



58 - RATIOS Y COVID-19: POTENCIALES BIOMARCADORES CON CAPACIDAD PRONÓSTICA

Christian-Mario Amodeo Oblitas^{1,2}, Francisco Galeano Valle^{1,2}, Laura Abarca Casas¹, Clara Millán Nohales¹, Carmen Cuenca Carvajal¹, Luis-Antonio Álvarez-Sala Walther^{1,2} y Pablo Demelo Rodríguez^{1,2}

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid.

Resumen

Objetivos: Los biomarcadores en forma de ratios han demostrado capacidad pronóstica en diferentes escenarios clínicos. Nuestro estudio pretende evaluar diferentes ratios en pacientes hospitalizados por enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19).

Métodos: Estudio observacional prospectivo que pretende evaluar los valores de distintas ratios, medidas al ingreso hospitalario, y su potencial asociación con mortalidad y evento combinado (mortalidad, ingreso en unidad de cuidados intensivos [UCI], ventilación mecánica no invasiva [VMNI], o ventilación mecánica invasiva [VMI]) a los 30 días. Las ratios evaluadas fueron: ratio neutrófilo/linfocito, ratio derivada de neutrófilo/linfocito, y ratio plaquetas/linfocito; así como la determinación de una nueva ratio entre el valor del dímero-D y de los linfocitos totales, denominada ratio dímero-D/linfocitos (DLR).

Resultados: Se evaluaron un total de 1.113 pacientes hospitalizados por COVID-19, con una edad media de 64 ± 16 años de edad (58% fueron varones), de los cuales 166 (15%) pacientes murieron, 58 (5%) requirieron ingreso en UCI, 73 (6,6%) necesitaron VMNI, y 46 (4,2%) necesitaron VMI. Un total de 247 (22,2%) presentaron el evento compuesto (tabla 1). DLR mostró un AUC para mortalidad y evento compuesto a los 30 días de 0,71 (95% IC, 0,65-0,76; $p = 0,001$) y 0,68 (IC95% 0,63-0,72; $p = 0,001$), respectivamente. EL punto de corte óptimo fue para $DLR > 0,6$ con una *odds ratio* (OR) cruda de 4,03 (IC95% 2,65-6,14; $p < 0,001$) para mortalidad a los 30 días, y una OR cruda de 3,52 (IC95% 2,47-4,99; $p < 0,001$). La tabla 2 resume los hallazgos encontrados en el análisis univariante para las ratios evaluadas.

Tabla 1. Características basales de los pacientes

Variable	Total (n = 1.113)	Vivos (n = 947)	Muertos (n = 166)	p
Edad, años (media, DE)	64,1 (\pm 16)	61,4 (\pm 15)	79,4 (\pm 10)	0,001
Sexo varón, n (%)	651 (58,5)	552 (58,3)	99 (59,6)	0,8
IMC, kg/m ² (media, DE)	28,6 (\pm 5,3)	28,5 (\pm 5,1)	29 (\pm 6,3)	1

Hemoglobina, mg/dL (mediana, P25-P75)	14,2 (13,1-15,1)	14,3 (13,2-15,2)	13,4 (12,1-14,7)	0,001
Leucocitos, μL^{-1} (mediana, P25-P75)	6.000 (4.800-7.900)	5.900 (4.800-7.700)	6.400 (4.800-9.100)	0,034
Neutrófilos, μL^{-1} (mediana, P25-P75)	4.200 (3.100-6.100)	4.200 (3.000-6.000)	5.000 (3.200-7.200)	0,002
Neutrófilos, > 8.000/ μL , n (%)	120 (10,8)	89 (9,4)	31 (18,7)	0,001
Linfocitos, μL^{-1} (mediana, P25-P75)	900 (700-1.300)	1.000 (700-1.300)	700 (500-1.000)	0,001
Linfocitos < 1.000/ μL , n (%)	560 (50,3)	440 (46,5)	120 (72,3)	0,001
Plaquetas, $\times 1.000 \cdot \mu\text{L}^{-1}$ (mediana, P25-P75)	185 (146-243)	189 (150-249)	161 (124-206)	0,001
INR (mediana, P25-P75)	1,1 (1,0-1,2)	1,1 (1,0-1,2)	1,1 (1,1-1,3)	0,4
Fibrinógeno, mg/dL (mediana, P25-P75)	682 (592-786)	685 (592-788)	656 (592-756)	0,1
Dímero-D, ng/mL (mediana, P25-P75)	270 (170-506)	260 (163-464)	407 (243-799)	0,001
Glucosa mg/dL (mediana, P25-P75)	105 (94-123)	103 (93-120)	119 (104-146)	0,001
Creatinina mg/dL (mediana, P25-P75)	0,86 (0,69-1,07)	0,83 (0,68-1,01)	1,08 (0,86-1,5)	0,001
Sodio, mmol/L (media, DE)	136 (± 4)	136 (± 4)	136 (± 6)	0,34
LDH, U/L (mediana, P25-P75)	275 (224-351)	270 (223-343)	326 (241-430)	0,001
FA, U/L (mediana, P25-P75)	66 (54-86)	67 (54-85)	62 (50-89)	0,16
ALT, U/L (mediana, P25-P75)	32 (20-54)	33 (21-55)	27 (18-48)	0,02
AST, U/L (mediana, P25-P75)	72 (49-98)	70 (49-93)	114 (76-176)	0,002
Bilirrubina mg/dL, (media, DE)	0,65 ($\pm 0,4$)	0,65 ($\pm 0,4$)	0,66 ($\pm 0,5$)	0,22
PCR, mg/L (mediana, P25-P75)	61 (26-132)	56 (24-127)	102 (48-182)	0,001
Procalcitonina, $\mu\text{g/L}$ (mediana, P25-P75)	0,07 (0,04-0,17)	0,07 (0,04-0,14)	0,17 (0,09-0,46)	0,001
NLR, (mediana, P25-P75)	4,6 (2,8-7,5)	4,2 (2,7-7)	7 (4,4-12,8)	0,001
d-NLR, (mediana, P25-P75)	2,8 (1,9-4,4)	2,7 (1,8-4)	3,9 (2,3-5,8)	0,001
PLR, (mediana, P25-P75)	201 (140-289)	196 (138-278)	242 (151-389)	0,001
DLR, (mediana, P25-75)	0,31 (0,16-0,71)	0,28 (0,14-0,62)	0,72 (0,32-1,62)	0,001

