

EVIDENCIAS

TABLA DE CONTENIDO

27 junio de 2020

- ◇ **Hacer rendir cuentas a los gobiernos: Cuadro de mando de evaluación COVID-19 (COVID-SCORE).** Lazarus, J.V., Binagwaho, A., El-Mohandes, A.A.E. et al. *Keeping governments accountable: the COVID-19 Assessment Scorecard (COVID-SCORE).* Nat Med. 2020. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0950-0>
- ◇ **Estado de la medición de la calidad de la atención médica en la era de la COVID-19. La importancia de hacerlo mejor.** Austin JM, Kachalia A. *The State of Health Care Quality Measurement in the Era of COVID-19: The Importance of Doing Better.* JAMA. Published online June 25, 2020. doi:10.1001/jama.2020.11461
- ◇ **Oportunidades perdidas en el uso de Remdesivir de emergencia.** Sarpatwari A, Kaltenboeck A, Kesselheim AS. *Missed Opportunities on Emergency Remdesivir Use.* JAMA. Published online June 24, 2020. doi:10.1001/jama.2020.11932
- ◇ **Asociación de uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueador del receptor de angiotensina con diagnóstico y mortalidad de COVID-19.** Fosbøl EL, Butt JH, Østergaard L, et al. *Association of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Angiotensin Receptor Blocker Use With COVID-19 Diagnosis and Mortality.* JAMA. Published online June 19, 2020. doi:10.1001/jama.2020.11301.
- ◇ **Tormentas de citoquinas: comprensión de COVID-19.** Mangalmurti and Hunter. *Cytokine Storms: Understanding COVID-19.* Immunity (2020), <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.06.017>
- ◇ **Diseño universal de vacunas de betacoronavirus contra COVID-19, MERS y SARS.** Dai, L., Zheng, T., Xu, K., Han, Y., Xu, L., Huang, E., et al. *A universal design of betacoronavirus vaccines against COVID-19, MERS and SARS.* Cell (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.06.035>.
- ◇ **Neutralización cruzada de SARS-CoV-2 por un anticuerpo monoclonal humano contra SARS-CoV.** Pinto, D., Park, Y., Beltramello, M. et al. *Cross-neutralization of SARS-CoV-2 by a human monoclonal SARS-CoV antibody.* Nature (2020). <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2349-y>.

Hacer rendir cuentas a los gobiernos: Cuadro de mando de evaluación COVID-19 (COVID-SCORE).

Fuente: Lazarus, J.V., Binagwaho, A., El-Mohandes, A.A.E. et al. Keeping governments accountable: the COVID-19 Assessment Scorecard (COVID-SCORE). *Nat Med.* 2020. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0950-0>

- Se han identificado varias medidas efectivas para fortalecer la preparación nacional para emergencias de salud mediante prueba y error, y desde fines de la década de 1940s7, los países se han comprometido a tomar tales medidas, incluso ser signatarios del Reglamento Sanitario Internacional.
- La respuesta a la COVID-19 ha subrayado la necesidad de que los gobiernos mejoren su preparación y respuesta ante brotes incorporando un enfoque de sistemas de salud.
- En consecuencia, se elabora las siguientes recomendaciones para la acción del gobierno basadas en el marco de los sistemas de salud de la OMS y otras orientaciones nacionales e internacionales de salud pública.
 - Mejorar la comunicación de salud pública y la alfabetización en salud.
 - Facilitar la vigilancia y la presentación de informes robustos.
 - Desarrollar preparación para pandemias.
 - Fortalecer los sistemas de salud.
 - Garantizar la salud y la equidad social.
 - Asegurar que las estrategias de confinamiento y discontinuación sean integrales.

Las realidades de responder a una pandemia en 2020

- Para la COVID-19, los países se han centrado en dos áreas de respuesta: contención inmediata y mitigación, facilitando el desarrollo rápido de una vacuna o cura. Los gobiernos también deben priorizar las seis áreas de acción de salud pública descritas anteriormente para mejorar su respuesta a la COVID-19 y otros brotes de enfermedades.
- Para ayudar a lograr este objetivo, han desarrollado el COVID-19 Assessment Scorecard (COVID-SCORE), una lista de 19 declaraciones para permitir a cualquier persona realizar una evaluación sencilla de la respuesta de su ciudad, estado / región o gobierno nacional a COVID-19 y su preparación para otras emergencias de salud pública (Fig. 2). Si se usa a gran escala, podría ser una herramienta poderosa para guiar las acciones del gobierno.

Continúa en la página 2

Hacer rendir cuentas a los gobiernos: Cuadro de mando de evaluación COVID-19 (COVID-SCORE).

Fuente: Lazarus, J.V., Binagwaho, A., El-Mohandes, A.A.E. et al. Keeping governments accountable: the COVID-19 Assessment Scorecard (COVID-SCORE). Nat Med. 2020. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0950-0>

- Esta pandemia es un llamado de atención para que los países aborden las deficiencias más críticas en su preparación y la resistencia del sistema de salud para prevenir y mitigar los efectos de futuras catástrofes.

