 mg/dL de glucosa, considerando las diferentes patologías de base.

4.2.5. Indicadores de inflamación.

4.2.5.1 Proteína C Reactiva (PCR).

Uno de los parámetros de inflamación analizados fue la PCR. Es notorio que el 100% de los pacientes fallecidos, registraron niveles de PCR por encima del rango normal (0 – 5 mg/L), con 91% de los pacientes con valores superiores 100 mg/L (gráfico 17). En los pacientes

datos de alta también se registraron valores altos de PCR, pero el mayor porcentaje de pacientes (46%) presentó niveles por encima de 10 mg/L. Es notorio que, si se analizan los pacientes que fueron ingresados en la UTI, el 75% de los fueron dados de alta presentaron valores de PCR mayores a 100 mg/l, y dicho porcentaje fue aún mayor (91%) en el grupo de pacientes ingresados y que finalmente fallecieron. En base a lo observado, la PCR puede considerarse un factor de mal pronóstico y de gravedad.

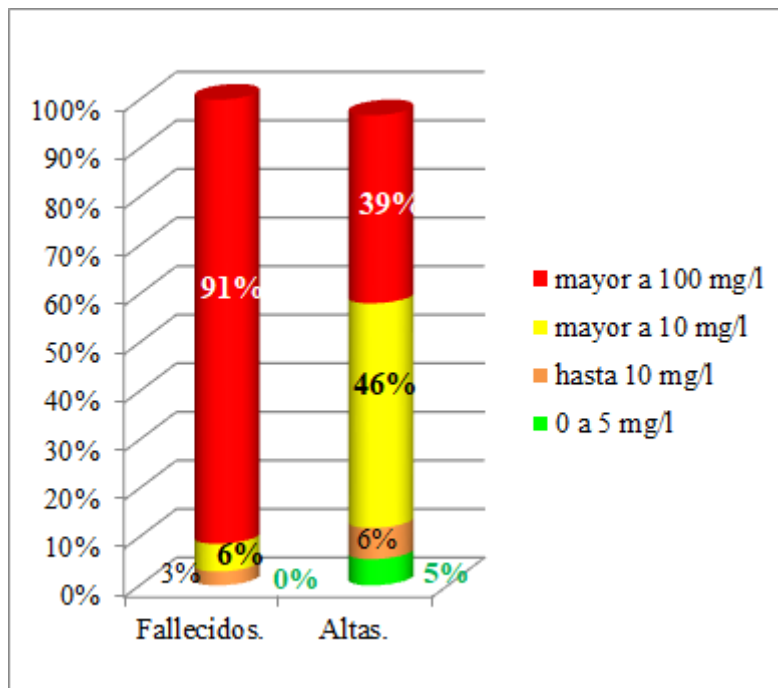


Gráfico 17. Porcentaje de pacientes según el comportamiento de la PCR a lo largo de toda la internación, discriminado en fallecidos y dados de altas.

4.2.5.2. Lactato deshidrogenasa (LDH).

Otro de los parámetros que se analizó como indicador de inflamación, fue la enzima LDH. Para el análisis, se clasificaron los pacientes en 4 grupos: aquellos en los que la enzima siempre se mantuvo dentro de los valores normales (230-460 U/L), aquellos en los que la enzima se mantuvo por encima de los 460 U/L, aquellos donde la enzima se incrementó a lo largo de la internación partiendo de los rangos normales o no, y aquellos en los que la enzima disminuyó durante la internación, alcanzando o no valores normales (gráfico 19).

