

# EVIDENCIAS

Investigación original

11 abril de 2020

## Características basales y resultados de 1591 pacientes infectados con SARS-CoV-2 ingresados en UCI de la región de Lombardía, Italia

Giacomo Grasselli; Alberto Zangrillo, Alberto Zanella; et al. AMA. Publicación en línea. April 6, 2020. doi:10.1001/jama.2020.5394. Texto completo en: [https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2764365?questAccessKey=affe3a30-ef9a-42e2-93c9-713b0616d49f&utm\\_content=weekly\\_highlights&utm\\_term=041120&utm\\_source=silverchair&utm\\_campaign=jama\\_network&cmp=1&utm\\_medium=email](https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2764365?questAccessKey=affe3a30-ef9a-42e2-93c9-713b0616d49f&utm_content=weekly_highlights&utm_term=041120&utm_source=silverchair&utm_campaign=jama_network&cmp=1&utm_medium=email)

- El trabajo caracteriza a los pacientes con enfermedad por virus (COVID-19) que requirieron tratamiento en una unidad de cuidados intensivos (UCI) en la región de Lombardía de Italia.

**DISEÑO.** Serie de casos retrospectivos de 1591 pacientes consecutivos con COVID-19 confirmado por laboratorio remitidos para ingreso en la UCI al centro coordinador (Fondazione IRCCS Ca'Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milán, Italia) de la Red de UCI Lombardía COVID-19. Fueron atendidos en una de las UCI de los 72 hospitales entre el 20 de febrero y el 18 de marzo de 2020. La fecha del seguimiento final fue el 25 de marzo de 2020.

**EXPOSICIÓN.** Infección por SARS-CoV-2 confirmada por ensayo en tiempo real de transcriptasa inversa-reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) de hisopos nasales y faríngeos .

**RESULTADOS.** De los 1591 pacientes incluidos en el estudio, la mediana de edad (RIC) fue de 63 (56-70) años y 1304 (82%) eran varones. De los 1043 pacientes con datos disponibles, 709 (68%) tenían al menos comorbilidad y 509 (49%) tenían hipertensión.

Entre 1300 pacientes con datos disponibles de asistencia respiratoria, 1287 (99% [IC 95%, 98% -99%]) necesitaron asistencia respiratoria, incluidos 1150 (88% [IC 95%, 87% -90%]) que recibieron ventilación mecánica y 137 (11% [IC 95%, 9% -2%]) que recibieron ventilación no invasiva. La mediana de presión positiva al final de la espiración (PEEP) fue de 14 (IQR, 12-16) cmH<sub>2</sub>O, y FIO<sub>2</sub> fue mayor del 50% en 89% de pacientes. La mediana de PaO<sub>2</sub> / FIO<sub>2</sub> fue 160 (IQR, 114-220). La mediana del nivel de PEEP no fue diferente entre pacientes más jóvenes (n = 503 de 63 años) y pacientes mayores (n = 514 de 64 años de edad) (14 [IQR, 12-15] vs 14 [IQR, 12-16] cmH<sub>2</sub>O, respectivamente; diferencia media, 0 [IC 95%, 0-0]; P = 0,94). La mediana de FIO<sub>2</sub> fue menor en pacientes más jóvenes: 60% (IQR, 50% -80%) vs 70% (IQR, 50% -80%) (diferencia mediana, -10% [IC 95%, -14% a 6%] ; P = .006)...

**CONCLUSIONES.** En esta serie de casos de pacientes críticos con COVID-19 confirmado por laboratorio ingresados en UCI en Lombardía, Italia, la mayoría eran hombres mayores, una gran proporción requirió ventilación mecánica y PEEP suave de alto nivel, y la mortalidad en la UCI fue del 26%.

# Descripción de caso

## Coagulopatía y anticuerpos antifosfolípidos en pacientes con Covid-19

Autor/a: Yan Zhang, M.D., Meng Xiao, M.Sc. Shulan Zhang, M.D. Peng Xia, M.D. Wei Cao, et al. Wei Jiang, M.D. Fuente: NEJM DOI: 10.1056/NEJMc2007575 Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. [https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2007575?query=featured\\_home](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2007575?query=featured_home)

### **Se describe un paciente con Covid-19 y coagulopatía clínicamente significativa, anticuerpos antifosfolípidos e infartos múltiples**

