



## BOLETÍN DE ACTUALIDAD CIENTÍFICA SELECCIONADA COVID-19 ÚLTIMA

### REVISION BIBLIOGRÁFICA DESDE EL 21 de junio hasta el 5 de julio

- Meta-análisis sobre el papel de los hipotensores inhibidores del Enzima Conversor de la Angiotensina (ACEs) o Bloqueantes del Receptor de la Angiotensina (ARBs) en variar el riesgo de COVID grave o letal. Encuentran 10 estudios que cumplen las condiciones de inclusión y que suman 9.890 enfermos con COVID. No encuentran que el uso de estos fármacos, solos o combinados, varíen el riesgo de gravedad o mala evolución. Por tanto, se reafirman las recomendaciones de distintas sociedades de continuar con estos hipotensores en pacientes con COVID que los venían recibiendo (1).
- Estudio abierto, randomizado y comparativo sobre el uso de Colchicina en 105 enfermos hospitalizados por COVID, realizado en 16 hospitales en Grecia. El uso de Colchicina (1,5 mg de carga, seguidos de 0,5 mg una hora después y de 0,5 mg cada 12 h) hasta 3 semanas, alarga el tiempo hasta el deterioro clínico. Los números son muy pequeños pero la supervivencia a los 7 días fue del 83% en el grupo control y del 97% en el de colchicina. De los 7 pacientes que alcanzaron el end-point primario en el grupo control, 5 precisaron ventilación mecánica y 4 fallecieron, mientras que sólo falleció 1 enfermo en el grupo de Colchicina (2).<
- Estudio retrospectivo de un grupo de hospitales norteamericanos de Michigan. Comparan en 2.541 pacientes COVID hospitalizados la mortalidad en los tratados con Hidroxicloroquina (13,5%), Azitromicina (22,4%), la combinación de ambas (20,1%) o ninguno de los dos fármacos (26,4%). Tras corregir para factores asociados concluyen que hay una mortalidad menor en los enfermos tratados con hidroxicloroquina sola o en asociación y que son necesarios más estudios (3).
- Estudio multicéntrico español que demuestra que la fibrosis hepática (FIB-4) es un factor independiente de mala evolución en enfermos adultos con COVID de mediana edad. Estos enfermos tuvieron más riesgo de precisar ventilación mecánica(4).
- Revisan 12 centros europeos con registro de pacientes con trasplante hepático que han padecido COVID. De un total de 11.790 trasplantados, 91 tuvieron sospecha de COVID que se confirmó en 57, cuya mediana de edad fue de 65 años. La presentación más frecuente fue la fiebre (79%), tos (55%), disnea (46%), cansancio o mialgia (56%) y molestias gastrointestinales (33%). Se redujeron o se suspendieron los inmunodepresores en el 43% de los casos. Se hospitalizó sólo al 72% de los pacientes, 11 (19%) desarrollaron SDRA. La mortalidad fue del 12% y 5 de los 7 fallecidos tenían una historia de cáncer. La incidencia por 100.000 habitantes parece claramente superior a la descrita para la población general (5).

- Serie de 9 casos de autopsia en fallecidos fuera del hospital durante el COVID 19 en el Reino Unido. De ellos 3 tenían COVID probado, 3 eran falsos negativos de la PCR y 3 fallecieron de otras causas. Los pulmones estaban hepatizados, con daño alveolar difuso y formación de membranas de fibrina. Las paredes alveolares estaban engrosadas con infiltrados linfocitarios e hiperplasia de neumocitos de tipo 2 (6).
- Un grupo canadiense, comprueba, midiendo niveles de DNA humano (droplet-digital PCR/ ddPCR) que muchas de las muestras falsamente negativas de PCR nasofaríngeo para COVID tienen niveles más bajos de dicho DNA humano y por tanto son muestras mal tomadas (7).
- Editorial en JID especulando sobre si el SARS-CoV-2 se comportará como un virus estacional o no. Los autores discuten la transmisibilidad a distintas temperaturas y humedades, la conducta de las personas y la historia de otros coronavirus. No hay conclusión definitiva pero los autores se inclinan a que habrá rebrote estacional (8).
- Revisión sistemática y meta-análisis de los test serológicos disponibles para COVID19. Evalúan la sensibilidad y especificidad por método serológico (ELISA, Lateral-Flow-LFIAs, CLIAs y clases de Igs- IgG e IgM). De 5.016 referencias seleccionan 49 y 48 de ellas tienen importantes riesgos de sesgo. La sensibilidad de los ELISAs que miden IgG o IgM fue del 84.3%, de los LFIAs fue 66.0% y de los CLIAs 97.8%. Las especificidades oscilaron entre 96.6% y 99.7%. Hacen falta estudios de calidad, pero la evidencia actual no hace recomendable el uso de tests tipo LFIAs ("point of care") (9).
- Comparan la mortalidad total en los Estados Unidos de América del trimestre marzo-mayo de 2020 con lo sucedido en años anteriores. Hubo en el trimestre de 2020, 781.000 muertes totales, lo que supone 122.300 más defunciones de las esperadas. De este exceso de muertes, 95.235 erran oficialmente reconocidas como COVID lo que supone que las cifras de COVID oficiales debieran elevarse un 28% en los EE.UU. Esta cifra ofrece una idea para la potencial corrección de otras series (10).
- Estudio que demuestra que SARS-CoV-2 induce una respuesta de memoria celular tipo T como la que desarrollan los vacunados que responden bien. Ocurre tanto en pacientes seropositivos como seronegativos. El estudio se ha realizado en varias cohortes que incluyen: pacientes sanos donantes de sangre antes o durante la pandemia, familiares de pacientes con COVID que han estado en contacto con ellos, contactos durante la fase aguda, individuos con COVID moderado o severo. Las respuestas más claras fueron las de individuos convalecientes que persisten meses después de la infección incluso en ausencia de anticuerpos circulantes. La inmunidad frente a COVID 19 puede, por tanto, ser mejor de lo que parece (11).
- Estudio de la tormenta de citoquinas en pacientes con COVID-19 que demuestra que la elevación de las mismas sigue un patrón diferente de lo que ocurre en otros enfermos graves. Estudian voluntarios sanos, enfermos hospitalizados con COVID estable, COVID que requiere cuidados intensivos e individuos con neumonía grave adquirida en la comunidad que precisan UCI. Los niveles de ILs y sTNFR1 diferencian claramente los pacientes estables de los graves. Los neutrófilos de pacientes con COVID grave sufren una reprogramación metabólica y la respuesta de citoquinas permite predecir la mala evolución (12).

