



23 - MEDICIÓN DE LA REGIÓN MEDIAL DE PROADRENOMEDULINA, METAHEMOGLOBINA Y CARBOXIHEMOGLOBINA COMO MARCADORES PRONÓSTICOS EN PACIENTES CON COVID-19 INGRESADOS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

C.M. Amodeo Oblitas¹, J. Ramírez Navarro¹, F. Galeano Valle¹, Á. Monterrubio Manrique², J. López Cano², M. García Gámiz¹, L. Álvarez-Sala Walther¹ y P. Demelo Rodríguez¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ²Universidad Complutense de Madrid. Madrid.

Resumen

Objetivos: Determinar si los niveles de la región medial de proadrenomedulina (MR-proADM), metahemoglobina (MetHb) y carboxihemoglobina (COHb) se relacionan con complicaciones en pacientes con SARS-CoV-2 ingresados en una unidad de cuidados intensivos (UCI).

Métodos: Estudio observacional prospectivo en pacientes con ingreso en UCI por infección SARS-CoV-2. Se midieron los niveles plasmáticos de los biomarcadores al ingreso en UCI en 95 pacientes, de forma consecutiva, y se realizó un seguimiento durante 90 días o hasta el alta hospitalaria. El presente trabajo fue aprobado por el Comité de Ética de nuestro centro.

Resultados: Se incluyeron 95 pacientes, de los cuales fallecieron 25,3%, siendo la COVID-19 la principal causa de muerte. El evento compuesto (mortalidad, trombosis venosa y trombosis arterial) ocurrió en 32,6%. Los niveles de MetHb y COHb no mostraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a mortalidad y evento compuesto. Los niveles de MR-proADM fueron significativamente más altos en fallecidos (1,63 vs. 1,18, $p = 0,007$) y en aquellos que desarrollaron el evento compuesto (1,46 vs. 1,21, $p = 0,036$). En el análisis univariante, los niveles de MR-proADM > 1 nmol/L se asociaron con mayor mortalidad (OR 4,06; IC95%, 1,52-10,85; $p = 0,005$) y evento compuesto (OR 2,69; IC95% 1,07-6,74; $p = 0,035$) (tablas). El área bajo la curva ROC (ABC) de MR-proADM para mortalidad fue 0,68 (IC95%, 0,57-0,77) y el VPN 84,4%; el ABC para evento compuesto fue 0,63 (IC95%, 0,53-0,73) y el VPN 76,6% (fig. 1).

Tabla 1. Características basales y datos de laboratorio al ingreso en UCI

Variable	Valores	
Sexo varón, n (%)	64 (67,4)	
Raza, n (%)	Caucásica	66 (69,5)
	América Latina	28 (29,5)
	Árabe	1 (1,1)

