

April 29, 2020

## **EPIDEMIOLOGÍA**

*Global:* la infección se ha detectado en 177 países en todo el mundo con un total de **3,494,671 casos confirmados y 246,475 muertes**. **Estados Unidos** sigue siendo el país con más casos y número de muertos, alcanzando ya 1,154,340 casos y 67,447 muertes. A pesar de eso algunos estados han reanudado las actividades económicas. Nueva York continúa siendo la región más afectada con más casos y muertes que cualquier país pero se está [viendo mejoría](#) con una reducción de hospitalizaciones (70%) y muertes diarias (50%). Los países más afectados de África son Sudáfrica (6336), Egipto, y Marruecos; en Asia, Turquía (124375) e Irán (96448) lideran la tabla.

*Latinoamérica:* el continente americano está entrando en un punto crítico de la pandemia, la región ha reportado un cuarto de millón de casos y las muertes continúan aumentando. El subdirector de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), Jarbas Barbosa, ha explicado que la región está como Europa “hace seis semanas”, por lo que “se puede esperar para las próximas semanas un crecimiento del número de casos” ([El País](#)). **Brasil** continúa liderando en la región, con casi 100,000 casos. Le sigue **Perú** con más de 42,000 (casi el doble de lo reportado la semana pasada) y hay regiones que ya no cuentan con camas de UCI. El gobierno cubano ha enviado a más de 2.000 médicos a 59 países para asistir a las autoridades sanitarias.

**México** espera el pico de la pandemia el 6 de mayo y hasta ahora ha reportado 22,088 casos y 2,061 muertes, existe un intenso debate sobre las cifras de contagio. La segunda economía de LATAM es el país que menos pruebas ha realizado de la OCDE (0.4 por 1000 habitantes). [Modelos matemáticos de la UNAM](#) estiman que unas 265.000 personas han sido portadoras del virus en las últimas semanas. Mientras tanto los reportes de violencia hacia trabajadores de la salud siguen en aumento, cómo [reportó el New York Times](#) esta semana.

¡Gracias a todos los trabajadores y trabajadoras de la salud que están en los hospitales y en la primera línea de defensa!

## **PRUEBAS DIAGNÓSTICAS Y DE SEROLOGÍA**

[Ensayos serológicos para Síndrome Agudo Respiratorio Severo 2 \(SARS-CoV-2\), Marzo del 2020.](#) (1)

Este estudio evaluó las estrategias de detección y confirmación de ensayos sero-epidemiológicos a gran escala para evaluar las tasas de ataque de infección por SARS-CoV-2 en la población. El estudio desarrolló cuatro pruebas serológicas (ELISA IgG, ELISA IgM, Microneutralización y PRNT90) para analizar el suero sanguíneo de los casos COVID-19 confirmados por RT-PCR. Los resultados mostraron que ninguna de las pruebas serológicas detectó anticuerpos específicos contra el SARS-CoV-2 al inicio del curso de la infección. Las pruebas fueron definitivamente positivas más de 4 semanas después del inicio de la

enfermedad. El estudio confirmó que, para la detección de virus, la RT-PCR debería seguir siendo el método de prueba de elección.

[Asociaciones fuertes y valor predictivo moderado de síntomas tempranos para la positividad de pruebas de SARS-Cov-2 en trabajadores de la salud en los Países Bajos, Marzo 2020](#) (2)

Este estudio tuvo como objetivo determinar el conjunto de síntomas más fuertemente asociados con las pruebas positivas para SARS-COV-2 mediante la distribución de cuestionarios sobre la presencia de síntomas a una gran cohorte de trabajadores de la salud (PS) en los Países Bajos. En general, los síntomas generales no respiratorios se notificaron con mayor frecuencia dentro de los trabajadores de la salud con resultados positivos de la prueba y se asociaron más fuertemente con la positividad de la prueba que los síntomas respiratorios. Los síntomas generales no respiratorios incluyeron dolor de cabeza (71%), dolor muscular (63%), malestar general (63%), cansancio extremo (57%), fiebre (57%), anosmia (47%) y dolor ocular (34 %). Los autores observaron una asociación particularmente fuerte de la anosmia y los dolores musculares para dar positivo en las pruebas. Los síntomas respiratorios generales incluyeron tos (59%), resfriado común (56%), estornudos (40%), dolor de garganta (40%), secreción nasal (27%) y dificultad para respirar (22%). Si bien esto no debería reemplazar el diagnóstico a través de la confirmación molecular, los autores esperan que esto pueda ayudar a guiar las prácticas de detección específicas.