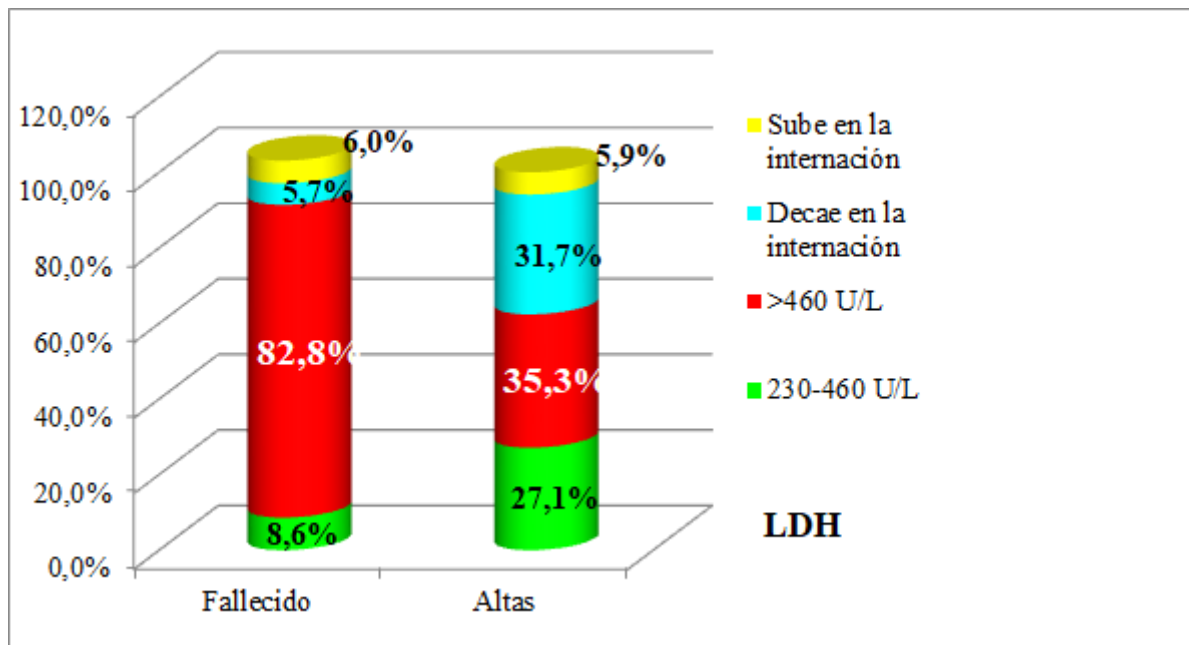


Gráfico 19. Comportamiento de la LDH a lo largo de la internación, en pacientes fallecidos y dados de altas.

Esta enzima tiene un comportamiento similar al de la PCR, ya que el 82,8% de los pacientes fallecidos registraron niveles de DLH mayores a 460 U/L, observándose valores de hasta 1538 U/L, 1445 U/L, o 1145 U/L en algunos casos.

En los pacientes que fueron dados de alta, si bien se observaron valores altos de LDH, no fueron tan elevados como en los pacientes fallecidos; las LDH que fueron mayores a 460 U/L, no sobrepasaron las 700 U/L y los pacientes en los que se observó un incremento durante la internación, tampoco sobrepasaron las 600 U/L.

4.2.5.3. Ferritina.

En base a estudios realizados en pacientes con COVID-19 con enfermedad grave al ingreso, en los que se observó hiperferritinemia, se propone que la hiperferritinemia está asociada con estados inflamatorios en la infección por SARS-CoV-2 y, por lo tanto, la ferritina puede ser un parámetro útil para predecir la gravedad de la enfermedad y la extensión de la tormenta de citocinas^(18,19). Lamentablemente, la ferritina pudo ser medida solo en el mes de agosto, ya que fue el periodo en el cual contamos con los reactivos necesarios. Eso significó que este parámetro pudo medirse solo en 54 de los 129 pacientes, de los cuales, solo dos tuvieron una ferritina dentro de los valores normales (VN): uno era hipertenso y falleció, y el otro no tenía patologías de base y fue dado de alta. El resto de los pacientes mantuvieron la ferritina elevada por sobre el rango de referencia (30 a 300 ng/ml), llegando en algunos casos a valores

por encima de 1600 mg/dL. Por lo tanto, nuestros resultados no correlacionaron con lo descrito en bibliografía.

