

## COVID-19 Research Watch Español

11 a 17 de mayo 2020

### Recursos adicionales

[UCSF Library COVID-19 Research and Information Resources](#)

[UCSF Institute for Global Health Sciences COVID-19 Resources](#)

[UC Davis One Health Institute COVID-19 FAQs](#)

### EPIDEMIOLOGÍA

*Global:* la infección ha alcanzado **4.6 millones de casos confirmados y 312,807 muertes**. **Estados Unidos** sigue siendo el país con más casos y número de muertos, ya casi alcanzando 1.5 millones de casos y aproxima 90,000 muertes. El **Reino Unido** ha sobrepasado a España e Italia en número de casos, con casi un cuarto de millón, **Rusia** es el país Europeo con más casos. La pandemia continúa evolucionando en **África**, donde actualmente se reportan más de 70,000 casos y 2,000 muertes. La semana que terminó el 10 de mayo vio un aumento del 56% en los casos reportados en todo el continente. **Sudáfrica** informa el mayor número de casos con más de 11.300 casos.

*Latinoamérica:* se han detectado más de 500,000 contagios en la región. **Perú** cuenta ya 88.541 infectados y 2.523 fallecidos, mientras **Chile** ha alcanzado un nuevo record de muertes diarias, con 27 en las últimas 24 horas. **Brasil** es un epicentro de la pandemia con 233,142 casos y 16,000 muertes, actualmente es el cuarto país con más casos.

**México** reporta 47,144 casos y 5,045 muertes, la [crítica](#) y los [reportes](#) al manejo y transparencia de datos continúa. En la CDMX se han reportado 13,076 casos (1 en 682 habitantes) y 1,072 muertes, le sigue el Estado de México ha reportado 7,892 casos y 699 muertes. De acuerdo con los datos oficiales los hospitales todavía tienen capacidad de recibir a pacientes críticos, aunque médicos y algunos medios han reportado lo contrario. A pesar de la situación el gobierno planea el regreso escalonado a la normalidad comenzando mañana.

### PRESENTACIÓN CLÍNICA

#### Características distintivas de la enfermedad respiratoria COVID-19 en comparación con otras enfermedades respiratorias

Varios estudios han descrito las características clínicas de pacientes con enfermedad de COVID-19, este estudio retrospectivo (preimpreso, no revisado por pares) de autores de UCSF, compara las características clínicas, diagnósticas y resultados de pacientes hospitalizados con COVID-19 a otras enfermedades respiratorias agudas. Los hisopos nasales obtenidos para todos los pacientes que se presentaban con enfermedad respiratoria aguda en un departamento de emergencias de un centro médico académico terciario en San Francisco, CA, del 3 de febrero de 2020 al 31 de marzo de 2020, se sometieron a prueba de SARS-CoV-2 por RT-PCR y metagenómica de próxima generación. De los 316 pacientes, el 10% dio positivo por SARS-CoV-2, mientras que el 16% de los pacientes dio positivo para otra enfermedad respiratoria. No hubo coinfecciones documentadas. Los pacientes con

SARS-CoV-2 diferían de aquellos con otras infecciones respiratorias documentadas en función a (1) mayor duración de los síntomas (7 frente a 3 días), (2) la presencia de fiebre, fatiga, mialgias, linfopenia, opacidades bilaterales en la fase inicial radiografía de tórax, (3) la tasa (79% frente a 56%) y la duración de la hospitalización (10.7 frente a 4.7 días) y (4) el desarrollo de SDRA (23% frente a 3%). En contraste, la mayoría de las otras comorbilidades, resultados de laboratorio, tratamiento y resultados no diferían según el estado del SARS-CoV-2. Conclusión: en comparación con otros admitidos con sospecha de infección respiratoria, aquellos con COVID-19 a menudo tienen una mayor duración de los síntomas al ingreso, pueden estar más enfermos, tener opacidades bilaterales y requieren hospitalización más prolongada.

