

Registro BIOCOCVID en España: una iniciativa de los profesionales de la Medicina de Laboratorio y participación en el 2º Congreso Nacional Multidisciplinar COVID-19.



Por:

Dr. Luis García de Gadiana Romualdo

Presidente de la Comisión de Magnitudes Biológicas relacionadas con la Urgencia Médica de la SEQC^{ML}

Facultativo Especialista de Área del Servicio de Análisis Clínicos del Hospital Universitario Santa Lucía de Cartagena



Desde el principio de la pandemia la Medicina de Laboratorio ha jugado un papel esencial no sólo en el diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2, sino también en la estratificación precoz del riesgo, contribuyendo a la gestión de los recursos sanitarios limitados, y la monitorización del curso de la enfermedad. El uso de numerosos biomarcadores, que son medidos de forma habitual en nuestros laboratorios, con dicha finalidad, fue el origen de una iniciativa de los profesionales en España de la Medicina de Laboratorio que se plasmó en el denominado Registro BIOCOCVID, que ha incorporado los datos de más de 2.700 pacientes COVID-19 que requirieron ingreso hospitalario en 32 hospitales españoles.

El objetivo de dicho registro no sólo era confirmar el posible valor de los biomarcadores como herramientas de predicción de la gravedad y mortalidad en el paciente COVID-19, sino también trasladar a la comunidad científica la importancia de conocer las metodologías que se utilizan en los laboratorios a la hora de incorporar las evidencias derivadas de los estudios multicéntricos a nuestra práctica clínica.

Aunque son numerosos los estudios multicéntricos que han evaluado la utilidad

pronóstica de los biomarcadores, todos ellos adolecen de una descripción adecuada de las metodologías que se utilizaron para su determinación, y más teniendo en cuenta la variabilidad metodológica que impide garantizar la transferibilidad de resultados entre los diferentes laboratorios. Por esta razón, en el registro BIOCOCVID se realizó un ajuste previo de las magnitudes incluidas mediante el programa de garantía de la calidad de la Sociedad Española de Medicina de Laboratorio (SEQC^{ML})

Hasta el momento, el registro BIOCOCVID se ha traducido en dos publicaciones científicas internacionales relativas al valor pronóstico de las pruebas de laboratorio en el paciente COVID-19 (*Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation 2021*) y un subestudio evaluando el impacto de utilizar puntos de corte estratificados por sexo en la troponina de alta sensibilidad como predictor de mortalidad (*European Journal of Clinical Investigation 2021*).

Por segundo año consecutivo, se ha celebrado en España con formato virtual el 2º Congreso Nacional Multidisciplinar COVID-19 de las Sociedades Científicas, una iniciativa de la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG) con la colaboración de 82

Sociedades Científicas que agrupan a más de 200.000 profesionales sanitarios.

La SEQC^{ML} fue invitada para representar a los laboratorios clínicos con la siguiente mesa:

Aportación de la medicina de laboratorio en la pandemia COVID-19

Moderador: Dr. Luis García de Gadiana Romualdo

Dr. Daniel Morell García. Estudio BIOCOCVID-España: una iniciativa de los profesionales del laboratorio.

Dr. Antonio Buño Soto. Organización del laboratorio clínico en hospitales COVID-19 de campaña IFEMA y monográfico Isabel Zendal en Madrid.

Dr. Luis García de Gadiana Romualdo. Más allá de lo tradicional: nuevos marcadores.

El Dr. Luis García de Gadiana Romualdo, presidente de la Comisión de Magnitudes Biológicas relacionadas con la Urgencia Médica de la SEQC^{ML} explicó que las pruebas de laboratorio, en combinación con otros datos clínicos, contribuyen a la identificación de pacientes de bajo riesgo; sin embargo, también identifica a aquellos pacientes que tienen un alto riesgo de progresar a las formas más graves de la enfermedad; las pruebas también se utilizan para el establecimiento de estrategias de tratamiento ambulatorio, reduciendo así la presión asistencial en los hospitales y la monitorización del curso de la enfermedad.

En el mismo sentido, el Dr. Antonio Buño, vicepresidente de la SEQC^{ML}, destacó que desde el primer momento el laboratorio clínico ha sido una pieza clave en la correcta organización de la asistencia. Desde el diagnóstico de la infección mediante la detección del virus en muestras de vías respiratorias hasta las pruebas necesarias para el correcto seguimiento, pronóstico y ayuda en la toma de decisiones terapéuticas, el laboratorio clínico es una pieza absolutamente fundamental en el complicado puzzle de esta nueva situación.

Como explicó el Dr. Morell García, el registro BIOCOCVID es un ejemplo del trabajo e implicación de los profesionales de laboratorio de España durante la pandemia, este registro es una iniciativa de los profesionales de la medicina de laboratorio de nuestro país que surge con la idea de identificar entre las pruebas de laboratorio que se incluyeron desde el principio de la pandemia en los perfiles analíticos de estos

pacientes las que eran realmente útiles para identificar de forma precoz a los pacientes de mayor riesgo. Además, también se planteaba un segundo objetivo, transmitir a los médicos la importancia de conocer los métodos analíticos utilizados para la medición de esas pruebas, dada la variabilidad que puede darse en función del ensayo que se utilice para medir un determinado parámetro analítico.

