

# Los marcadores de muerte en la COVID-19

Dr. Andrés R. Pérez Riera

Ser adulto mayor, mostrar signos de sepsis y tener problemas de coagulación sanguínea al ingreso en el hospital son factores de riesgo claves asociados con un mayor posibilidad de muerte por el nuevo coronavirus (COVID-19), según un nuevo estudio observacional de 191 casos confirmados con la enfermedad en dos hospitales en Wuhan, China. <https://www.thelancet.com/pb-assets/Lancet/pdfs/S014067362305663.pdf>

Específicamente, tener una **edad más avanzada**, tener una puntuación alta en la Evaluación de la Insuficiencia Secuencial de Órganos (SOFA) y tener un **dímero d superior a 1 µg/L** son los factores que podrían ayudar a identificar a los pacientes con mal pronóstico precozmente. El nuevo estudio es el primero en examinar los factores de riesgo asociados con la enfermedad grave y la muerte en adultos hospitalizados que murieron o fueron dados de alta del hospital. De los 191 pacientes, 137 fueron dados de alta y 54 murieron en el hospital. La interpretación de los hallazgos podría estar limitada por el tamaño de la muestra. El trabajo presenta nuevos datos sobre la eliminación del virus, que indican que la duración media de la eliminación del virus fue de 20 días en los sobrevivientes (de 8 a 37 días), y el virus fue detectable hasta la muerte en los 54 no sobrevivientes. Si bien la eliminación viral prolongada sugiere que los pacientes aún pueden ser capaces de propagar el coronavirus, la duración de la eliminación viral está influenciada por la gravedad de la enfermedad.

Todos los pacientes del estudio fueron hospitalizados, dos tercios de los cuales tenían una enfermedad grave o crítica. Además, la duración estimada de la eliminación del virus se vio limitada por la baja frecuencia de recolección de muestras respiratorias y la falta de detección de material genético medible en las muestras. La eliminación viral extendida observada en el estudio tiene implicaciones importantes para guiar las decisiones sobre precauciones de aislamiento y tratamiento antiviral en pacientes con infección confirmada por el nuevo coronavirus. El tiempo de eliminación viral no debe confundirse con otro que guía el autoaislamiento para personas que pueden haber estado expuestas a la COVID19 pero que no tienen síntomas, ya que esta guía se basa en el tiempo de incubación del

virus. Debería ser un requisito una prueba negativa para COVID-19 antes de que el paciente sea dado de alta del hospital.

En la influenza grave, el tratamiento viral retrasado prolonga la duración de la eliminación del virus, y juntos estos factores ponen a los pacientes infectados en riesgo de muerte. Del mismo modo, el tratamiento antiviral eficaz puede mejorar los resultados en la COVID-19, aunque este estudio no registra un acortamiento de la duración de la eliminación del virus después del tratamiento antiviral.

La edad avanzada, **signos de sepsis al ingreso**, enfermedades subyacentes como **presión arterial alta y diabetes**, y **uso prolongado de ventilación no invasiva** fueron factores importantes en la muerte. Estos resultados peores en las personas mayores pueden deberse, en parte, al debilitamiento del sistema inmune relacionado con la edad y al aumento de la inflamación que podría promover la replicación viral y respuestas más prolongadas a la inflamación, causando daños duraderos en el corazón, el cerebro y otros órganos.

Este estudio describe, por primera vez, la imagen completa de la progresión de la COVID-19. La mediana de duración de la fiebre fue de aproximadamente 12 días en los sobrevivientes, similar a la de los no sobrevivientes. Pero la tos puede durar mucho tiempo: 45% de los sobrevivientes todavía tenían tos al alta. En los sobrevivientes, la disnea cesaría después de aproximadamente 13 días, pero **duraría hasta la muerte en los no sobrevivientes**. El estudio también ilustra el momento de la aparición de diferentes complicaciones como sepsis, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), lesión cardíaca aguda, lesión renal aguda e infección secundaria. El nuevo análisis incluye a todos los adultos (mayores de 18 años) con COVID-19 confirmado por laboratorio ingresados en el Hospital Jinyintan y el Hospital Pulmonar Wuhan después del 29 de diciembre de 2019, que habían sido dados de alta o fallecidos antes del 31 de enero.

Casos confirmados y muertes por la enfermedad por el nuevo coronavirus 2019, según provincia. China continental. Datos al 12 de marzo de 2020, 10:33 horas. Fuente: Center for Systems Science and Engineering, Johns Hopkins Whiting School of Engineering.. Casos confirmados de enfermedad por el nuevo coronavirus. China continental. Del 21 de enero al 12 de marzo de 2020. Datos al 12 de marzo de 2020, 10:33 horas. Fuente: Center for Systems Science and Engineering, Johns Hopkins Whiting School of Engineering. de 2020. Estos fueron los dos hospitales designados para transferir pacientes con COVID-19 grave de todo Wuhan

hasta el 1 de febrero de 2020. En el estudio se compararon historias clínicas, datos de tratamiento, resultados de laboratorio y datos demográficos entre sobrevivientes que habían sido dados de alta del hospital y no sobrevivientes.

Se observaron el curso clínico de los síntomas, la diseminación viral y los cambios en los hallazgos de laboratorio durante la hospitalización, y se utilizaron modelos matemáticos para examinar los factores de riesgo asociados con la muerte en el hospital.

En promedio, los pacientes eran de mediana edad (mediana de edad de 56 años), la mayoría eran hombres (62%, 119 pacientes) y alrededor de la mitad tenían afecciones crónicas subyacentes (48%, 91 pacientes), siendo la más común la hipertensión arterial (30%, 58 pacientes) y diabetes (19%, 36 pacientes). Desde el inicio de la enfermedad, la mediana del tiempo hasta el alta fue de 22 días, y el tiempo promedio hasta la muerte fue de 18,5 días. En comparación con los sobrevivientes, los pacientes que murieron tenían más probabilidades de ser mayores (edad promedio de 69 años frente a 52 años), y tienen una puntuación más alta en la Evaluación de Insuficiencia Orgánica Secuencial (SOFA) que indica sepsis y niveles sanguíneos elevados de la proteína dímero D al ingreso al hospital. Además, **linfopenia, los niveles elevados de interleucina 6 (IL-6, un biomarcador para la inflamación y la enfermedad crónica) y el aumento de las concentraciones de troponina I de alta sensibilidad (un marcador de infarto agudo) es más frecuente en la enfermedad grave** por COVID-19.

La frecuencia de las complicaciones fueron: insuficiencia respiratoria (98% en no sobrevivientes frente a 36% en sobrevivientes); sepsis (100% frente a 42%); infecciones secundarias (50% frente a 1%). Los autores señalan varias limitaciones del estudio, que incluyen que debido a la exclusión de pacientes aún hospitalizados al 31 de enero de 2020 y, por lo tanto, a una enfermedad relativamente más grave en una etapa anterior, el número de muertes no refleja la mortalidad real de COVID-19. También señalan que las pruebas de laboratorio (como la prueba de dímero D) no se realizaron en todos los pacientes, por lo que su papel exacto en la predicción de la muerte en el hospital podría subestimarse.

Finalmente, la **falta de antivirales efectivos, la adherencia inadecuada a la terapia de soporte estándar y las altas dosis de corticosteroides, así como la transferencia de algunos pacientes al hospital tarde en su enfermedad**, también podrían haber contribuido a los malos resultados en algunos pacientes.