

EVIDENCIAS

Ensayo Clínico

7 abril de 2020

SOLIDARITY, el mayor ensayo clínico contra el coronavirus. La OMS lanza el megatrial global de los cuatro tratamientos de coronavirus más prometedores

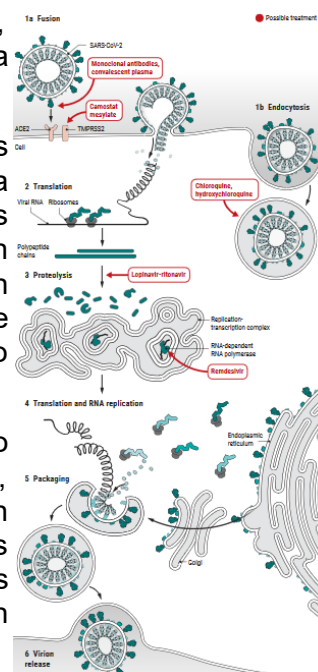
Science

Kai Kupferschmidt, Jon Cohen

Fuente: <https://www.sciencemag.org/news/2020/03/who-launches-global-megatrial-four-most-promising-coronavirus-treatments>

<https://www.agenciasinc.es/Reportajes/Asi-es-SOLIDARITY-el-mayor-ensayo-clinico-contra-el-coronavirus>

- Una combinación de drogas que ya se usa contra el VIH. Un tratamiento contra la malaria probado por primera vez durante la Segunda Guerra Mundial. Un nuevo antiviral cuya promesa contra el Ébola fracasó el año pasado.
- El 18 de marzo, la OMS presentó el mayor ensayo clínico en la búsqueda de un tratamiento eficaz contra el nuevo coronavirus. El megaensayo, al que han llamado **SOLIDARITY**, probará cuatro de los tratamientos más prometedores, incluirá miles de pacientes y no tendrá un diseño doble ciego, porque la OMS cree necesario reducir cierto rigor científico en favor de la velocidad.
- En lugar de crear compuestos desde cero que pueden llevar años desarrollar y probar, los investigadores y las agencias de salud pública están buscando reutilizar medicamentos ya aprobados para otras enfermedades y que se sabe que son en gran medida seguros. Se analizan medicamentos no aprobados que han funcionado bien en estudios con animales con los otros dos coronavirus mortales, que causan el síndrome respiratorio agudo severo (SRAS) y el síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS).
- Los medicamentos que retrasan o matan el nuevo coronavirus, llamado coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), podrían salvar la vida de pacientes gravemente enfermos, pero también podrían administrarse de manera profiláctica para proteger a los trabajadores de la salud y otras personas con alto riesgo de infección. Los tratamientos también pueden reducir el tiempo que los pacientes pasan en unidades de cuidados intensivos, liberando camas de hospital críticas.
- Los científicos han sugerido docenas de compuestos existentes para la prueba, pero la OMS se está centrando en lo que dice son las **cuatro terapias más prometedoras**: un **compuesto antiviral experimental llamado remdesivir**; los **medicamentos contra la malaria cloroquina e hidroxiclороquina**; una **combinación de dos medicamentos contra el VIH, lopinavir y ritonavir**; y **esa misma combinación más interferón beta**, un mensajero del sistema inmune que puede ayudar a lisar los virus. Ya han surgido algunos datos sobre su uso en pacientes con COVID-19 (el combo de VIH falló en un pequeño estudio en China), pero la OMS cree que se justifica un gran ensayo con una mayor variedad de pacientes.



*Correction, 27 March, 6:50 p.m.: Ana Maria Henao Restrepo's role at WHO has been updated.

Patrones. Opinión

Ciencia de datos de biodefensa para la preparación para pandemias

Perakslis, A Primer on Biodefense Data Science for Pandemic Preparedness, Patterns (2020). <https://doi.org/10.1016/j.patter.2020.100018>

- El brote de coronavirus está arrasando el mundo con brotes reportados en todos los continentes, excepto en la Antártida, a partir de marzo de 2020. Los científicos de datos tienen habilidades únicas y diversas en formas que pueden ser altamente efectivas para minimizar, combatir y recuperarse de los impactos del brote de COVID-19. En esta opinión, se discuten los conceptos básicos de biodefensa, así como las oportunidades específicas para que la comunidad de ciencia de datos contribuya.