Fig. 1: Marco de sistemas de salud pandémicos. Adaptado de la Lista de verificación de diseño del servicio Nobody Left Outside (NLO) 28, que se basa en el Marco de Sistemas de Salud de la OMS (2007). Los números de los enunciados corresponden al Cuadro de evaluación de COVID-19 (Fig. 2).

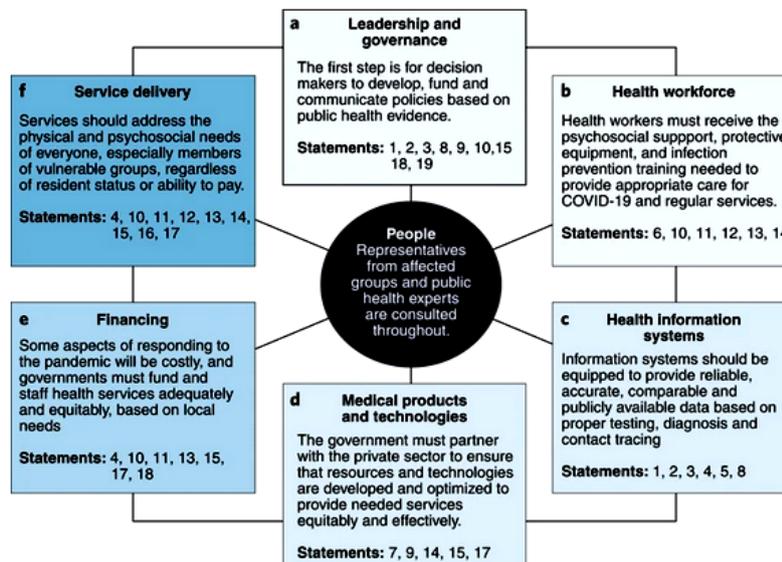


Fig. 2

The COVID-19 assessment scorecard (COVID-SCORE)

Score each of the following statements from 1 (completely disagree) to 5 (agree completely):

Statement	1	2	3	4	5
1. The authorities communicate clearly and consistently about COVID-19 and provide public health grounds for their decisions.	1	2	3	4	5
2. Government communications target the entire population in all its diversity (e.g. language, culture, education, and socioeconomic level).	1	2	3	4	5
3. Public health experts, government officials, and academic researchers agree on COVID-19 nomenclature and clearly explain the reasons for public health measures.	1	2	3	4	5
4. i) Everyone can get a free, reliable COVID-19 test quickly and receive the results promptly. ii) Contact tracing is implemented for positive cases.	1	2	3	4	5
5. Public health bodies maintain robust national, subnational, and local epidemiological databases, updated and reported daily.	1	2	3	4	5
6. There are enough qualified health workers and medical equipment (e.g. ventilators and face masks) to meet national needs.	1	2	3	4	5
7. The government can require private manufacturers to produce critical equipment rapidly, if needed.	1	2	3	4	5
8. A pandemic preparedness team that includes public health and medical experts is coordinating the national response.	1	2	3	4	5
9. Infection prevention and care guidelines and protocols are comprehensive and up to date.	1	2	3	4	5
10. Health systems have sufficient funding and infrastructure to care for all COVID-19 patients.	1	2	3	4	5
11. Everyone has uninterrupted access to regular health services	1	2	3	4	5
12. Primary care services and social services are coordinating and collaborating with each other during the pandemic.	1	2	3	4	5
13. Mental health outreach services have been expanded to meet increased demand.	1	2	3	4	5
14. Task-sharing, task-shifting and telehealth are being used to optimize the delivery of health care services.	1	2	3	4	5
15. Appropriate measures have been taken to protect members of vulnerable groups such as the elderly, the poor, migrants, and the homeless.	1	2	3	4	5
16. COVID-19 efforts are focused on densely populated, low-resource areas.	1	2	3	4	5
17. Public health measures have been implemented to protect people in institutions and other confined settings.	1	2	3	4	5
18. The government is addressing the health and socioeconomic impacts of instituting and easing containment measures.	1	2	3	4	5
19. The government is collaborating with other countries, WHO, and other international bodies in responding to the pandemic.	1	2	3	4	5
Total:	___/100				

Note: For comparing national scores, a numerical multiplier should be considered (e.g. the four World Bank income classifications). For use by the general public, a short form of this scorecard (COVID-SCORE-10) may be more appropriate, using the following statements: 1, 2, 4i, 5, 7, 11, 15, 18, and 19.

Cuadro de mando de evaluación COVID-19 (COVID-SCORE).

PUNTO DE VISTA

Estado de la medición de la calidad de la atención médica en la era de la COVID-19. La importancia de hacerlo mejor.