[Soporte preliminar para un protocolo de "hisopo seco, sin extracción" para pruebas de SARS-CoV-2 a través de RT-qPCR5 \\*](#) (3)

Las pruebas convencionales para los procedimientos de SARS-CoV-2 incluyen la recolección de una muestra con hisopo nasofaríngeo, el almacenamiento de la muestra en medio de transporte universal (UTM), extracción de ARN y RT-qPCR. Con once muestras auto-recolectadas emparejadas, este estudio buscó simplificar este proceso eliminando los pasos de extracción de UTM y ARN y comparando los resultados del procedimiento simplificado con el procedimiento convencional. Los resultados del estudio indicaron que los hisopos secos se pueden eluir en una solución tamponada con TE sin poner en peligro la sensibilidad de la prueba de SARS-CoV-2. Los autores recomiendan pruebas adicionales con una muestra de cohorte más grande y otros factores estresantes ambientales para validar los hallazgos.

\* Tenga en cuenta que los artículos impresos de medRxiv y bioRxiv son preimpresos y aún no han sido certificados por revisión por pares

**¿Podría la saliva ser un método de prueba efectivo para el diagnóstico de COVID-19?**

Un nuevo [estudio](#), aún no revisado por pares, sugiere que las pruebas de saliva para el SARS-CoV-2 pueden tener una sensibilidad igual o mejor en comparación con el muestreo de torunda nasofaríngea (NF). El estudio evaluó a 44 pacientes hospitalizados con COVID-19, 28 de los cuales habían emparejado muestras de torunda NF y saliva. Los pacientes recogieron la saliva en vasos de orina estériles. Si bien la positividad de la prueba no difirió entre los tipos de muestra, la carga viral de SARS-CoV-2 fue consistentemente más alta en la saliva. En un subconjunto de 12 pacientes con muestreo longitudinal, la saliva proporcionó una detección viral más consistente con una menor variabilidad temporal en la prueba positiva. Conclusión: La saliva recolectada por el paciente puede ofrecer un método conveniente para la autorecolección que reduce la exposición de los trabajadores de la salud, permite un uso más juicioso del material de protección y proporciona un medio para realizar pruebas en medio de una escasez de hisopos. Se necesitan más estudios para confirmar su utilidad.

### **¿Cuál es la utilidad de la tomografía computarizada del tórax en el diagnóstico y la atención de pacientes con COVID-19?**

El papel de la TC de tórax para el diagnóstico y la atención de COVID-19 sigue sin estar claro. A diferencia de la RT-PCR, que evalúa la presencia del virus en sí, la TC simplemente muestra evidencia de infección o lesión pulmonar y no puede utilizarse como prueba confirmatoria para COVID-19. Actualmente utilizamos la TC principalmente como una herramienta de resolución de problemas, ya sea en **a)** pacientes sintomáticos que han tenido múltiples pruebas negativas de RT-PCR (¿hay alguna otra enfermedad pulmonar que podamos diagnosticar?) ó **b)** pacientes confirmados con COVID-19 con riesgo o probable complicación (p. ej., embolia pulmonar, infección bacteriana superpuesta). Algunos centros pueden considerar la TC como una herramienta de "detección", pero debido a la falta de especificidad, esto probablemente dará como resultado muchos más falsos positivos que verdaderos positivos, especialmente en una región de prevalencia relativamente baja.

### **PRESENTACIÓN CLÍNICA**

#### [Características de la presentación, comorbilidades y desenlace entre 5700 Pacientes Hospitalizados con COVID-19 en el área de la Ciudad de Nueva York. \(4\)](#)

Un estudio de todos los pacientes con COVID-19 hospitalizados secuencialmente dentro de un sistema hospitalario de Nueva York del 1 de marzo al 4 de abril describe los resultados clínicos de 5.700 pacientes con una mediana de edad de 63 años. El 60% de los pacientes eran hombres, y aproximadamente el 23% de los pacientes se autoidentificaron como afroamericanos, 9% asiáticos, 40% blancos y 29% como otros / multirraciales. En el triage, el 31% de los pacientes presentaron fiebre, las comorbilidades más comunes fueron hipertensión (57%), obesidad (42%) y diabetes (34%); el 88% de los pacientes tenían más de una comorbilidad. El análisis de 2.634 pacientes que fueron dados de alta o fallecieron antes del 4 de abril encontró que el 14% de los pacientes fueron tratados en la UCI, el 12% recibió ventilación mecánica invasiva, el 3% fueron tratados con terapia de reemplazo renal y el 21% de los pacientes fallecieron. Entre los 1,151 pacientes que requirieron ventilación mecánica antes del 4 de abril, el 3% fueron dados de alta, el 25% falleció y el 72% permaneció hospitalizado.

