



Elaborado por:

Robert Paulino-Ramírez, MD, MSc, DTM&H, HIVS

Tratamiento

Durante esta semana se presentaron los hallazgos preliminares de algunas intervenciones en COVID-19 que aun no han sido publicadas en revistas indexadas pero han sido socializadas por la OMS en su análisis sistemático actualizado al 16 de Junio de 2020¹.

Hallazgos preliminares del ensayo RECOVERY (Oxford University Group) el uso de corticosteroides dexametasona indica una reducción de la mortalidad en pacientes con COVID-19 hospitalizados y que requieren asistencia respiratoria) y que permite un uso seguro y efectivo para mitigar o eliminar el agente causal de COVID-19; Lo mismo puede decirse de la profilaxis.

- Ensayo sobre Dexametasona (RECOVERY)^{2,3}
- Limitación solo estudiaron pacientes en un solo hospital
- La dexametasona reduce la muerte en aproximadamente 1/3 en pacientes hospitalizados con enfermedades respiratorias graves y complicaciones (pacientes con COVID-19)
- Parece ser efectivo para reducir la muerte en pacientes con COVID gravemente enfermos que necesitan asistencia respiratoria
- 2.104 pacientes asignados al azar a dexametasona 6 mg una vez al día (por vía oral o IV) durante 10 días y en comparación con 4.321 pacientes asignados al azar a la atención estándar sola
- La dexametasona redujo las muertes en 1/3 en pacientes ventilados (relación de frecuencia 0,65, IC del 95%: 0,48 a 0,88, $p = 0,0003$), y en 1/5 en otros pacientes que recibieron oxígeno solamente (relación de frecuencia 0,80, IC del 95%: 0,67 a 0,96 , $p = 0,0021$), y ningún beneficio en aquellos que no necesitaban asistencia respiratoria (razón de tasas 1.22, IC 95% 0.86 a 1.75, $p = 0.14$).
- Reduce la mortalidad a 28 días en un 17%, $p = 0,0007$

Hidroxicloroquina

- La certeza o la calidad de los estudios basados en HCQ que utilizaron el enfoque GRADE se basaron en estimaciones de efecto sesgadas de alto riesgo y todos se calificaron como de certeza muy baja, excepto uno con certeza de certeza baja a moderada y otro con evidencia de certeza baja.
- Actualmente hay suficiente La evidencia sobre los beneficios de la hidroxicloroquina y la gran mayoría de la investigación hasta el momento sobre la hidroxicloroquina no sugiere ningún beneficio.

¹ <https://www.paho.org/en/documents/ongoing-living-update-potential-covid-19-therapeutics-summary-rapid-systematic-reviews>

² RECOVERY trial. url: <https://www.recoverytrial.net/>. ISRCTN50189673 EudraCT 2020-001113-21.

³ Lu et al. Adjuvant corticosteroid therapy for critically ill patients with COVID-19. url: <https://doi.org/10.1101/2020.04.07.20056390>

- Incluso con la baja calidad metodológica de la investigación subyacente, existe cierta evidencia acumulativa del daño del uso de Hidroxicloroquina, y sin diferencias en el impacto sobre la mortalidad por todas las causas.

En un estudio en New York se evaluó la asociación entre el uso de hidroxicloroquina y la intubación o muerte. Los datos se obtuvieron con respecto a pacientes consecutivos hospitalizados con Covid-19, excluyendo aquellos que fueron intubados, fallecidos o dados de alta dentro de las 24 horas posteriores a la presentación en el departamento de emergencias (línea de base del estudio).

- Se compararon los resultados en pacientes que recibieron hidroxicloroquina con aquellos en pacientes que no lo hicieron, utilizando un modelo de Cox multivariable con ponderación de probabilidad inversa de acuerdo con el puntaje de propensión.
- La administración de hidroxicloroquina no se asoció con un riesgo muy reducido o aumentado del punto final compuesto de intubación o muerte⁴.

Genómica

Utilizando un enfoque pragmático con criterios de inclusión simplificados y un equipo complementario de médicos en los epicentros europeos COVID-19 en Italia, España, Alemania y Noruega, realizando GenomeWide Association Study (GWAS) que incluyó genotipos de novo para COVID-19 con insuficiencia respiratoria en aproximadamente 2 meses. En el mismo se detectó un nuevo locus de susceptibilidad en un grupo de genes del cromosoma 3p21.31 y se confirma una posible participación del sistema de grupo sanguíneo ABO en COVID-19.

- El estudio involucró a 1980 pacientes con COVID-19 y enfermedad grave (definida como insuficiencia respiratoria) en siete hospitales en los epicentros italianos y españoles de la pandemia de SARS-CoV-2 en Europa. Después del análisis de exclusión de los valores atípicos de la población, se incluyeron en el análisis final 835 pacientes y 1255 participantes de control de Italia y 775 pacientes y 950 participantes de control de España. En total, fueron analizados 8.582.968 polimorfismos de un solo nucleótido y un metanálisis de casos y controles.
- Se detectaron asociaciones de replicación cruzada con rs11385942 en el locus 3p21.31 y con rs657152 en el locus 9q34.2, que fueron significativos a nivel del genoma ($P < 5 \times 10^{-8}$) en el metanálisis de los casos y controles. (OR, 1.77; 95% IC, 1.48 a 2.11; $P = 1.15 \times 10^{-10}$; y OR, 1.32; IC 95%, 1.20 a 1.47; $P = 4.95 \times 10^{-8}$, respectivamente). En el locus 3p21.31, la señal de asociación abarcó los genes SLC6A20, LZTFL1, CCR9, FYCO1, CXCR6 y XCR1.
- La asociación en el locus 9q34.2 coincidió con el locus del grupo sanguíneo ABO; en esta cohorte, un análisis específico del grupo sanguíneo mostró un mayor riesgo en el grupo sanguíneo A que en otros grupos sanguíneos (OR, 1.45; IC 95%, 1.20 a 1.75; $P = 1.48 \times 10^{-4}$) y un efecto protector en el grupo

⁴ Geleris, J, et al. Observational Study of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19. The New Eng J of Med, June 18, 2020

sanguíneo O en comparación con otros grupos sanguíneos (OR, 0.65; IC 95%, 0.53 a 0.79; $P=1.06 \times 10^{-5}$)⁵.

⁵ Ellighaus, D, et al. Genomewide association study of severe Covid-19 with respiratory with respiratory failure. The New England J Med; June 17, 2020.