### **¿Es la obesidad un factor de riesgo para COVID-19 grave?**

La obesidad ha sido identificada como un factor de riesgo de enfermedad grave en otras infecciones virales respiratorias como la [Influenza A 2009 \(H1N1\)](#). Un [análisis retrospectivo](#) de 3,615 pacientes con COVID-19 que se presentaron a NYU-Langone, identificó la obesidad como un factor de riesgo de enfermedad grave que requiere ingreso a cuidados intensivos agudos. De los pacientes <60 años de edad, aquellos con un IMC de 30-35 tenían 2.0 veces más probabilidades de ser ingresados en la UCI y aquellos con un IMC de  $\geq 35$  tenían 3.6 veces más probabilidades, en comparación con aquellos con un IMC <30. Un [nuevo estudio](#) examinó a 265 pacientes con COVID-19 ingresados en UCI en 6 centros médicos académicos de EE. UU. También se observó que los pacientes más jóvenes tenían más probabilidades de ser obesos. Entre estos pacientes en la UCI, la mediana del IMC fue de 29.3 kg / m<sup>2</sup>, con solo el 25% de las personas con un IMC de menos de 26 kg / m<sup>2</sup>, y el 25% excediendo un IMC de 34.7 kg / m<sup>2</sup>. Conclusión: la obesidad parece ser un factor de riesgo significativo para la enfermedad grave por COVID-19, particularmente entre pacientes más jóvenes.

**¿Cuál es nuestra comprensión actualizada de las complicaciones trombóticas de COVID-19?** Los informes de complicaciones trombóticas en pacientes con COVID-19 son comunes. Las sociedades especializadas han [recomendado](#) que todos los pacientes hospitalizados con COVID-19 reciban trombotoprofilaxis, pero se desconoce la utilidad de la anticoagulación terapéutica. Un [estudio retrospectivo](#) reciente evaluó la asociación entre la anticoagulación terapéutica (AC) y la supervivencia en 2,773 pacientes hospitalizados con COVID-19 en la ciudad de Nueva York. El 28% de los pacientes recibieron dosis de tratamiento AC, aunque no se informaron las indicaciones. El principal hallazgo del estudio fue que la duración de la AC se asoció con un riesgo reducido de mortalidad (HR ajustada de 0.86 por día). Esto parece ser particularmente cierto para los pacientes que requieren ventilación mecánica. No hubo diferencias en los eventos hemorrágicos (2% sin AC versus 3% con AC). Conclusión: Existe un interés significativo en si la AC terapéutica sería beneficiosa en COVID-19 grave, pero los estudios observacionales tienen muchas limitaciones y persiste la preocupación sobre el riesgo de sangrado. Se necesitan ensayos de control aleatorizados prospectivos.

### [Los efectos del embarazo en mujeres con COVID-19: resultados maternos e infantiles \(1\)](#)

Este documento resume brevemente parte de la literatura existente que refleja los efectos de COVID-19 en mujeres embarazadas. Schwartz destaca un estudio realizado por Li et al., Completado en la provincia de Hubei, China, que indica que las mujeres embarazadas infectadas a menudo tenían síntomas respiratorios ausentes o leves y ninguna de las mujeres embarazadas en su estudio desarrolló complicaciones respiratorias graves. Además, encontraron una mayor incidencia de parto prematuro en mujeres embarazadas confirmadas con COVID-19 y ninguna evidencia de transmisión intrauterina de COVID-19. Para complementar este estudio, se discutieron varios estudios de casos e informes en los que COVID-19 ha causado enfermedades graves y potencialmente mortales en mujeres embarazadas. Con evidencia creciente del potencial de COVID-19 para impactar los

resultados maternos e infantiles, Schwartz recomienda establecer registros nacionales de mujeres embarazadas, como se ha hecho en varios países, incluidos Australia, Italia y Gran Bretaña.