Resistencia:

- Gran parte de la literatura actual revisada por pares para minimizar la interrupción y asegurar las operaciones comerciales durante la crisis y los kits de herramientas más completos se centran en garantizar la seguridad de la biotecnología, que se refiere al manejo seguro de los agentes biológicos, o en la biodefensa tradicional, tácticas contra las amenazas biológicas causadas por el hombre.
- Los enfoques tradicionales para la preparación ante desastres a menudo se centran en los planes de continuidad del negocio institucional (BCP).
- COVID-19 continúa propagándose a través de la transmisión comunitaria no documentada, muchos han recurrido al distanciamiento social como su estrategia principal de prevención y resiliencia.
- A nivel mundial, las organizaciones limitan los viajes, hacen que los empleados trabajen desde su casa, distribuyen equipos de protección personal y toman otras medidas que se centran en la contención. Estas medidas son útiles e importantes, pero se observa una gran difusión en la comunidad, los funcionarios de salud pública están mezclando su enfoque desde la contención hasta la contención y la mitigación, y las empresas también deben mirar hacia adelante de esta manera.
- El brote ha pasado el punto de prevención, y la respuesta debe centrarse en minimizar los efectos a medida que las personas se enferman.
- Las prioridades a menudo se establecen en una base diaria. Todos conocen sus tareas y dónde encajan.
- Se debe pensar en las prioridades con mentalidad clara y eliminar lo no esencial para

Comunicación preliminar.

COVID -19: Orientación provisional sobre la gestión de pruebas empíricas pendientes. De un Grupo de trabajo internacional dirigido por la American Thoracic Society.

Kevin C. Wilson , Sanjay H. Chotirmall, Chunxue Bai, and Jordi Rello on behalf of the International Task Force on COVID- 9.

Fuente: <https://www.thoracic.org/professionals/clinical-resources/disease-related-resources/covid-19-guidance.pdf>

Nota para los lectores: Hay poca evidencia empírica para guiar el manejo de COVID- 19. Sin embargo, con 80,000 casos nuevos que se confirman diariamente y la tasa sigue aumentando, los médicos que atienden a pacientes con COVID-19 necesitan orientación ahora. Se convocó a un grupo de trabajo internacional de médicos de centros académicos en la primera línea de la gestión de COVID-19 para hacer sugerencias de consenso sobre temas controvertidos. Las sugerencias se basan en escasa evidencia directa, evidencia indirecta y observaciones clínicas. El objetivo es mejorar los resultados y facilitar la investigación mediante la estandarización de la atención. Las sugerencias proporcionadas en este documento no constituyen posiciones oficiales de la American Thoracic Society o las instituciones de los participantes, y nunca deben considerarse mandatos ya que ninguna sugerencia puede incorporar todas las circunstancias clínicas potenciales. Las sugerencias son orientaciones provisionales y se reevaluarán a medida que se acumule evidencia.

Resumen. La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es una enfermedad respiratoria aguda causada por el coronavirus, SARS-CoV-2. Existe una escasez de evidencia empírica para guiar el manejo de COVID-19, pero las observaciones clínicas se están acumulando. Las recomendaciones de consenso pueden ayudar a estandarizar la atención y mejorar los resultados.

Métodos. Se formó un Grupo de trabajo internacional, compuesto por médicos de centros académicos activos en la atención de pacientes con COVID-19. Las sugerencias de consenso se obtuvieron utilizando la parte de toma de decisiones electrónica del proceso de Convergencia de Opinión sobre Recomendaciones y Evidencia (CORE).

Resultados: Se recomendó recopilar datos y comparar los resultados entre los pacientes con COVID-19 que recibieron una intervención con aquellos que no recibieron la intervención utilizando métodos apropiados para la inferencia causal y el control de los factores de confusión. Se hicieron sugerencias para tratar a pacientes hospitalizados que tienen COVID-19 y neumonía severa con hidroxicloroquina o cloroquina caso por caso si existen ciertos requisitos, y para utilizar ventilación propensa y oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) en pacientes con hipoxemia refractaria debido a la neumonía COVID-19 (es decir, síndrome de dificultad respiratoria aguda [SDRA]). El grupo de trabajo no hizo sugerencias a favor o en contra del tratamiento con remdesivir, lopinavir-ritonavir, tocilizumab o corticosteroides sistémicos. Conclusiones: El grupo de trabajo hizo sugerencias basadas en evidencia escasa directa, evidencia indirecta y experiencia clínica. Cada sugerencia será reconsiderada a medida que se publiquen pruebas relevantes, particularmente ensayos aleatorios. Última actualización el 3 de abril de 2020.

