



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.

La principal reacción cutánea descrita hasta el momento tras la administración de la vacuna Moderna fue una reacción retardada cutánea local aproximadamente tras 7 días desde la primera dosis, en un 94%, disminuyendo este porcentaje con la segunda dosis, así como la magnitud de la lesión cutánea. No se comunicó ningún caso de anafilaxia o que supusiese un riesgo vital^{2,3}.

Aunque la mayoría de las reacciones posvacunales son leves y limitadas al sitio de inoculación, se han descrito casos de vasculitis, en concreto de vasculitis leucocitoclástica tras la vacunación de la gripe en pacientes mayores⁴ y también frente a neumococo, varicela y hepatitis A en una paciente inmunodeprimida⁵.

Respecto a las vacunas desarrolladas contra el coronavirus, todavía no se han descrito casos de vasculitis tras su administración, pero la hipersensibilidad con vasculitis cutáneas desarrolladas tras las vacunas antes mencionadas refuerza el papel de la vacunación frente al SARS-CoV-2 como un desencadenante de vasculitis.

El caso descrito se comunicó a farmacovigilancia por su relación temporal con la vacunación frente a SARS-CoV-2, ya que ocurrió a los 11 días de la inoculación de la segunda dosis de Moderna.

Las vacunas frente a SARS-CoV-2 pueden potencialmente precipitar una vasculitis cutánea, aunque se necesitan ensayos con un buen diseño y metodología para obtener una conclusión definitiva.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ninguna subvención.

Bibliografía

- Li L, Guo P, Zhang X, Yu Z, Zhang W, Sun H. SARS-CoV-2 vaccine candidates in rapid development. *Hum Vaccin Immunother*. 2021;17:644–53.

- <http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2020.1804777>. Epub 2020 Oct 29 PMID: 33121319; PMCID: PMC7993188.
- McMahon DE, Amerson E, Rosenbach M, Lipoff JB, Moustafa D, Tyagi A, et al. Cutaneous reactions reported after Moderna and Pfizer COVID-19 vaccination: A registry-based study of 414 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85:46–55. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2021.03.092>. Epub 2021 Apr 7 PMID: 33838206; PMCID: PMC8024548.
- Johnston MS, Galan A, Watsky KL, Little AJ. Delayed localized hypersensitivity reactions to the Moderna COVID-19 vaccine: A case series. *JAMA Dermatol*. 2021;157:716–20. <http://dx.doi.org/10.1001/jamadermatol.2021.1214>. PMID: 33978670; PMCID: PMC8117061.
- Cao S, Sun D. Leucocytoclastic vasculitis following influenza vaccination. *BMJ Case Rep*. 2017;2017. <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2016-217755>. bcr2016217755PMID: 28710188; PMCID: PMC5534821.
- Fernández Prada M, Alonso Penanes P, Morales del Burgo P, Pérez Martínez I, Villa Del Amo MC. Leukocytoclastic vasculitis after vaccination in a patient with inflammatory bowel disease. *Rev Esp Enferm Dig*. 2019;111:402–4. <http://dx.doi.org/10.17235/reed.2019.5963/2018>. PMID: 30859841.

Elena María Gázquez Aguilera^{a,*}, Manuel Rodríguez García^b
y María Teresa Cantón Yebra^b

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Torrecárdenas, Almería, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Torrecárdenas, Almería, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: elena.gaz.agui@gmail.com
(E.M. Gázquez Aguilera).

<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.09.027>

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

Persistencia orofaríngea de SARS-CoV-2: influencia de la carga viral



Oropharyngeal persistence of SARS-CoV-2: Influence of viral load

Sr. Editor:

Varios factores clínicos se han relacionado con la persistencia orofaríngea de SARS-CoV-2¹. En nuestro trabajo determinamos la carga viral mediante PCR cuantitativa (Exact Diagnostics SARS-CoV-2 Standard; Bio-Rad, Texas, USA) en 33 pacientes COVID-19 con PCR persistente en muestras nasofaríngeas > de 4 semanas y 33 controles, ajustados por edad y sexo, que negativizaron antes. Los valores se expresan como Log10 de la carga viral media (genes N y R) y valores del ciclo umbral (Ct). El estudio fue aprobado por el Comité de ética de Cantabria (CEIm). Se utilizó la t de Student o la U de Mann-Whitney para la comparación de variables cuantitativas, y la chi cuadrado o el test de Fisher para las cualitativas. Todos los análisis se realizaron con el software SPSS 23.0 (Chicago, IL, EE. UU.). Se consideró la significación con $p < 0,05$.

La carga viral de los pacientes COVID-19 con enfermedad leve (ambulatorios) y persistencia de SARS-CoV-2 fue significativamente mayor que la de sus controles en copias/ml (Log10: $7,04 \pm 1,81$ copias/ml frente a $5,15 \pm 2,14$ copias/ml; $p = 0,018$) y Ct

del gen N ($25,7 \pm 5,6$ frente a $31,3 \pm 6,7$ en los controles; $p = 0,02$). Su perfil clínico no mostró peculiaridades (tabla 1). Los pacientes hospitalizados con persistencia de SARS-CoV-2 (49 ± 20 días) tuvieron la misma carga viral que sus controles (Log10: $6,21 \pm 2,06$ copias/ml vs. $5,98 \pm 1,97$ copias/ml; $p = 0,73$ y valores de Ct del gen N y R) y no hubo diferencias en cuanto a sus características clínicas (tabla 1).

