



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.



Carta científica

Influencia de PCR SARS-CoV-2 positivas en los ingresos hospitalarios por COVID-19 en un área de salud española



Influence of positive SARS-CoV-2 CRP on hospital admissions for COVID-19 in a Spanish health area

Sr. Editor:

La enfermedad por COVID-19 se ha convertido en un auténtico reto sociosanitario. Desde su declaración como pandemia el número de infectados y fallecidos a nivel mundial no para de crecer de forma constante. En la actualidad nos encontramos en un segundo periodo de la epidemia, caracterizado por un importante incremento de visitas a urgencias e ingresos hospitalarios, en donde no solo es necesario atender a la demanda generada por el COVID-19, sino también mantener la asistencia a los pacientes con procesos no relacionados con el SARS-CoV-2.

La técnica de detección molecular basada en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) continúa siendo el método diagnóstico más utilizado para catalogar a un individuo como infectado¹, siendo además muy útil en la monitorización de la evolución de la pandemia². Sin embargo, no hemos encontrado ningún artículo que haya evaluado el número de ingresos hospitalarios en función de la tasa de recién infectados. El objetivo principal de este tra-

bajo es determinar si existe una asociación entre el porcentaje de individuos con una PCR positiva en la comunidad, y el número de ingresos hospitalarios por una infección por SARS-CoV-2, así como el análisis de la influencia retardada durante los 10 días siguientes.

Se realiza un análisis temporal del total de las pruebas PCR frente al SARS-CoV-2 realizadas desde el 15 de mayo hasta el 1 de noviembre del 2020. Se ha tenido en consideración el porcentaje diario tanto de las nuevas positividades en las PCR realizadas como del número de ingresos efectuados desde urgencias con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2.

Para el estudio de la asociación se empleó la regresión lineal generalizada con distribución de Poisson, ajustando la misma al número diario de urgencias atendidas. Para evaluar la posible influencia retardada del porcentaje de PCR positivas se analizaron sus porcentajes con respecto a los ingresos de ese mismo día y en los días sucesivos hasta el décimo día (retardo de 0 a 10 días). Se calculó el riesgo relativo (RR) del número de ingresos diario para cada aumento de un 1 o 5% diario de las PCR positivas nuevas. Se cuantificó el impacto de este porcentaje sobre el número de ingresos/día mediante el cálculo de la fracción atribuible (FA). Para la selección del modelo óptimo se utilizó el criterio de información de Akaike. Se consideró significativo un nivel de confianza del 95% ($p < 0,05$).

Durante el periodo de estudio se realizaron 81.497 determinaciones de PCR, siendo positivas nuevas 7.849 (9,63% del total).

Tabla 1

Riesgo relativo y fracción atribuible de ingresar por infección por la COVID-19 en función de una subida del 1 y 5% de las PCR positivas nuevas y retardo diario

Retardo en días	RR por cada 1% (IC 95%)	FA por cada 1%	RR por cada 5% (IC 95%)	FA por cada 5%
Sin retardo	1,124 (1,104-1,145)	11,03	1,797 (1,637-1,971)	44,35
Retardo 1	1,124 (1,105-1,143)	11,03	1,776 (1,633-1,931)	43,69
Retardo 2	1,127 (1,109-1,145)	11,27	1,817 (1,681-1,965)	44,96
Retardo 3	1,118 (1,097-1,139)	10,55	1,746 (1,592-1,916)	42,72
Retardo 4	1,121 (1,102-1,140)	10,79	1,772 (1,627-1,929)	43,56
Retardo 5	1,122 (1,099-1,145)	10,87	1,778 (1,606-1,968)	43,75
Retardo 6	1,126 (1,104-1,148)	11,19	1,809 (1,641-1,993)	44,72
Retardo 7	1,121 (1,100-1,142)	10,79	1,770 (1,612-1,944)	43,50
Retardo 8	1,120 (1,098-1,141)	10,71	1,760 (1,599-1,938)	43,18
Retardo 9	1,120 (1,101-1,140)	10,71	1,766 (1,618-1,927)	43,37
Retardo 10	1,118 (1,096-1,141)	10,55	1,749 (1,584-1,931)	42,82

FA: fracción atribuible; IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo; %: porcentaje.

El total de urgencias atendidas en este periodo de tiempo fue de 35.970, con un global de 6.726 ingresos. La media diaria de ingresos de pacientes infectados por el SARS-CoV-2 se situó en 4,71 (DE: 6,33) ingresos. Desde la semana epidemiológica 34 los porcentajes de positividad presentaron una evolución desigual alcanzando en la semana 44 una tasa de positividad del 18,17% y un incremento del 39,84% con respecto a los ingresos hospitalarios.

Se evidenció una asociación significativa entre el número de ingresos/día y el porcentaje de nuevos positivos diarios ($p < 0,001$), que se mantuvo en los 10 días analizados, si bien esta fue mayor al segundo y sexto día (tabla 1).