- En una serie de 31 enfermos que acuden a un centro hospitalario belga, con sabañones, durante la pandemia de COVID-19, los autores no encuentran ningún caso que sea PCR positivo para SARS-CoV-2 ni en la nasofaringe, ni en las biopsias de las lesiones cutáneas, ni en la sangre, ni ningún paciente que tenga anticuerpos. Se trata mayoritariamente de pacientes jóvenes con lesiones vasculíticas. Los autores formulan la hipótesis de que se trata de un efecto colateral del confinamiento por la pandemia en que los pacientes reconocían haber hecho poco ejercicio, y pasar muchas horas en casa descalzos (13).
- Estudio cooperativo de 60 unidades de HIV en hospitales españoles que incluyen 77.590 enfermos HIV positivos recibiendo tratamiento antiretroviral. Globalmente ,216 sufrieron COVID, 151 fueron hospitalizados y 15 precisaron ingreso en UCI. Fallecieron 20 enfermos (8%). Los factores de riesgo para mala evolución incluyeron la edad avanzada y ser hombre. A diferencia de otros tratamientos antiretrovirales, ningún paciente recibiendo Tenofovir/Emtricitabina precisó ingreso en UCI ni falleció. Los autores admiten que pueden existir variables de confusión (14).
- Estudio retrospectivo en pacientes VIH positivos ingresados con COVID. Los enfermos mostraron una grave linfopenia y descenso de los CD4. Falleció una alta proporción 19/72 (26.4%). Los autores deducen de estos datos que los pacientes con VIH tienen un peor pronóstico cuando se infectan con SARS-CoV-2, lo cuál me parece arriesgado (15)
- Un nuevo aspecto preocupante de COVID-19 en niños. Serie de 99 casos de un Cuadro inflamatorio Multisistémico asociado a Coronavirus (MISu-C) (95 probados y 4 probables) en pacientes menores de 21 años en Nueva York. Un 31% tenían menos de 5 años, 42% entre 6 y 12 y 26% de 13 a 20. Todos tenían fiebre, 97% taquicardia, 80% síntomas gastrointestinales, 60% rash y 56% conjuntivitis. Tenían elevación de PCR, (100%) dímero D (91%) o troponina (71%). Un 80% precisaron UVI y 2 fallecieron (16)
- Special Report del New England Journal of Medicine sobre los retos y recomendaciones que supone el retorno al trabajo durante la pandemia (17).
- Resumen de la Clínica Mayo de los tratamientos antivirales y antiinflamatorios que están siendo investigados para el tratamiento del COVID19, ninguno de ellos, con una evidencia sólida e incontestable de eficacia en el momento presente (18)
- Serie de 4404 enfermos que acuden a un Servicio de Urgencias por sospecha de COVID en la ciudad de Nueva York. Un 68% fue enviada a su domicilio, 29% ingresaron a una planta general y 3% pasaron directamente a UCI. Posteriormente precisaron UCI un 13% más. Se confirmaron como COVID 1.651 casos (19).
- Revisión sistemática del impacto psicológico del aislamiento en niños y adolescentes. Encuentran 63 estudios válidos con un total de 51.576 niños o adolescentes. Sólo uno de ellos era un estudio retrospectivo durante una pandemia. Los estudios tienen un elevado riesgo de sesgos. El aislamiento social y la soledad aumentan el riesgo de depresión y de ansiedad futuras (20).