El estudio BIOCOCVID ha dado importantes resultados para el manejo del COVID-19. Así, ha descrito como útiles 4 parámetros habituales de los laboratorios (creatinina, troponina, proteína C reactiva y recuento de plaquetas) para establecer el pronóstico de los pacientes COVID-19. Se ha realizado también un sub-estudio, que ha permitido demostrar el posible interés del uso de puntos de corte estratificados por sexo para la troponina, con el fin de incrementar la capacidad de detección del daño miocárdico asociado a un peor pronóstico. Además, un último objetivo es obtener una clasificación mediante técnicas de *machine-learning*, combinando las pruebas de laboratorio y otras variables, para poder establecer el pronóstico del paciente COVID-19 ingresado en los Servicios de Urgencias.

Nuevos marcadores para el pronóstico del paciente COVID-19

Son numerosos los estudios que tratan de encontrar nuevos biomarcadores útiles para la estratificación del riesgo de los pacientes infectados por SARS-CoV-2. Los datos iniciales de la segunda ola han demostrado que algunos marcadores que probaron su utilidad en la primera ola, como el dímero D o la interleuquina 6 (IL-6), no se han comportado del mismo modo en la segunda, y probablemente sea necesario contar con nuevos marcadores que precedan a la inflamación y a la trombosis, que son características de las formas más graves, según el Dr. García de Gadiana. En este sentido, los marcadores como la fracción media de la pro-adrenomedulina (MR-proADM) o el *soluble urokinase-type plasminogen activator receptor* (suPAR), relacionados con el daño endotelial característico descrito en las formas más graves de la COVID-19, pueden ser útiles para establecer el pronóstico de estos pacientes, e incluso su medición ha sido recomendada en un documento reciente de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES), aunque probablemente los datos iniciales requieran ser confirmados en cohortes más amplias.

Además, el Dr. García de Gadiana considera que la Medicina de Laboratorio debe ser capaz

de ofrecer herramientas que permitan valorar la evolución de los pacientes COVID-19 una vez superada la fase aguda. En este sentido, marcadores como KL-6 (*Krebs von den Lugen*), con valor pronóstico conocido en la enfermedad pulmonar intersticial, pueden ser útiles en la detección de la fibrosis pulmonar como posible secuela de la enfermedad.

Servicio de Laboratorio en los “hospitales de campaña”

La organización y adaptación en tiempo récord y con enormes dificultades para dar cobertura en los “hospitales de campaña” que se han ido creando como apoyo a los ya existentes es otra clara muestra de la implicación de los profesionales del laboratorio clínico en esta crisis sanitaria.

Este es el caso del hospital IFEMA, creado como dispositivo de emergencias para superar una situación acuciante en la primera ola que estaba afectando a la Comunidad de Madrid en la tercera semana de marzo de 2020. El Dr. Buño nos explica que la epidemia del coronavirus había explotado en un plazo muy corto de tiempo y la capacidad de atender pacientes en los servicios de urgencias se veía desbordada, a pesar de que la mayoría de los centros ya habían tomado todas las medidas que estaban a su alcance. En esas fechas se encontraban al límite con más de 2.500 pacientes pendientes de ingreso.

En tiempo récord fue posible poner en marcha el Hospital COVID-19 IFEMA, con 1.300 camas. Para cubrir las necesidades de las pruebas de laboratorio y en aras de la urgencia con la que había que tener todo organizado se optó por disponer *in situ* de una infraestructura que permitiera organizar las muestras, recibir las peticiones y enviarlas al laboratorio del Hospital Universitario La Paz ubicado a unos 8 km. Se organizó un transporte de muestras ágil y seguro y fue posible garantizar un tiempo de respuesta inferior a 2 horas en solicitudes programadas y de menos de una hora en el caso de que fueran urgentes. Asimismo, se instalaron 9 analizadores de gases sanguíneos multiparámetro cuyas determinaciones se realizaron como *point-of-care-testing* (POCT) conectados a la red POCT del Hospital La Paz.

Durante todo el periodo que estuvo abierto el Hospital COVID-19 IFEMA se realizaron un total de 4.933 analíticas a 1.985 pacientes con un total de 88.022 pruebas además de 1.151 gasometrías POCT.

Existen muchas similitudes en el modelo de

organización del Hospital de emergencias y pandemias enfermera Isabel Zandal, que ha atendido ya a más de 4.000 pacientes, con el hospital de campaña de IFEMA, aunque también tienen muchas diferencias, según el Dr. Buño. En lo que respecta al laboratorio, el modelo de organización es el mismo, es decir, las muestras una vez extraídas son recibidas en un área de preanalítica y se preparan para poder ser enviadas a los laboratorios del Hospital La Paz. Mediante envíos programados se transportan, son analizadas y los resultados se integran en los sistemas de información hospitalaria. Además, se disponía de analizadores de gasometría conectados a la red POCT del Hospital La Paz desde donde eran monitorizados y se podían realizar las tareas relacionadas con el aseguramiento de la calidad.

Se trata de dos ejemplos de hospitales que han servido de apoyo al resto de los centros sanitarios de la Comunidad de Madrid en escenarios diferentes de esta pandemia. En ambos casos el laboratorio se ha tenido que organizar y adaptar de forma rápida para dar cobertura a las necesidades de los pacientes.

La Medicina de Laboratorio ha sufrido un alto impacto por la pandemia COVID-19, teniendo que afrontar importantes retos como reajustar circuitos, protocolos y plantillas, asistiendo además a la merma debida al contagio de los compañeros; revisar los procedimientos de seguridad en el laboratorio y en algunos casos aprender a utilizar los equipos de protección individual específicos; aumentar la formación en esta nueva entidad nosológica; ayudar a interpretar los resultados de pruebas de laboratorio y ampliar áreas de laboratorio para dar servicio al aumento de la demanda existente; participar de forma activa en el acercamiento del laboratorio a la cabecera del paciente, conocido como POCT, especialmente con el despliegue de gasómetros en distintas unidades de los hospitales.