

COVID-19 Research Watch

20 al 26 de julio, 2020

EPIDEMIOLOGÍA

Global: hay más de 16 millones de casos confirmados de COVID-19 y 645,195 muertes. **Estados Unidos** continúa siendo el país con más casos y número de muertes, con más de 4.2 millones de casos y 146,584 muertes. El estado de Florida ha sobrepasado a Nueva York en número de casos y múltiples estados continúan reportando números record de casos diarios. Después de Estados Unidos y Brasil, el **Reino Unido** tiene el tercer número más alto de muertes con más de 45,500 (y el noveno lugar en número de casos). **India** y **Rusia** tienen el tercer y cuarto número más alto de casos (más de 1.4 millones y 811,073 respectivamente). Un caso de éxito ha sido Vietnam, que no ha reportado ni un muerto y había tenido 100 días sin ningún caso hasta este fin de semana, cuando se reportaron dos positivos en la ciudad de Danang.

América latina: se han registrado más de 4.2 millones de contagios y cerca de 180,000 fallecimientos. **Brasil** sigue siendo el segundo país más afectado a nivel mundial en términos de casos y muertes, con más de 2.4 millones y 86,000 respectivamente. Se han reportado 24,831 casos nuevos y 631 muertes solo el domingo 12 de julio. La [región del Amazonas se está viendo muy afectada](#), con poblaciones remotas alcanzando epidemias similares a las de la Ciudad de Nueva York en Marzo. **Perú** cursa un momento crítico con un aumento exagerado de casos y muertos, es el sexto país con más casos y décimos con más muertes. Chile también se encuentra en el top 10 de casos y muertos. **México** tiene más de 385,000 casos (el 6to más alto del mundo) y más de 43,374 muertes (4to mundial). Claudia Sheinbaum, advirtió que la capital mexicana se encuentra "en alerta" al encadenar cinco días consecutivos de incremento de la ocupación hospitalaria.

PRESENTACION Y MANEJO CLÍNICO

[Manifestaciones extrapulmonares de COVID-19](#) (1) (parte 1 de 4, 2 sistemas se resumirán por semana)

Manifestaciones hematológicas: los pacientes con COVID-19 pueden presentar complicaciones tromboembólicas y anomalías de laboratorio. Los estudios muestran que la linfopenia es un hallazgo de laboratorio común en el 67-90% de los pacientes con COVID-19. Los datos sugieren que la disminución de las células T CD8 + y las células T CD4 + están asociadas con COVID-19 grave. Aunque la trombocitopenia a menudo es leve en el 5-36% de los ingresos, se asocia con peores resultados clínicos. La coagulopatía está marcada por niveles elevados de dímero D y fibrinógeno. Estudios más pequeños encontraron altas tasas de complicaciones trombóticas a pesar de la tromboprolifaxis dada (69% a 85%). Las consideraciones específicas de COVID-19 incluyen la evaluación de marcadores inflamatorios, recuentos celulares e índices de coagulación en pacientes hospitalizados. Evaluación rutinaria de riesgo para tromboembolismo venoso y considerar fuertemente la profilaxis en ausencia de contraindicaciones.

Manifestaciones cardiovasculares: se encontró lesión miocárdica con biomarcadores elevados en 20-30% de los pacientes hospitalizados con COVID-19, pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente tienen tasas más altas (55%). Las elevaciones de

troponina altas y frecuentes se asocian con peores resultados clínicos y enfermedad más grave en pacientes hospitalizados. Se ha reportado miocardiopatía biventricular en 7 a 33% de los pacientes críticos. Las arritmias cardíacas también son frecuentes, y ocurrieron en 17% de los pacientes hospitalizados y el 44% de los pacientes en la UCI en un estudio de 138 pacientes de Wuhan. También se ha encontrado un aumento de paro cardíaco extrahospitalario en algunos estudios. En un estudio en la ciudad de Nueva York de 4.250 pacientes con COVID-19, el 6% tenía QTc prolongado (QT corregido;> 500 ms) durante el ingreso. Consideraciones específicas de COVID-19: no suspenda los inhibidores de la ECA o los BRA en pacientes que ya están en casa, evalúa cada caso.