#### [Alteraciones en el Olfato o Gusto en pacientes ambulatorios ligeramente sintomáticos con infección por SARS-CoV-2. \(5\)](#)

Los autores utilizaron una encuesta transversal para evaluar la prevalencia, la intensidad y el momento de inicio de alteraciones en el olfato o el gusto en pacientes que dieron positivo para SARS-CoV-2 en un hospital en Italia y eran levemente sintomáticos. De 202 participantes incluidos, el 64% informó alguna alteración en el sentido del olfato o el gusto y el 24% informó el mayor nivel de severidad en la escala para describir su alteración del sentido del olfato o del gusto. El inicio de la alteración comenzó antes de otros síntomas en el 12%, al mismo tiempo que otros síntomas en el 23%, y después de otros síntomas en el 27% de los pacientes; fue el único síntoma en el 3% de los pacientes. Si las investigaciones adicionales corroboran los hallazgos, los autores sugieren considerar la realización de pruebas del sentido del gusto y del olfato y el autoaislamiento para pacientes con un nuevo inicio de alteraciones de este tipo.

#### [Los pacientes con cáncer parecen más vulnerables al SARS-COV-2: un estudio multicéntrico durante el brote de COVID-19 \(6\)](#)

Este estudio de 105 pacientes con cáncer en Wuhan, China, encontró que los diagnosticados con COVID-19 tenían un mayor riesgo de resultados graves, incluida la muerte, el ingreso a la UCI, al menos un síntoma grave o crítico, y una mayor probabilidad de requerir ventilación

mecánica en comparación con una población similar de pacientes con COVID-19 sin cáncer. Los eventos severos ocurrieron con la frecuencia más alta entre aquellos con cáncer hematológico, cáncer de pulmón y cáncer metastásico (estadio IV). Se observaron tasas más altas de muerte y síntomas críticos entre los que se sometieron a cirugía por su cáncer. Entre los que tenían cáncer no metastásico, la frecuencia de resultados graves fue la misma que la de aquellos sin cáncer.

[Anestesia y COVID-19: lo que debemos saber y lo que debemos hacer](#) (7)

Como los procedimientos que realizan los proveedores de anestesia implican un contacto cercano con los pacientes que atienden, este documento describe sugerencias para aquellos que trabajan en anestesia a la luz del brote de COVID-19. Las medidas adicionales sugeridas para quienes trabajan en anestesia incluyen: (1) etiquetar los quirófanos como "cirugía infecciosa", (2) usar anestesia general para reducir la posible transmisión por aire o gotitas, (3) enviar a los pacientes a una sala aislada en la UCI durante la recuperación, (4) usar el EPP adecuado mientras transporta pacientes con COVID-19, (5) desechar adecuadamente el EPP en bolsas con la etiqueta "COVID-19", (6) seguir las pautas de los CDC para cualquier personal médico que pueda estar expuesto al COVID-19, que incluye una cuarentena de 14 días.

## **PRESENTACIÓN PEDIÁTRICA**

[Síndrome Respiratorio Agudo Severo por Coronavirus \(SARS-CoV-2\) Infección en Niños y Adolescentes: Una Revisión Sistemática.](#) (8)

Castagnoli et al realizaron una revisión sistemática de las características clínicas, pruebas de diagnóstico, el tratamiento terapéutico actual y el pronóstico de niños y adolescentes con COVID-19. Se incluyeron 18 estudios (17 en China y uno en Singapur) con un total de 1.065 participantes. Se informó que la mayoría de los pacientes tenían síntomas respiratorios leves (fiebre, tos seca y fatiga o ningún síntoma), requerían solo atención de apoyo y tenían un buen pronóstico. Las características radiológicas fueron principalmente engrosamiento bronquial, opacidades en vidrio esmerilado o lesiones pulmonares inflamatorias. Un bebé tuvo una infección grave y fue tratado con éxito con cuidados intensivos, se informó una muerte en el rango de edad de 10 a 19 años, y no se informaron muertes en el rango de edad de 0 a 9 años.