- Uno de los tres pacientes con estos hallazgos en una unidad de cuidados intensivos designada para pacientes con Covid-19. Esta unidad, que fue administrada por un equipo multidisciplinario del Hospital de la Facultad de Medicina de la Unión de Pekín en la sucursal chino-francesa de la Ciudad Nueva de Tongji Hospital en Wuhan, China, se creó de manera urgente para aceptar a los pacientes más críticos durante el brote de COVID-19.
- La infección por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) se **confirmó** en todos los pacientes mediante un ensayo de transcriptasa inversa-reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) o pruebas serológicas.
- Un hombre de 69 años con antecedentes de hipertensión, diabetes y accidente cerebrovascular presentó fiebre, tos, disnea, diarrea y dolor de cabeza. Covid-19 fue diagnosticado en el paciente el 25 de enero de 2020, en base a la prueba de RT-PCR que detectó SARS-CoV-2.
- El tratamiento inicial fue de apoyo; sin embargo, la enfermedad progresó posteriormente a insuficiencia respiratoria hipoxémica que garantiza el inicio de la ventilación mecánica invasiva.
- En el examen, el paciente tenía evidencia de isquemia en las extremidades inferiores bilateralmente, así como en los dedos dos y tres de la mano izquierda.
- La tomografía computarizada del cerebro mostró infartos cerebrales bilaterales en múltiples territorios vasculares.
- Los resultados de laboratorio pertinentes al ingreso del paciente (paciente 1) en la unidad de cuidados intensivos se resumen en la Tabla 1. Incluyeron leucocitosis, trombocitopenia, un tiempo elevado de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina, y niveles elevados de fibrinógeno y dímero-d.
- Las pruebas serológicas posteriores mostraron la presencia de anticuerpos anticardiolipina IgA y anticuerpos anti- $\beta$ 2-glicoproteína I IgA e IgG.

Continúa en la página 3

# Descripción de caso

## Coagulopatía y anticuerpos antifosfolípidos en pacientes con Covid-19

Autor/a: Yan Zhang, M.D., Meng Xiao, M.Sc. Shulan Zhang, M.D. Peng Xia, M.D. Wei Cao, et al. Wei Jiang, M.D. Fuente: NEJM DOI: 10.1056/NEJMc2007575 [Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2007575?query=featured_home) [https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2007575?query=featured\\_home](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2007575?query=featured_home)

- Otros dos pacientes con hallazgos similares fueron vistos en la unidad especializada de cuidados intensivos para pacientes con Covid-19 en el Hospital Tongji. **Las pruebas serológicas en estos pacientes fueron positivas para anticuerpos anticardiolipina IgA, así como para anticuerpos anti- $\beta$ 2-glicoproteína I IgA e IgG.** Los detalles clínicos adicionales se resumen en la Tabla 1.
- No se detectó anticoagulante lúpico en ninguno de los pacientes, aunque las pruebas se realizaron mientras los pacientes estaban gravemente enfermos.
- Los **anticuerpos antifosfolípidos** se dirigen de manera anormal a las proteínas fosfolípídicas, y la presencia de estos anticuerpos es fundamental para el diagnóstico del síndrome antifosfolípido. Sin embargo, estos anticuerpos también pueden surgir transitoriamente en pacientes con enfermedades críticas y diversas infecciones.
- La presencia de estos anticuerpos rara vez puede conducir a eventos trombóticos que son difíciles de diferenciar de otras causas de trombosis multifocal en pacientes críticos, como la coagulación intravascular diseminada, trombocitopenia inducida por heparina y microangiopatía trombótica.

**Table 1. Demographic and Clinical Characteristics and Laboratory Findings.<sup>a</sup>**

Characteristic	Patient 1	Patient 2	Patient 3
<b>Demographic characteristics</b>			
Age — yr	69	65	70
Sex	Male	Female	Male
<b>Initial findings</b>			
Medical history	Hypertension, diabetes, stroke	Hypertension, diabetes, coronary artery disease, no history of thrombosis	Hypertension, emphysema, nasopharyngeal carcinoma, stroke
Symptoms at disease onset	Fever, cough, dyspnea, diarrhea, headache	Fever, cough, dyspnea	Fever, fatigue, dyspnea, headache
Imaging features	Ground-glass opacity, bilateral pulmonary infiltrates	Ground-glass opacity, bilateral pulmonary infiltrates	Bilateral pulmonary infiltrates
Treatment before admission to ICU	Oseltamivir, intravenous immune globulin	Antibiotics	Antibiotics, ribavirin, rosuvastatin

Documento a texto completo: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?>

# Virología

## **Susceptibilidad de hurones, gatos, perros y otros animales domésticos al coronavirus SARS 2.**

Shi J, Wen Z, Zhong G, et al. Science. 2020 Apr 8. pii: science.abb7015. PubMed: <https://pubmed.gov/32269068> . Full-text: <https://doi.org/10.1126/science.abb7015>

- El SARS-CoV-2 se replica mal en perros, cerdos, pollos y patos. Sin embargo, los hurones y los gatos son permisivos para la infección y los gatos son susceptibles a la infección por el aire. Pero los dueños de gatos pueden relajarse. Se realizaron experimentos en un pequeño número de gatos expuestos a altas dosis del virus, probablemente sin representar la vida real. Tampoco está claro si los gatos secretan suficiente coronavirus para transmitirlo a las personas.