La eliminación del virus en muestras respiratorias varía de 2 a 3 semanas tras el inicio de los síntomas, pero llega a describirse hasta los 83 días². Diversos factores clínicos se relacionan con este hecho, entre ellos el sexo masculino, la edad mayor de 65 años, el uso de ventilación mecánica invasiva, la presencia de inmunodeficiencia o la diabetes². Algunos trabajos encuentran que la persistencia es más frecuente en hospitalizados graves con alta comorbilidad³; sin embargo, otros lo relacionan con casos asintomáticos². El uso de corticoides y lopinavir/ritonavir también parece asociarse^{4,5}. Nuestro trabajo tiene las limitaciones propias de los estudios observacionales y no conocemos la traducción clínica de la persistencia de SARS-CoV-2, sin embargo, consideramos importante seguir analizando el problema de la eliminación prolongada y las fluctuaciones del virus.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Tabla 1
Pacientes COVID-19

Ambulatorios	SARS-CoV-2 persistente, N = 15	Controles, N = 15	p
Edad (años)	57 (20)	56 (20)	0,85
Sexo, n (%)	2 (13%)	2 (13)	0,64
Días hasta PCR negativa	45 (9)	18 (5)	<0,001
Tabaco, n (%)	1 (7)	1 (7)	0,05
IECA o ARA-II, n (%)	2 (13)	1 (7)	0,55
Comorbilidades, n (%)			
Hipertensión	3 (20)	1 (7)	0,35
Dislipidemia	3 (20)	3 (20)	0,60
Diabetes mellitus	0 (0)	1 (7)	0,46
Asma	0 (0)	0 (0)	–
Fibrilación auricular	1 (7)	1 (7)	0,72
Neoplasia	1 (7)	0 (0)	0,53
EPOC	0 (0)	0 (0)	–
Sintomáticos, n (%)	11 (73)	7 (47)	0,18
Duración de síntomas, (días)	15 (8)	12 (9)	0,48
Radiografía de tórax, n (%)	3 (20)	1 (7)	0,42
Infiltrados pulmonares, n (%)	2/3 (66)	0/1 (0)	0,36
Carga viral			
Log10 (copias/ml)	7,0 (1,8)	5,1 (2,1)	0,018
Ct Gen N	25,7 (5,6)	31,3 (6,7)	0,020
Ct Gen R	25,1 (7,0)	29,8 (7,9)	0,12
Hospitalizados	SARS-CoV-2 persistente, N = 18	Controles, N = 18	p
Edad (años)	71 (16)	72 (13)	0,78
Sexo, n (%)	7 (40)	7 (40)	0,63
Días hasta PCR negativa	49 (20)	16 (9)	<0,001
Tabaco, n (%)	0 (0)	4 (22)	0,10
IECA o ARA-II, n (%)	8 (44)	4 (22)	0,14
Comorbilidades, n (%)			
Hipertensión	11 (61)	7 (39)	0,15
Dislipidemia	7 (39)	10 (56)	0,25
Diabetes mellitus	2 (11)	2 (11)	0,64
Asma	1 (5,6)	0 (0)	0,50
Fibrilación auricular	0 (0)	2 (11)	0,24
Neoplasia	0 (0)	1 (5)	0,50
EPOC	1 (5,6)	3 (17)	0,30
Duración de síntomas (días)	14 (7)	16 (10)	0,49
Radiografía de tórax n (%)	18 (100)	18 (100)	–
Infiltrados pulmonares n (%)	12 (67)	17 (94)	0,10
Carga viral			
Log10 (copias/ml)	6,21 (2,06)	5,98 (1,97)	0,73
Ct Gen N	28,0 (6,6)	28,9 (6,1)	0,67
Ct Gen R	27,3 (7,1)	26,8 (5,6)	0,82

Media (DE) o n (%).

ARA-II: bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARA); EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IECA: inhibidores de la ECA.

Bibliografía

- Xu K, Chen Y, Yuan J, Yi P, Ding C, Wu W, et al. Factors associated with prolonged viral RNA shedding in patients with COVID-19. *Clin Infect Dis*. 2020;71:799–806.
- Kim SM, Hwang YJ, Kwak Y. Prolonged SARS-CoV-2 detection and reversed RT-PCR results in mild or asymptomatic patients. *Infect Dis (Lond)*. 2021;53:31–7, <http://dx.doi.org/10.1080/23744235.2020.1820076>. Epub 2020 Sep 16.
- Yongchen Z, Shen H, Wang X, Shi X, Li Y, Yan J. Different longitudinal patterns of nucleic acid and serology testing results based on disease severity of COVID-19 patients. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9:833–6.
- Hu Z, Li S, Yang A, Li W, Xiong X, Hu J, et al. Delayed hospital admission and high-dose corticosteroids potentially prolong SARS-CoV-2 RNA detection duration of patients with COVID-19. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2021;40:841–8, <http://dx.doi.org/10.1007/s10096-020-04085-2>.
- Yan S, Liu XY, Zhu YN, Huang L, Dan BT, Zhang GJ, et al. Factors associated with prolonged viral shedding and impact of lopinavir/ritonavir treatment in hospitalised non-critically ill patients with SARS-CoV-2 infection. *Eur Respir J*. 2020;56:2000799, <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.00799-2020>.

Nuria Puente^a, Marina Fayos^a, Daniel Pablo-Marcos^b
y Carmen Valero Díaz de Lamadrid^{a,b,*}^a Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, IDIVAL, Universidad de Cantabria, Santander, España^b Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mirvdc@humv.es (C. Valero Díaz de Lamadrid).<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.10.004>

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