



## Informe Científico #4

### Comité Nacional de Emergencia para la Respuesta a la Enfermedad por Coronavirus (COVID-19)

Elaborado por: Robert Paulino-Ramírez, MD, DTM&H, HIVS

Fecha: 10 de mayo de 2020

## Terapéutica

---

### Mecánica Ventilatoria

- En un pequeño estudio, el prono mejoró la oxigenación de los pacientes a los 5 minutos, pero la duración de su efecto no está clara. En particular, se evitó la intubación en casi dos tercios de los pacientes, lo que agregó apoyo al cambio hacia modalidades no invasivas y autolimitación en el tratamiento inicial de pacientes con COVID-19 e hipoxemia significativa, sin dificultad respiratoria. Sin embargo, algunos de estos pacientes aún necesitaron intubación durante su curso en el hospital, por lo que todos deben ser monitoreados de cerca.<sup>1</sup>
- En este estudio observacional, los investigadores de un departamento de emergencias de la ciudad de Nueva York midieron el cambio en la saturación de oxígeno 5 minutos después del auto-prono en 50 pacientes con hipoxia y sospechosos (posteriormente confirmado) de COVID-19. La mediana de la saturación de oxígeno fue del 80% al llegar, y aumentó al 84% después de que los pacientes recibieron oxígeno suplementario. Después de 5 minutos de pronación, la mediana de saturación de oxígeno aumentó al 94%. Finalmente, el 36% de los pacientes fueron intubados dentro de las 72 horas y, de estos, el 38% (7) fueron intubados dentro de la primera hora.

### Enfermedad Cardiovascular (ECV)

- Para investigar la ECV como un factor de riesgo para pacientes con COVID-19 y la asociación entre la farmacoterapia para la ECV, Mehra, et al utilizaron un metanálisis que incluyó a 8910 personas hospitalizadas con COVID-19 que murieron o fueron dados de alta. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) fueron más comunes entre los sobrevivientes que entre los fallecidos. En un modelo multivariable, los mayores riesgos de muerte se asociaron con edad > 65 años, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmia cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y tabaquismo actual. **Ser mujer, usar inhibidores de la ECA y usar estatinas se asociaron con menores riesgos de muerte. No se encontraron asociaciones para los bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRA).**<sup>2</sup>
- Reynolds et al, examinaron diagnósticos y medicamentos a través de códigos de registros de salud electrónicos en 12,594 personas analizadas para detectar COVID-19 en la ciudad de Nueva York; 5894 pacientes tuvieron resultados

---

<sup>1</sup> Caputo ND et al. Early self-proning in awake, non-intubated patients in the emergency department: A single ED's experience during the COVID-19 pandemic. *Acad Emerg Med* 2020 Apr 22; [e-pub].

<sup>2</sup> Mehra MR et al. Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in Covid-19. *N Engl J Med* 2020 May 1. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007621>

positivos. De 2573 pacientes con hipertensión y pruebas positivas de COVID-19, 634 tenían enfermedad grave de COVID-19 (es decir, ingreso en la unidad de cuidados intensivos, ventilación mecánica o muerte). En los análisis que requieren diferencias de 10 puntos porcentuales para la significación estadística, ninguna clase de medicación **se asoció con un menor riesgo de enfermedad grave, aunque los inhibidores de la ECA tuvieron una diferencia absoluta de 3.3%; ninguna otra clase mostró beneficios  $\geq 1.5\%$** . Los investigadores reconocieron que los efectos más pequeños podrían ser significativos.<sup>3</sup>

- Mancia, et al estudiaron a 6272 personas (edad,  $\geq 40$ ) con infección por SARS-CoV-2 de la región de Lombardía en Italia y 30,759 controles no infectados por edad, sexo y residencia. **Los pacientes infectados usaban más comúnmente inhibidores de la ECA y BRA que los controles. Sin embargo, después del ajuste multivariable, estos medicamentos no se asociaron con infección o enfermedad grave.**<sup>4</sup>