## **El SARS-CoV-2 infecta a los linfocitos T a través de su fusión de membrana mediada por proteínas.**

Wang X, Xu W, Hu G, et al. Cell Mol Immunol. 2020 Apr 7. pii: 10.1038/s41423-020-0424-9. PubMed: <https://pubmed.gov/32265513> . Texto completo: <https://doi.org/10.1038/s41423-020-0424-9>

- No está claro si el SARS-CoV-2 también puede infectar a las células T, lo que resulta en linfocitopenia.
- Usando un modelo con pseudovirus, los autores demostraron que el SARS-CoV-2 infecta (pero no se replica) en las células T a través de la fusión de membrana mediada por la proteína S.
- Las líneas de células T fueron significativamente más sensibles a la infección por SARS-CoV-2 en comparación con el SARS-CoV.
- Se destaca que se encontró un nivel de expresión muy bajo de hACE2, lo que indica que un receptor nuevo podría mediar la entrada de SARS-CoV-2 en las células T.

# Vacuna

## El panorama de desarrollo de la vacuna COVID-19.

Le TT, Andreadakis Z, Kumar A, et al. Nature reviews drug discovery. 09 April 2020. doi: 10.1038/d41573-020-00073-5. Texto completo: <https://www.nature.com/articles/d41573-020-00073-5>

- Breve resumen basado en datos de siete expertos.
- La conclusión es que los esfuerzos no tienen precedentes en términos de escala y velocidad y que hay una indicación de que la vacuna podría estar disponible a principios de 2021.

**TABLE 1 | CLINICAL-PHASE VACCINE CANDIDATES FOR COVID-19**

Candidate	Vaccine characteristics	Lead developer	Status
mRNA-1273	LNP-encapsulated mRNA vaccine encoding S protein	Moderna	Phase I (NCT04283461)
Ad5-nCoV	Adenovirus type 5 vector that expresses S protein	CanSino Biologicals	Phase I (NCT04313127)
INO-4800	DNA plasmid encoding S protein delivered by electroporation	Inovio Pharmaceuticals	Phase I (NCT04336410)
LV-SMENP-DC	DCs modified with lentiviral vector expressing synthetic minigene based on domains of selected viral proteins; administered with antigen-specific CTLs	Shenzhen Geno-Immune Medical Institute	Phase I (NCT04276896)
Pathogen-specific aAPC	aAPCs modified with lentiviral vector expressing synthetic minigene based on domains of selected viral proteins	Shenzhen Geno-Immune Medical Institute	Phase I (NCT04299724)

aAPC, artificial antigen-presenting cell; CTL, cytotoxic T lymphocyte; DC, dendritic cell; LNP, lipid nanoparticle; S protein, SARS-CoV-2 spike protein. Source: ClinicalTrials.gov website; WHO.

# Investigación clínica

## Curso clínico y resultados de 344 pacientes de cuidados intensivos con COVID-19.

Wang Y, Lu X, Chen H y col. Am J Respir Crit Care Med. 2020 8 de abril. PubMed: <https://pubmed.gov/32267160>. Texto completo: <https://doi.org/10.1164/rccm.202003-0736LE>.

Estudio de series de casos de un solo centro en 344 pacientes graves y en estado crítico ingresados en el hospital de Tongji del 25 de enero al 25 de febrero de 2020.

- De todos, 133 (38,7%) pacientes murieron en una mediana de 15 días. Además de la edad avanzada, la hipertensión y la EPOC fueron más comunes en los no sobrevivientes, pero no en la diabetes. No se observaron diferencias entre pacientes con o sin inhibidores de la ECA.

## Predicción del riesgo de progresión en pacientes con neumonía por COVID-19: el puntaje CALL.

Ji D, Zhang D, Xu J, y col. Clin Infect Dis. 2020 9 de abril. Pii: 5818317. PubMed: <https://pubmed.gov/32271369>. Texto completo: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa414>

