

Caracterización de los biomarcadores en COVID19 moderado a grave en pacientes pediátricos

Characterization of biomarkers in moderate to severe COVID19 in pediatric patients

Kenneth Escobar-Pérez⁽¹⁾, Beily Sapón-López⁽¹⁾, Cristhian Ixcot-Pérez⁽¹⁾.

1. Departamento de Pediatría, Hospital Regional de Occidente San Juan de Dios, Quetzaltenango, Guatemala.

Autor corresponsal: Dr. Kenneth Escobar Pérez, kvesco@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.36109/rmg.v161i1.436>

Recibido: 27 de Septiembre 2021 **Aceptado:** 17 de Diciembre 2021

Resumen

Objetivo: conocer el comportamiento de los biomarcadores asociados a COVID19 moderada a grave en niños y niñas. **Material y métodos:** estudio descriptivo del tipo serie de casos. Se incluyeron todos los pacientes que consultaron al servicio de emergencia de pediatría, que presentaron una prueba de cadena polimerasa -transcriptasa reversa (PCR-RT) positiva a SARS-CoV-2 de enero a agosto del año 2021 y que necesitaron hospitalización por presentar un cuadro clínico moderado a grave de COVID19. **Resultados:** se incluyeron para análisis 40 pacientes con diagnóstico de COVID19 moderado a grave, de estos 19 pacientes eran varones y 21 mujeres, con una edad media para todo el grupo de 71 meses. Entre los biomarcadores claramente asociados a progresión de la enfermedad los más afectados fueron proteína C reactiva 43 mg.dl-1, ferritina 435 ng.ml-1, procalcitonina 7.2 ng.dl-1, dímero D 3,486 ng.dl-1, IL-6 49 pg.ml-1. **Conclusión:** los biomarcadores más afectados en el grupo estudiado fueron la proteína C reactiva, la ferritina, procalcitonina, dímero D y la IL-6, los parámetros hematométricos así como otros biomarcadores como albumina, enzimas hepáticas, el sodio sérico y los triglicéridos no presentaron anormalidad. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre niños y niñas, a excepción del parámetro plaquetas ($p=0.006$).

Palabras clave: COVID19, biomarcadores, niños.

Abstract

Objective: to know the behavior of the biomarkers associated with moderate to severe COVID19 disease in boys and girls. **Material and methods:** A case series descriptive study. All patients who consulted the pediatric emergency service were included, they must have a polymerase chain-reverse transcriptase test (RT-PCR) positive for SARS-CoV-2 from January to August 2021 and required hospitalization for presenting a moderate to severe clinical case of COVID19. **Results:** 40 patients with a diagnosis of moderate to severe COVID19 were included for analysis, of these 19 patients were boys and 21 girls, with a mean age for the entire group of 71 months. Among the biomarkers clearly associated with disease progression, the most affected were C-reactive protein 43 mg.dl-1, ferritin 435 ng.ml-1, procalcitonin 7.2 ng.dl-1, D-dimer 3.486 ng.dl-1, IL -6 49 pg/ml. **Discussion:** the biomarkers most affected in the group studied were C-reactive protein, ferritin, procalcitonin, D-dimer and IL-6, hematometric parameters as well as other biomarkers such as albumin, liver enzymes, serum sodium and triglycerides did not present abnormality. There were no statistically significant differences between boys and girls, except for the platelets parameter ($p=0.006$).

Keywords: COVID19, biomarkers, children.

Introducción

La llegada de nuevo coronavirus productor del síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2) a finales del año 2019 y la enfermedad que produce, la COVID19, han cambiado el estilo de vida no solo en nuestro país, sino en todo el mundo. Han pasado poco más de 18 meses desde el inicio de la pandemia, y conforme pasan los meses también se ha avanzado mucho en el conocimiento del virus y su comportamiento epidemiológico, tanto en poblaciones adultas como pediátricas. A pesar de ello, la literatura científica acerca del SARS-CoV-2 y la COVID19 en niños es mucho más limitada, y aunque se hablaba de una enfermedad mucho más benevolente que en la población adulta(1), también ha dado lugar a la identificación de nuevas entidades como el Síndrome Inflamatorio Multisistémico en niños asociado a COVID19, enfermedad que ocurre en pacientes pediátricos recuperados de la fase inicial de esta enfermedad cuyo sistema inmune inmaduro responde de una manera desenfrenada al agente inicial, o incluso a tener casos de COVID19 que se mimetizan con otras enfermedades como el Dengue(2). Durante este año 2021, hemos notado que en una proporción de la población infantil la enfermedad aguda se presenta de manera más abrupta y agresiva, quizás esta situación se debe a la llegada de nuevas variantes al país o los programas de vacunación los cuales se han enfocada exclusivamente en los adultos, por lo que nos preguntamos: ¿Cuál es el comportamiento de los biomarcadores asociados a COVID19 moderada a grave en niños y niñas?