[Características de las personas que murieron con COVID-19 - Estados Unidos, del 12 de febrero al 18 de mayo de 2020](#) (2)

Analizando datos suplementarios de 16 departamentos de salud pública en los Estados Unidos, Wortham et al. describió las características demográficas y clínicas de 10,647 muertes por COVID-19 entre el 12 de febrero y el 24 de abril de 2020. De los 10,647 fallecidos, el 76.4% reportó al menos una condición médica subyacente. El 58.7% se identificaron como minorías raciales, y la edad media entre los pacientes hispanos (71 años, IQR = 59-81 años) y los pacientes no blancos no hispanos (72 años, IQR = 62-81 años) fue notablemente menor que entre los pacientes blancos (81 años, IQR = 71-88 años). En particular, más de un tercio (34.9%) de los pacientes hispanos y casi un tercio (29.5%) de los pacientes no blancos tenían <65 años, mientras que solo alrededor de un octavo (13.2%) de los pacientes blancos tenían <65 años. El intervalo medio desde el inicio de la enfermedad hasta la muerte fue de 10 días (IQR = 6-15 días), y el intervalo medio desde el ingreso hospitalario hasta la muerte fue de 5 días (IQR = 3-8 días). Entre los pacientes, el 62.0% murió en el hospital, y el grupo de edad con el mayor porcentaje de muertes en el departamento de emergencias (6.8%) o en el hogar (1.0%) fue <65 años (total combinado = 7.8%), con una disminución del porcentaje a medida que aumentaba el grupo de edad.

[El perfil inmunitario profundo de pacientes con COVID-19 revela inmunotipos distintos con implicaciones terapéuticas](#) (3)

Este estudio realizó un perfil inmunológico profundo de poblaciones individuales de células B y T en una cohorte de más de 120 pacientes con COVID-19 utilizando citometría de flujo de alta dimensión e investigó la relación entre las respuestas inmunes y la gravedad de la enfermedad. En pacientes hospitalizados, se ha encontrado que las respuestas inmunes varían y se han identificado tres inmunotipos. El inmunotipo 1 se caracteriza por una activación y proliferación de células T CD4 robustas, células T CD8 altamente activadas o agotadas, y una firma de plasmablastos T-bet +. El inmunotipo 2 tenía respuestas de células T CD8 tipo efector Tbetbright con respuestas de células T CD4 menos robustas. El inmunotipo 3 careció de respuesta linfocitaria detectable. Mediante incrustación de aproximación y proyección de colector uniforme (UMAP), se encontró una asociación entre el inmunotipo 1 y el aumento de la puntuación de gravedad. Los autores sugieren utilizar un mapa de topología inmune para determinar las intervenciones más útiles para los pacientes.

INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS

[Resultados alentadores de los ensayos de la fase 1/2 de la vacuna COVID-19](#) (4)

Hay dos vacunas en la fase inicial de los ensayos de la vacuna COVID-19 uno de [CanSino](#) en Wuhan, China y [AstraZeneca / Oxford University](#) (Oxford, Reino Unido). Se usó un vector adenoviral para ambas vacunas y para el día 28 estaban logrando respuestas humorales al dominio de unión al receptor de glicoproteína de pico de SARS-CoV-2 junto con respuestas de células T. Ambos ensayos informaron solo eventos adversos leves, como fatiga, fiebre y dolor en el lugar de la inyección. Durante el ensayo de fase 1/2 en el Reino Unido con una inyección de la vacuna COVID-19 vectorizada con adenovirus de chimpancé, se generaron

anticuerpos neutralizantes en más del 90% de los 1077 participantes sanos del estudio. Una segunda dosis, entre una muestra pequeña, mostró fuertes respuestas neutralizantes y eventos adversos leves. En China, el ensayo aleatorizado de fase 2 de la vacuna COVID-19 vectorizada con adenovirus no replicante mostró seroconversión en más del 96% de los participantes y anticuerpos neutralizantes en el 85%. Se encontraron respuestas de células T en más del 90% de los participantes y no hubo eventos adversos graves. Los que tenían 55 años o más tenían respuestas humorales más bajas, pero más altas que el grupo placebo. Estas dos vacunas pasarán a la fase 3 de investigación, donde se analizarán en muestras más grandes y se evaluarán su eficacia y seguridad. Sin embargo, se requiere precaución inferencial debido al tamaño pequeño del ensayo.

