



Elaborado por:

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

Tratamiento

Plasma Convaleciente

- Ensayo clínico abierto, multicéntrico, aleatorizado realizado en 7 centros médicos en Wuhan, China, del 14 de febrero de 2020 al 1 de abril de 2020, con un seguimiento final el 28 de abril de 2020. El ensayo incluyó a 103 participantes con confirmación confirmada por laboratorio. COVID-19 que fue grave (dificultad respiratoria y/o hipoxemia) o potencialmente mortal (shock, insuficiencia orgánica o que requirió ventilación mecánica).
- Plasma convaleciente además del tratamiento estándar (n=52) versus tratamiento estándar solo (control) (n=51), estratificado por la gravedad de la enfermedad.
- Entre los pacientes con COVID-19 grave o potencialmente mortal, la terapia convaleciente en plasma añadida al tratamiento estándar no mejoró significativamente el tiempo de mejoría clínica dentro de los 28 días, aunque el ensayo se terminó temprano y puede haber tenido poca potencia para detectar una diferencia clínicamente importante¹.

El primer ensayo clínico aleatorizado de plasma convaleciente en COVID-19, no mostró un beneficio estadísticamente significativo en la mejoría clínica a los 28 días o la mortalidad entre todos los pacientes aleatorizados, pero proporciona una señal importante de posible beneficio en el subgrupo de pacientes gravemente enfermos y sugiere que el anticuerpo contra el SARS-CoV-2 puede tener eficacia antiviral. Estos resultados, aunque preliminares y sujetos a importantes limitaciones del estudio, deberían estimular más ensayos clínicos para establecer las condiciones óptimas para las terapias con anticuerpos contra COVID-19 y sugerir que los estudios futuros deberían centrarse en determinar la eficacia en pacientes con enfermedades menos graves.

Si la eficacia del plasma convaleciente se establece en estudios futuros, la proporción de donantes a pacientes es favorable porque las personas que se recuperan de COVID-19 pueden donar 2 o 3 unidades de plasma, que podrían usarse para tratar a más de una persona con COVID-19. Es probable que el éxito terapéutico requiera más de una modalidad.

Hidroxycloroquina

- Un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo en los EE.UU y Canadá que prueba la hidroxycloroquina como profilaxis post-exposición en adultos que tenían exposición doméstica u ocupacional a alguien con COVID-19 confirmado a una distancia de menos de 6 pies durante más de 10 minutos sin

¹ Li L, Zhang W, Hu Y, et al. Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in

usar una máscara facial ni un protector para los ojos (exposición de alto riesgo) o mientras usaban un Faceshield pero sin protector ocular (exposición de riesgo moderado). Dentro de los 4 días posteriores a la exposición, fueron asignados al azar para recibir placebo o hidroxiclороquina (800 mg una vez, seguido de 600 mg en 6 a 8 horas, luego 600 mg diarios durante 4 días adicionales). El resultado primario fue la incidencia de Covid-19 confirmada por laboratorio o enfermedad compatible con Covid-19 dentro de los 14 días.

- Después de la exposición de alto riesgo o de riesgo moderado a Covid-19, la hidroxiclороquina no previno la enfermedad compatible con Covid-19 o la infección confirmada cuando se usó como profilaxis posterior a la exposición dentro de los 4 días posteriores a la exposición.²

Este estudio tiene algunas limitantes de diseño ya que no se midió la prueba consistente de exposición confirmada por laboratorio, además del perfil de seguridad de HCQ en su uso preventivo.

Nota: Dos artículos fueron retractados por los editores de The Lancet³ y NEJM⁴ durante esta semana, principalmente por que se sugirieron la validación de los diseños metodológicos, la validez de los datos suministrados por Surgisphere y por los mismos autores, un comité de expertos elevó su preocupación por estos hallazgos relacionados a la mortalidad relacionada a HCQ, y esto conllevó a la WHO a recolocar en los brazos de tratamiento el uso de la misma en el estudio Solidarity⁵.

Prevenición

Uso de Mascarillas

- Un estudio transversal sobre uso de mascarillas N95 en el departamento de emergencias de la Universidad de California, San Francisco (UCSF) del 4 al 6 de abril de 2020. Muestra por conveniencia de trabajadores de la salud (médicos, enfermeras, enfermeras practicantes, asistentes médicos, y técnicos de atención al paciente). Se realizó una prueba de ajuste cualitativa de N95 en forma de cúpula (3M 1860) y pico de pato (Kimberly-Clark 46727 o Halyard 46867).
- Este estudio encontró que los N95 de pico de pato tenían una alta tasa de fracaso en la prevención de la infección por SARS-CoV-2. El fracaso de las máscaras en forma de cúpula se asoció con un mayor uso. La falla de N95 puede contribuir a la transmisión del SARS-CoV-2 a pesar del uso de PPE. Con base en estos datos preliminares, los sistemas de salud deben evaluar de cerca las N95 durante el uso prolongado o la reutilización y limitar el uso de la máscara de pico de pato si hay alternativas disponibles⁶.

