



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

¿Podemos usar terapias respiratorias no invasivas en la pandemia COVID-19?



Can we use noninvasive respiratory therapies in COVID-19 pandemic?

Sr. Director:

Es bien conocido como las terapias respiratorias no invasivas (TNI) han revolucionado el manejo de los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda de diverso origen. Técnicas como la ventilación mecánica no invasiva, la presión continua en vías aéreas por mascarilla nasal o más recientemente la terapia de alto flujo han demostrado su eficacia en la reducción de la tasa de intubaciones y mortalidad en pacientes con fallo hipoxémico e hipercápnico, en ausencia de criterios de intubación. Las TNI permiten un inicio precoz del tratamiento, combinar diferentes técnicas de soporte ventilatorio, mejorar la tolerancia y el bienestar de los pacientes, ganar tiempo a que el tratamiento médico haga su efecto y, en definitiva, disminuir la necesidad de intubación e ingreso en cuidados intensivos. Además, permiten la continuidad del tratamiento en aquellos pacientes que son dados de alta de estas unidades y persisten con fallo respiratorio en planta¹.

La pandemia COVID-19 ha cuestionado el potencial terapéutico de las TNI, al dar un mayor protagonismo al riesgo de dispersión de agentes patógenos que conllevan, por otra parte, problema ya conocido desde hace años². En base a ello, las TNI han sido consideradas procedimientos de alto riesgo en COVID-19 y existe una corriente de opinión recomendando no usarlas³. El propio documento técnico sobre manejo clínico de pacientes con enfermedad por COVID-19, publicado por el Ministerio de Sanidad español el 3 de marzo del 2020 recomendaba evitarlas.

La aplicación de estos criterios tiene el riesgo de plantear una disyuntiva terapéutica donde los clínicos tienen que elegir entre administrar soporte ventilatorio invasivo o dar oxigenoterapia convencional al paciente sin ningún tipo soporte. Los pacientes pueden no recibir el tratamiento adecuado hasta que llega el momento de ser intubados y conectados a ventilación mecánica invasiva, perdiendo la oportunidad de un tratamiento no invasivo y aumentando el riesgo de complicaciones y deterioro clínico. Por otro lado, hay pacientes dados de alta de unidades de críticos aún con necesidad de soporte respiratorio, que se ven privados de las terapias no invasivas en planta de hospitalización. Además, las TNI son la única opción en aquellos pacientes con orden de no intubar y en circunstancias en las que no hay posibilidad de ingreso en unidades de críticos por sobreocupación. Ante el riesgo de diseminación de patógenos, muchos de estos pacientes se están viendo privados de las TNI.

Las TNI han sido ampliamente utilizadas para tratar pacientes con COVID-19 en China y han demostrado que reducen intubaciones en pacientes con fallo respiratorio agudo grave⁴. Un panel de expertos de 12 países ha publicado recientemente una guía que se posiciona a favor del uso de estas terapias en COVID-19⁵. Los datos disponibles nos dicen que no hay que evitar las TNI, sino aplicarlas, eso sí, cumpliendo estrictamente 3 requisitos: 1) No demorar la intubación cuando es necesaria; 2) Extremar las medidas de protección, utilizando los equipos de protección personal adecuados y minimizando la aerosolización de partículas mediante un montaje específico de mascarillas y circuitos de ventilación; y 3) Monitorear estrechamente a estos pacientes. Prescindir de las TNI en la pandemia COVID-19 es un lujo que no podemos permitirnos.

Bibliografía

1. Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J*. 2017;50:1602426. <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.02426-2016>.
2. Singh A, Sterk PJ. Noninvasive ventilation and the potential risk of transmission of infection. *Eur Respir Journal*. 2008 31:280-6. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00052208>.
3. Namendys-Silva SA. Respiratory support for patients with COVID-19 infections. *Lancet Respir Med*. 2020;8:e18. [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30110-7](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30110-7).
4. Wang K, Zhao W, Li J, Shu W, Duan J. The experience of high-flow nasal cannula in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in two hospitals of Chongqing China. *Ann Intensive Care*. 2020;10:37. <http://dx.doi.org/10.1186/s13613-020-00653-z>.
5. Alhazzani W, Hylander Møller M, Arabi YM, Loeb M, Ng Gong M, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*. 2020;46:854-87. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-06022-5>.

