



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



CARTA CIENTÍFICA

Biomarcadores predictivos de mortalidad en pacientes críticos con COVID-19



Predictive biomarkers of mortality in critically ill patients with COVID-19

Sr. Editor:

La aparición en 2019 de la COVID-19 en Wuhan, China, y la afectación pulmonar grave que produce en algunos pacientes con criterios de síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y tasa de mortalidad destacable, ha hecho que se hayan realizado diversos estudios con el objetivo de conocer mejor los factores predictivos de mortalidad en estos pacientes^{1,2}. La gran avalancha de pacientes críticos que se generaron, con la necesidad de cuidados intensivos, en un período corto de tiempo constituyó uno de los mayores retos del intensivismo en toda su historia³. Así pues, estudiamos una cohorte de pacientes críticos afectados de la COVID-19 con SDRA moderado y grave según los criterios internacionales⁴. Se analizaron las características demográficas, los factores de riesgo y los biomarcadores inflamatorios al ingreso como factores predictivos de mortalidad.

Se trata de un estudio retrospectivo con los datos clínicos y analíticos extraídos de la historia clínica electrónica de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 confirmada por PCR y que estuvieron ingresados de forma consecutiva en las diferentes áreas de las UCI de 2 hospitales de una misma región sanitaria clasificados como SDRA moderado y grave. Se incluyeron en una base de datos los demográficos, los biomarcadores inflamatorios en las primeras 24 h, los días de estancia y el resultado final en las UCI. Dado el carácter observacional y retrospectivo del estudio se consideró por parte del Comité de Ética de Investigación Clínica del hospital que podía llevarse a cabo sin necesidad del consentimiento informado.

Aplicamos una estadística descriptiva y un análisis comparativo entre vivos y muertos realizado mediante el test de la Chi-cuadrado, el test de la *t* de Student o los estimadores no paramétricos (Mann-Whitney), según correspondiera. Elaboramos curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para los factores significativos, y finalmente construimos un modelo de regresión logística múltiple para estimar los biomarcadores inflamatorios como factores predictivos de mortalidad. Se consideraron significativos los valores de $p < 0,05$.

Se incluyeron un total de 168 pacientes, todos ellos estuvieron intubados y con ventilación mecánica invasiva. En el

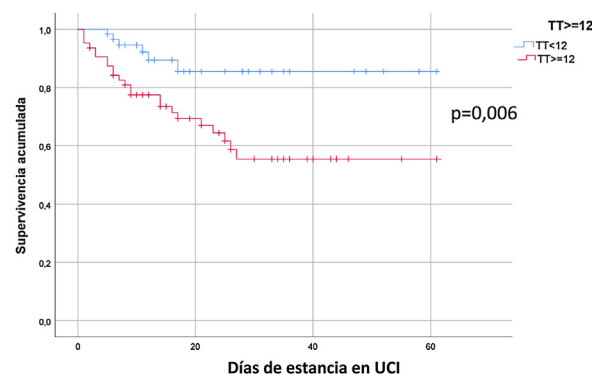


Figura 1 Curva de supervivencia comparando los pacientes con troponina-T < 12 respecto de los pacientes que tuvieron una troponina-T ≥ 12 ($p = 0,006$).

momento del análisis todos los pacientes estaban de alta de las UCI. Detectamos una mayor edad en los fallecidos respecto de los vivos, con diferencias significativas, pero no así en el sexo. La proteína C reactiva (PCR), la lactato deshidrogenasa (LDH) y la troponina T cardiaca hipersensible (troponina-T) fueron significativamente más altas en los pacientes que fallecieron respecto de los supervivientes. No hallamos diferencias significativas en la procalcitonina (PCT), el dímero D ni en la ferritina entre los fallecidos y los supervivientes.

El mejor modelo de regresión logística múltiple en el que se incluyeron las variables del análisis bivariado con $p < 0,02$, puso de manifiesto que la edad y la LDH fueron factores predictivos independientes de mortalidad en la cohorte de pacientes críticos con SDRA por COVID-19 (tabla 1).

