



## BOLETÍN DE ACTUALIDAD CIENTÍFICA SELECCIONADA COVID-19 ÚLTIMA

### REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DESDE EL 6 AL 19 DE JULIO

- Acaba de publicarse en Lancet, el estudio sero-epidemiológico sobre prevalencia de anticuerpos frente a SARS-CoV-2 en España. En una muestra aleatoria de más de 60.000 personas se encuentra una prevalencia de anticuerpos del 5% (95% CI 4.7–5.4), sin diferencias entre sexos, pero sí por grupos de edad y geográficamente. La prevalencia en Madrid es >10% y en las áreas costeras <3%. En personas PCR positivas al menos 14 días antes del estudio, la prevalencia fue del 87,6%. Los datos sugieren mantener las medidas de precaución (1).
- Estudio multicéntrico norteamericano que estudia el papel de la cirrosis en incrementar el riesgo de muerte por COVID. En un estudio retrospectivo comparan pacientes con Cirrosis+COVID, con pacientes con Cirrosis sin COVID y pacientes con COVID sin cirrosis. Los cirróticos con COVID tienen peor pronóstico que los pacientes con COVID sin cirrosis pero la mortalidad de los cirróticos con COVID no es mayor que la de los cirróticos ingresados sin COVID por otras causas (2).
- Estudio retrospectivo de cohorte, llevado a cabo en Hong-Kong, para evaluar la importancia del daño hepático en el pronóstico del COVID. Criterio de valoración: la combinación de uno o más de los siguientes: ingreso en UVI, ventilación mecánica o muerte. Identifican 1.040 enfermos con COVID-19, 1.670 con SARS y 675 con otras infecciones por Coronavirus. Tienen transaminasas elevadas del 50.3%, 22.5% y 36.0% respectivamente. La elevación de transaminasas se asoció independientemente con el “end-point” primario. Lopinavir/Ritonavir, Interferón y Corticoides se asociaron a un aumento de transaminasas (3).
- Revisión en el Mayo Clin Proc de la relación entre COVID-19 y obesidad. La obesidad es un factor de riesgo de mayor gravedad y peor pronóstico cuando se contrae COVID. Hay un estado pro-inflamatorio inducido por la obesidad y el tejido adiposo es un excelente receptor para el virus. La disfunción metabólica, dislipidemia, resistencia a la insulina son, entre otros cofactores, responsables del mayor riesgo de mala evolución en el paciente obeso. Los obesos, particularmente los más obesos, deben seguirse muy de cerca cuando contraen COVID (4).
- Estudio sobre la asociación entre la carga viral de SARS-CoV-2 y diversas manifestaciones clínicas en pacientes de Nueva York. Estudian la carga viral de 205 enfermos diagnosticados de COVID a su llegada, 165 se dan de alta y 40 ingresan. Sorprendentemente, la carga viral es, significativamente, menor en los pacientes más graves que requieren ingreso. Encuentran una relación inversamente proporcional entre la carga viral y la duración de los síntomas tanto en el grupo total como en el subgrupo de hospitalizados. El pico de carga viral es muy precoz y las cargas virales más elevadas se producen en los pacientes más oligosintomáticos lo que explicaría su mayor transmisibilidad (5).