Estudio diagnóstico

Características epidemiológicas y clínicas de 99 casos de neumonía por coronavirus novedosa de 2019 en Wuhan, China: un estudio descriptivo.

January 29, 2020 . Fuente. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)

- En diciembre de 2019, una neumonía asociada con el nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV) surgió en Wuhan, China. Nuestro objetivo fue aclarar aún más las características epidemiológicas y clínicas de la neumonía 2019-nCoV.
- **Métodos:** Estudio retrospectivo de un solo centro, se incluyeron todos los casos confirmados de 2019-nCoV en el Hospital Wuhan Jinyintan del 1 de enero al 20 de enero de 2020. Los casos fueron confirmados por RT-PCR en tiempo real y se analizaron las características epidemiológicas, demográficas, clínicas y radiológicas y datos de laboratorio.
- Los resultados fueron seguidos hasta el 25 de enero de 2020. Hallazgos De los 99 pacientes con neumonía 2019-nCoV, 49 (49%) tenían un historial de exposición al mercado de mariscos de Huanan.
- La edad promedio de los pacientes fue de 55,5 años (DE 13,1), incluidos 67 hombres y 32 mujeres. 2019-nCoV se detectó en todos los pacientes mediante RT-PCR en tiempo real. 50 (51%) pacientes tenían enfermedades crónicas.
- Los pacientes tenían manifestaciones clínicas de fiebre (82 [83%] pacientes), tos (81 [82%] pacientes), dificultad para respirar (31 [31%] pacientes), dolor muscular (11 [11%] pacientes), confusión (nueve [9%] pacientes), dolor de cabeza (ocho [8%] pacientes), dolor de garganta (cinco [5%] pacientes), rinorrea (cuatro [4%] pacientes), dolor en el pecho (dos [2%] pacientes), diarrea (dos pacientes [2%]) y náuseas y vómitos (un paciente [1%]).
- Según el examen por imágenes, 74 (75%) pacientes presentaron neumonía bilateral, 14 (14%) pacientes mostraron moteado múltiple y opacidad en vidrio esmerilado, y un paciente (1%) tenía neumotórax. 17 (17%) pacientes desarrollaron síndrome de dificultad respiratoria aguda y, entre ellos, 11 (11%) pacientes empeoraron en un corto período de tiempo y murieron por insuficiencia orgánica múltiple.
- **Interpretación:** La infección 2019-nCoV fue de inicio de agrupamiento, es más probable para afectar a hombres mayores con comorbilidades, y puede provocar enfermedades respiratorias graves e incluso mortales, como el síndrome de dificultad respiratoria aguda. Las características de los pacientes que murieron estaban en línea con la puntuación MuLBSTA, modelo de alerta temprana para predecir la mortalidad en la neumonía viral. Se necesita más investigación para explorar la aplicabilidad de la puntuación MuLBSTA en la predicción del riesgo de mortalidad en la infección 2019-nCoV.

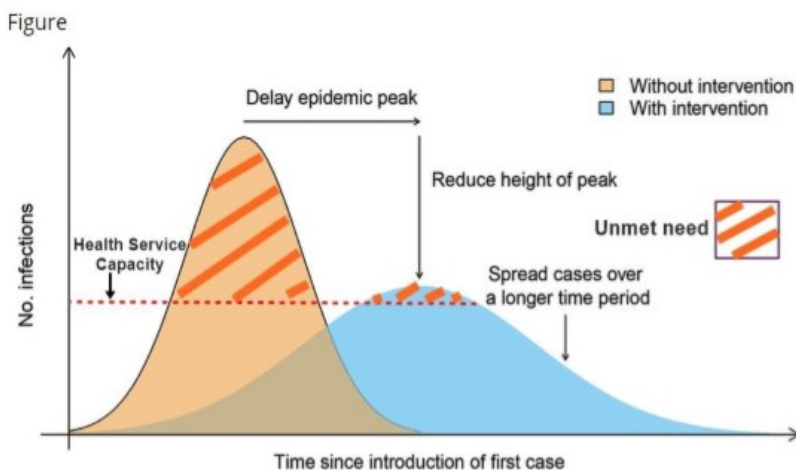
Comunicación

El distanciamiento social preventivo de bajo costo y la higiene mejorada implementada antes de la transmisión local de COVID-19 podría disminuir el número y la gravedad de los casos.