## Prevención

---

### Transmisión en la Comunidad

El modo de transmisión de los virus respiratorios ha sido un tema de debate. La evidencia hasta la fecha sugiere que el SARS-CoV-2 se transmite como otros virus respiratorios: por gotitas infecciosas emitidas en las proximidades (es decir, dentro de 6 pies) a los ojos, nariz o boca de una persona susceptible, o por contacto directo con esas personas. gotitas (p. ej., tocar una superficie contaminada y luego tocarse los ojos, la nariz o la boca).<sup>5</sup>

Las investigaciones de contacto para el SARS-CoV-2 han confirmado tasas de transmisión comunitaria que son consistentes con la propagación de gotitas y contacto (tasas de ataque domiciliario del 10%, tasas de ataque de atención médica y comunidad de  $< 1\%$ , y  $R_0$  [el número de reproducción efectivo, o promedio número de nuevas infecciones causadas por un individuo infectado durante su infección] de 2-3).<sup>6</sup>

Para preservar las máscaras médicas para las instalaciones de atención médica, los CDC han recomendado que todas las personas usen una máscara de tela en público para el control de contactos. Se ha demostrado que las mascarillas de tela son menos efectivas que las mascarillas quirúrgicas para la prevención de enfermedades respiratorias transmisibles, aunque las pruebas *in vitro* sugieren que las máscaras de tela proporcionan algo de filtración de partículas de aerosol del tamaño de un virus. Los protectores faciales pueden proporcionar una mejor opción.<sup>7,8</sup>

---

<sup>3</sup> Reynolds HR et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of Covid-19. *N Engl J Med* 2020 May 1; <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2008975>

<sup>4</sup> Mancia G et al. Renin-angiotensin-aldosterone system blockers and the risk of Covid-19. *N Engl J Med* 2020 May 1; <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2006923>

<sup>5</sup> World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report-66. March 26, 2020. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200326-sitrep-66-covid-19.pdf>

<sup>6</sup> Burke RM, Midgley CM, Dratch A, et al. Active monitoring of persons exposed to patients with confirmed COVID-19—United States, January–February 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(9):245-246. doi:10.15585/mmwr.mm6909e1

<sup>7</sup> MacIntyre CR, Seale H, Dung TC, et al. A cluster randomised trial of cloth masks compared with medical masks in healthcare workers. *BMJ Open*. 2015;5(4):e006577. doi:10.1136/bmjopen-2014-006577

Los protectores faciales vienen en varias formas, pero todos proporcionan una barrera de plástico transparente que cubre la cara. Para una protección óptima, el protector debe extenderse debajo de la barbilla en sentido anterior, hacia las orejas lateralmente, y no debe haber un espacio expuesto entre la frente y el casco del protector. Los protectores faciales no requieren materiales especiales para la fabricación y las líneas de producción pueden reutilizarse con bastante rapidez. Por lo tanto, la disponibilidad de protectores faciales es actualmente mayor que la de las mascarillas quirúrgicas.<sup>9</sup>

## Tratamiento

---

### Hidroxiclороquina

En un estudio observacional realizado en New York de 1446 pacientes consecutivos, 70 pacientes fueron intubados, fallecidos o dados de alta dentro de las 24 horas posteriores a la presentación y fueron excluidos del análisis. De los 1376 pacientes restantes, durante una mediana de seguimiento de 22.5 días, 811 (58.9%) recibieron hidroxiclороquina (600 mg dos veces el día 1, luego 400 mg diarios durante una mediana de 5 días); El 45,8% de los pacientes fueron tratados dentro de las 24 horas posteriores a la presentación en el servicio de urgencias, y el 85,9% dentro de las 48 horas. Los pacientes tratados con hidroxiclороquina estaban más gravemente enfermos al inicio del estudio que aquellos que no recibieron hidroxiclороquina (relación mediana de presión parcial de oxígeno arterial a la fracción de oxígeno inspirado, 223 frente a 360). En general, 346 pacientes (25,1%) tuvieron un evento de punto final primario (180 pacientes fueron intubados, de los cuales 66 murieron posteriormente y 166 murieron sin intubación). En el análisis principal, no hubo asociación significativa entre el uso de hidroxiclороquina y la intubación o la muerte (razón de riesgo, 1.04, intervalo de confianza del 95%, 0.82 a 1.32). Los resultados fueron similares en los análisis de sensibilidad múltiple.