- El puntaje de severidad CURB-65 puede no ser adecuado para COVID-19.
- En 208 pacientes, se desarrolló un sistema de puntuación de factores de riesgo, para la predicción de la progresión, basado en la edad de los pacientes, comorbilidades, recuento de linfocitos y LDH en suero en la presentación. Necesita ser validado por estudios más grandes.
- En general, 208 pacientes fueron divididos en grupo estable (n = 168, 80.8%) y grupo progresivo (n = 40, 19.2%) en función de si sus condiciones empeoraron durante la hospitalización. El análisis univariado y multivariado mostró que la comorbilidad, la edad avanzada, los linfocitos inferiores y la deshidrogenasa de lactato superior en la presentación fueron factores independientes de alto riesgo para la progresión de COVID-19.
- Al incorporar estos 4 factores, el nomograma logró buenos índices de concordancia de 0,86 (IC del 95%: 0,81 a 0,91) y tenía curvas de calibración bien ajustadas.
- Se estableció un nuevo modelo de puntuación, llamado CALL, y su área bajo ROC fue de 0,91 (IC del 95%: 0,86 a 0,94). Usando un valor de corte de 6 puntos, los valores predictivos positivo y negativo fueron 50.7% (38.9% - 62.4%) y 98.5% (94.7% - 99.8%), respectivamente.
- Usando el modelo de puntuación CALL, los médicos pueden mejorar el efecto terapéutico y reducir la mortalidad de COVID-19 con resoluciones más precisas y razonables sobre los recursos médicos.

# Estudio métrico

## Diferencias geográficas en casos, muertes e incidencia de COVID-19 Estados Unidos, 12 de febrero a 7 de abril de 2020

Geographic Differences in COVID-19 Cases, Deaths, and Incidence — United States, February 12–April 7, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. ePub: 10 April 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6915e4>

Se describe la distribución geográfica de los casos de COVID-19 confirmados por laboratorio y las muertes relacionadas informadas por cada estado de EE. UU., Cada territorio y estado libremente asociado, \* DC y NYC durante el 12 de febrero al 7 de abril de 2020, y estima la incidencia acumulada para cada jurisdicción.

### Resumen

¿Qué se sabe sobre este tema?

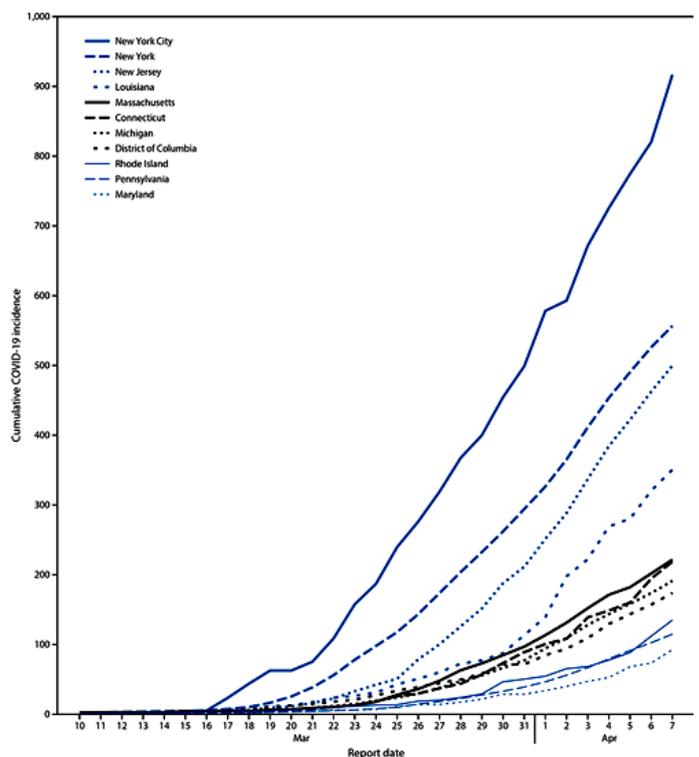
La transmisión comunitaria de COVID-19 se detectó por primera vez en los Estados Unidos en febrero de 2020. A mediados de marzo, los 50 estados, el Distrito de Columbia, la ciudad de Nueva York y cuatro territorios de EE. UU. Habían informado casos de COVID-19.

¿Qué agrega este informe?.

A partir del 7 de abril, la incidencia acumulada de COVID-19 varió ampliamente en las jurisdicciones de EE. UU. (De 20.6 a 915.3 casos por 100,000) y los aumentos en la incidencia de 7 días variaron considerablemente (de 8.3 a 418.0). Este informe destaca las diferencias geográficas en casos, muertes, incidencia e incidencia cambiante.

¿Cuáles son las implicaciones para la práctica de la salud pública?

El monitoreo del número de casos, muertes y cambios en la incidencia de COVID-19 a nivel de jurisdicción es fundamental para comprender el riesgo comunitario y tomar decisiones sobre la mitigación de la comunidad, incluido el distanciamiento social y la asignación estratégica de recursos de atención médica.



Abbreviation: COVID-19 = coronavirus disease 2019.

\* Cases per 100,000 population.