² Boulware D, et al. A randomized trial of hydroxychloroquine as postexposure prophylaxis for COVID-19. *The New Engl J of Med* June 3, 2020

³ <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2820%2931324-6>

⁴ <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2021225>

⁵ <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid-19-treatments>

⁶ Degesys NF, Wang RC, Kwan E, Fahimi J, Noble JA, Raven MC. Correlation Between N95 Extended Use and Reuse and Fit Failure in an Emergency Department. *JAMA*. Published online June 04, 2020. doi:10.1001/jama.2020.9843



Lecciones sobre la Respuesta de Corea del Sur al COVID-19

- Consolidación de los sistemas y recursos hospitalarios durante la crisis e implementación de rigurosos protocolos de estratificación de riesgos y clasificación para separar a los pacientes confirmados o sospechosos de COVID-19 de los pacientes que no son COVID-19, concentrar recursos y aliviar la escasez.
- Monitoreo de los pacientes en todos los niveles de agudeza e infección para evitar que los casos asintomáticos o leves infecten contactos cercanos, se deterioren clínicamente o desvíen recursos de cuidados agudos de casos graves o críticos.
- Implementaron políticas de uso de mascarillas universales, uso agresivo de PPE y evaluaciones regulares de los trabajadores de la salud para minimizar las transmisiones nosocomiales.
- Aseguraron dormitorios seguros e instalaciones residenciales para pacientes de COVID-19 que necesitan atención médica mínima, en el seguimiento domiciliario.
- Permitir la atención continua de pacientes que no son COVID-19(+) mediante mecanismos de aislamiento y triaje.
- Aumentaron la capacidad de los trabajadores de salud no solo para la atención hospitalaria aguda, sino también para salud pública y las intervenciones comunitarias.
- Implementar pruebas universales y exámenes intensivos y gestión de instalaciones de alto riesgo (hogares de ancianos, instalaciones de atención a largo plazo) con sistemas de aislamiento de cohortes, consultas de control de infecciones y transferencia a hospitales designados por COVID-19⁷.

Seguimiento de Contactos

1. **Usar Equipos que no sean de Salud Pública y voluntarios:** Este enfoque, que ya ha sido adoptado por varios países, se basa en la idea de utilizar personal capacitado que no sea de salud pública (por ejemplo, personal que trabaja en otras áreas del servicio público o voluntarios como estudiantes, profesionales de la salud jubilados, trabajadores de ONG), etc.) para llevar a cabo actividades de localización de contactos. Trasladar algunas tareas de los profesionales de la salud pública a un grupo diferente puede aumentar la cantidad de contactos seguidos.

⁷ Kim JH, et al. How South Korea Responded to COVID-19 outbreak in Daegu. The New England J of Med, June 3, 2020

El personal puede encargarse de entrevistar casos para obtener una lista de contactos y hacer un seguimiento de estos contactos para proporcionar información sobre la auto cuarentena y el distanciamiento físico, el monitoreo de los síntomas en desarrollo y consejos sobre qué hacer si los síntomas se desarrollan. El nuevo personal debe estar completamente supervisado y recibir capacitación integral que se pueda brindar en persona o en línea. El uso de personal o voluntarios que no son de salud pública para el seguimiento de contactos en entornos complejos, como instalaciones de atención médica, puede no ser apropiado, ya que estos entornos pueden requerir más aportes especializados de salud pública.