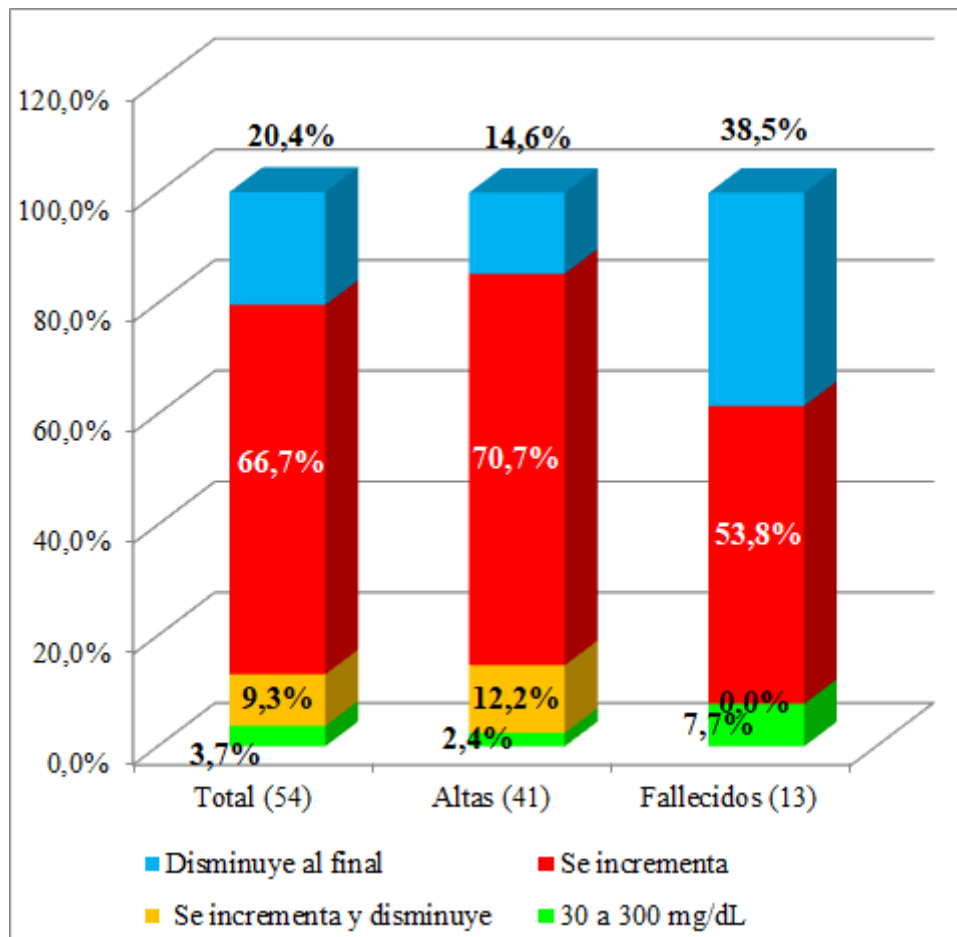


Gráfico 20. Porcentaje de pacientes según el comportamiento de la ferritina en el transcurso del mes de agosto, discriminado de acuerdo a altas y óbitos.

4.3. Coagulación y determinaciones cardíacas.

Tanto el Dímero D como la Mioglobina y la Troponina, fueron prácticas poco solicitadas en forma periódica por los profesionales a cargo del hospital modular, por lo que para estas determinaciones no se logró estudiar una gran cantidad de pacientes, lo cual limitó el análisis de los resultados obtenidos. Aun así, los datos recabados están plasmados en tablas que se presentan a continuación.

4.3.1. DD

En el caso del dímero D, de los 129 pacientes que se estudiaron para este trabajo, se tomó a los que tuvieron como mínimo dos mediciones hechas, restringiéndose así el análisis a un total de 28 pacientes. Con la población de pacientes estudiados, no fue posible establecer

ningún tipo de tendencia o comportamiento característico de este parámetro. A modo de ejemplo, se muestran los resultados obtenidos en 6 de los 28 pacientes a los que pudieron realizarse al menos dos determinaciones durante el periodo de internación (tabla 1).

Paciente	Patología	UTI	Alta/ Óbito	DD (mg/dl) (dd/mm)		
1	DBT/HTA	Si	Alta	3.2 (9/9)	>10 (26/9)	
2	DBT	No	Óbito	0.2 (25/8)	0.2 (29/8)	>10 (30/8)
3	HTA	Si	Óbito	0.7 (12/9)	1.1 (16/9)	
4	SPB	Si	Alta	2 (12/8)	>10 (20/8)	
5	SPB	No	Alta	0.6 (18/8)	>10 (24/8)	
6	SPB	No	Alta	0.4 (13/8)	3.8 (21/8)	

Tabla 1. Valores de DD registrados en 6 de los 28 pacientes estudiados.