El análisis de las curvas de supervivencia para diferentes factores de riesgo mostró de forma clara que la troponina-T tuvo curvas significativamente diferentes. De este modo, un nivel de troponina-T > 12 ng/dL al ingreso en las UCI se asoció a una menor supervivencia con una $p = 0,006$ (fig. 1).

Los resultados de nuestro estudio muestran que la edad estuvo asociada a una mayor mortalidad como en la mayoría de trabajos previos^{1,2}. Lo mismo ocurrió con los niveles altos de troponina-T que, probablemente se relaciona con la afectación miocárdica que produce esta enfermedad y que puede condicionar una evolución fatal, tal como describen Ruan et al. en su trabajo de factores predictivos de mortalidad en pacientes con COVID-19 y SDRA⁵. Esta participación de la lesión cardiaca se relata muy bien en una revisión reciente sobre el papel del corazón en la infección por el virus del SARS-CoV-2; en este artículo⁶ se propone

Tabla 1 Análisis bivariado y multivariado de los pacientes críticos con COVID-19

| Característica | Todos (n = 168) | Supervivientes (n = 121) | Fallecidos (n = 47) | Valor de p |
|-----------------------------------|-------------------|--------------------------|---------------------|------------|
| Edad; años ^a | 59,7 (13,0) | 55,8 (11,4) | 67,0 (7,7) | 0,000 |
| Sexo, varón; n (%) | 123 (73) | 89 (73) | 34 (72) | 0,80 |
| LDH; UI/l ^a | 402,4 (163,1) | 382,7 (144,9) | 549,4 (247,9) | 0,000 |
| PCR; mg/dl ^a | 19,3 (14,7) | 17,2 (13,8) | 23,0 (13,9) | 0,02 |
| PCT; ng/ml ^b | 0,29 (0,71) | 0,20 (0,89) | 0,51 (0,42) | 0,14 |
| Troponina-Ths; ng/dl ^b | 12,3 (14,7) | 8,45 (10,8) | 20,1 (58,4) | 0,02 |
| Ferritina; ng/ml ^a | 1.443,8 (1.158,2) | 1.264,9 (871,4) | 2.069,0 (1.991,2) | 0,32 |
| Dímero D; ng/ml ^b | 594 (1316) | 564 (1.289) | 872 (3.980) | 0,20 |
| Estancia UCI; días ^b | 14 (20) | 13 (16) | 17 (27) | 0,06 |
| Exitus UCI; n (%) | 47 (28) | | | |

| Análisis de regresión logística múltiple predictivo de mortalidad en las UCI | | | | |
|--|---------------|------------|-------|------------|
| Factor predictor | Razón de odds | IC del 95% | | Valor de p |
| Edad; años | 1,134 | 1,059 | 1,213 | 0,000 |
| PCR ingreso; mg/dl | 1,037 | 0,999 | 1,076 | 0,057 |
| | | 1,002 | 1,009 | 0,002 |
| Troponina-Ths; ng/dl | 1,008 | 0,997 | 1,020 | 0,158 |

^a Variables continuas paramétricas expresadas como media y desviación estándar (DE).

^b Variables continuas no paramétricas expresadas como mediana y rango inter-cuartil (IQR).

como mecanismo de la lesión cardiaca un efecto directo sobre el miocardio del virus SARS-CoV-2 sumado a la hipoxemia por la lesión pulmonar y a la inflamación sistémica. Por otro lado, los niveles de LDH al ingreso se asociaron de forma independiente con la mortalidad, y sería debido a una expresión de la menor o mayor lesión celular del tejido pulmonar y la de otros órganos. Del mismo modo que nosotros, Han et al.⁷ hallan que la LDH fue el único marcador que predijo significativamente el ingreso en las UCI, el desarrollo de SDRA y la mortalidad, probablemente debido a la lesión de la membrana citoplasmática celular. Todos los biomarcadores considerados en el análisis tienen un papel más o menos destacado de biomarcadores metabólicos e inmunológicos que expresan la magnitud de la inflamación y de lesión celular⁸. Finalmente, la mortalidad de nuestra cohorte, con todos los pacientes afectados de SDRA y con ventilación mecánica fue del 28%, muy similar a la del estudio de Ramírez et al.⁹ con pacientes similares y en la que la mortalidad fue del 26,5% en los sometidos a ventilación mecánica.