## REFERENCIAS

1. Flacco ME, Acuti Martellucci C, Bravi F, Parruti G, Cappadona R, Mascitelli A, et al. Treatment with ACE inhibitors or ARBs and risk of severe/lethal COVID-19: a meta-analysis. *Heart*. 2020.
2. Devereux SG, Giannopoulos G, Vrachatis DA, Siasos GD, Giotaki SG, Gargalianos P, et al. Effect of Colchicine vs Standard Care on Cardiac and Inflammatory Biomarkers and Clinical Outcomes in Patients Hospitalized With Coronavirus Disease 2019: The GRECCO-19 Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2020;3(6):e2013136.
3. Arshad Ali S, Baloch M, Ahmed N, Arshad Ali A, Iqbal A. The outbreak of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-An emerging global health threat. *J Infect Public Health*. 2020.
4. Ibáñez-Samaniego L, Bighelli F, Usón C, Caravaca C, Carrillo CF, Romero M, et al. Elevation of liver fibrosis index FIB-4 is associated with poor clinical outcomes in patients with COVID-19. *J Infect Dis*. 2020.
5. Becchetti C, Zambelli MF, Pasulo L, Donato MF, Invernizzi F, Detry O, et al. COVID-19 in an international European liver transplant recipient cohort. *Gut*. 2020.
6. Youd E, Moore L. COVID-19 autopsy in people who died in community settings: the first series. *J Clin Pathol*. 2020.
7. Kinloch NN, Ritchie G, Brumme CJ, Dong W, Dong W, Lawson T, et al. Suboptimal biological sampling as a probable cause of false-negative COVID-19 diagnostic test results. *J Infect Dis*. 2020.
8. Kanzawa M, Spindler H, Anglemeyer A, Rutherford GW. Will Coronavirus Disease 2019 Become Seasonal? *J Infect Dis*. 2020.
9. Lisboa Bastos M, Tavaziva G, Abidi SK, Campbell JR, Haraoui LP, Johnston JC, et al. Diagnostic accuracy of serological tests for covid-19: systematic review and meta-analysis. *Bmj*. 2020;370:m2516.
10. Weinberger DM, Chen J, Cohen T, Crawford FW, Mostashari F, Olson D, et al. Estimation of Excess Deaths Associated With the COVID-19 Pandemic in the United States, March to May 2020. *JAMA Intern Med*. 2020.
11. Sekine T, Perez-Potti A, Rivera-Ballesteros O, Strålin K, Gorin JB, Olsson A, et al. Robust T cell immunity in convalescent individuals with asymptomatic or mild COVID-19. *bioRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/20200313990226>*. 2020.
12. McElvaney OJ, McEvoy N, McElvaney OF, Carroll TP, Murphy MP, Dunlea DM, et al. Characterization of the Inflammatory Response to Severe COVID-19 Illness. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020.
13. Herman A, Peeters C, Verroken A, Tromme I, Tennstedt D, Marot L, et al. Evaluation of Chilblains as a Manifestation of the COVID-19 Pandemic. *JAMA Dermatol*. 2020.
14. Del Amo J, Polo R, Moreno S, Díaz A, Martínez E, Arribas JR, et al. Incidence and Severity of COVID-19 in HIV-Positive Persons Receiving Antiretroviral Therapy: A Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2020.
15. Armstrong RA, Kane AD, Cook TM. Outcomes from intensive care in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Anaesthesia*. 2020.
16. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, Rosenthal EM, Muse A, Rowlands J, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. *N Engl J Med*. 2020.
17. Barnes M, Sax PE. Challenges of "Return to Work" in an Ongoing Pandemic. *N Engl J Med*. 2020.
18. Vijayvargiya P, Esquer Garrigos Z, Castillo Almeida NE, Gurram PR, Stevens RW, Razonable RR. Treatment Considerations for COVID-19: A Critical Review of the Evidence (or Lack Thereof). *Mayo Clin Proc*. 2020;95(7):1454-66.

19. Singer AJ, Morley EJ, Meyers K, Fernandes R, Rowe AL, Viccellio P, et al. Cohort of Four Thousand Four Hundred Four Persons Under Investigation for COVID-19 in a New York Hospital and Predictors of ICU Care and Ventilation. *Ann Emerg Med.* 2020.
20. Loades ME, Chatburn E, Higson-Sweeney N, Reynolds S, Shafran R, Brigden A, et al. Rapid Systematic Review: The Impact of Social Isolation and Loneliness on the Mental Health of Children and Adolescents in the Context of COVID-19. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2020.

[REGRESE AL BOLETÍN](#)