**En conclusión la administración de hidroxiclороquina no se asoció con un riesgo muy reducido o aumentado para intubación o muerte.<sup>10</sup>**

### Interferon-β1b

Fan-Ngai Hung, et al presentaron los resultados de un ensayo abierto, aleatorizado, de fase 2 que examinó el efecto de un régimen de combinación triple de interferón beta-1b 8 millones de unidades internacionales (0 · 25 mg) en

---

<sup>8</sup> Lindsley WG, Noti JD, Blachere FM, Szalajda JV, Beezhold DH. Efficacy of face shields against cough aerosol droplets from a cough simulator. *J Occup Environ Hyg.* 2014;11(8):509-518.

<sup>9</sup> Perencevich EN, Diekema DJ, Edmond MB. Moving Personal Protective Equipment Into the Community: Face Shields and Containment of COVID-19. *JAMA.* Published online April 29, 2020. doi:10.1001/jama.2020.7477

<sup>10</sup> Geleris J, Sun Y, et al. Observational study of Hydroxychloroquine in hospitalized patients with COVID-19. *N Eng J M* May 7, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2012410

días alternos, lopinavir 400 mg más ritonavir 100 mg cada 12 h, y ribavirina 400 mg cada 12 h, en comparación con lopinavir 400 mg más ritonavir 100 mg cada 12 h solo. Los investigadores incluyeron a 127 pacientes con COVID-19 ingresados en seis hospitales en Hong Kong. La mediana de edad de los pacientes fue de 52 años y 68 [54%] eran hombres; 86 fueron asignados al grupo de combinación y 41 al grupo de control. La duración del tratamiento fue de 14 días. El interferón beta-1b se administró en el grupo de combinación solo a pacientes que se inscribieron menos de 7 días después del inicio de los síntomas, durante un máximo de tres dosis al final de la primera semana de síntomas.

El criterio de valoración primario fue el tiempo hasta el hisopado nasofaríngeo negativo para RT-PCR de SARS-CoV-2 y los criterios de valoración secundarios fueron el tiempo para la resolución de los síntomas al lograr un puntaje nacional de alerta temprana 2 (NEWS2) de 0, un puntaje de evaluación de falla orgánica secuencial (SOFA) de 0, mortalidad a los 30 días y duración de la estancia hospitalaria.

**La triple terapia se asoció con una reducción significativa en la duración de la eliminación del virus (tiempo hasta el frotis nasofaríngeo negativo 7 días**, en el grupo de combinación frente a 12 días [8–15] en el grupo control; [HR] 4.37 [IC 95% 1.86–10.24]), alivio de los síntomas (NEWS2 0 a 4 días [IQR 3–8] vs 8 días [7–9]; HR 3.92 [1.66 –9.23]) y duración de la estancia hospitalaria (9.0 días [7.0–13.0] frente a 14.5 días [9.3–16.0]; HR 2.72 [1.2– 6.13]). Esta diferencia significativa se mantuvo en un análisis de subgrupos de pacientes que se inscribieron dentro de los 7 días posteriores al inicio de los síntomas (52 pacientes en el grupo de combinación, que recibieron interferón beta-1b, frente a 24 en el grupo control) pero no en el subgrupo de pacientes inscritos más de 7 días después del inicio de los síntomas (34 pacientes en el grupo de combinación, que solo recibieron lopinavir-ritonavir y ribavirina, versus 17 en el grupo control).<sup>11</sup>

---

11 Hung IF-N, Lung K-C, Tso EY-K, et al. Triple combination of interferon beta-1b, lopinavir–ritonavir, and ribavirin in the treatment of patients admitted to hospital with COVID-19: an open-label, randomised, phase 2 trial. *Lancet*. 2020; May 8