[Características y resultados de los receptores de trasplante cardíaco con enfermedad por coronavirus 2019](#) (2)

En este estudio, los autores revisaron retrospectivamente los resultados clínicos de 28 pacientes positivos para COVID-19 que recibieron trasplantes de corazón en la ciudad de Nueva York. Debido a que los receptores de trasplante requieren inmunosupresión para un trasplante exitoso, los autores examinaron la relación entre el sistema inmune y la progresión de la enfermedad COVID-19. El estudio encontró que la tasa de letalidad de estos pacientes fue del 25%, una tasa más alta que la observada en otras poblaciones de pacientes. No está claro si los factores de riesgo cardiovascular, la inmunosupresión o el trasplante de corazón causaron un mayor riesgo de mortalidad, pero la alta tasa de mortalidad sugiere que la inmunosupresión puede no ser protectora contra COVID-19 y se requiere una mayor comprensión de la enfermedad en pacientes inmunodeprimidos.

## **PRESENTACION PEDIÁTRICA**

[Estudio Multicentrico en Italia de la infección de SARS-CoV-2 en niños y adolescentes, datos preliminares al 10 de Abril del 2020](#) (3)

En este estudio participaron 11 hospitales pediátricos y 51 unidades pediátricas en Italia. Se registraron datos de 168 casos pediátricos confirmados por laboratorio de COVID-19 en edades entre 1 día y 17 años. La mayoría de los casos fueron hospitalizados (67.9%), 33 (19.6%) tenían comorbilidades, y la fiebre fue el síntoma más común (82.1%), seguido de tos (48.8%) y rinitis (26.8%). Los síntomas gastrointestinales, como vómitos y diarrea, ocurrieron en el 18.4% de los niños y la fiebre fue más común en esta cohorte italiana que lo que se ha informado en niños chinos y estadounidenses. La letalidad general en los niños fue baja, lo que puede permitir enfoques diagnósticos, clínicos y terapéuticos más conservadores hasta que estén disponibles tratamientos antivirales más seguros y efectivos.

### **¿Qué niños desarrollan COVID-19 grave en Estados Unidos, cuales son sus resultados?**

Un [informe inicial](#) de la CDC el 6 de abril sugirió que COVID-19 grave era raro en los niños. Desde entonces, la pandemia ha aumentado en muchas áreas de los EE. UU. Generando preguntas sobre el impacto adicional en los niños. Un nuevo estudio describió a 48 niños con COVID-19 ingresados en 14 centros médicos; la mediana de edad (RIC) fue de 12 (4-17 años), el 52% eran hombres y el 83% tenía comorbilidades significativas (el 40% tenía una dependencia a largo plazo del soporte tecnológico (incluida la traqueotomía) asociada con retraso en el desarrollo y / o anomalías genéticas, 23% inmunosuprimidos, 15% obesidad, 8% diabetes). El 81% requirió asistencia respiratoria más allá de su valor basal y el 38% requirió asistencia respiratoria mecánica con solo 2 (4%) muertes, pero 9 (19%) permanecieron en estado crítico en el momento de publicación. Conclusión: La enfermedad grave puede ocurrir en niños, pero predomina en aquellos con afecciones comórbidas significativas. Nuevos informes sobre niños con Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico preocupan que los casos de una enfermedad inflamatoria posinfecciosa severa puedan seguir a la fase aguda en algunos pacientes.

[Estimaciones tempranas de los efectos indirectos de la pandemia de COVID-19 sobre la](#)

[mortalidad materna e infantil en países de bajos y medianos ingresos: un estudio de modelado](#) (4)

Este estudio tuvo como objetivo cuantificar las posibles muertes adicionales de madres y menores de cinco años causadas indirectamente por COVID-19 a través de la interrupción de los sistemas de salud y la disminución del acceso a alimentos en 118 países de bajos y medianos ingresos. Los autores estimaron la reducción de la cobertura como un producto de la fuerza laboral, la oferta, la demanda y la reducción del acceso, y asumieron un aumento en la prevalencia de emaciación en los niños. Utilizando tres escenarios de reducción de la cobertura (reducida en un 5%, 10% y 25%) y prevalencia de emaciación (aumentada en un 10%, 20% y 50%), los modelos estimaron que en el escenario menos severo, 253,500 muertes adicionales en menores de cinco y 12,200 muertes maternas ocurrirían durante un período de seis meses, y en el escenario más severo, ocurrirían 1,157,000 muertes de niños menores de cinco años y 56,700 muertes maternas durante el mismo período de tiempo. La interrupción de los sistemas de salud y la disminución del acceso a los alimentos tienen repercusiones negativas para las muertes maternas e infantiles en los países de bajos y medianos ingresos, y los autores alientan a los responsables políticos a considerar esta información a medida que toman decisiones en las próximas semanas y meses.

