

# PREMIO AL MEJOR ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA PUBLICADO EN LA REVISTA *European Journal of Clinical Investigation* en el año 2021



Durante el reciente Congreso de la Sociedad Europea de Investigación Clínica (ESCI), celebrado en Bari del 8 al 10 de junio, el artículo “*Cardiac troponin and COVID-19 severity: Results from BIOCOVID study*”, cuyo primer autor es el Dr. Luis García de Gadiana Romualdo, especialista del Servicio de Análisis Clínicos del Hospital Universitario Santa Lucía (Cartagena) y miembro de la Comisión de Magnitudes Biológicas relacionadas con la Urgencia Médica de la SEQC<sup>ML</sup>, recibió el premio al mejor artículo de investigación clínica publicado durante el año 2021 en la revista *European Journal of Clinical Investigation*.

Dicho artículo es uno de los tres manuscritos publicados en revistas internacionales a partir de los datos obtenidos en el Registro multicéntrico BIOCOVID, una iniciativa de los profesionales de la Medicina de Laboratorio en España en la que participaron 32 hospitales de 9 comunidades autónomas y que recibió el auspicio, entre otras sociedades, de la Sociedad Española de Medicina de Laboratorio (SEQC<sup>ML</sup>). El objetivo principal de dicho estudio fue evaluar la utilidad de una serie de marcadores bioquímicos, hematimétricos y de coagulación, fácilmente disponibles en un laboratorio de urgencias, para la estratificación del riesgo en pacientes COVID-19 que requirieron ingreso hospitalario durante la primera ola de la pandemia en nuestro país. El registro BIOCOVID incluyó 2.783 pacientes COVID que requirieron ingreso hospitalario durante la primera ola en nuestro país y en los que, además de las variables analíticas, se recogieron diferentes variables demográficas y las principales comorbilidades que en los primeros estudios sobre la infección por SARS-CoV-2 demostraron estar asociadas con la mortalidad y las formas más graves de la enfermedad.

Por:

**Dr. Luis García de Gadiana Romualdo**

Miembro de la Comisión de Magnitudes Biológicas relacionadas con la Urgencia Médica de la SEQC<sup>ML</sup>  
Facultativo Especialista de Área del Servicio de Análisis Clínicos del Hospital Universitario Santa Lucía de Cartagena  
Miembro de la Red Española de Investigación en COVID persistente (REiCOP)



Además del estudio premiado, a partir de los datos recogidos en el Registro BIOCOVID, se publicaron otros dos estudios en revistas internacionales. En el primero de ellos, el objetivo fundamental fue identificar mediante un análisis de regresión aquellas magnitudes de laboratorio que eran capaces de predecir el evento “mortalidad hospitalaria”. Además, la idea fundamental de los autores de este estudio era transmitir que la variabilidad en los métodos utilizados para la medida de dichas magnitudes de laboratorio, muy marcado en pruebas como la lactato deshidrogenasa o la ferritina, era un factor a considerar en la interpretación y análisis de estos datos en los estudios multicéntricos, lo cual no había sido tenido en cuenta en otros estudios con este tipo de diseño liderados por sociedades de carácter más clínico. Para corregir dicha variabilidad, los autores del estudio, en colaboración con los responsables del Programa de Garantía de Calidad de los Laboratorios Clínicos de la SEQC<sup>ML</sup>, realizaron un ajuste previo de los resultados comunicados por cada laboratorio para asegurar la transferibilidad entre estos y permitir también la interpretación de los resultados de otros estudios, teniendo en cuenta la metodología utilizada para la medición de esas magnitudes de laboratorio. En este estudio, 5 pruebas fueron identificadas como predictores independientes de mortalidad: creatinina, troponina, proteína C reactiva y recuento plaquetario.

Un segundo estudio evaluó la utilidad del dímero-D, marcador que estaría relacionado con el estado tromboinflamatorio asociado a la infección por SARS-CoV-2 en sus formas más graves, para predecir la mortalidad intrahospitalaria. Como previamente habían advertido autores de prestigio como los doctores Favalaro y Tachil en una editorial publicada en *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, algunos de los estudios que habían confirmado la utilidad pronóstica de este biomarcador adolecían de errores metodológicos que podían conducir a una interpretación incorrecta de los resultados, como la forma inadecuada de expresar las unidades de este biomarcador en los distintos estudios o la falta de información respecto a los métodos analíticos empleados para su medición. Esta segunda circunstancia es de extraordinaria importancia, especialmente en estudios multicéntricos en los que diferentes ensayos habían sido utilizados para medir las concentraciones de dímero D. Ello es debido a la falta de estandarización de la medición de dímero D, relacionada con la heterogeneidad de los productos de la degradación de la fibrina y las diferencias en los anticuerpos utilizados para su identificación en los distintos ensayos, lo que conduce a una elevada variabilidad inter-ensayo e impide la transferibilidad entre los resultados medidos. Para mejorar dicha transferibilidad, se ha propuesto armonizar la medición de dímero D mediante la conversión de las concentraciones medidas a una escala común, aplicando un factor de conversión. Esta propuesta fue la adoptada por los autores y para ello el Dr. Daniel

Morell García, especialista en Análisis Clínicos del Hospital Universitario Son Espases (Palma de Mallorca) y también miembro de la Comisión de Magnitudes Biológicas relacionadas con la Urgencia Médica de la SEQC<sup>ML</sup>, diseñó una metodología que permitió la armonización de los resultados y utilizar en un mismo estudio los valores medidos mediante 4 ensayos diferentes. La conclusión principal de dicho estudio fue que una concentración de dímero D, expresada en unidades FEU  $\geq 0,945$  mg/L, concentración muy similar a la previamente comunicada en otros estudios, era un predictor independiente de la mortalidad hospitalaria, aunque la capacidad predictiva de este biomarcador fue moderada, con un área bajo la curva ROC de 0,645.

Finalmente, el estudio que resultó premiado se planteó como objetivos valorar la incidencia del daño miocárdico, definido por la concentración de troponina en la población del estudio, y analizar la asociación de dicho daño con la mortalidad hospitalaria, así como la posible influencia del uso de puntos de corte estratificados por sexo, como recomienda la *International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* (IFCC).

El estudio, que incluyó 1.280 pacientes, confirmó la elevada incidencia de daño miocárdico en los pacientes COVID-19, que fue mayor en el subgrupo de pacientes en el que se utilizó troponina T como indicador del mismo. El uso de puntos de corte estratificados por sexo aumentó ligeramente el porcentaje de pacientes con daño miocárdico. Además, la troponina, medida en las primeras 24 horas de ingreso fue una herramienta útil para la estratificación del riesgo, siendo la variable que mayor información aportaba al modelo predictivo final. Estos resultados se confirmaron para ambas troponinas, I y T, y con independencia del uso o no de valores estratificados por sexo.

Como primer autor de los artículos del Registro BIOCOVID, me gustaría aprovechar la oportunidad que me brinda la revista *Diagnostico in Vitro* (DIV) para agradecer la participación en este estudio de un gran número de colegas de profesión, junto con los que he querido transmitir y dar visibilidad a la importancia que, más allá por supuesto del diagnóstico de la infección, ha tenido la Medicina de Laboratorio durante esta pandemia, como elemento del sistema de salud que ha sido capaz de generar y proporcionar a los clínicos gran cantidad de información para evaluar la progresión de la enfermedad y desarrollar herramientas de estratificación del riesgo de los pacientes COVID-19.



Foto 1. El Dr. García de Guadiana Romualdo con el premio recibido de la ESCI