2. **Reducir la intensidad de los seguimientos de contactos:** Contactos de exposición de alto riesgo que han pasado 15 minutos o más cerca (2 metros o menos) o en un entorno cerrado, y contactos de exposición de bajo riesgo que todavía están en riesgo pero que no han estado expuestos a un caso durante tanto tiempo. Las pautas recomiendan que ambos tipos de contactos reciban una llamada telefónica inicial con instrucciones sobre medidas de distanciamiento físico o de cuarentena, formas de reducir la transmisión (por ejemplo, higiene de manos y etiqueta respiratoria), información sobre síntomas compatibles con COVID-19 a tener en cuenta y consejos sobre qué hacer si se desarrollan síntomas. Los contactos de exposición de alto riesgo son seguidos activamente con llamadas telefónicas diarias, correos electrónicos y/o mensajes de texto hasta que el riesgo de desarrollar síntomas haya terminado. A medida que aumenta el número de casos, el número de contactos también aumentará y esta intensidad de las actividades de seguimiento puede no ser factible:
 - En lugar de una llamada telefónica inicial, todos o algunos contactos (por ejemplo, contactos de exposición de bajo riesgo) pueden ser notificados por mensaje de texto o correo de voz pregrabado, con instrucciones completas sobre qué hacer y un número de teléfono para llamar si tienen preguntas. Por ejemplo utilizando la aplicación Coronavirus RD.
 - En lugar de una llamada telefónica de seguimiento diaria, los contactos de exposición de alto riesgo pueden recibir un mensaje de texto todos los días, o ningún seguimiento si las instrucciones dadas inicialmente son claras.
 - En lugar de hacer un seguimiento de todos los contactos, se debe priorizar el rastreo de contactos de exposición de alto riesgo y contactos que son trabajadores de la salud o trabajan con poblaciones vulnerables.
 - Priorizar el seguimiento de casos en entornos específicos (por ejemplo, centros de atención a largo plazo, cárceles, campamentos de refugiados, etc.) es importante para mitigar el impacto en las poblaciones vulnerables.
 - El seguimiento de contactos también debe priorizarse para los contactos que son trabajadores de la salud o que trabajan con poblaciones vulnerables.
 - Las medidas anteriores ahorrarán recursos de personal, aunque pueden reducir la efectividad del rastreo de contactos.^{8, 9}
3. **Usar la tecnología:** El uso de software de TI de apoyo es un aspecto clave de la gestión del proceso de seguimiento de contactos y el análisis de datos a medida que aumenta el número. Varios países utilizan el software específico de gestión de

⁸ Keeling MJ, Hollingsworth TD, Read JM. The Efficacy of Contact Tracing for the Containment of the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19). medRxiv. 2020.

⁹ Peak CM, Kahn R, Grad YH, Childs LM, Li R, Lipsitch M, et al. Modeling the Comparative Impact of Individual Quarantine vs. Active Monitoring of Contacts for the Mitigation of COVID-19. medRxiv. 2020.

contactos. Go Data que ha sido desarrollada por la OMS¹⁰. Este software permite el registro de casos y sus contactos, lo que facilita el contacto y el seguimiento de las personas de contacto. Varios países están utilizando otras soluciones de software. El software de gestión de contactos de Irlanda también tiene funcionalidades que ayudan a las llamadas directas a los miembros del personal de salud. Los análisis de datos del rastreo de contactos pueden proporcionar información clave para informar medidas de respuesta más efectivas. Go.Data facilita el análisis de los datos de rastreo de contactos, visualiza las cadenas de transmisión entre casos y las relaciones entre casos y contactos por categoría, y puede exportar datos de rastreo de contactos anónimos para compartir o realizar análisis detallados en diferentes programas.

Existen algunos retos en la confidencialidad y la adopción por parte de la población de estos sistemas tecnológicos.

COVID-19 Pediátrico

- Una serie de casos de un solo centro que involucró 157 pacientes pediátricos con COVID-19, en los que rara vez se produjo inflamación sistémica. Los pacientes con enfermedad moderada tenían niveles más altos de IL-10 y niveles más bajos de neutrófilos que los pacientes con enfermedad leve.
- Este estudio sugiere que la desregulación de la respuesta inmune puede estar involucrada en el proceso patológico de COVID-19; Obtener una comprensión más profunda del papel de los neutrófilos, las células T CD4 + y las células B en la patogénesis de la infección por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave podría ser importante para el tratamiento clínico de COVID-19.¹¹
- La revisión retrospectiva de los registros médicos electrónicos de un hospital de niños afiliado académicamente de atención terciaria en la ciudad de Nueva York, incluyó niños y adolescentes hospitalizados (≤ 21 años) que fueron examinados en base a la sospecha de COVID-19 entre el 1 de marzo y el 15 de abril de 2020, y tuvo resultados positivos para el SARS-CoV-2.
- En este estudio de serie de casos de niños y adolescentes hospitalizados con COVID-19, la enfermedad tuvo diversas manifestaciones. Los lactantes y los pacientes inmunocomprometidos no tenían mayor riesgo de enfermedad grave. La obesidad se asoció significativamente con la gravedad de la enfermedad. Se observaron marcadores inflamatorios elevados en aquellos con enfermedad grave¹².

¹⁰ World Health Organization (WHO). About Go.Data. Geneva 2020 [15 April 2020]. Available from: <https://www.who.int/godata/about>

¹¹ Wu H, Zhu H, Yuan C, et al. Clinical and Immune Features of Hospitalized Pediatric Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *JAMA Netw Open*. 2020;3(6):e2010895. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.10895

¹² Zachariah P, Johnson CL, Halabi KC, et al. Epidemiology, Clinical Features, and Disease Severity in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in a Children's Hospital in New York City, New York. *JAMA Pediatr*. Published online June 03, 2020. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.2430