Material y métodos

Estudio descriptivo del tipo serie de casos. Se incluyeron todos los pacientes que consultaron al servicio de emergencia de pediatría, que presentaron una prueba de cadena polimerasa - transcriptasa reversa (PCR-RT) positiva a SARS-CoV-2 de enero a agosto del año 2021 y que necesitaron hospitalización por presentar un cuadro clínico moderado a severo de COVID19. Se recabaron datos que comprendían la edad al ingreso y el género de los pacientes; se registraron datos de los siguientes biomarcadores relacionados a COVID19: conteo total de glóbulos blancos (CGB), hemoglobina (Hb), recuento plaquetario (PLT), número total de neutrófilos y linfocitos, proteína C reactiva (P-CR), ferritina, albúmina, sodio, triglicéridos, transaminasa glutámico oxalacética (TGO), transaminasa glutámico pirúvica (TGP), dímero D, procalcitonina (PCT) e interleucina -6 (IL-6). Todas las variables cuantitativas de este estudio se presentan como medidas de tendencia central con su respectivo estadístico de dispersión. Además, nos interesó conocer si se presentaban diferencias en estos biomarcadores entre el grupo de niños y niñas, para lo cual sometimos estas variables categóricas con el conjunto de variables cuantitativas al estadístico t de Student para aclarar este cuestionamiento.

Resultados

Se incluyeron para análisis 40 pacientes con diagnóstico de COVID19 moderado a grave, de estos 19 pacientes eran varones y 21 mujeres, con una edad media para todo el grupo de 71 meses. Todos los biomarcadores para COVID19 para todo el grupo total, así como su comportamiento por género, se recogen en la Tabla 1.

Tabla 1. Biomarcadores en COVID19 moderado a grave en pacientes pediátricos

Variables	Total	Masculino	Femenino	p
n	40	19	21	-
Edad en meses	71 ± 67 [0.18 -192]	56±65 [0.06 -192]	84±68 [6 -180]	0.18
Plaquetas $10^3 / \mu\text{L}$	235 ± 167 [13 -970]	308±208 [13 -970]	169±82 [80 -370]	0.006
Glóbulos blancos $10^3 / \mu\text{L}$	10 ± 6 [1 -23]	11±5 [1 -21]	9±6 [1 -23]	0.28
Neutrófilos totales $10^3 / \mu\text{L}$	6.40 ± 4.41 [0.07 -20.01]	7.53±4.0 [0.07 -12.9]	5.39±4.6 [0.41 -20.1]	0.12
Linfocitos totales $10^3 / \mu\text{L}$	3.0 ± 2.6 [0.4 -9.7]	2.78±2.23 [0.76 -8.40]	3.12±2.91 [0.42. -9.69]	0.67
Hemoglobina g/dl	12.3 ± 3.4 [6 -18]	12.21±3.43 [7 -18]	12.28±3.47 [6 -17]	0.94
Proteína CR mg/dl	43 ± 79 [6 -384]	17.8±11.71 [6 -48]	62±99.59 [6 -384]	0.11
Ferritina ng/ml	435 ± 523 [32 -1295]	476±550 [45 -1295]	363±544 [32 -1177]	0.75
Albúmina g/dl	3.1 ± 0.8 [1.5 -4]	2.6±0.3 [2.2 -2.9]	3.3±0.9 [1.5 -4]	0.11
Sodio sérico meq/L	139 ± 8 [128 -170]	137±6 [128 -156]	140±9 [132 -170]	0.33
Triglicéridos mg/dl	166 ± 81 [80 -372]	140±49 [80 -208]	211±112 [112 -372]	0.16
TGO U/L	56 ± 43 [8 -165]	43±35 [9 -132]	68±48 [8 -165]	0.15
TGP U/L	37 ± 35 [6 -147]	25±17 [6 -50]	48±42 [6 -147]	0.08
Dímero D ng/ml	3486 ± 3390 [300 -10924]	3974±3253 [470 -10924]	2999±3626 [300 -9509]	0.53
Procalcitonina ng/d	7.2 ± 23 [0.1 -100]	13.08±32.66 [0.3 -100]	1.40±0.85 [0.11 -2.30]	0.32
IL-6 pg/mL	49 ± 70 [10 -173]	58±78 [10 -173]	8.5±12 [0 -17]	0.44