[Primer reporte de un brote nosocomial de enfermedad de SARS-CoV-2 en pacientes pediátricos en una unidad de diálisis.](#) (9)

Utilizando la investigación de contactos y las pruebas de laboratorio en un hospital alemán, los autores describen un brote nosocomial de transmisión de SARS-CoV-2 de persona a persona que involucra a 28 trabajadores de la salud, 13 pacientes pediátricos y 7 acompañantes. Los autores concluyen que la clasificación de los contactos basada en la exposición por duración y gravedad de la exposición no fue lo suficientemente específica como para discriminar los contactos de alto riesgo de los que no tienen riesgo. Sin embargo, a la luz de la capacidad reducida de pruebas de laboratorio y la escasez de personal durante la pandemia, una combinación de medidas de control de infecciones, específicamente la clasificación basada en la exposición, el seguimiento de contactos y las estrategias de prueba basadas en síntomas, puede permitir que el personal clave continúe trabajando mientras se trata y controla a sí mismo los síntomas.

[Estado de Salud Mental en Niños en Confinamiento Domiciliario durante el brote de COVID-19 en la Provincia de Hubei, China.](#) (10)

Este estudio evaluó el impacto de Covid-19 en la salud mental de los estudiantes de escuelas primarias (grados 2-6) en las ciudades de Wuhan y Huangshi. Los resultados demostraron que el 22.6% de todos los estudiantes reportaron tener síntomas depresivos y el 18.9% reportaron síntomas de ansiedad, ambos más altos que los porcentajes promedio anteriores de depresión (17.2%) y ansiedad en las escuelas primarias en China. Los estudiantes en Wuhan, que no eran optimistas sobre la epidemia y estaban más preocupados por ser afectados por COVID-19, tenían puntajes de depresión más altos que los estudiantes en Huangshi. Esto muestra el impacto potencial de COVID-19 en la salud mental de los estudiantes y, además, especula que la reducción de las actividades al aire libre y la interacción social puede estar asociada con un aumento de los síntomas depresivos.

### Tratamiento

**La Trifecta del Remdesvir (RDV): Hubieron tres actualizaciones principales de los ensayos clínicos de RDV lanzados el 29 de Abril del 2020.** (ID COVID-19 Task Force)

#### **Resumen de los estudios:**

**Estudio ACTT-1:** Se presentaron datos provisionales en este ensayo controlado aleatorio patrocinado por NIH, que evaluó 10 días de RDV versus placebo en 1063 pacientes hospitalizados. Un análisis preliminar de DSMB (monitoreo de seguridad de datos) de alrededor de 400 pacientes encontró: a) Fue 31% más rápida la recuperación clínica en aquellos con RDV (11 vs 15 días,  $p < 0.001$ ) y b) Una tendencia hacia una menor mortalidad con RDV, 8% vs. 11.6%, ( $p = 0,059$ ). Se espera un análisis de primera línea del conjunto de datos completo en varias semanas.

**ECA en China:** Un Estudio Controlado Aleatorizado de diseño similar, RDV versus placebo, realizado en China no encontró diferencias en la mortalidad, el tiempo hasta la recuperación clínica o los eventos adversos entre los dos brazos de tratamiento; sin embargo, este estudio tenía poco poder ya que se inscribieron 237 de 453 participantes planificados debido a la disminución de los casos de COVID. Es de destacar que no hubo diferencia en la disminución cuantitativa de la PCR entre los brazos; no se hicieron cultivos virales.

**SIMPLE trial:** Este estudio patrocinado por Gilead fue un estudio abierto de 5 vs 10 días de RDV en enfermedad grave. No informaron diferencias en los resultados entre los brazos, lo que sugiere que es posible un curso más corto de RDV, algo muy positivo dadas las limitaciones actuales en la disponibilidad de RDV. Tanto el estudio chino como el ensayo SIMPLE informaron una tendencia no significativa hacia la mejora en aquellos tratados con RDV dentro de los 10 días posteriores al inicio de los síntomas.

**¿Qué nos dicen estos estudios?** Los resultados de ACTT-1 son una prueba importante del concepto de que RDV puede mejorar la recuperación de la infección por COVID-19. Necesitamos más datos para comprender cuándo y en quién es más eficaz el RDV, qué estrategias de combinación son las mejores y qué impacto tiene el RDV en la eliminación viral.

**¿Deberíamos administrar RDV a todos los pacientes hospitalizados con COVID-19 si está disponible?** Si bien estos datos son preliminares, respaldan el uso de RDV para pacientes hospitalizados con infección por COVID-19, mientras se reciban más datos. El RDV tiene un buen perfil de seguridad y es el único tratamiento hasta el momento con una señal convincente de mejora clínica en un ensayo clínico aleatorizado controlado con placebo.



