

BOLETÍN DE ACTUALIDAD CIENTÍFICA SELECCIONADA COVID-19

ÚLTIMA REVISION BIBLIOGRÁFICA DESDE EL 16 al 31 de agosto

- Un grupo de Hong-Kong publica el estudio del genoma completo de las muestras respiratorias de un enfermo con dos episodios de COVID separados en el tiempo. Ambos fueron episodios sin neumonía y el segundo ocurrió tras un regreso de España. El estudio genómico demuestra que se trata de linajes distintos del mismo virus y que por tanto estamos ante el primer episodio bien documentado de reinfección (1).
- Persistencia de la positividad de la PCR, 92 días después del comienzo de la enfermedad. Esta es la más larga persistencia publicada hasta ahora (2).
- Estudio de 29.295 trabajadores sanitarios de Dinamarca, de los que 1.163 (4%) fueron seropositivos. Esa tasa es estadísticamente superior a la de los donantes de sangre (3%). Entre los sanitarios también es significativamente superior entre los de primera línea de contacto con pacientes y los que no lo están. Un 53% de los seropositivos referían síntomas atribuibles al COVID. Disgeusia y a nosmia fueron los síntomas más claramente asociados al cuadro. (3)
- Descripción de un paciente que desarrolló una Estrongiloidiasis diseminada después de un tratamiento con altas dosis de corticosteroides y tocilizumab. El artículo bale para recordar que debe excluirse la infección por Strongyloides en los casos de COVID-19 de áreas endémicas (4).
- En tres hospitales de Massachusetts, Georgia, y Virginia, se comunican un total de 8 enfermos con COVID-19 y episodios de mioclonias. En tres casos persistieron durante más de 10 días. Algunos se produjeron en ausencia de hipoxia y sugieren que la infección viral pudiera ser la causal, al menos de algunos de los casos (5).
- Cohorte de pacientes coreanos con rinitis alérgica y asma que se hacen tests de COVID. Evalúan si estas enfermedades predisponen a COVID. Con metodología de "propensity score" sugiere que los enfermos con asma no alérgico tienen mayor riesgo de resultar PCR positiva y peor evolución que los enfermos con asma alérgico (6).
- El un estudio sobre elevación de troponina en pacientes con COVID, se incluye a 309 pacientes, de los cuáles 116 (37,5%) tenían un cTnI elevado.
- Los enfermos con troponina elevada tuvieron más ingresos en UCI y mayor mortalidad pero también tenía más comorbilidades basales (7).
- Se publica un meta-sumario, de los pacientes con miocarditis por COVID. Se incluyeron 31 estudios sobre 51 pacientes; en 12 casos se confirmó la miocarditis mientras que 39 tenían posible miocarditis. La edad media era de 55 años y el 69% eran hombres. Los cambios en el ECG incluían cambios no específicos en el segmento ST y en las ondas T y taquicardia ventricular. La mayoría de los pacientes tenían elevados biomarcadores cardíacos e inflamatorios. La Resonancia cardiaca estableció el diagnóstico, Falleció un 27% (8).