[Dexametasona en pacientes hospitalizados con COVID-19 –Un reporte preliminar \(5\)](#)

Los autores del estudio realizaron un ensayo controlado abierto para evaluar el impacto de la dexametasona en la mortalidad a los 28 días por COVID-19. Un total de 2,104 pacientes fueron asignados aleatoriamente en dos grupos: Dexametasona (6 mg QD durante 10 días, oral o IV) o la atención habitual. Los resultados mostraron que el 22.9% de los pacientes que recibieron dexametasona fallecieron, en comparación con el 25.7% de los pacientes que recibieron tratamiento estándar de atención. Paralelamente, el soporte respiratorio confirió una mayor reducción en la incidencia de mortalidad entre los que recibieron Dexametasona y soporte respiratorio juntos. Este efecto fue más pronunciado en pacientes que recibieron ventilación mecánica invasiva, en comparación con aquellos que recibieron oxígeno solamente. Este informe preliminar proporciona información importante sobre la utilidad de la Dexametasona, un esteroide ampliamente disponible, para pacientes hospitalizados con COVID-19.

INTERVENCIONES NO FARMACOLÓGICAS

[Evaluación del impacto de las estrategias coordinadas de salida de COVID-19 en Europa \(6\)](#)

Este estudio utilizó datos de movilidad para evaluar el impacto de las intervenciones no farmacológicas (NPI) en el resurgimiento de COVID-19 en Europa. Los autores utilizaron una serie de simulaciones para predecir el efecto de las estrategias de reapertura coordinadas versus no coordinadas y descubrieron que los esfuerzos coordinados en todos los países podrían conducir a la mitigación de la transmisión comunitaria. El final prematuro de las medidas existentes podría conducir al resurgimiento de COVID-19 antes por 5 semanas de diferencia. Pequeños focos de transmisión comunitaria bajo bloqueos también podrían causar resurgimiento, destacando la importancia de asegurar que los bloqueos reduzcan efectivamente R por debajo de 1. Estas estrategias permiten una reducción suficiente de casos locales para proporcionar el tiempo necesario para desarrollar sistemas robustos de prueba y rastreo. Los autores también señalan que estos resultados también pueden ser aplicables en Estados Unidos debido a la interconexión de los estados, cada uno con su propia estrategia de reapertura descoordinada.

[Seguimiento de contactos durante el brote de la enfermedad por coronavirus, Corea del Sur, 2020 \(7\)](#)

Park y col. analizaron datos de 59,073 contactos de 5,706 pacientes con COVID-19 en Corea del Sur del 20 de enero al 27 de marzo de 2020. Un caso índice se definió como el primer caso confirmado por laboratorio en una investigación dentro de un grupo, un caso detectado

se definió como un contacto que desarrollo síntomas después del paciente índice. De 10,592 contactos domésticos, 11.8% (IC 95% = 11.2% –12.4%) dieron positivo para COVID-19, y para los 48,481 contactos no domésticos, la tasa de positividad fue 1.9% (IC 95% = 1.8% – 2.0%) En general, los grupos con un paciente índice en el hogar de 10 a 19 años tuvieron la tasa de detección más alta (18.6% [IC 95% = 14.0% –24.0%]), y aquellos con un paciente índice de 0 a 9 años tuvieron la tasa más baja (5.3 % [IC 95% 1.3% –13.7%]). La detección de contactos COVID-19 fue significativamente mayor para pacientes índice >40 años de edad en entornos no domésticos.

