

**CARTA A LA DIRECCIÓN**

Recibida: 27/10/2022  
 Aceptada: 5/2/2024  
 Publicada: 1/3/2024  
 e202403016  
 e1-e4

Effect of cardiovascular risk on SARS-CoV-2 RNA clearance in nasopharyngeal swabs from COVID-19 patients

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses

**CORRESPONDENCIA**

**Daniela Mazzaccaro**

Unidad Operativa de Cirugía Vascular.  
 IRCCS Policlinico San Donato.  
 Piazza Malan, 1, 20097.  
 San Donato Milanese (MI), Italia  
**danymazzak83@libero.it**  
**daniela.mazzaccaro@gmail.com**

**CITA SUGERIDA**

Mazzaccaro D, Piccinni R, Milani V, Righini P, Nano G, Gobbo GML. Efecto del riesgo cardiovascular sobre la limpieza del ARN del SARS-CoV-2 en hisopos nasofaríngeos de pacientes con COVID-19. 2024; 98: 1 de marzo e202403016.

# Efecto del riesgo cardiovascular sobre la limpieza del ARN del SARS-CoV-2 en hisopos nasofaríngeos de pacientes con COVID-19

**AUTORES**

Daniela Mazzaccaro (1)  
 Rosangela Piccinni (2)  
 Valentina Milani (3)  
 Paolo Righini (1)  
 Giovanni Nano (1,4)  
 Giulia ML Gobbo (2)

**FILIACIONES**

(1) Unidad Operativa de Cirugía Vascular; IRCCS Policlinico San Donato; San Donato Milanese. Milán, Italia.  
 (2) Unidad Operativa de Medicina Interna; IRCCS Policlinico San Donato; San Donato Milanese. Milán, Italia.  
 (3) Dirección Científica; IRCCS Policlinico San Donato; San Donato Milanese. Milán, Italia.  
 (4) Departamento de Ciencias Biomédicas para la Salud; Universidad de Milán. Milán, Italia.

Señor Editor-Jefe:

Leímos con gran interés el artículo de López-Pintor *et al.* (1) sobre la relación entre el valor *Cycle Threshold* (CT) de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) inicial de pacientes con COVID-19 y la persistencia de la infección.

Desde finales de 2019, la COVID-19 estalló rápidamente en todo el mundo, provocando una pandemia que ha planteado serios desafíos a la comunidad médica. Para detener la propagación del virus, los funcionarios de salud han aplicado una serie de medidas extraordinarias de Salud Pública, incluida la cuarentena de las personas que estuvieron expuestas a la COVID-19.

Sin embargo, la duración óptima de la cuarentena sigue siendo un tema de debate, dados los hallazgos sobre los resultados positivos de las pruebas de PCR para el SARS-CoV-2 durante muchas semanas (2). Por lo tanto, la identificación de factores que predicen pruebas negativas podría ser útil para optimizar las medidas de prevención y control de infecciones, particularmente en vista del esfuerzo mundial actual para acortar la duración del aislamiento.

El conocimiento de la cinética temporal del aclaramiento viral y de la carga viral es un tema importante, ya que, para los individuos infectados, podrían ser considerados sustitutos de la replicación viral y, por tanto, de la transmisibilidad interindividual del virus, dada la incapacidad clínica real para distinguir las partículas infecciosas de las no infecciosas en las muestras biológicas (3).

A partir de los datos informados en la literatura hasta el momento, la duración de la diseminación viral parece ser más prolongada en pacientes en estado crítico (4) y en pacientes mayores (5). Sin embargo, Lopez-Pintor *et al.* encontraron que los valores iniciales más bajos de CT de PCR se asociaron con una persistencia más prolongada de la infección, independientemente de los síntomas.



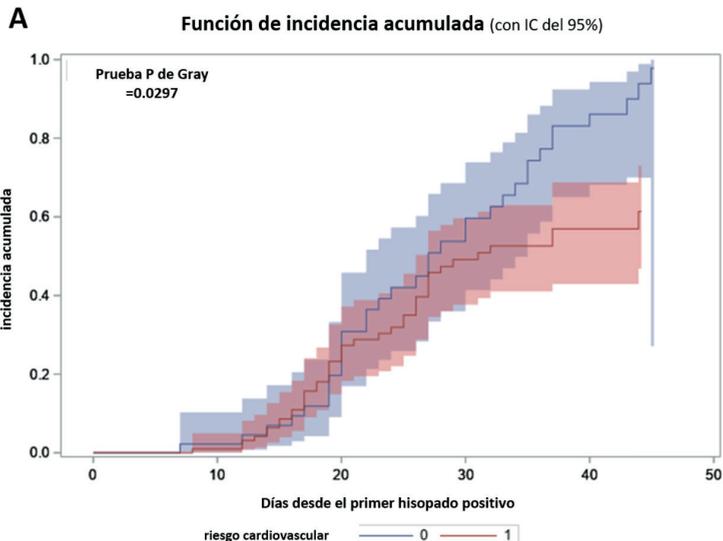
También realizamos un estudio retrospectivo de pacientes ingresados en nuestro hospital cardiovascular con infección por SARS-CoV-2 desde el inicio de la pandemia, con el objetivo de individualizar cualquier posible marcador de laboratorio o factor de riesgo clínico que pudiera estar asociado a una detección de ARN viral más prolongada en hisopos nasofaríngeos.