**¿La FDA permitirá un acceso más fácil al RDV?** El RDV no está aprobado por la FDA y solo está disponible a través de ensayos clínicos o programas de acceso expandido / uso compasivo. Se anticipa una autorización de uso de emergencia (EUA) para ampliar el acceso previo a la aprobación en los EE. UU.

### **Actualización sobre los anticuerpos del receptor de IL-6**

Los bloqueadores de IL-6 son una estrategia de investigación para amortiguar la mayor respuesta inflamatoria observada en COVID-19. Un ensayo controlado aleatorizado de fase 2/3 evaluó dos dosis diferentes del anticuerpo receptor de IL-6 Sarulimab ("Kevzara"), versus placebo en pacientes hospitalizados con enfermedad grave (que requieren oxígeno) o enfermedad crítica (ventilación mecánica, oxígeno de alto flujo o nivel de cuidado que requieran UCI). Los [datos preliminares](#) de la Fase 2 no indicaron diferencias generales en el resultado clínico con IL-6 versus placebo. Se necesita más información para determinar el papel de los bloqueadores de IL-6, si es que lo hay, para el manejo de COVID-19. Todavía se necesitan datos definitivos para informar la seguridad y eficacia de estos medicamentos. No se recomienda su uso fuera de un entorno de ensayo clínico. (ID COVID-19 Task Force)

## **TRABAJADORES DE LA SALUD**

### **¿Deben los trabajadores de la salud hacerse un examen universal de COVID-19?**

Todavía no está claro si los trabajadores de la salud asintomáticos deben someterse a la prueba universal COVID-19 mediante RT-PCR en todos los entornos. Es probable que este proceso implique pruebas en serie (por ejemplo, cada 1 a 4 semanas), con hisopos nasales auto-recolectados como una opción. Las pruebas universales proporcionarían información importante sobre la prevalencia de la infección y podrían disminuir la propagación de trabajadores de la salud asintomáticos o pre-sintomáticos a sus pacientes y compañeros de trabajo. Sin embargo, no está claro cuánto agregará en realidad esto a otras medidas para combatir la propagación de COVID-19, particularmente en comunidades donde la prevalencia en trabajadores de la salud es muy baja. Apoyamos las pruebas universales en entornos de alto riesgo, como centros de enfermería especializada, ya que la transmisión de personal a paciente y de personal a personal están bien documentadas y la mortalidad de los pacientes es alta. Las pruebas en trabajadores de la salud para COVID-19 utilizando serología deben limitarse a la vigilancia epidemiológica y la investigación en este momento, ya que estas pruebas aún no se pueden utilizar para tomar decisiones con respecto a los sujetos individuales. (ID COVID-19 Task Force)

## **Bibliografía**

1. Perera RAPM, Mok CKP, Tsang OTY, *et al.* Serological assays for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), March 2020. *EuroSurveillance* 2020; 2.
2. Tostmann A, Bradley J, Bousema T, *et al.* Strong associations and moderate predictive value of early symptoms for SARS-CoV-2 test positivity among healthcare workers, the Netherlands, March 2020. *EuroSurveillance* 2020.
3. Srivatsan S, Han PD, van Raay K, *et al.* Preliminary support for a 'dry swab, extraction free' protocol for SARS-CoV-2 testing via RT-qPCR. *bioRxiv* 2020; : 1–11.
4. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, *et al.* Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA* 2020
5. Spinato G, Fabbri C, Polesel J, *et al.* Alterations in Smell or Taste in Mildly Symptomatic Outpatients With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA* 2020.
6. Dai M-Y, Liu D, Liu M, *et al.* Patients with Cancer Appear More Vulnerable to SARS-CoV-2: A Multi-Center Study During the COVID-19 Outbreak. *SSRN Electron J* 2020. DOI:10.2139/ssrn.3558017.
7. Tang LY, Wang J. Anesthesia and COVID-19: What We Should Know and What We Should Do. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2020. DOI:10.1177/1089253220921590.
8. Castagnoli R, Votto M, Licari A, *et al.* Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review. *JAMA Pediatrics* 2020.

9. Schwierzeck V, König JC, Kühn J, et al. First reported nosocomial outbreak of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in a pediatric dialysis unit. *Clinical Infectious Diseases* 2020
10. Xie X, Xue Q, Zhou Y, et al. Mental Health Status Among Children in Home Confinement During the Coronavirus Disease 2019 Outbreak in Hubei Province, China. *JAMA Pediatr* 2020; 7: 24–6.