- Serie de 101 pacientes con COVID y embolias pulmonares (PEs). Las comorbilidades más comunes fueron la hipertensión (50%), la obesidad (27%) y la hiperlipidemia (32%). El Dímero D se triplicó en el momento del diagnóstico con relación al del ingreso. Los pacientes requirieron trombólisis sistémica y 12 (12%) pacientes experimentaron sangrado. La mortalidad fue del 20% (9).
- Documento de posición del grupo PERT (Pulmonary Embolism Response Teams) sobre el manejo de la embolia pulmonar en el paciente COVID. La primera recomendación es que los hospitales dispongan de un grupo multidisciplinar sobre este problema (10).
- Estudio observacional prospectivo multicéntrico de 1.890 pacientes de COVID-19 sometidos a traqueostomía en 120 hospitales, llevado a cabo durante 7 semanas en España (28 de marzo al 15 de mayo de 2020). Se realizaron 1.461 traqueotomías quirúrgicas (81,3%) y 429 traqueotomías percutáneas. El tiempo medio de la traqueostomía fue 12 días (4-42 días) desde la intubación orotraqueal. Se logró el destete en 842 (52,1%) pacientes. Esta es la mayor cohorte de pacientes de COVID-19 sometidos a traqueotomía (11).
- En Houston Texas, han experimentado, como en otras partes, dos oleadas de COVID-19. Los autores comparan las características de los pacientes de la primera y segunda. Las diferencias más importantes entre enfermos de la primera y segunda época son: hospitalizados (774 vs 2130) edad (59.9 vs 57.3 años), mal llamada etnia hispánica (25.7% vs 43.3%); prescripción de remdesivir (20.1% vs 38.1%), tiempo de estancia hospitalaria (7,1 vs 4.8 días) y mortalidad (12.1% vs 5.1%) (12).
- Un microbiólogo aborda 4 problemas del diagnóstico microbiológico del COVID-19. Son los siguientes y añado a los mismos mi opinión:
 - 1.- La sensibilidad de la PCR y su uso como test de curación. Concluye que los métodos moleculares no deben usarse, tras un diagnóstico inicial, como test de curación o para determinar si un individuo debe seguir o no en cuarentena. Estoy de acuerdo total.
 - 2.- Si el valor umbral del ciclo de PCR debe aportarse rutinariamente en la información al clínico, entendiendo que un Ct mayor de 34 indica la no contagiosidad. Concluye que no debe ser rutinariamente aportado al clínico pero que debe decidirse caso a caso y proporcionarlo verbalmente. En desacuerdo. Creo que debe proporcionarse.
 - 3.- Si deben o no hacerse "pooles" de muestras para el diagnóstico. Concluye que sólo cuando la demanda del laboratorio lo requiere. Creo que los "pooles" funcionan en determinadas circunstancias y que permiten hacer hasta 10 muestras juntas. Sirven, especialmente en circunstancias de prevalencia baja.
 - 4.- ¿Debe hacerse un test a todo el que lo demande? Esa estrategia no es factible y debe priorizarse a aquellos que lo necesitan más y en los que el resultado va a cambiar actitudes. De acuerdo total. (13)
- Evaluación de la prevalencia de los síntomas de la ansiedad, depresión y la disociación peritraumática en los profesionales de la salud de 21 UCIs de Francia. Se trataba de una encuesta a la que respondieron el 67%, con 1.058 encuestados. La prevalencia de los síntomas de ansiedad, depresión y disociación peritraumática fue del 50,4%, 30,4% y 32%, respectivamente, con las tasas más altas en las enfermeras. Cabe destacar que

se identificaron seis determinantes modificables de los síntomas de los trastornos de la salud mental: el miedo a ser infectado, la incapacidad para descansar, la incapacidad para cuidar de la familia, la lucha con emociones difíciles, el arrepentimiento por las restricciones en las políticas de visita y el ser testigo de decisiones precipitadas al final de la vida (14).

- Evalúan el papel predictor de mala evolución de los distintos biomarcadores en pacientes con COVID. Se revisaron un total de 72 documentos. Leucocitosis, linfopenia, la disminución de los recuentos de linfocitos T CD3, CD4 o CD8, un elevado recuento de neutrófilos, la trombocitopenia y unos marcadores biológicos inflamatorios marcadamente elevados se asociaron a una enfermedad grave y al riesgo de desarrollar sepsis con una rápida progresión. La elevación del nivel de IL-6 y el marcado aumento de la SAA se registraron con mayor frecuencia en los pacientes graves y críticamente enfermos. Los indicadores de inflamación sistémica, como la proporción de neutrófilos-linfocitos (NLR), el índice de inmunidad-inflamación sistémica (SII) o el índice de gravedad COVID-19 pueden utilizarse para predecir la gravedad, el resultado y la mortalidad de la enfermedad (15).
- En pacientes ingresados por COVID, un índice de fibrosis hepática (FIB-4), elevado se correlacionó bien con la necesidad de soporte ventilatorio y con la mortalidad. El análisis multivariado encontró que la obesidad (OR 4,5), la diabetes (OR 2,55) y el FIB-4 \geq 2,67 (OR 3,09) se asocian independientemente con la necesidad de ventilación mecánica y con un aumento de la mortalidad a 30 días (16).
- Dado que los datos estaban disponibles, los autores de este trabajo comparan, en la Ciudad de Nueva York la mortalidad durante la gripe del 18 con la del COVID. Durante el punto álgido del brote de gripe H1N1 de 1918 en la ciudad de Nueva York, se produjo un total de 31.589 muertes por todas las causas entre 5.500. 000 residentes, lo que arrojó una tasa de incidentes de 287,17 muertes por cada 100.000 personas-mes (IC 95%, 282,71-291,69 muertes por 100 000 personas-mes) (Figura, A). Durante el período inicial del brote de COVID-19 en la ciudad de Nueva York, se produjeron 33.465 muertes por todas las causas entre 8.280.000 residentes, lo que arrojó una tasa de incidentes de 202,08 muertes por cada 100.000 meses-persona. Los datos hablan por sí mismos (17).
- Se publican los resultados de un estudio para determinar la eficacia de 5 o 10 días de tratamiento con remdesivir en comparación con la atención estándar en pacientes con neumonía no grave por COVID.
- Ensayo aleatorio y abierto de pacientes hospitalizados con COVID-19 y neumonía moderada en 105 hospitales del mundo. Se comparó la eficacia de 10 días de remdesivir (n = 197), 5 días de remdesivir (n = 199), o atención estándar (n = 200). El remdesivir se dosificó por vía intravenosa en 200 mg el día 1, seguido de 100 mg/día. Se estudiaron 584 pacientes válidos. En el día 28, la mortalidad era: 1% en el grupo de remdesivir de 5 días, 2% en el grupo de remdesivir de 10 días, y 2% en el grupo de cuidado estándar.
- No resulta convincente el uso de remdesivir en pacientes con neumonía moderada (18).
- Nuevo estudio de Joyner actualizando la seguridad de las transfusiones de plasma hiperinmune en la impresionante cifra de 20.000 pacientes con COVID. La tolerancia sigue siendo muy buena y confirma la del estudio de 5.000 enfermos. Los datos, respaldan también la noción de que la administración temprana de plasma dentro del curso clínico de COVID-19 tiene más probabilidades de reducir la mortalidad(19).

