

*Laura Felipo Balada i Laura Giménez Cuenca*

**USEFULNESS OF THE MEASUREMENT OF SERUM PARAOXONASE-1  
ARYLESTERASE ACTIVITY IN THE DIAGNOSES OF COVID-19**

**TREBALL DE FI DE GRAU**

dirigit per la *Dra. Simona Iftimie*, el *Dr. Jordi Camps* i el *Dr. Xavier Gabaldó*

**Grau de Medicina**



**UNIVERSITAT ROVIRA i VIRGILI**

**Reus**

**2023**

# ÍNDEX

<b>1. ABSTRACT</b> .....	3
1.1. CATALÀ.....	3
1.2. CASTELLÀ.....	4
1.3. ANGLÈS.....	5
<b>2. ARTICLE</b> .....	6

# 1. ABSTRACT

## 1.1. CATALÀ

### Introducció

L'objectiu d'aquest estudi ha estat investigar la utilitat de mesurar l'activitat de l'arilesterasa de la paraoxonasa-1 (PON-1) en sèrum com a test d'*screening* del COVID-19. Això pot ser útil en aquelles àrees del món on no hi ha accés a la vacunació i no es poden permetre les proves d'amplificació de l'àcid nucleic (NAAT).

### Materials i mètodes

És un estudi de cohorts retrospectiu on 615 pacients, COVID-19 positius a NAAT o a test d'antígens, van ser inclosos i classificats com: asimptomàtics, amb simptomatologia moderada, simptomatologia greu o simptomatologia molt greu. Per comparar, vam utilitzar sèrum de 50 voluntaris sans, 330 pacients amb càncer i 343 amb obesitat mòrbida. Per determinar l'activitat de l'arilesterasa s'ha mesurat l'hidròlisi de fenilacetat. Tots els càlculs estadístics i les representacions gràfiques s'han obtingut mitjançant *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS 24.0) i GraphPad Prism 6.01.

### Resultats

Els resultats obtinguts són estadísticament significatius ( $p < 0,001$ ) i mostren un descens de l'activitat de l'arilesterasa PON1 en pacients COVID-19 (120,3 U/L) respecte els subjectes sans (213,3 U/L). L'àrea sota la corba (AUC) del gràfic ROC va ser de 0,951 (0,919-0,979) en comparar pacients positius per a COVID-19 amb subjectes sans. No s'observen diferències del valor de l'activitat de l'arilesterasa PON1 en relació amb la gravetat de la malaltia, per tant, no té utilitat pronòstica. Tampoc no hi ha diferències entre vacunats i no vacunats, ni en relació amb els dies transcorreguts des de l'inici de la infecció i el mesurament de la PON1.

### Discussió

La PON1 és un enzim que protegeix davant de l'estrès oxidatiu, i en fer-ho augmenten les concentracions sèriques alhora que la seva activitat enzimàtica es veu reduïda. Aquest estudi confirma que l'activitat sèrica de la PON1 està fortament disminuïda a la infecció per COVID-19 i apareix aviat. Això indica que podria ser un paràmetre útil per al diagnòstic de COVID-19 independentment de la simptomatologia o la gravetat de la infecció. Això és especialment rellevant per a la determinació de COVID-19 a països amb baixos ingressos, ja que la seva determinació és extremadament senzilla i econòmica. Com a principal limitació, coneixem que els nivells baixos d'activitat arilesterasa PON1 no són específics de la infecció per COVID-19 i que també es troba disminuïda en altres malalties cròniques com l'obesitat mòrbida o el càncer, així com en alguns fàrmacs. Tot i això, les activitats altes de PON1 només es troben en no infectats, per la qual cosa es pot emprar com a mètode de cribratge inicial amb un punt de tall alt (205 U/L), on el seu VPN arriba al 100%.

## 1.2. CASTELLÀ

### Introducción

El objetivo de este estudio ha sido investigar la utilidad de medir la actividad de la arilesterasa de la paraoxonasa-1 (PON-1) en suero como test de screening del COVID-19. Esto puede ser útil en aquellas áreas del mundo donde no hay acceso a la vacunación y no se pueden permitir las pruebas de amplificación del ácido nucleico (NAAT).

### Materiales y métodos

Es un estudio de cohortes retrospectivo donde 615 pacientes, COVID-19 positivos en NAAT o en test de antígenos, fueron incluidos y clasificados como: asintomáticos, con sintomatología moderada, sintomatología grave o sintomatología muy grave. Para comparar, se utilizó suero de 50 voluntarios sanos, 330 pacientes con cáncer y 343 con obesidad mórbida. Para determinar la actividad de la arilesterasa se ha medido la hidrólisis de fenilacetato. Todos los cálculos estadísticos y las representaciones gráficas se han obtenido mediante Statistical Package for Social Sciences (SPSS 24.0) y GraphPad Prism 6.01.