De estos hallazgos se desprende una aplicabilidad clínica inmediata como es que la edad y la LDH pueden marcar un pronóstico en este tipo de pacientes. Así como la troponina-Ths elevada nos orienta para monitorizar mejor la función cardiaca y así favorecer un tratamiento dirigido.

Este estudio presenta diversas limitaciones, como el que se trata de una recogida de datos retrospectiva en 2 únicos centros con una cohorte de pacientes que ingresaron en avalancha y a los que se aplicó tratamientos farmacológicos y de ventilación no siempre homogéneos y en diferentes áreas del hospital. Este hecho provocó una cohorte no homogénea y con factores de confusión muy acentuados. Otra limitación importante es que no se pudieron recoger en todos los pacientes las escalas de gravedad (APACHE II) ni marcadores como la IL-6. A pesar de ello, creemos que la estadística aplicada ofrece resultados robustos y concluyentes para un área sanitaria concreta.

Finalmente, de este estudio podemos concluir que la edad, la PCR, la LDH y la troponina-Ths fueron significativamente más altas en los pacientes que fallecieron respecto de los supervivientes. Sin embargo, en nuestro modelo solo la edad y la LDH se comportaron como factores predictivos independientes de mortalidad en los pacientes críticos con SDRA por COVID-19 ingresados en las UCI.

Bibliografía

- Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *J Infect.* 2020;81:e16–25, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.021>.
- Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020;180:1–11.
- Ferrer R. COVID-19 Pandemic: The greatest challenge in the history of intensivism. *Med Intensiva.* 2020;44:323–4.
- Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, Busana M, Rossi S, Chiumello D. Covid-19 does not lead to a “typical” acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201:1299–300, <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.202003-0817LE>.
- Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* 2020;46:846–8.
- Akhmerov A, Marbán E. COVID-19 and the heart. *Circ Res.* 2020;126:1443–55.
- Han Y, Zhang H, Mu S, Wei W, Jin CH, Tong Ch, et al. Lactate dehydrogenase, an independent risk factor of severe COVID-19 patients: A retrospective and observational study. *Aging (Albany NY).* 2020;12:11245–58, <http://dx.doi.org/10.18632/aging.103372>.
- Zhang J, Siang K, Wei L, Sin Y, et al. Risk Factors of Severe Disease and Efficacy of Treatment in Patients Infected with COVID-19: A Systematic Review, Meta-Analysis

and Meta-Regression Analysis. Clin Infect Dis. 2020:ciaa576, <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa576>.

9. Ramírez P, Gordón M, Martín-Cerezuela M, Villarreal E, Sancho E, Padrós M, et al. Acute respiratory distress syndrome due to COVID-19. Clinical and prognostic features from a medical Critical Care Unit in Valencia, Spain [Article in En, Spanish]. Med Intensiva. 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2020.06.015>.

J.M. Sirvent^{a,*}, A. Baro^b, M. Morales^b, P. Sebastian^a y X. Saiz^a

^a Servicio de Medicina Intensiva (UCI), Hospital Universitario de Girona Doctor Josep Trueta, Girona, España

^b Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital de Santa Caterina de Salt, Salt, Girona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jsirvent.girona.ics@gencat.cat (J.M. Sirvent).