- Una de elección mayor en el genoma de SARS-CoV-2, se asocia a una clara disminución de su virulencia. En Singapur y otros lugares se han detectado SARS-CoV2 con una deleción de 382 nucleótidos (Δ 382) en la región ORF8 del genoma. Los autores compararon a los individuos infectados con la variante Δ 382 con los demás. El desarrollo de hipoxia que requería oxígeno suplementario fue menos frecuente en el grupo de la variante Δ 382 (0 [0%] de 29 pacientes) que en el grupo de tipo silvestre solamente (26 [28%] de 92; diferencia absoluta 28%. Después de ajustar la edad y la presencia de comorbilidades, la infección con la variante Δ 382 se asoció con menores probabilidades de desarrollar hipoxia.(20).
- SARS-CoV-2 se elimina poco o nada por la leche materna. Los autores reclutan a 18 mujeres lactantes COVID positivas. Sus hijos hijos tenían edades comprendidas entre recién nacidos y 19 meses. Las mujeres proporcionaron un total de 64 muestras de leche materna. Sólo una muestra de una de las mujeres resultó PCR positiva y no se detectó ningún virus viable (21).
- Estudio histopatológico postmortem de pulmones de 8 pacientes con COVID-19. Se conoce el daño alveolar difuso (DAD) y los trombos de fibrina capilar. Los autores encuentran consolidaciones en 5 de 8 pacientes (62,5%) y trombos gruesos en uno de 8 pacientes (12,5%). Histológicamente, todos los pacientes tenían bronconeumonía aguda, 6 de 8 (75%) pacientes tenían también DAD y dos de 8 (25%) pacientes tenían además neumonía por aspiración. Cuatro de (50%) pacientes tenían inflamación crónica perivascular. Los cultivos pulmonares bacterianos postmortem fueron positivos en 4 de 8 (50%) pacientes. Los estudios de imagen (disponibles en 4 pacientes) fueron típicos (N=2, 50%), indeterminados (N=1, 25%), o negativos (N=1, 25%) para la infección por COVID-19. El estudio muestra que los pacientes infectados con COVID-19 no sólo tienen DAD sino que también suelen tener bronconeumonía aguda y neumonía por aspiración (22)

REFERENCIAS

1. To KK, Hung IF, Ip JD, Chu AW, Chan WM, Tam AR, et al. COVID-19 re-infection by a phylogenetically distinct SARS-coronavirus-2 strain confirmed by whole genome sequencing. Clin Infect Dis. 2020.
2. Wang J, Hang X, Wei B, Li D, Chen F, Liu W, et al. Persistent SARS-COV-2 RNA positivity in a patient for 92 days after disease onset: A case report. Medicine (Baltimore). 2020;99(34):e21865.
3. Iversen K, Bundgaard H, Hasselbalch RB, Kristensen JH, Nielsen PB, Pries-Heje M, et al. Risk of COVID-19 in health-care workers in Denmark: an observational cohort study. Lancet Infect Dis. 2020.
4. Lier AJ, Tuan JJ, Davis MW, Paulson N, McManus D, Campbell S, et al. Case Report: Disseminated Strongyloidiasis in a Patient with COVID-19. Am J Trop Med Hyg. 2020.
5. Anand P, Zakaria A, Benameur K, Ong C, Putman M, O'Shea S, et al. Myoclonus in Patients With Coronavirus Disease 2019: A Multicenter Case Series. Crit Care Med. 2020.