Según publicaciones, en el COVID-19 se ha considerado que la progresión de la gravedad de la enfermedad va ligada a un aumento gradual del dímero D y que su aumento es un marcador pronóstico de gravedad y mortalidad ^(1,11). Sin embargo, en nuestro caso, no pudimos corroborar esta hipótesis, muy probablemente debido al bajo número de pacientes que fueron analizados.

4.3.2. Mioglobina y Troponina.

Los valores registrados para la mioglobina y la troponina están reflejados en las tablas 2 y 3, con 19 y 10 pacientes respectivamente. Como ocurrió con el dímero D, son pocos los pacientes y los datos recogidos, por ende, no es posible hacer ninguna correlación con la progresión de la enfermedad. De las mioglobinas elevadas (VN: 0 a 58 ng/ml), tres corresponden a pacientes en unidad de terapia intensiva (UTI) y los otros tres no ingresaron a dicho sector.

En lo que respecta a la troponina (VN: 0 a 0.3 ng/ml), el número de pacientes es aún menor, pero en la mayoría de aquellos que fueron ingresados en la UTI se registraron niveles de troponina elevados, al menos en una de las mediciones realizadas (tabla 2).

Paciente	Sexo	Morbilidad	Salida	04-ago.	07-ago.	10-ago.	11-ago.	12-ago.	13-ago.	14-ago.	15-ago.	18-agos.	21-ago.	27-ago.	31-ago.	6-sept.
1	M	-	Alta										11,32	12,58		
2	F	-	Alta											24,5	11,48	
3	M	-	fallecido									93,27	59,69			
4	M	HTA	Alta											166,88	>400	20
5	F	-	Alta					34,77								
6	M	HTA-DBT	Alta					21,34					13,66			
7	M	-	Fallecido							14,87			13,3			
8	F	-	Alta						11,88							
9	M	-	Alta							14,5						
10	M	-	Alta		300,55					24,64						
11	M	HTA	Alta						33,4	18	29,49					
12	M	HTA	Fallecido	21,22			37,73						43,51			
13	F	HTA	Alta			32,21	23,37									
14	M	HTA	Alta							13						
15	M	DBT	Fallecido				101,03									
16	F	-	Alta	321,72												
17	M	DBT	Fallecido	103,6			77,09					11,74	13,08			
18	M	DBT	Alta				61,43									
19	F	DBT, HTA	Alta													

En gris oscuro, pacientes, fallecido

En naranja, pacientes que ingresaron en UTI y los días que permanecieron ahí.

Tabla 2. Mediciones de mioglobina, con los datos correspondientes a cada paciente estudiado.

Paciente	Sexo	Morbilidad	Salida	04-ago.	07-ago.	11-ago.	12-ago.	13-ago.	14-ago.	21-ago.	27-ago.	30-ago.	31-ago.	6-sept.
1	M	HTA	Alta								0.1	1.59	0.13	0.1
2	F	-	Alta				0.25							
3	F	-	Alta					0.20					0.1	
4	M	-	Alta				0.5		0.1					
5	M	-	Alta		0.1				0.13					
6	M	HTA	Fallecido	0.51		0.67				0.14				
7	M	HTA	Alta						0.26					
8	M	DBT	Fallecido			0.43								
9	F	-	Alta	0.17										
10	M	DBT	Alta			0.23								

En naranja pacientes en UTI, con los días que permanecieron en ese sector.

En verde, los pacientes que tuvieron mas de una medicion en el periodo de internacion.

Tabla 3. Determinaciones de Troponina, con los datos correspondientes a cada paciente estudiado.