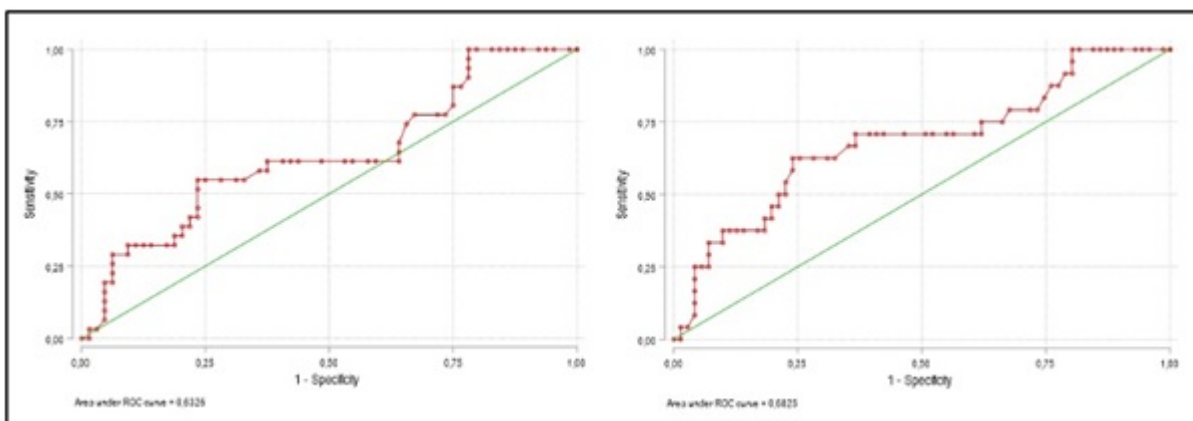
	< 25	23 (24,2)
IMC, n (%)	25-30	40 (42,1)
	≥ 30	32 (33,7)
Edad, años (media, DE)		60,28 ± 12,79
IMC, kg/m ² (media, DE)		29,02 ± 4,99
Hemoglobina, mg/dL (mediana, P25-P75)		13,3 (12-14,6)
Anemia (hemoglobina < 12 g/dL), n (%)		26 (27,4)
Leucocitos, μL^{-1} (mediana, P25-P75)		10.400 (7.500-12.800)
Neutrófilos, μL^{-1} (mediana, P25-P75)		9.300 (6.200-11.700)
Linfocitos, μL^{-1} (mediana, P25-P75)		600 (400-1.000)
Linfocitos < 1.000/ μL , n (%)		68 (71,6)
Ratio neutrófilos/Linfocitos, (mediana, P25-P75)		13,62 (7,33-23)
	< 3,22	5 (5,3)
Ratio neutrófilos/Linfocitos, n (%)	3,22-6,53	13 (13,7)
	> 6,53	77 (81,1)
Plaquetas, $\times 1.000 \cdot \mu\text{L}^{-1}$ (mediana, P25-P75)		241 (194-288)
Plaquetas $\leq 150.000/\mu\text{L}$, n (%)		14 (14,7)
INR > 1,25, n (%)		15 (15,8)
Dímero-D, ng/mL (mediana, P25-P75)		577 (331-1.061)
Dímero-D, n (%)	≥ 600 ng/mL	45 (47,4)
	≥ 1.000 ng/mL	24 (25,3)
Ferritina ≥ 274 $\mu\text{g/L}$, n (fracción)		67 (67/78)*
IL-6 > 4,3 pg/mL, n (fracción)		76 (76/80)*
LDH > 225 U/L, n (%)		91 (95,8)
Filtrado glomerular, n (%)	< 60 mL/min/1,73 m ²	14 (14,7)
	< 30 mL/min/1,73 m ²	6 (6,3)
Bilirrubina total > 1,2 mg/dL, n (%)		6 (6,3)
Proteína C reactiva, mg/dL (mediana, P25-P75)		13,6 (6,3-24,6)
	> 1 mg/dL	90 (94,7)
Proteína C reactiva, n (%)	> 5 mg/dL	75 (78,9)
	> 8 mg/dL	65 (68,4)
Procalcitonina, $\mu\text{g/L}$ (mediana, P25-P75)		0,13 (0,05-0,73)
Procalcitonina > 0,5 $\mu\text{g/L}$, n (%)		25 (26,3)
MR-proADM, nmol/L (mediana, P25-P75)		0,77 (0,61-1,14)
	> 0,75 nmol/L	53 (55,8)
MR-proADM, n (%)	> 1 nmol/L	29 (30,5)
MetHb,%Hb total (media, DE)		1,09 (0,39)
MetHb $\leq 3\%$, n (fracción)		86 (86/86)*
COHb,%Hb total (media, DE)		1,57 (0,52)
COHb $\leq 3\%$, n (fracción)		86 (86/86)*
pH arterial $\leq 7,35$, n (%)		16 (16,8)
Lactato arterial > 0,8 mmol/L, n (%)		89 (93,7)

COHb: carboxihemoglobina; IMC: índice de masa corporal; INR: *international normalized ratio*; MetHb: metahemoglobina; MR-proADM: Región medial de proadrenomedulina. *Entre paréntesis se muestra el total de pacientes en los que la variable fue determinada.

Tabla 2. Eventos durante el seguimiento a 90 días

Variable	Valores	
Mortalidad, n (%)	24 (25,3)	
Tiempo hasta <i>exitus</i> , días (mediana, P25-75)	31 (18,5-44)	
Lugar de fallecimiento, n (%)	UCI Tras salida de UCI COVID-19	21 (87,5) 3 (12,5) 21 (87,5)
Causa de muerte, n (%)	Infarto agudo de miocardio Sepsis Otras	1 (4,2) 1 (4,2) 1 (4,2)
ETV, n (%)	8 (8,4)	
Tiempo hasta ETV, días (mediana, P25-P75)	14 (7,75-18)	
Trombosis arterial, n (%)	4 (4,2)	
Tiempo hasta trombosis arterial, días (mediana, P25-P75)	12 (3,25-36,5)	
Evento compuesto, n (%)	31 (32,6)	
Duración de ingreso hospitalario, días (mediana, P25-P75)	27 (17-43)	
Hospitalización hasta ingreso en UCI, días (mediana, P25-P75)	3 (1-6)	

ETV: enfermedad tromboembólica venosa; UCI: unidad de cuidados intensivos.



Conclusiones: La MR-proADM, no así la MetHb ni la COHb, es un marcador útil para predecir el riesgo de mortalidad y complicaciones a 90 días en pacientes críticos con infección por SARS-CoV-2. Son necesarios más estudios para la validación de estos resultados en otras poblaciones.

Bibliografía

1. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A review: A review. *JAMA*. 2020;324(8):782-93.
2. Valenzuela-Sánchez F, Valenzuela-Méndez B, Rodríguez-Gutiérrez JF, Estella-García Á, González-García MÁ. New role of biomarkers: mid-regional pro-adrenomedullin, the biomarker of organ failure. *Ann Transl Med*. 2016;4:329.

3. Hare GM, Tsui AK, Crawford JH, Patel RP. Is methemoglobin an inert bystander, biomarker or a mediator of oxidative stress-The example of anemia? *Redox Biol.* 2013;1:65-9.
4. Yeo TW, Lampah DA, Kenangalem E, Tjitra E, Price RN, Anstey NM. Increased carboxyhemoglobin in adult falciparum malaria is associated with disease severity and mortality. *J Infect Dis.* 2013;208:813-7.