Según nuestros resultados en 154 pacientes, algunos de ellos durante la primera ola de la pandemia analizados en una publicación anterior (6), las comorbilidades cardiovasculares de los pacientes asociadas con una detección negativa de ARN viral en el análisis univariante fueron la presencia de enfermedad coronaria (0,487 [0,275-0,864],  $p=0,0138$ ) y antecedentes de tabaquismo previo/actual (0,522 [0,277-0,982],  $p=0,0437$ ). La edad (0,97 [0,96-0,98],  $p<0,0001$ ), los valores de laboratorio de lactato-deshidrogenasa (LDH) (1,0009 [0,997-1,0009],  $p=0,0007$ ) y los valores de laboratorio de la proteína C-Reactivo (PCR) (0,955 [0,922-0,990],  $p=0,0122$ ) fueron

otros predictores negativos de detección viral reducida. Por otro lado, los días con síntomas antes del primer hisopado positivo al ingreso (1,083 [1,028-1,142],  $p=0,0028$ ) y la relación P/F (1,004 [1,002-1,006],  $p=0,0006$ ) fueron predictores positivos de negativización de la prueba. Después del ajuste de Bonferroni, solo la edad, los valores de LDH y la relación PF entraron en el análisis multivariable. La edad y los valores de laboratorio de LDH fueron predictores negativos independientes de pruebas negativas (0,98 [0,97-10,0099],  $p=0,0187$  y 0,998 [0,99-1,00],  $p=0,0342$ , respectivamente) [TABLA 1].

La incidencia bruta acumulada de pruebas negativas a SARS-CoV-2 en pacientes que presentaban al menos una de las comorbilidades cardiovasculares (hipertensión arterial, dislipemia, EAC, diabetes, EPOC, antecedente de tabaquismo) fue del 6% (3%-13%) dentro de catorce días, 29% (19%-39%) en veintidós días, 47% (36%-58%) en veintiocho días y 57% (43%-69%) en cuarenta días (valor  $p=0,0297$ ) [FIGURA 1].

Figura 1  
Curvas de incidencia acumulada estimadas con intervalo de confianza bilateral del 95% por riesgo cardiovascular, con el tiempo en el que el ARN del SARS-CoV-2 en los hisopos nasofaríngeos se volvió negativo.



Efecto del riesgo cardiovascular sobre la limpieza del ARN del SARS-CoV-2 en hisopos nasofaríngeos de pacientes con COVID-19

DANIELA MAZZACCARO et al.

Rev Esp Salud Pública  
Volumen 98  
1/3/2024  
e202403016

Tabla 1

Modelos de regresión de riesgos de subdistribución univariados y multivariados de factores que predicen una detección negativa de ARN viral o la muerte.