[Factores Asociados con el uso de cubebocas de tela entre adultos durante la pandemia de COVID-19 — Estados Unidos, Abril y Mayo 2020 \(8\)](#)

Después de la recomendación de la CDC de EU de usar una cubierta de tela en público, Fisher et al. realizó un muestreo de un total de 1,005 adultos de EU de 18 años o más entre el 7 y el 9 de abril y nuevamente entre el 11 y el 13 de mayo para comprender los factores conductuales y sociodemográficos que pueden facilitar o desalentar el uso de cubiertas faciales en entornos públicos. De los 839 participantes que informaron haber salido de sus hogares la semana antes de completar la encuesta, el 61.9% de los participantes informó el uso de una mascarilla de tela en abril, en comparación con el 76.4% en mayo. El aumento en el uso de coberturas faciales ocurrió en todos los grupos sociodemográficos; sin embargo, el mayor aumento ocurrió entre personas blancas no hispanas (54% a 75%), aquellas personas de 65 años de edad o mayores (37% a 79%) y las que residen en la zona medio-oeste (44% a 74%). Las personas negras no hispanas, las personas hispanas o latinas, los participantes más jóvenes (18-39 años) y los que residen en el noreste informaron altas tasas de uso de cubrebocas en abril (todos > 70%), aunque la prevalencia del uso también aumentó en mayo. Entre los participantes que informaron usar una máscara facial, el 83% informó haber recibido información sobre las mascarillas de tela de los periódicos, el 81% de los proveedores de atención médica y el 80% de la radio.

[Intervenciones de Distanciamiento físico e incidencia de la Enfermedad por Coronavirus 2019: Experimento en 149 países. \(9\)](#)

Utilizando los datos informados al Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades y al Oxford COVID-19 Government Response Tracker entre el 1 de enero y el 30 de mayo de 2020, Nazrul et al. usó un análisis de series de tiempo interrumpido para calcular las tasas de incidencia de las intervenciones de distanciamiento pre y post infección por COVID-19. Las medidas de distanciamiento evaluadas fueron el cierre de la escuela, el trabajo y el transporte público, así como las restricciones a la reunión masiva/pública o al movimiento general (por ejemplo, bloqueos). Los autores encontraron que el inicio de cualquier intervención de distanciamiento físico se asoció con una reducción del 13% en la incidencia de COVID-19, aunque el cierre del transporte público no proporcionó una reducción adicional en la incidencia cuando se cerraron las escuelas y el lugar de trabajo, y las restricciones reuniones masivas y las medidas de movimiento de población ya estaban implementadas. Reconociendo las limitaciones del estudio, los autores sugieren que las medidas de distanciamiento físico promulgadas en muchos países, particularmente el cierre de lugares de trabajo y escuelas en combinación con restricciones a las reuniones masivas, permiten el uso continuo del transporte público para los trabajadores esenciales, aunque se necesita más investigación para comprender mejor las diferentes combinaciones de distanciamiento físico durante la pandemia.

HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN

[Evaluación longitudinal y disminución de las respuestas de anticuerpos en la infección por SARS-CoV-2*](#) (10)

Para evaluar la respuesta de anticuerpos (Ab) al SARS-CoV-2, estos autores tomaron una serie de muestras de suero de 65 trabajadores de la salud y pacientes hospitalizados que dieron positivo para COVID-19 hasta 94 días después del inicio de los síntomas. Los investigadores encontraron que el nivel de anticuerpos neutralizantes (nAb) dependía de la gravedad de la enfermedad y que los niveles de nAb disminuyeron durante el período de seguimiento. Los resultados de este estudio sugieren que la respuesta de nAb a la infección por SARS-CoV-2 puede durar solo un corto período de tiempo, similar a la respuesta de nAb a los coronavirus asociados con resfriados comunes.

*Tenga en cuenta que todos los estudios publicados en medRxiv y bioRxiv son preimpresiones y aún no se han sometido a un riguroso proceso de revisión por pares.