5. Conclusiones.

En los laboratorios evaluados en este trabajo, sin discriminar por patología ni sexo, vemos que en lo que respecta a los parámetros hematológicos, específicamente las plaquetas, se encontraban disminuidas y sobre todo en pacientes fallecidos. A nivel hepático, en los casos leves de COVID-19, el daño fue transitorio y pudo volver a la normalidad, sobre todo en los que fueron dados de alta. No obstante, en los óbitos, se vio incremento de enzimas hepáticas. En estudios publicados se considera la ferritina ^(18,19), la troponina ⁽⁷⁾, el DD ^(1,11) como indicadores de mal pronóstico, pero debido a la recolección de pocas muestras para analizar estos parámetros, no se pudo ver dicho efecto ni se pudo determinar si en nuestro grupo de estudio eran de utilidad. Sin embargo, para predecir una progresión desfavorable de la infección viral, proporcionando potencialmente información de pronóstico de los pacientes COVID-19, fueron útiles la PCR, la LDH y la albúmina ⁽¹⁴⁾, siendo este último el mejor indicador de laboratorio de rutina.

Enfocándonos en los pacientes diabéticos, de los 22 pacientes que ingresaron solo con esta patología, 9 fallecieron (40,9%), por ende, no hubo una diferencia sustancial en la frecuencia de esta patología entre los que fallecieron y los que fueron dados de alta ⁽¹⁶⁾. Al comparar nuestros resultados con lo reportado en bibliografía, hubo similitud en los pacientes diabéticos que presentaban anemia ⁽¹⁶⁾ y se vio un control glucémico deficiente en pacientes con diabetes durante la hospitalización por COVID-19 ^(16,11). Los pacientes masculinos con esta patología fueron los más afectados en cuanto a la función renal, ya que registraron aumentos en los niveles de creatinina notablemente desde su ingreso, falleciendo con alteraciones renales. Además de la anemia en ambos sexos, del hemograma, un gran porcentaje tenía plaquetas por debajo del límite inferior del rango normal al momento del deceso. En lo que se refiere a la serie blanca, no se encontraron alteraciones características de los pacientes diabéticos, en comparación con las demás patologías de base.

6. Bibliografía

1-Enfermedad por Coronavirus, covid 19. Información Científica - Técnica, centro de coordinación de alertas y emergencias sanitarias, actualización, 12 de noviembre 2020.

2- Una revisión de la enfermedad por coronavirus-2019 (COVID-19), Tabú Singhal, 3 de julio de 2020.

- 3- Guía de información de IFCC sobre COVID-19 - Actualización del lunes 13 de julio. Internacional Federation of Clinical Chemistry and a Laboratorio Medicina ifcc.org/ifcc-news/2020-03-26-ifcc-information-guide-on-covid-19/#PS (revisado 25/07/2020)
- 4- COVID-19: Revisión e impacto hematológico. Silva Leticia de Oliveira Toledo, Leilismara Sousa Nogueira, María das Gracias Carvalho, Danyelle Romana Alves Ríos, Melina de Barros Pinheiro. Clínica Chimica Acta, Volumen 510 , noviembre de 2020.
- 5- SARS-CoV-2 y pandemia del síndrome respiratorio agudo (COVID-19) Alfonso Ruiz Bravo, María Jiménez Valera Universidad de Granada, Facultad de Farmacia, Departamento de Microbiología, Granada, España. Ars Pharmaceutica, 30 de marzo de 2020.
- 6- SARS-CoV-2 y compromiso hepático: mucho camino por recorrer. Sociedad Argentina de Infectología. 29 de junio del 2020. <https://www.sadi.org.ar/institucional/comisiones-de-trabajo/comision-de-hepatitis/item/1176-sars-cov-2-y-compromiso-hepatico-mucho-camino-por-recorrer>
- 7- COVID-19: Parámetros Bioquímicos de Importancia, SATI, capítulo bioquímico, 20 de marzo de 2020.
- 8- COVID-19: clinical and laboratory manifestations in novel coronavirus infection. Analucia R. Xavier, Jonadab S. Silva, João Paulo C. L. Almeida, Johnatan Felipe F. Conceição, Gilmar S. Lacerda, Salim Kanaan https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1676-24442020000100302&script=sci_arttext
- 9- Valor pronóstico de biomarcadores cardiovasculares en COVID-19: una revisión. Maryam Aboughdir , Thomas Kirwin ,Ashiq Abdul Khader, Brian Wang , 11 de mayo del 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7290838/>
- 10- COVID-19: servicio de urgencias_LA (1.3) Clinical Overview Sinopsis, Order Sets, 9 de abril de 2020.
- 11- Recomendaciones para la atención de pacientes con diabetes mellitus con factores de riesgo o enfermedad cardiovascular establecida y SARS-CoV-2, Marco A. Alcocer-Gamba^{1*}, Pedro Gutiérrez-Fajardo², Alejandro Sosa-Caballero³, Alfredo Cabrera-Rayó⁴, Raquel N. Faradji-Hazan³, Francisco G. Padilla-Padilla^{1,2}, Juan C. Garnica-Cuellar³, Leticia M. Hernández-Arispe³, Fernando A. Reyes-Cianeros^{1,2}, Andrés León-Suárez³, José de-Jesús-