<https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.09.010>

0210-5691/ © 2020 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

Resultados del uso de marcapasos transitorios con electrodos de fijación activa implantados por vía femoral



Outcomes of temporary pacing via transfemoral externalize active fixation leads

Sr. Editor:

Los marcapasos transitorios son utilizados habitualmente en situaciones de urgencia en las cuales una bradiarritmia ocasiona inestabilidad clínica y hemodinámica. Los electrocáteteres más comúnmente utilizados en la estimulación cardíaca transitoria son electrodos de fijación pasiva, los cuales presentan un alto riesgo de dislocación. Diversos accesos venosos han sido empleados para el implante de marcapasos transitorios transvenosos (MTT), cada uno de los cuales presenta sus propias complicaciones. El acceso venoso subclavio y la vena yugular interna son los accesos más comúnmente empleados, no estando exentos de com-

plicaciones, como son el neumotórax, incomodidad, dolor y dislocación del electrodo. Por ello, en nuestra unidad, y con objeto de preservar un adecuado acceso venoso para la estimulación cardíaca permanente, en caso de necesidad de estimulación transitoria, se utiliza un electrocáteter de fijación activa externalizado e implantado por vía femoral, que es implantado por todo el personal médico de la unidad.

Con el objeto de valorar los resultados clínicos de esta modalidad de electroestimulación cardíaca transitoria se revisaron de forma retrospectiva los pacientes ingresados en nuestra unidad que precisaron de implante de MTT entre octubre de 2018 y enero de 2020. Solo los pacientes a los que se les implantó un marcapasos transitorio con electrodo de fijación activa (MTTFA) por vía femoral fueron incluidos en este análisis. Se recogieron los datos demográficos de los pacientes, las complicaciones, la duración de la estimulación transitoria, el tipo de dispositivo permanente implantado, la estancia en la unidad, la estancia hospitalaria y la mortalidad, tanto hospitalaria como a los 6 meses de seguimiento en la consulta de electroestimulación dependiente de la UCI.

En todos los casos se utilizó un electrocáteter bipolar de 85 cm introducido a través de un introductor *peel-away* de

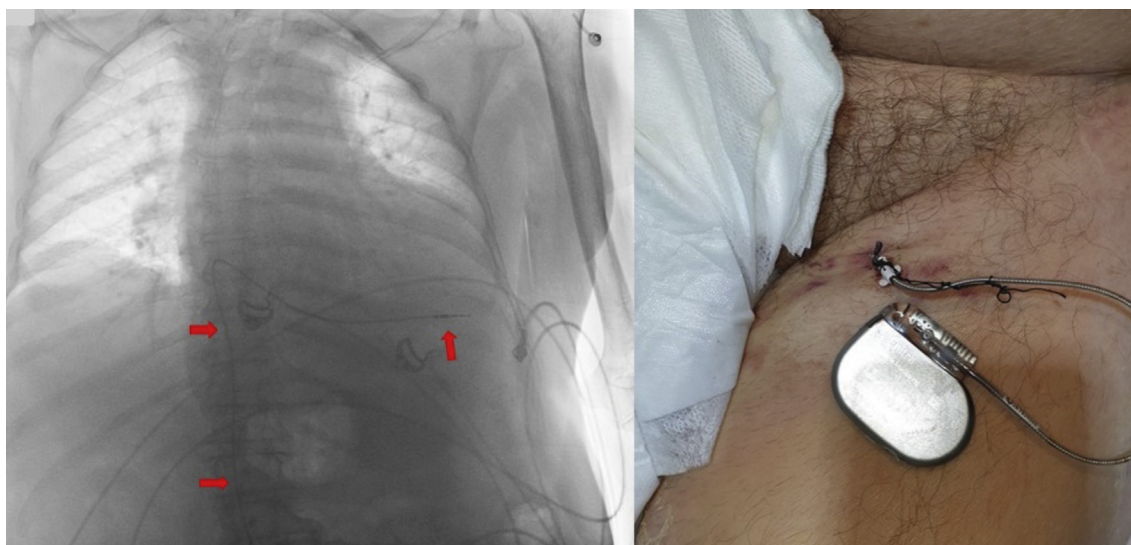


Figura 1 A. Radiografía de tórax (negativizada) en la que se aprecia el electrocáteter (flechas rojas) en el ventrículo derecho vía vena cava inferior. B. Generador de pulsos conectado al electrocáteter de fijación activa implantado por vía femoral.