- Encuesta enviada a los sanitarios que trabajan en Cuidados Intensivos en los EE.UU. referente a las preocupaciones generadas por la pandemia. Respondieron un total de 9.120 personas, médicos, enfermeras, y otros grupos. La preocupación más constante fue el miedo a llevar la enfermedad a miembros de la propia familia y la necesidad de mantener el personal suficiente para minimizar el riesgo de adquirir la enfermedad. Curiosamente, la preocupación por la escasez de ventiladores mecánicos fue mínima entre los encuestados (6).
- Estudio de los pacientes que reciben Cuidados Críticos por COVID en 65 centros de los EE.UU. Globalmente evalúan, 2,215 enfermos con una mediana de edad de 65 años que ingresan con una mediana de 7 días de evolución de su proceso. Tos, disnea y fiebre fueron los tres síntomas principales y afectaron a más del 70% de los enfermos. Un 78% tenían al menos un factor de comorbilidad como hipertensión o diabetes mellitus. Precisaron ventilación mecánica un 84% de los enfermos y sufrieron eventos tromboembólicos un 10% de los casos. Hidroxicloroquina y azitromicina fueron los fármacos más frecuentemente administrados con intención de tratamiento antiviral. A los 28 días habían muerto un 35% de los pacientes y se había dado de alta a un 37% pero quedaban todavía un alto número de pacientes con evolución no conocida. La insuficiencia respiratoria, el shock séptico y la insuficiencia renal fueron las principales causas inmediatas de muerte (7).
- Publican tres casos de enfermos con COVID que desarrollan neumotórax en los días 2, 7 y 15 tras el ingreso, una complicación muy poco común de esta enfermedad (8).
- Estudio sobre enfermedad cerebrovascular en pacientes con COVID-19, en el hospital de Albacete (España). De un total de 1.683 ingresos por COVID durante un periodo de 50 días, 23 enfermos (1.4%) desarrollaron enfermedad cerebrovascular. Fueron isquémicos (74%) y hemorrágicos un (22%). Los episodios hemorrágicos se asociaron con niveles más elevados de ferritina en el momento del episodio. Los episodios isquémicos fueron inesperadamente más frecuentes en el territorio vertebro-basilar y la evolución fue desfavorable en el 74% de los enfermos (9).
- La patología neurológica asociada a COVID-19 se va definiendo cada vez mejor. En este estudio británico describen 43 enfermos con COVID probado o probable con manifestaciones neurológicas poco comunes que incluyeron: encefalopatías (n = 10) con psicosis/delirio y RNM normal que se recuperaron bien, cuadros inflamatorios del SNC (n = 12) incluyendo encefalitis, encefalomiелitis diseminada aguda (n = 9), hemorragias (n= 5), y otros como ACVAs agudos con isquemia (n = 8), trastornos neurológicos periféricos (n = 8) y síndrome de Guillain-Barré (n=7). En algunos pacientes hubo buena respuesta a distintas inmunoterapias (10).
- Meta-análisis sobre el impacto psicológico del COVID-19 en la población general. En 5 estudios con un total de 9.074 personas tenían estrés 29.6% (95% IC : 24.3–35.4). La prevalencia de ansiedad, en el análisis de 17 estudios y una muestra de 63.439 personas fue del 31.9% (95% IC: 27.5–36.7) y la prevalencia de depresión en 14 estudios con una muestra de personas de 44.531 fue del 33.7% (95% IC: 27.5–40.6). Es necesario, por tanto, desarrollar intervenciones psicológicas que puedan mejorar la salud mental de la población en esta epidemia (11).
- Los factores de riesgo de predisponen a COVID grave suelen coincidir en la señalización y estímulo de las células Th17 que producen IL-17 que puede inducir el daño pulmonar de la enfermedad. Hay evidencia de la elevación de estas células

en pacientes con COVID y de su capacidad de inducir el Síndrome de Distres Respiratorio del Adulto (ARDS). Hay 3 inhibidores de IL-17 en el mercado, aprobados para el tratamiento de enfermedades dermatológicas y reumatológicas, que podrían ser explorados en la neumonía por COVID: secukinumab, brodalumab e ixekizumab. Los autores revisan este mecanismo y las posibilidades de interferencia en el mismo (12).