Rivera^{1,2}, Leonardo Mancillas-Adame³, Manuel Gaxiola-Macias^{1,2}, Eduardo Márquez-Rodríguez³, Emma Miranda-Malpica¹, Valentín Sanchez-Pedraza³, Daniel S. Lara-Martínez¹, Antonio Segovia-Palomo³, Angeles Nava-Hernández¹, Romina Rivera-Reyes¹

1. Sociedad Mexicana de Cardiología; 2. Asociación Nacional de Cardiólogos de México; 3. Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología; 4. Colegio de Medicina Interna de México. Ciudad de México, México

http://www.archivoscardiologia.com/frame_esp.php?id=185

12- Página oficial del Ministerio de Salud de la Presidencia de la Nación:
<https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/preguntasfrecuentes>

13- Página OneLab: <https://www.onelab.com.ar/kti-de-deteccion-iamp-covid-19-x-100-test>

14- La prealbúmina como predictor de pronóstico en pacientes con enfermedad por coronavirus 2019, Ying Luo, Ying Xue, Liyan Mao, Xu Yuan, Qun Lin, Guoxing Tang, Huijuan Song, Feng --wang y -ziyong Sun. Departamento de Inmunología Clínica, Hospital Tongji, Facultad de Medicina de Tongji, Universidad de Ciencias y Tecnología de Huazhong, Wuhan, China. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2020.00374/full>

15- ALM de Francisco, JL Pérez Canga. Nefrología al día. Coronavirus y Riñón. ACTUALIZACIÓN COMPLETA 09 de Junio de 2020. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/305>. Consultado 17 Nov 2020.

16- Infección por coronavirus en pacientes con diabetes, Margarita Torres- Tamayo, Nacu A. Caracas-Portillo, Berenice Peña-Aparicio, Juan G. Juarez-Rojas, Aida X. Medina- Urrutia y Maria del R. Martinez - Alvarado. Departamento de Endocrinología, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, ciudad de México, México. 20-05-2020.

17- Artículo de revisión “El riñón en la pandemia del coronavirus-19 (SARS-CoV-2)”. Dr. Edgar Sanclemente Paz, internista – nefrólogo, miembro fundador de la asociación colombiana de nefrología, ganador del ISN PIONEER AWARD 2019 para Latinoamérica.

18- Hiperferritinemia en pacientes con COVID-19 críticamente enfermos: ¿la ferritina es producto de la inflamación o un mediador patógeno? Jenifer Gómez-Pastora , un Mitchell Weigand , un James Kim , un Xian Wu , un Jacob Strayer , un Andre F. Palmer , un Maciej

Zborowski , b Marcos Yazer , c y Jeffrey J. Chalmers a. Publicado en línea el 21 de junio de 2020. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7306200/>)

19- Ferritin levels and COVID-19, Vargas-Vargas M and Cortés-Rojo C. Rev Panam Salud Publica. 2020;44:e72. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.72>

20- A comprehensive appraisal of laboratory biochemistry tests as major predictors of COVID-19 severity. Elena Aloisio, MD; Mariia Chibireva, MD; Ludovica Serafini, MD; Sara Pasqualetti, MSc; Felicia S. Falvella, MSc; Alberto Dolci, MD; Mauro Panteghini, MD. College of American Pathologists 2020