TENDENCIAS NO CLÍNICAS

[Inmunización infantil de rutina durante la pandemia de COVID-19 en África: Un análisis de riesgo-beneficio para la salud vs el riesgo excesivo de infección por SARS-CoV-2](#) (11)

En este estudio, Abbas et al. utilizó estimaciones previas de las tasas de mortalidad infantil específicas del país para las enfermedades prevenibles por vacunación para modelar el efecto potencial de suspender los programas de inmunización infantil de rutina en África. Los autores encontraron que si se suspendieran las vacunas contra la difteria, el tétanos, la tosferina, la hepatitis B, H. influenzae tipo B, S. pneumoniae, rotavirus, sarampión, meningitis A, rubéola y fiebre amarilla, se estima que 84 niños morirían antes de los 5 años por cada muerte por COVID-19 que se generaría durante las visitas de vacunación de rutina. Este beneficio fue mayor para el niño vacunado y, en segundo lugar, para sus hermanos, padres/cuidadores adultos y adultos mayores que lo rodean. En general, los autores no recomiendan suspender las vacunas infantiles de rutina en África durante la pandemia de COVID-19, ya que los riesgos de mortalidad por enfermedades prevenibles por vacunación superan por mucho los beneficios.

ADDITIONAL RESOURCES

[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](#)
[Harvard Viswanath Lab Myths vs Facts](#)

Note on this Document: This document was assembled by graduate and doctoral students attending the University of California, San Francisco with the intent of facilitating the rapid dissemination of information to the global community in order to help during this time. Sigal Maya, Micaela Reyna, Sam Magid contributed to these summaries. This work is volunteer based.

Referencias

1. Gupta A, Madhavan M V., Sehgal K, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med* 2020; 26. DOI:10.1038/s41591-020-0968-3.
2. Wortham JM, Lee JT, Althomsons S, et al. Characteristics of Persons Who Died with COVID-19 — United States, February 12–May 18, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:923-929. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6928e1external icon>
3. Mathew D, Giles JR, Baxter AE, et al. Deep immune profiling of COVID-19 patients reveals distinct immunotypes with therapeutic implications. *Science (80-)* 2020; : eabc8511.
4. Bar-zeev N, Moss WJ. Comment Encouraging results from phase 1 / 2 COVID-19 vaccine trials. *Lancet* 2020; 6736: 19–20.
5. The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report. 2020; : 1–11. *NEJM* 2020;
6. Ruktanonchai NW, Floyd JR, Lai S, et al. Assessing the impact of coordinated COVID-19 exit strategies across Europe. *Science (80-)* 2020; : eabc5096.
7. Park YJ, Choe YJ, Park O, Park SY, Kim YM, Kim J, et al. Contact tracing during coronavirus disease outbreak, South Korea, 2020. *Emerg Infect Dis.* 2020 Oct [date cited]. <https://doi.org/10.3201/eid2610.201315>
8. Fisher KA, Barile JP, Guerin RJ, Vanden Esschert KL, Jeffers A, Tian LH, et al. Factors Associated with Cloth Face Covering Use Among Adults During the COVID-19 Pandemic - United States, April and May 2020. *MMWR.* 2020
9. Nazrul, Sharp StephenJ, Chowell Gerardo, Shabnam Sharmin, Kawachi Ichiro, Lacey Ben et al. Physical distancing interventions and incidence of coronavirus disease 2019: natural experiment in 149 countries *BMJ* 2020; 370 :m2743
10. Seow J, Graham C, Merrick B, Acors S, Steel KJA, Hemmings O, et al. Longitudinal evaluation and decline of antibody responses in SARS-CoV-2 infection. *medRxiv.* 2020: 2020.07.09.20148429
11. Abbas KM, Procter SR, van Zandvoort K, et al. Benefit-risk analysis of health benefits of routine childhood immunisation against the excess risk of SARS-CoV-2 infections during the Covid-19 pandemic in Africa. *medRxiv* 2020; : 2020.05.19.20106278.