- Experiencia con 115 infartos de miocardio con ST elevado (STEMI) en pacientes con COVID-19 en un solo centro norteamericano.
- Los enfermos tenían niveles mayores de troponina, menores recuentos de linfocitos T y niveles elevados de Dímero D y PCR que los pacientes sin COVID.
- Tenían con mayor frecuencia trombosis de múltiples vasos, trombosis de los stents y más problemas con la anticoagulación. Los enfermos con STEMI y COVID precisaron más estancia en cuidados intensivos y más tiempo de estancia hospitalaria. Esta peor evolución justifica la exclusión de COVID en pacientes ingresados con infarto de miocardio mientras dure la epidemia (13).
- Estudio de 200 pacientes consecutivos con COVID, no ingresados en Cuidados Intensivos. La ecografía demostró hipertensión pulmonar (PH) y Disfunción Ventricular Derecha (RVD) en 12% y 14.5% respectivamente. La HP pero no la RVD fue predictora de peor evolución en los enfermos (14).
- Descripción de los 70 niños ingresados en UVIS pediátricas (PICUs) con COVID-19 en 5 Servicios de la Ciudad de Nueva York. La mayoría eran adolescentes y un 74.3% tenían comorbilidades. La presentación más frecuente fue: fiebre (72.9%) y tos (71.4%)- Doce de los 70 enfermos (17%) tenían signos de sepsis severa y 21 (30%) desarrollaron ARDS. En cuanto a tratamiento, 27 (38.6%) recibieron hidroxychloroquina; 13 (18.6%) remdesivir; 23 (32.9%) corticosteroides; 3 (4.3%) tocilizumab; 1 (1.4%) anakinra. En total 20 (28.6%) precisaron ventilación mecánica y 1 ECMO. Se produjo un importante número de infecciones nosocomiales complicantes y fallecieron 2 de los enfermos. El artículo aleja la impresión inicial de COVID como enfermedad infrecuente y no grave en la infancia (15).
- Tapones endotraqueales o “fango” endotraqueal. Este trabajo observa en una serie de pacientes ventilados por COVID, obstrucciones de la vía aérea que ocurren varios días después de la intubación. En un conjunto de 110 pacientes ingresados en UVI, por COVID-19, 28 enfermos precisaron recambio urgente del tubo por obstrucción. Los tapones endotraqueales estaban formados por un conglomerado de material mucinoso, células de los tejidos traqueobronquiales y células inflamatorias. El cuadro se manifiesta, a veces, de forma brusca e inesperada con aumentos de EtCO<sub>2</sub> y de la PIP (16).
- Artículo que recoge la incidencia y manejo de los ingresos por enfermedad coronaria aguda durante el COVID en los hospitales ingleses.
- Los ingresos cayeron desde una basal de 3.017 ingresos por semana en 2019, hasta 1.813 ingresos por semana durante los meses del COVID. Una reducción del 40%. Se redujeron los ingresos de todas las formas de enfermedad coronaria aguda incluyendo los infartos con y sin elevación del ST y los cuadros de angina, pero fue especialmente llamativa la reducción de los infartos sin elevación del ST. Se especula que esto no es debido a una disminución real de estos cuadros sino al

hecho de acudir a pedir tratamiento al hospital y por tanto deben haberse aumentado las muertes fuera del hospital atribuibles al manejo inadecuado de enfermedades coronarias (17).

- Estudio randomizado y abierto, de tratamiento con dexametasona oral o iv (6 mg/día), hasta 10 días, en pacientes con COVID-19 ingresados. El objetivo primario era disminuir la mortalidad a los 28 días. Globalmente, 2.104 pacientes se asignaron al brazo de Dexametasona y 4.321 al del tratamiento habitual. Fallecieron dentro de los 28 días, 482 enfermos tratados con dexametasona (22.9%) y 1.110 (25.7%) del grupo control (CI, 0.75 a 0.93;  $P < 0.001$ ). Las diferencias variaron mucho dependiendo de la gravedad y el tipo de cuidados respiratorios. Las diferencias eran favorables a la dexametasona en el grupo que recibía ventilación mecánica (29.3% vs. 41.4%) y entre los que recibían oxígeno sin ventilación mecánica, pero no en el resto de pacientes. Este estudio contribuye a la discusión del valor o no de los corticoides en pacientes con COVID (18).
- Estudio que compara las medidas de distanciamiento implantadas por distintos países y su impacto en la disminución de incidencia de COVID-19 en 149 países. Las medidas posibles fueron 5: cierre de escuelas, cierre de lugares de trabajo, restricción de reuniones de masas, restricciones de movimiento y limitaciones de transporte público.
- Las medidas fueron eficaces. Cuando se han implantado las 4 primeras, las restricciones en el transporte público ya no modificaron la incidencia.(19).
- Se publican los primeros datos (fase I) de una vacuna anticoronavirus (mRNA-1273) dirigida frente a la proteína de las espículas virales. Es un estudio de escalamiento de dosis en 45 individuos entre 18 y 55 años de edad. Se administran dos dosis, separadas 28 días que producen una elevación del título de anticuerpos adecuada y comparable al de sujetos convalecientes de la enfermedad. Más de la mitad de los participantes refirieron efectos adversos tales como cansancio, escalofríos, cefalea, mialgia y dolor en el punto de inyección que fueron mayores tras la segunda dosis. Los hallazgos animan a seguir con las fases siguientes en la evaluación de esta vacuna (20).