[Efectos de la pandemia de COVID-19 en la vacunación pediátrica rutinaria en cuanto a pedidos y administración en EU, 2020.](#) (5)

Según los datos del Sistema de Seguimiento de Vacunas de los CDC, hubo una disminución significativa en los pedidos de vacunas infantiles para la prevención de otras enfermedades diferentes a la influenza y de vacunas que contienen sarampión en enero-abril de 2020 en los EE. UU., en comparación con enero-abril de 2019. La disminución fue especialmente marcada entre niños mayores de 24 meses. Los autores sugieren que esto pone a los niños y sus comunidades en mayor riesgo de brotes de enfermedades prevenibles por vacunación, y que se necesitarán esfuerzos coordinados entre los proveedores de atención médica y los funcionarios de salud pública en todos los niveles para lograr una vacunación de recuperación rápida.

## **INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS**

[Estudio Observacional de Hidroxicloroquina en Pacientes Hospitalizados con Covid-19.](#) (6)

Este estudio observó la asociación entre el uso de hidroxicloroquina con la intubación o la muerte en pacientes hospitalizados con Covid-19 en la ciudad de Nueva York. Durante un período de seguimiento medio de 22.5 días, el 58.9% de 1376 pacientes recibieron hidroxicloroquina. El estudio no encontró una asociación significativa entre el uso de hidroxicloroquina y la intubación o la muerte. Sin embargo, los autores enfatizan que se necesitan ensayos aleatorizados y controlados para caracterizar el efecto de la hidroxicloroquina en pacientes con Covid-19.

[Bloqueo de interleucina-1 con dosis altas de Anakinra en pacientes con COVID-19, síndrome de dificultad respiratoria aguda e hiperinflamación: un estudio de cohorte retrospectivo](#) (7)

En este estudio, 45 pacientes positivos para COVID-19, con SDRA moderado a severo, e inflamación generalizada recibieron Anakinra en dosis altas (intravenosas) además del tratamiento estándar de atención o solo el tratamiento estándar de atención, descrito como 200 mg de hidroxicloroquina dos veces al día, 400 mg de lopinavir y 100 mg de ritonavir. La dosis alta de Anakinra, hipotetizada para contrarrestar el síndrome hiperinflamatorio asociado con COVID-19, se asoció con una mejoría clínica en el 72% de los pacientes

después de 21 días de seguimiento. Los autores recomiendan ensayos controlados aleatorios, muestras de mayor tamaño y una evaluación adicional de los resultados a largo plazo para validar sus hallazgos.

**Terapia triple para COVID** Un [estudio de Hong Kong](#) evaluó la triple terapia con lopinavir / ritonavir (Kaletra), ribavirina e interferón-beta-1b (IFN-beta) en un ensayo abierto, aleatorizado y controlado de 127 pacientes con COVID-19 con enfermedad leve / moderada. IFN-beta solo se administró a aquellos con <7 días de síntomas, para evitar un posible efecto proinflamatorio más adelante en el curso de la enfermedad. Kaletra / ribavirin +/- IFN-beta tuvo un tiempo significativamente menor para la PCR nasofaríngea negativa (7 frente a 12 días) y tiempo para la mejoría clínica. Sin embargo, estas mejoras solo se observaron en los 52 que recibieron triple terapia (dentro de los 7 días posteriores a los síntomas) y no en los 34 que recibieron Kaletra / ribavirina sola. Conclusión: el interferón-beta-1b puede tener un papel en el tratamiento de COVID-19, particularmente temprano después del inicio de la enfermedad y con enfermedad limitada. La contribución de Kaletra / ribavirina a la mejoría clínica y virológica en esta serie no está clara. La generalización es limitada dado que este grupo tenía una enfermedad leve (no hubo muertes, el 18% requirió algún tipo de soporte de oxígeno).