Dalton, Craig and Corbett, Stephen and Katelaris, Anthea, Pre-Emptive Low Cost Social Distancing and Enhanced Hygiene Implemented before Local COVID-19 Transmission Could Decrease the Number and Severity of Cases. (March 5, 2020). Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3549276> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3549276>

- China parece haber restringido la transmisión de COVID-19 fuera de Hubei Province a través de intervenciones de contención y mitigación rápidas e intensas.
- La mayoría de los países solo intentan intervenciones de distanciamiento social e higiene cuando la transmisión generalizada es evidente. Esto le da al virus muchas semanas para propagarse con un mayor número de reproducción básica (R_0) que si estuvieran en su lugar antes de que se detectara o se extendiera la transmisión. Se debe considerar el mejoramiento preventivo, de bajo costo, el mejoramiento de la higiene y el distanciamiento social en el contexto de la transmisión comunitaria inminente del nuevo coronavirus COVID-19.
- Las intervenciones tempranas para reducir la frecuencia y la intensidad promedio de la exposición al virus podrían reducir el riesgo de infección, reducir la dosis infecciosa viral promedio de las personas expuestas y dar como resultado casos menos graves que sean menos infecciosos. Una fase preventiva también ayudaría al gobierno, los lugares de trabajo, las escuelas y las empresas a prepararse para una fase más estricta. Los países y las subregiones de países, sin transmisión reconocida de COVID-19, deben asumir que está presente y considerar la implementación de medidas de higiene social y medidas de distancia social mejoradas a bajo costo.

Figura . Impacto previsto de medidas mejoradas de higiene y distanciamiento social en la pandemia COVID-19 adaptada de Fong.



Continúa página 6

Comunicación

El distanciamiento social preventivo de bajo costo y la higiene mejorada implementada antes de la transmisión local de COVID-19 podría disminuir el número y la gravedad de los casos.

Dalton, Craig and Corbett, Stephen and Katelaris, Anthea, Pre-Emptive Low Cost Social Distancing and Enhanced Hygiene Implemented before Local COVID-19 Transmission Could Decrease the Number and Severity of Cases. (March 5, 2020). Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3549276> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3549276>

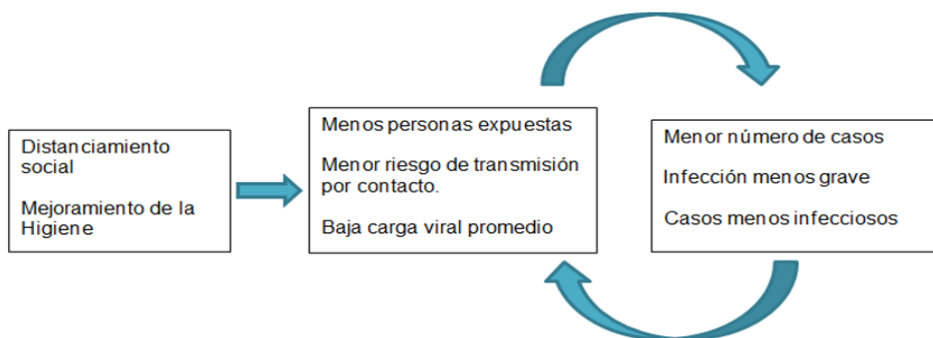


Figura 2: Modelo conceptual de cómo las intervenciones preventivas con un efecto multiplicador negativo podrían afectar una epidemia inminente

Beneficios de mejorar

la capacidad organizacional

- Una fase preventiva ayudaría a las organizaciones a desarrollar la capacidad para la implementación futura de intervenciones de distanciamiento social más estrictas, incluidas la asignación de responsabilidades, la consulta con el personal y la adaptación de protocolos y la implementación práctica. La OMS apoya las intervenciones preventivas para prevenir COVID-19 en los lugares de trabajo.

Cobeneficios de la influenza

- Para las regiones que se acercan a su temporada de influenza, la prevención y el control óptimos de la influenza estacional, como la vacunación, ante la posible cocirculación de COVID-19 también es crucial, para minimizar la doble carga sobre los servicios de salud. Las medidas discutidas aquí (higiene mejorada y distanciamiento social) también son efectivas contra la influenza, lo que resulta en posibles beneficios colaterales para ambos patógenos.



Disponible artículo completo:
https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3549276