Variables	UNIVARIADO			MULTIVARIABLE	
	Categoría de riesgo	Pruebas negativas (n=75) Peligro de subdistribución	P	Peligro de subdistribución	P
Sexo	Mujer vs Hombre	1,134 (0,740 -1,739)	0,5627	-	-
Hipertensión	Sí vs no	0,695 (0,463 -1,044)	0,0800	-	-
Dislipidemia	Sí vs no	0,840 (0,483-1,462)	0,5377	-	-
Diabetes	Sí vs no	0,675 (0,388 -1,177)	0,1658	-	-
Arteriopatía coronaria	Sí vs no	0,487 (0,275 0,864)	<b>0,0138</b>	-	-
EPOC	Sí vs no	0,433 (0,160 -1,175)	0,1004	-	-
Hábito de fumar	Activo vs no	0,522 (0,277 -0,982)	<b>0,0437</b>	-	-
Neoplasma	Anterior vs no	0,299 (0,032 -2,750)	0,0950	-	-
VNI/UCI	Sí vs no	0,809 (0,536 -1,221)	0,3123	-	-
Edad	1 unidad	0,972 (0,961 -0,984)	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,984 (0,971-0,997)</b>	<b>0,0187</b>
IMC	1 unidad	0,984 (0,908-1,066)	0,6923	-	-
Proporción de neutrófilos a linfocitos	1 unidad	0,970 (0,917 -1,026)	0,2910	-	-
Creatinina	1 unidad	0,608 (0,255 -1,447)	0,2608	-	-
LDH	1 unidad	0,998 (0,997 -0,999)	<b>0,0007</b>	<b>0,998 (0,997-1,000)</b>	<b>0,0342</b>
CQ	1 unidad	0,998 (0,996 -1,000)	0,0649	-	-
Mioglobina	1 unidad	0,997 (0,993 -1,000)	0,0901	-	-
Troponina	1 unidad	0,992 (0,979 -1,006)	0,2644	-	-
Dímero D	1 unidad	0,966 (0,917 -1,018)	0,1939	-	-
PCR	1 unidad	0,955 (0,922 -0,990)	<b>0,0122</b>	-	-
Fibrinógeno	10 unidades	0,997 (0,983 -1,010)	0,6202	-	-
Ferritina	10 unidades	0,998 (0,996 -1,001)	0,1383	-	-
IL 6	10 unidades	1,003 (0,996 -1,010)	0,4048	-	-
P/F	1 unidad	1,004 (1,002 -1,006)	0,0006	1,001 (0,999-1,003)	0,4455
Días con síntomas antes del hisopado	1 día	1,083(1,028 -1,142)	<b>0,0028</b>	-	-

Los valores de P significativos están en negrita. EPOC=enfermedad pulmonar obstructiva crónica; VNI=ventilación no invasiva; UCI=Unidad de cuidados intensivos; IMC=Índice de Masa Corporal; LDH=lactato deshidrogenasa; CQ=creatinina quinasa; PCR=Proteína C-reactiva; IL=Interleucina; P/F=Relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>.

Efecto del riesgo cardiovascular sobre la limpieza del ARN del SARS-CoV-2 en hisopos nasofaríngeos de pacientes con COVID-19

DANIELA MAZZACCARO et al.

Por lo tanto, los pacientes con estos factores de riesgo cardiovascular pueden merecer criterios de alta de aislamiento más personalizados, especialmente si tienen, según los resultados informados por López-Pintor *et al.*, valores de CT más bajos en la PCR inicial. ①

## AGRADECIMIENTO

Los autores agradecen al prof. Federico Ambrogi por el apoyo en el análisis estadístico.

## APROBACIÓN ÉTICA

La aprobación del Comité de Ética del Hospital San Raffaele se obtuvo para el estudio retrospectivo el 16 de septiembre de 2020 (168/int/2020).

## BIBLIOGRAFÍA

1. López-Pintor JM, Herráez-Carrera Ó, Gaitán Pitera J, Sánchez-López J, Bautista-Serrano I, Arribas-Pérez F *et al.* *Potencial utilidad del CT como marcador de persistencia de PCR positiva en pacientes con COVID-19* [Potential usefulness of CT as a marker of persistence of positive PCR in patients with COVID-19]. *Rev Esp Salud Publica.* 2022 Oct 26;96:e202210081. <https://ojs.sanidad.gob.es/index.php/resp/article/view/323>
2. Xu T, Chen C, Zhu Z, Cui M, Chen C, Dai H *et al.* *Clinical features and dynamics of viral load in imported and non-imported patients with COVID-19.* *Int J Infect Dis.* 2020 Mar 14;94:68-71.
3. Joynt GM, Wu WK. *Understanding COVID-19: what does viral RNA load really mean?* *Lancet Infect Dis.* 2020. pii: S1473-3099(20)30237-1.
4. Qutub M, Aldabbagh Y, Mehdawi F, Alraddadi A, Alhomsy M, Alnahdi A *et al.* *Duration of viable SARS-CoV-2 shedding from respiratory tract in different human hosts and its impact on isolation discontinuation policies revision; a narrative review.* *Clin Infect Pract.* 2022 Jan;13:100140.
5. Hu X, Xing Y, Jia J, Ni W, Liang J, Zhao D *et al.* *Factors associated with negative conversion of viral RNA in patients hospitalized with COVID-19.* *Sci Total Environ.* 2020;728:138812.
6. Mazzaccaro D, Giacomazzi F, Giannetta M, Varriale A, Scaramuzza R, Modafferi A *et al.* *Non-Overt Coagulopathy in Non-ICU Patients with Mild to Moderate COVID-19 Pneumonia.* *J Clin Med.* 2020; 9(6):1781.

Efecto del riesgo cardiovascular sobre la limpieza del ARN del SARS-CoV-2 en hisopos nasofaríngeos de pacientes con COVID-19

DANIELA MAZZACCARO *et al.*