### Resultados

Los resultados son estadísticamente significativos ( $p < 0,001$ ) y muestran un descenso de la actividad de la arilesterasa PON1 en pacientes COVID-19 (120,3 U/L) respecto a los sujetos sanos (213,3 U/L). El área bajo la curva (AUC) del gráfico ROC fue de 0,951 (0,919 - 0,979) al comparar pacientes positivos para COVID-19 con sujetos sanos. No se observan diferencias del valor de la actividad de la arilesterasa PON1 en relación con la gravedad de la enfermedad, por lo que no tiene utilidad pronóstica. Tampoco hay diferencias entre vacunados y no vacunados, ni en relación con los días transcurridos desde el inicio de la infección y la medición de la PON1.

### Discusión

La PON1 es una enzima que protege frente al estrés oxidativo, y al hacerlo aumentan sus concentraciones séricas a la vez que su actividad enzimática se ve reducida. El presente estudio confirma que la actividad sérica de la PON1 está fuertemente disminuida en la infección por COVID-19 y aparece de forma temprana. Esto indica que podría ser un parámetro útil para el diagnóstico de COVID-19 independientemente de la sintomatología o gravedad de la infección. Esto es especialmente relevante para la determinación de COVID-19 en países con bajos ingresos, puesto que su determinación es extremadamente sencilla y económica. Como principal limitación, conocemos que los niveles bajos de actividad arilesterasa PON1 no son específicos de la infección por COVID-19 y que también se encuentra disminuida en otras enfermedades crónicas como la obesidad mórbida o el cáncer, así como en algunos fármacos. Sin embargo, las actividades altas de PON1 solo se encuentran en no infectados, por lo que se puede emplear como método de cribado inicial con un punto de corte alto (205 U/L), donde su VPN alcanza el 100%.

### 1.3. ANGLÈS

#### Introduction

The main goal of this study has been to investigate the usefulness of serum arylesterase activity of paraoxonase-1 (PON1) measurement as a screening test of COVID-19. This can be useful to those areas of the world where they do not have access to vaccination and can not afford nucleic acid amplification tests (NAATs).

#### Materials and Methods

It is a retrospective cohort study where 615 patients, COVID-19-positive in NAAT or antigen test, were included and classified as asymptomatic, mildly symptomatic, severely symptomatic, or fatally symptomatic. For comparison, we used sera from 50 healthy volunteers, 330 patients with cancer, and 343 with morbid obesity. For determine the arylesterase activity we measured the hydrolysis of phenylacetate. All statistical calculations and graphic representations were performed with the Statistical Package for Social Sciences (SPSS 24.0) and GraphPad Prism 6.01.

#### Results

The results are statistically significant ( $p < 0.001$ ) and show a decrease in PON1 arylesterase activity in COVID-19 patients (120.3 U/L) compared to healthy subjects (213.3 U/L). The area under the curve (AUC) of the ROC plot was 0.951 (0.919 - 0.979) when comparing COVID-19 positive patients with healthy subjects. No differences are observed in the value of PON1 arylesterase activity in relation to the severity of the disease, so it has no prognostic value. There are also no differences between vaccinated and unvaccinated, nor in relation to the days elapsed from the start of the infection and the measurement of PON1.

#### Discussion

PON1 is an enzyme that protects against oxidative stress, and in doing so its serum concentrations increase while its enzymatic activity is reduced. The present study confirms that serum PON1 activity is strongly decreased in COVID-19 infection and appears early. This indicates that it could be a useful parameter for the diagnosis of COVID-19 regardless of the symptoms or severity of the infection. This is especially relevant for the determination of COVID-19 in low-income countries, since its determination is extremely simple and cheap. As a main limitation, we know that low levels of PON1 arylesterase activity are not specific for COVID-19 infection and it is also decreased in other chronic diseases such as morbid obesity or cancer, as well as in some drugs. However, high PON1 activities are only found in non-infected individuals, so it can be used as an initial screening method with a high cut-off point (205 U/L), where its NPV reaches 100%.

## Emails de contacte:

- [laura.felipo@estudiants.urv.cat](mailto:laura.felipo@estudiants.urv.cat)
- [laura.gimenez@estudiants.urv.cat](mailto:laura.gimenez@estudiants.urv.cat)