### **PATRONES DE TRANSMISIÓN**

**La cohorte más grande de casos de COVID-19 en preimpresión: la pobreza, no las condiciones médicas subyacentes, es la preocupación de las minorías raciales / étnicas.** En el [estudio más grande](#) que examinó los resultados de COVID-19 hasta la fecha en cualquier entorno, se analizaron los registros médicos de 17,4 millones de adultos en el Reino Unido a través del Servicio Nacional de Salud (NHS) para evaluar los factores asociados con la muerte por COVID-19. Los autores identificaron 5,683 muertes hospitalarias por COVID-19 entre el 1 de febrero y el 25 de abril de 2020 en el Reino Unido. Como en estudios anteriores, la muerte se asoció con el sexo masculino, la edad avanzada y la diabetes no controlada. Sin embargo, este estudio encontró que las personas de origen étnico asiático y negro en el Reino Unido tenían un mayor riesgo de muerte en comparación con las personas blancas, incluso cuando controlaban las condiciones médicas subyacentes y la pobreza. Se encontró que la pobreza era un factor de riesgo independiente de muerte que persistía después de controlar las condiciones médicas subyacentes. Conclusión: Este estudio de registros del NHS en el Reino Unido es el estudio más grande de casos de COVID-19 presentado hasta la fecha. El estudio proporciona evidencia contraria a la hipótesis popular en los EE. UU. de que las tasas más altas de muerte entre las minorías raciales / étnicas pueden deberse a una mayor prevalencia de afecciones médicas subyacentes y predisponentes y pone un mayor énfasis en la pobreza. Los autores especulan que los asiáticos y los negros en el Reino Unido tenían más probabilidades de estar en trabajos esenciales de "primera línea" y de tener una mayor densidad de gente en hogares.

### **Propagación anticipada prevista de COVID-19 en África hasta el 1 de junio de 2020** (8)

Este estudio utilizó un modelo de proceso de ramificación para estimar el momento de la propagación de COVID-19 en África hasta el 1 de junio de 2020. El estudio encontró que de los 45 países y territorios en África que informaron casos antes del 23 de marzo, se esperaba que todos llegaran a 1,000 casos para fines de abril de 2020 y 10,000 casos adicionales en las próximas semanas. Además, el estudio predice que el momento de los aumentos en los casos de COVID-19 en todo el continente será en gran medida sincrónico. Los autores exigen mayores preparativos en toda África para preparar sistemas de salud y ciudadanos por igual para la ola proyectada de infecciones por COVID-19.

## **PRUEBAS Y MODELOS BIOLÓGICOS**

### **[SARS-CoV-2 infecta productivamente los enterocitos intestinales humanos.](#)** (9)

El intestino humano tiene una de las más altas expresiones de los receptores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE2) en el cuerpo, este es el receptor que el virus SARS-CoV y el virus SARS-CoV-2 utilizan para ingresar a las células objetivo. Lamers et al. utilizó organoides del intestino delgado humano (pequeños cultivos de células 3D de células epiteliales intestinales) para determinar si el SARS-CoV y el SARS-CoV-2 pueden infectar y replicarse directamente dentro de las células del intestino. Se observó que ambos virus infectan rápida y productivamente el intestino, lo que sugiere que los organoides del intestino delgado humano pueden ser un modelo in vitro apropiado para estudiar el SARS-CoV-2.