Nuestro estudio confirma la existencia de una asociación entre el porcentaje de positividad de PCR obtenidas y el número de ingresos hospitalarios/día debidos a una infección por el SARS-CoV-2. Su mayor impacto se alcanza al segundo día donde el incremento de ingresos alcanza un 44,9% por cada incremento del 5% en las positividad. Se ha sugerido que las curvas epidémicas de los casos no siempre reflejan la tasa de crecimiento epidémico, debido a que las tasas de rendimiento de esta técnica pueden estar influenciadas por su capacidad diagnóstica³. En este sentido el número de casos hospitalizados se ve menos afectada y puede reflejar mejor la situación, por lo que se ha considerado como una métrica superior^{4,5}. Poder estimar la probabilidad de los ingresos hospitalarios a partir del porcentaje de positividad de PCR puede ayudar a gestionar los recursos hospitalarios de forma más eficiente en el contexto de la pandemia.

Financiación

Esta investigación ha recibido el apoyo del CIBER en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN) a través de Instituto Carlos III y de la Gerencia Regional de Salud de Castilla y León a través del programa de intensificación.

Bibliografía

1. Kai-Wang K, Tak-Yin O, Leung WS, Tam AR, Wu TC, Lung DC, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: An observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20:565-74. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30196-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30196-1).

2. García Cruces J, López-Izquierdo R, Domínguez Gil M, López Urrutia L, de Frutos M, Lorenzo B, et al. Análisis de la demanda de detección de SARS-CoV-2 en un área de salud de España. *Rev Esp Quimioter*. 2020. <http://dx.doi.org/10.37201/req/089.2020>.
3. Sousa-Pinto B, Fonseca JA, Oliveira B, Cruz-Correia R, Pereira P, Costa-Pereira A, et al. Simulation of the effects of COVID-19 testing rates on hospitalizations. *Bull World Health Organ*. 2020;98:299, 10.245/BLT.20.258186.
4. Omori R, Mizumoto K, Chowell G. Changes in testing rates could mask the novel coronavirus disease (COVID-19) growth rate. *Int J Infect Dis*. 2020;94:116-8.
5. Kashyap S, Gombar S, Yadlowsky S, Callahan A, Fries J, Pinsky BA, et al. Measure what matters: Counts of hospitalized patients are a better metric for health system capacity planning for a reopening. *J Am Med Inform Assoc*. 2020;27:1026-31.

Raúl López-Izquierdo^{a,b}, Félix del Campo^{c,d,e,*} y José María Eiros^{f,g}

^a Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

^b Departamento de Cirugía, Oftalmología, Otorrinolaringología y Fisioterapia, Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid, Valladolid, España

^c Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid, Valladolid, España

^d Servicio de Neumología, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

^e Centro de Investigación Biomédica en Red Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (IBER-BBN), Valladolid, España

^f Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

^g Departamento de Anatomía Patológica, Microbiología, Medicina preventiva y Salud Pública, Medicina Legal y Forense, Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid, Valladolid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fcampoma@saludcastillayleon.es (F. del Campo).

<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.12.009>

0025-7753/ © 2021 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Sensibilidad química en la infancia



Chemical sensitivity in children

Sr. Editor:

Las reacciones adversas a los medicamentos son frecuentes y tienen una importancia superior a la que se les suele conceder. No resulta tan frecuente que se asocian a compuestos químicos presentes en fármacos utilizados por vía inhalatoria, pudiendo considerarlas como cuadros de sensibilidad química. Se presentan 2 casos que ponen de manifiesto esta asociación.

El primer caso se trata de una niña de 12 años en tratamiento con salmeterol/fluticasona 25/250 µg y salbutamol a demanda, ambos con inhalador de dosis medida (MDI).

Presenta, en menos de 4 meses, 3 episodios de mareo, náuseas y vómitos, cefalea, inestabilidad, torpeza mental, bradipsiquia, visión borrosa, debilidad generalizada irritabilidad, tristeza, llanto fácil, dificultades en el habla, palpitaciones, visión borrosa y parestias en pies y manos. Tras realización de múltiples pruebas con resultados dentro de la normalidad y por lo inexplicable del cuadro clínico, se sospecha de una posible reacción adversa a la medicación inhalada. Al retirar los inhaladores MDI y ser sustituidos por dispositivos

Turbuhaler® desapareció la sintomatología, permaneciendo asintomática desde hace 2 años.

El segundo caso se trata de un niño 6 años en tratamiento con salmeterol/fluticasona 25/250 µg y salbutamol ambos en dispositivos MDI. Desde hace un año presenta alteraciones del comportamiento, irritabilidad, llanto fácil, sueño agitado, problemas de rendimiento escolar y de relación con sus compañeros, cambios bruscos de humor y «rabietas». En los últimos 3 meses ha presentado 2 episodios de mareo, malestar, cefalea, palidez, inestabilidad, visión borrosa y palpitaciones. Tras realización de pruebas y encontrarse todas dentro de la normalidad, se retira toda la medicación administrada con inhalador MDI que se sustituye por dispositivos Turbuhaler®, desapareciendo toda la sintomatología y manteniéndose asintomático desde hace 10 meses.

Tras la resolución de ambos casos, se investiga la implicación de los inhaladores en la aparición de los síntomas, encontrándose que el gas propelente norflurano se encuentra en todos los inhaladores MDI comercializados¹.

El Protocolo de Kioto (1997)² obligó a la sustitución de los propelentes clorofluorocarbonos por otros que no dañaran la capa de ozono y que fueran aptos para su uso en inhaladores. El norflurano recibió la aprobación tras proceder a su evaluación toxicológica. Desde el año 2007, todos los inhaladores en el mundo llevan este