Salvador Díaz Lobato^{a,b,c,*}, José Manuel Carratalá Perales^d y José Miguel Alonso Íñigo^e

^a Unidad de Neumología, Hospital HLA Universitario Moncloa, Madrid, España

^b Universidad Europea, Madrid, España

^c Nippon Gases Healthcare, Madrid, España

^d Unidad de Corta Estancia, Servicio de Urgencias, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

^e Servicio de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del Dolor, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sdiazlobato@gmail.com (S. Díaz Lobato).

<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.05.011>

0025-7753/ © 2020 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Pancreatitis aguda en paciente con infección por COVID-19



Acute pancreatitis in a patient with COVID-19 infection

Sr. Editor:

Desde su aparición en la ciudad de Wuhan de los primeros casos de infección por el coronavirus denominado SARS-CoV-2, la enfermedad ha adquirido características de pandemia. En España, según la actualización con fecha 14 de mayo de 2020 del Ministerio de

Sanidad, se han producido 228.540 casos, con un total de 27.321 fallecidos.

Aunque la gravedad de la infección viene determinada sobre todo por la aparición de neumonía grave y *distress* respiratorio agudo, se han descrito otras afectaciones en distintos aparatos y sistemas. A nivel del aparato digestivo son frecuentes la aparición de vómitos, diarrea y dolor abdominal¹. También es común la afectación hepática¹. Comentamos un caso de pancreatitis aguda que podría estar relacionado con la infección por COVID-19.

Mujer de 76 años, exfumadora, con consumo de alcohol de bajo riesgo (10 g de alcohol puro, un día a la semana). Antecedentes

personales de hipercolesterolemia y reflujo gastroesofágico. Tratamiento crónico con omeprazol (20 mg/día) desde hacía más de 10 años, que tomaba a demanda. La paciente había tomado, 24 días antes del ingreso hospitalario, 3 comprimidos de azitromicina de 500 mg por un cuadro de sinusitis aguda. Acudió al hospital por un cuadro de 8 h de evolución de dolor epigástrico, irradiado a ambos hipocondrios, acompañado de vómitos. Orientado como posible pancreatitis aguda, se confirmó por elevación de la amilasa plasmática (3.568 UI/L) y ecografía abdominal compatible, sin litiasis biliar. El resto de parámetros analíticos fueron normales, excepto una discreta elevación de los neutrófilos (84%) y de la proteína C reactiva (1,9 mg/dL). Se practicó un TC abdominal que confirmó el diagnóstico y lo catalogó como pancreatitis edematosa intersticial. Un TC posterior y una colangiografía mostraron hallazgos similares y volvieron a descartar patología biliar. La PCR fue positiva para COVID-19, con clínica de diarreas y febrícula. La radiografía de tórax fue normal. Se inició tratamiento con hidroxycloerquina, azitromicina y lopinavir más ritonavir, con buena respuesta. Asimismo, la pancreatitis evolucionó favorablemente con tratamiento conservador.

Pensamos que la ausencia de consumo alcohólico de riesgo y de patología litiasica, principales causas de pancreatitis aguda, orientan hacia una posible causa infecciosa por COVID-19. No creemos que el antecedente de la toma de azitromicina más de 3 semanas antes tenga relación con la pancreatitis, que además no empeoró con la reintroducción del tratamiento con dicho fármaco. En este sentido, se ha descrito un posible caso de pancreatitis por azitromicina en nuestro medio, aunque los propios autores manifestaron que se trataba de una relación difícil de demostrar². Tampoco creemos que la toma de omeprazol sea la causa, ya que aunque se han descrito casos³, es poco probable tras 10 años de consumo. Tanto con la azitromicina como con el omeprazol, la atribución de causalidad es dudosa con el algoritmo de Naranjo.

Se ha descrito afectación pancreática por COVID-19 en forma de elevación de amilasas y lipasas⁴. Dicha afectación es coherente

fisiopatológicamente, al expresar el páncreas la enzima convertidora de la angiotensina, cuyos receptores facilitan la penetración del virus⁴. Se ha descrito⁵ un caso de pancreatitis aguda atribuible a la infección por COVID-19, con clínica y TC compatibles, aunque no se dispuso de analítica que demostrase elevación de amilasas. La paciente había sido diagnosticada de infección por COVID-19 y había recibido tratamiento con vancomicina y tetraciclina, presentando el cuadro clínico compatible con pancreatitis aguda al cabo de 5 días del alta médica. Este último antibiótico también se ha relacionado con la aparición de pancreatitis aguda³.