## REFERENCIAS

1. Pollán M, Pérez-Gómez B, Pastor-Barriuso R, Oteo J, Hernán MA, Pérez-Olmeda M, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. *Lancet*. 2020.
2. Shenoy A, Ismail M, Bajaj M. Diabetes and covid-19: a global health challenge. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020;8(1).
3. Yip TC, Lui GC, Wong VW, Chow VC, Ho TH, Li TC, et al. Liver injury is independently associated with adverse clinical outcomes in patients with COVID-19. *Gut*. 2020.

4. Sanchis-Gomar F, Lavie CJ, Mehra MR, Henry BM, Lippi G. Obesity and Outcomes in COVID-19: When an Epidemic and Pandemic Collide. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(7):1445-53.
5. Wang Y, Zhang L, Sang L, Ye F, Ruan S, Zhong B, et al. Kinetics of viral load and antibody response in relation to COVID-19 severity. *J Clin Invest.* 2020.
6. Kleinpell R, Ferraro DM, Maves RC, Gill SLK, Branson R, Greenberg S, et al. Coronavirus Disease 2019 Pandemic Measures: Reports From a National Survey of 9,120 ICU Clinicians. *Crit Care Med.* 2020.
7. Abubakar I, Gupta RK, Bell LCK, Lipman M. Urgent call for greater multilateralism and coordination of covid-19 trials. *Bmj.* 2020;370:m2666.
8. Yousaf Z, Al-Shokri SD, Al-Soub H, Mohamed MFH. Covid-19 associated SIADH; a clue in the times of pandemic! *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2020.
9. Hernández-Fernández F, Valencia HS, Barbella-Aponte RA, Collado-Jiménez R, Ayo-Martín Ó, Barrena C, et al. Cerebrovascular disease in patients with COVID-19: neuroimaging, histological and clinical description. *Brain.* 2020.
10. Paterson RW, Brown RL, Benjamin L, Nortley R, Wiethoff S, Bharucha T, et al. The emerging spectrum of COVID-19 neurology: clinical, radiological and laboratory findings. *Brain.* 2020.
11. Pandemic responses: Planning to neutralize SARS-CoV-2 and prepare for future outbreaks. *PLoS Med.* 2020;17(4):e1003123.
12. Arutyunov GP, Koziolova NA, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG, Grigorjeva NY, Dzhunusbekova GA, et al. [The Agreed Experts' Position of the Eurasian Association of Therapists on Some new Mechanisms of COVID-19 Pathways: Focus on Hemostasis, Hemotransfusion Issues and Blood gas Exchange]. *Kardiologija.* 2020;60(5):9-19.
13. Choudry FA, Hamshere SM, Rathod KS, Akhtar MM, Archbold RA, Guttmann OP, et al. High Thrombus Burden in Patients with COVID-19 Presenting with ST-Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2020.
14. Pagnesi M, Baldetti L, Beneduce A, Calvo F, Gramegna M, Pazzanese V, et al. Pulmonary hypertension and right ventricular involvement in hospitalised patients with COVID-19. *Heart.* 2020.
15. Derespina KR, Kaushik S, Plichta A, Conway EE, Jr., Bercow A, Choi J, et al. Clinical Manifestations and Outcomes of Critically Ill Children and Adolescents with COVID-19 in New York City. *J Pediatr.* 2020.
16. Rubano JA, Jasinski PT, Rutigliano DN, Tassiopoulos AK, Davis JE, Beg T, et al. Tracheobronchial Slough, a Potential Pathology in Endotracheal Tube Obstruction in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the Intensive Care Setting. *Ann Surg.* 2020;272(2):e63-e5.
17. Mafham MM, Spata E, Goldacre R, Gair D, Curnow P, Bray M, et al. COVID-19 pandemic and admission rates for and management of acute coronary syndromes in England. *Lancet.* 2020.
18. Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 - Preliminary Report. *N Engl J Med.* 2020.
19. Ahmad S, Navid A, Farid R, Abbas G, Ahmad F, Zaman N, et al. Design of a Novel Multi Epitope-Based Vaccine for Pandemic Coronavirus Disease (COVID-19) by Vaccinomics and Probable Prevention Strategy against Avenging Zoonotics. *Eur J Pharm Sci.* 2020:105387.
20. Ahima RS, Jackson S, Casadevall A, Semenza GL, Tomaselli G, Collins KL, et al. Changing the editorial process at JCI and JCI Insight in response to the COVID-19 pandemic. *J Clin Invest.* 2020;130(5):2147.