□ ± DE [Min -Max]

Discusión

Los biomarcadores siempre han jugado un rol importante en las decisiones clínicas, y en COVID19, la linfopenia, proteína C reactiva elevada, procalcitonina, dímero -D, ferritina, TGO y TGP están asociados significativamente con pronósticos poco alentadores en pacientes afectados por esta enfermedad(3). Entre los biomarcadores claramente asociados a progresión de la enfermedad están: niveles de proteína C reactiva >4.75 mg.dl-1, ferritina >2252 ng.ml-1, procalcitonina > 10 ng.dl-1, dímero D > 400 ng.dl-1, IL-6 >100 pg.ml-1(4,5). Nuestro grupo estudiado registró proteína C reactiva 43 mg.dl-1, ferritina 435 ng.ml-1, procalcitonina 7.2 ng.dl-1 pero en los niños como grupo individual presentaron valores de 13.08 ng.dl-1, dímero D 3,486 ng.dl-1, IL-6 49 pg.ml-1, los cuales se encuentran alterados, y presentan un comportamiento similar al del adulto gravemente enfermo por COVID19. El resto de los biomarcadores, como la albumina, las enzimas hepáticas, el sodio sérico y los triglicéridos no presentaron anormalidad en sus valores medios, así como los parámetros hematométricos que tampoco estaban sustancialmente afectados, a pesar de que la literatura describe la linfopenia como un hallazgo típico en el enfermo adulto, al parecer en la población pediátrica de este estudio no es el caso. A primera vista, en el grupo de niños se observa un deterioro de los biomarcadores más marcado que en el grupo de niñas, aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, a excepción del parámetro plaquetas ($p=0.006$) en la que los niños si presentaron trombocitosis, probablemente reactiva al proceso infeccioso -inflamatorio. La identificación de factores de riesgo potenciales, y monitoreo de biomarcadores pronósticos, puede ser de gran utilidad para el personal de salud para personalizar el tratamiento, monitorear el progreso y mitigar la morbi -mortalidad asociada a COVID19(6), especialmente en poblaciones vulnerables como los niños y niñas.

Referencias bibliográficas / References

1. Escobar-Perez K. SARS-CoV-2 e inmunidad infantil al COVID19. *Guat Pediatr.* 2020;6(3):2-7.
2. Ixcot-Perez C, Escobar Pérez K. ¿Es COVID19 un imitador de Dengue? Reporte de caso pediátrico. *Rev médica (Colegio Médicos y Cir Guatemala)* [Internet]. 2020 Dec 15;159(2):104-5. Available from: <https://revistamedicagt.org/index.php/RevMedGuatemala/article/view/274>
3. Malik P, Patel U, Mehta D, Patel N, Kelkar R, Akrmah M, et al. Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: Systematic review and meta-analysis. *BMJ Evidence-Based Med.* 2021;26(3):107-8.
4. Tjendra Y, Al Mana A, Espejo A, Akgun Y, Millan N, Gomez-Fernandez C, et al. Predicting Severity COVID19.pdf. *Arch Pathol Lab MEd.* 2020;144:1465-74.
5. Broman N, Rantasärkkä K, Feuth T, Valtonen M, Waris M, Hohenthal U, et al. IL-6 and other biomarkers as predictors of severity in COVID-19. Vol. 53, *Annals of Medicine.* 2021. p. 410-2.
6. Gallo Marin B, Aghagoli G, Lavine K, Yang L, Siff EJ, Chiang SS, et al. Predictors of COVID-19 severity: A literature review. *Rev Med Virol.* 2021;31(1):1-10.