6. Yang JM, Koh HY, Moon SY, Yoo IK, Ha EK, You S, et al. Allergic disorders and susceptibility to and severity of COVID-19: A nationwide cohort study. *J Allergy Clin Immunol*. 2020.
7. Shah P, Doshi R, Chenna A, Owens R, Cobb A, Ivey H, et al. Prognostic Value of Elevated Cardiac Troponin I in Hospitalized Covid-19 Patients. *Am J Cardiol*. 2020.
8. Ho JS, Sia CH, Chan MY, Lin W, Wong RC. Coronavirus-induced myocarditis: A meta-summary of cases. *Heart Lung*. 2020;49(6):681-5.
9. Xu H, Martin A, Singh A, Narasimhan M, Lau J, Weinberg M, et al. Pulmonary Embolism in Patients Hospitalized With COVID-19 (From a New York Health System). *Am J Cardiol*. 2020.
10. Rosovsky RP, Grodzin C, Channick R, Davis GA, Giri JS, Horowitz J, et al. Diagnosis and Treatment of Pulmonary Embolism During the COVID-19 Pandemic: A Position Paper from the National PERT Consortium. *Chest*. 2020.
11. Martin-Villares C, Perez Molina-Ramirez C, Bartolome-Benito M, Bernal-Sprekelsen M. Outcome of 1890 tracheostomies for critical COVID-19 patients: a national cohort study in Spain. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020:1-8.
12. Vahidy FS, Drews AL, Masud FN, Schwartz RL, Askary BB, Boom ML, et al. Characteristics and Outcomes of COVID-19 Patients During Initial Peak and Resurgence in the Houston Metropolitan Area. *Jama*. 2020.
13. Binnicker MJ. Emergence of a Novel Coronavirus Disease (COVID-19) and the Importance of Diagnostic Testing: Why Partnership between Clinical Laboratories, Public Health Agencies, and Industry Is Essential to Control the Outbreak. *Clin Chem*. 2020.
14. Azoulay E, Cariou A, Bruneel F, Demoule A, Kouatchet A, Reuter D, et al. Symptoms of Anxiety, Depression and Peritraumatic Dissociation in Critical Care Clinicians Managing COVID-19 Patients: A Cross-Sectional Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020.
15. Tjendra Y, Al Mana AF, Espejo AP, Akgun Y, Millan NC, Gomez-Fernandez C, et al. Predicting Disease Severity and Outcome in COVID-19 Patients: A Review of Multiple Biomarkers. *Arch Pathol Lab Med*. 2020.
16. Sterling RK, Oakes T, Gal TS, Stevens MP, deWit M, Sanyal AJ. The FIB-4 Index Is Associated with Need for Mechanical Ventilation and 30-day Mortality in Patients Admitted with COVID-19. *J Infect Dis*. 2020.
17. Faust JS, Del Rio C. Assessment of Deaths From COVID-19 and From Seasonal Influenza. *JAMA Intern Med*. 2020.
18. Spinner CD, Gottlieb RL, Criner GJ, Arribas López JR, Cattelan AM, Soriano Viladomiu A, et al. Effect of Remdesivir vs Standard Care on Clinical Status at 11 Days in Patients With Moderate COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2020.
19. Joyner MJ, Bruno KA, Klassen SA, Kunze KL, Johnson PW, Lesser ER, et al. Safety Update: COVID-19 Convalescent Plasma in 20,000 Hospitalized Patients. *Mayo Clin Proc*. 2020;95(9):1888-97.
20. Young BE, Fong SW, Chan YH, Mak TM, Ang LW, Anderson DE, et al. Effects of a major deletion in the SARS-CoV-2 genome on the severity of infection and the inflammatory response: an observational cohort study. *Lancet*. 2020;396(10251):603-11.
21. Chambers C, Krogstad P, Bertrand K, Contreras D, Tobin NH, Bode L, et al. Evaluation for SARS-CoV-2 in Breast Milk From 18 Infected Women. *Jama*. 2020.
22. Roden AC, Bois MC, Johnson TF, Aubry MC, Alexander MP, Hagen CE, et al. The Spectrum of Histopathologic Findings in Lungs of Patients with Fatal COVID-19 Infection. *Arch Pathol Lab Med*. 2020.