Duración de síntomas previo hospitalización, días (mediana, P25-75)	7 (4-9)	7 (4-10)	5 (3-7)	0,001
---	---------	----------	---------	-------

Tabla 2. Análisis univariante de mortalidad y evento compuesto a los 30 días

Variables	OR	IC95%		p	OR	IC95%		p
	Mortalidad				Evento compuesto			
Duración de síntomas	0,9	0,84	0,95	0,001	0,93	0,88	0,97	0,004
Edad (años)	1,11	1,09	1,14	0,001	1,05	1,04	1,06	0,001
SDRA	10,24	6,78	15,46	0,001	12,09	8,53	17,13	0,001
ERC	4,25	2,24	8,06	0,001	4,18	2,24	7,8	0,001
FRA	4,43	3,01	6,5	0,001	4,93	3,45	7,05	0,001
Sexo (varón)	0,94	0,67	1,32	0,74	0,76	0,56	1,02	0,067
Infiltrado bilateral	1,39	1,15	1,68	0,001	1,35	1,14	1,58	0,001
PCR > 4 mg/dL	2,35	1,58	3,5	0,001	2,28	1,64	3,17	0,001
Linfocitos < 1.000/ μ L	3,07	2,12	4,44	0,001	2,95	2,17	4,01	0,001
Neutrófilos > 8.000/ μ L	2,23	1,42	3,5	0,001	2,36	1,58	3,52	0,001
Dímero-D \geq 500 ng/mL	2,25	1,47	3,44	0,001	2,05	1,43	2,94	0,001
LDH > 225 U/L	1,22	0,7	2,12	0,71	1,8	1,12	2,89	0,015
NRL > 3,2 (μ L ⁻¹ / μ L ⁻¹)	2,64	1,69	4,1	0,001	2,37	1,66	3,39	0,001
d-NLR > 2,8 (μ L ⁻¹ / μ L ⁻¹)	2,46	1,72	3,52	0,001	2,58	1,91	3,5	0,001
PLR > 220 (μ L ⁻¹ / μ L ⁻¹)	1,75	1,25	2,44	0,001	1,81	1,36	2,41	0,001
DLR > 0,6 (ng/mL/ μ L ⁻¹)	4,03	2,65	6,14	0,001	3,51	2,47	4,99	0,001

Conclusiones: Todas las ratios analizadas en el presente estudio, en especial DLR > 0,6, mostraron asociación significativa para mortalidad y evento compuesto a los 30 días en los pacientes hospitalizados por COVID-19. Se requieren otros análisis adicionales, y más estudios para validar la potencial utilidad como biomarcadores en la COVID-19 de las ratios evaluadas en nuestra cohorte.

Bibliografía

1. Galeano-Valle F, Ordieres-Ortega L, Oblitas CM, Del-Toro-Cervera J, Alvarez-Sala-Walther L, Demelo-Rodríguez P. Inflammatory Biomarkers in the Short-Term Prognosis of Venous Thromboembolism: A Narrative Review. *Int J Mol Sci.* 2021;22:2627.
2. Lee JS, Kim NY, Na SH, Youn YH, Shin CS. Reference values of neutrophil-lymphocyte ratio, lymphocyte-monocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio, and mean platelet volume in healthy adults in South Korea. *Medicine (Baltimore).* 2018;97:e11138.