Bibliografía

1. Wong SH, Lui RN, Sung JJ. Covid-19 and the digestive system. *J Gastroenterol Hepatol.* 2020;35:744-8.
2. Ruiz Rebollo ML, Tafur Sánchez C, Martín Asenjo M, Udaondo Cascante MA, González Hernández JM. Drug-induced acute pancreatitis. *Gastroenterol Hepatol.* 2016;39:424-5.
3. Jones MR, Hall OM, Kaye AM, Kaye AD. Drug-induced acute pancreatitis: a review. *Ochsner J.* 2015;15:45-51.
4. Mukherjee R, Smith A, Sutton R. Covid-19-related pancreatic injury. *Br J Surg.* 2020;107:e190, <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.11645>.
5. Anand ER, Major C, Pickering O, Nelson M. Acute pancreatitis in a COVID-19 patient. *Br J Surg.* 2020;107:e182, <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.11657>.

Ana Gonzalo-Voltas^a, Clara Uxia Fernández-Pérez-Torres^a y José Miguel Baena-Díez^{a,b,c,*}

^a Centro de Atención Primaria La Marina, Instituto Catalán de la Salud, Barcelona, España

^b IDIAP Jordi Gol, Instituto Catalán de la Salud, Barcelona, España

^c Grupo de Epidemiología Cardiovascular y Genética, Instituto de Investigación Médica IMIM-Hospital del Mar, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: josemibaena@gmail.com (J.M. Baena-Díez).

<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.05.027>

0025-7753/ © 2020 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

¿Es necesario modificar los ensayos clínicos sobre osteoporosis? El grave problema de denosumab



Is it necessary to modify the clinical trials about osteoporosis? The serious problem of denosumab

Sr. Editor:

En los ensayos clínicos de asignación aleatoria con los fármacos utilizados para el tratamiento de la osteoporosis, se ha considerado que el objetivo principal era la reducción del riesgo de fractura, más allá de los cambios en la densidad mineral ósea. La mayor parte de estos ensayos, con escasas excepciones, se han realizado con un seguimiento de 3 años. Tras constatarse la efectividad en la reducción del riesgo de fractura, el fármaco sigue los trámites de aprobación por las agencias correspondientes hasta su comercialización.

Sin embargo, hasta ahora no se ha tenido en cuenta en el diseño de los ensayos clínicos y, sobre todo, en la evaluación de los efectos adversos, que es lo que ocurre cuando los fármacos se suspenden. En líneas generales, suele aceptarse que el fármaco deja de hacer efecto y que el paciente queda como estaba antes de empezar el tratamiento: por ejemplo, la suspensión de un tratamiento hipolipemiente produce la elevación lenta y progresiva de los niveles

séricos de los lípidos hasta los valores observados al iniciar el tratamiento.

En el campo de la osteoporosis, el grupo farmacológico más utilizado, los bisfosfonatos, se acumulan en el tejido óseo y ello produce un efecto residual beneficioso en la reducción del riesgo de fractura de tal manera que, en el caso concreto del zoledronato, su administración anual durante 6 años consecutivos tiene un efecto protector sobre el riesgo de fractura que se prolonga durante 3 años más¹. Ello ha llevado a considerar la suspensión del tratamiento con bisfosfonatos tras unos años de su administración, las llamadas vacaciones terapéuticas, que es un tema muy controvertido².

Sin embargo, recientemente se ha constatado un efecto rebote muy perjudicial con un fármaco ampliamente utilizado en el tratamiento de la osteoporosis, el denosumab. Y si bien es cierto que mientras el fármaco se administra se observa una reducción notable del riesgo de fractura vertebral (y bastante menos en las fracturas no vertebrales), cuando se suspende el denosumab se observa un terrible efecto rebote, produciéndose una pérdida brusca de la densidad mineral ósea, hasta el extremo de que los valores densitométricos quedan peor que al principio del tratamiento³ y, lo que es más grave, hasta un 25% de los pacientes tienen una fractura vertebral, que a menudo es múltiple⁴, no conociéndose la causa de este efecto secundario y no habiéndose podido comprobar la eficacia de un tratamiento que lo evite, aunque empíricamente se recomiende el inicio de un tratamiento antirresortivo³.