### **[Características Clínicas y Resultados de Pruebas de Semen en Hombres con Enfermedad por Coronavirus, 2019.](#)** (10)

En este estudio de cohorte realizado en Shangqiu, China, Li et al. buscó la presencia de SARS-CoV-2 en el semen de 38 participantes masculinos con COVID-19 confirmado por laboratorio. El semen de seis pacientes resultó positivo para SARS-CoV-2 por RT-PCR en tiempo real. De los seis pacientes, cuatro muestras eran de pacientes que se encontraban en la etapa aguda de la infección y dos eran de pacientes en recuperación. No hubo diferencias significativas en los resultados por edad, antecedentes de enfermedad urogenital, días desde el inicio, días desde la hospitalización o días desde la recuperación clínica. Dado el pequeño tamaño de la muestra, se necesitan más estudios sobre la posibilidad de transmisión sexual.

## **LECCIONES APRENDIDAS EN REGIONES ESPECÍFICAS**

### **[Cambios en la tasa de positividad del SARS-CoV-2 en pacientes ambulatorios en Seattle y el estado de Washington, del 1 de marzo al 16 de abril, 2020](#)** (11)

Randhawa et al. encontraron que las tasas de positividad para COVID-19 en entornos ambulatorios fue del 8.2% y 8.4% en el estado de Washington y Seattle respectivamente, y del 14,4% en los departamentos de emergencia de Seattle. Las tasas de positividad fueron más altas en los hombres (15.5%) que en las mujeres (13.0%) y alcanzaron su punto máximo del 28 al 29 de marzo antes de disminuir en todo el estado. Estas tendencias temporales se alinean con las pautas estatales de distanciamiento físico implementadas primero el 16 de marzo y aumentadas el 23 de marzo, lo que sugiere que la promulgación de pautas de distanciamiento físico temprano afectó el curso de COVID-19 en Washington.

## **REFERENCIAS**

1. Schwartz DA. Effects of Pregnancy on Women with COVID-19: Maternal and Infant Outcomes | Clinical Infectious Diseases | Oxford Academic. Clin Infect Dis 2020; published online May 11. <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa559/5835848?searchresult=1> (accessed May 14, 2020).
2. Latif F, Farr MA, Clerkin KJ, et al. Characteristics and Outcomes of Recipients of Heart Transplant With Coronavirus Disease 2019. JAMA Cardiol 2020; published online May 13. DOI:10.1001/jamacardio.2020.2159
3. Garazzino S, Montagnani C, Donà D, et al. Multicentre Italian study of SARS-CoV-2 infection in children and adolescents , preliminary data as at 10 April 2020. 2020; : 1–4.
4. Robertson T, Carter ED, Chou VB, et al. Early estimates of the indirect effects of the COVID-19 pandemic on maternal and child mortality in low-income and middle-income countries: a modelling study. Lancet Glob Heal 2020; 0. DOI:10.1016/S2214-109X(20)30229-1.
5. Vol ER, Santoli JM, Lindley MC, et al. Effects of the COVID-19 Pandemic on Routine Pediatric Vaccine Ordering and Administration — United States , 2020. 2020; 69: 6–8.
6. Baldwin M, Hripcsak G, Labella A, et al. Observational Study of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19. 2020; : 1–8.
7. Cavalli G, Luca G De, Campochiaro C, et al. Articles Interleukin-1 blockade with high-dose anakinra in patients with COVID-19 , acute respiratory distress syndrome , and hyperinflammation : a retrospective cohort study. Lancet Rheumatol 2020; 9913: 1–7.

8. Pearson CA, Van Schalkwyk C, Foss AM, O'Reilly KM, Pulliam JR. Projected early spread of COVID-19 in Africa through 1 June 2020. *Eurosurveillance* 2020; 25: 2000543
9. Lamers MM, Beumer J, van der Vaart J, et al. SARS-CoV-2 productively infects human gut enterocytes. *Science* (80- ) 2020; : eabc1669
10. Li D, Jin M, Bao P, Zhao W, Zhang S. Clinical Characteristics and Results of Semen Tests Among Men With Coronavirus Disease 2019. *JAMA Netw Open* 2020; 3: e208292
11. Randhawa AK, Fisher LH, Greninger AL, et al. Changes in SARS-CoV-2 Positivity Rate in Outpatients in Seattle and Washington State, March 1-April 16, 2020. *JAMA* 2020; published online May 8. DOI:10.1001/jama.2020.8097