Fuente: Austin JM, Kachalia A. [The State of Health Care Quality Measurement in the Era of COVID-19: The Importance of Doing Better](https://doi.org/10.1001/jama.2020.11461). JAMA. Published online June 25, 2020. doi:10.1001/jama.2020.11461

- La pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) ha puesto de manifiesto una serie de fortalezas y debilidades en el sistema de atención médica de los EE. UU. Una de las fortalezas son los increíbles esfuerzos y la dedicación de los trabajadores de atención médica enfocados en proporcionar la mejor atención posible a los pacientes, incluso en las condiciones de trabajo más difíciles. Pero los datos necesarios para comprender la calidad de la atención brindada a los pacientes durante esta pandemia han resultado difíciles de obtener. Como resultado, hay una falta de información que ayudaría a los médicos a mejorar la prestación de atención en el momento y aprender para el futuro. Esta situación destaca cómo el enfoque actual para la medición de la calidad y la seguridad sigue siendo demasiado laborioso, contiene retrasos significativos en los datos y carece de una estandarización suficiente que permita el intercambio rápido de datos.
- A medida que aumentaron los preparativos para la pandemia, se hizo evidente que muchos enfoques para medir la calidad en todo el sistema de atención médica de los Estados Unidos no serían sostenibles. En marzo de 2020, los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid (CMS) anunciaron la concesión de amplias y amplias excepciones para la recopilación y presentación de datos para programas de calidad de Medicare, citando la necesidad de que los hospitales y los médicos se centren en la preparación para un aumento potencial de pacientes. Por ejemplo, CMS indicó que los datos de los primeros 6 meses de 2020 no se utilizarán en ninguno de los programas actuales de pago o desempeño hospitalarios. El anuncio de CMS fue seguido en breve por anuncios similares de otras organizaciones de informes de calidad.
- Estas decisiones fueron indudablemente correctas, dada la urgente necesidad de concentrar todos los recursos en la preparación para el aumento de tensión. Pero estas decisiones de suspender los requisitos de informes de calidad no habrían sido necesarias si el enfoque de la medición de calidad en los EE. UU. no dependiera de tanta abstracción manual e intervención humana.

Continúa en la página 5

Estado de la medición de la calidad de la atención médica en la era de la COVID-19. La importancia de hacerlo mejor.

Fuente: Austin JM, Kachalia A. [The State of Health Care Quality Measurement in the Era of COVID-19: The Importance of Doing Better](https://doi.org/10.1001/jama.2020.11461). JAMA. Published online June 25, 2020. doi:10.1001/jama.2020.11461

- El enfoque actual para la medición de la calidad también se ve desafiado por la estandarización insuficiente de los datos para fines de intercambio de datos. Cuando los sistemas de salud brindan atención a pacientes con nuevos tipos de problemas clínicos, o brindan atención de nuevas maneras para las cuales no existen estándares, puede ser útil para los sistemas de salud poder comparar su desempeño con el desempeño de otros sistemas de salud. Por ejemplo, a pesar del aumento sustancial de la telesalud durante esta pandemia, faltan medidas de desempeño definidas que puedan ayudar a comprender cómo la telesalud ha afectado la calidad de la atención brindada a los pacientes. Dada la relativa novedad de la telesalud, no está claro qué constituye una calidad óptima para la atención prestada de esta manera.
- Las lecciones de esta pandemia dejan en claro una serie de recomendaciones para mejorar. **Primero**, se necesitan enfoques para reducir la carga de medición. Las áreas prioritarias incluyen el desarrollo de sistemas de captura de datos que recopilan datos de hospitales, otros centros de atención médica y clínicos sin requerir un esfuerzo adicional de su parte, junto con la extracción de datos que no requiere una revisión manual de los cuadros.
- En **segundo lugar**, reducir el retraso en la presentación de informes de datos de calidad requerirá enfoques para capturar mejor y reportar la calidad simultáneamente con la provisión de atención clínica. Las medidas deben depender menos de los datos de reclamaciones, que por naturaleza tienen un retraso, y se centran en las medidas que pueden generarse a partir de la historia clínica electrónica (EHR).
- En **tercer lugar**, para abordar la falta de estandarización de datos, se debe establecer una serie de comités de medición o grupos de trabajo nacionales ágiles para definir rápidamente las medidas y ayudar a guiar cómo se extraerán esas medidas.
- Durante una crisis, la atención médica aún se brinda, y la necesidad de comprender la calidad y la seguridad de esa atención se vuelve más importante a medida que los procesos de atención continúan cambiando rápidamente.

Oportunidades perdidas en el uso de Remdesivir de emergencia.

Fuente: Sarpatwari A, Kaltenboeck A, Kesselheim AS. Missed [Opportunities on Emergency Remdesivir Use](#). JAMA. Published online June 24, 2020. doi:10.1001/jama.2020.11932

- El 1 de mayo, la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) emitió una Autorización de uso de emergencia (EUA) para remdesivir para el tratamiento de adultos y niños hospitalizados con enfermedad grave por coronavirus 2019 (COVID-19). En el caso de remdesivir, la decisión de otorgar un EUA siguió a la publicación de un hallazgo provisional sumario de tiempo más corto para la recuperación entre pacientes tratados con el medicamento en un Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas (NIAID) controlado por placebo de fase 3 controlado con placebo ensayo clínico. Inmediatamente después de la EUA, la atención se centró en la distribución equitativa del suministro limitado de remdesivir. Sin embargo, existen dos preocupaciones más profundas.
- Primero, la EUA no garantiza la generación continua de evidencia sólida a pesar de las preguntas pendientes sobre la seguridad y la eficacia del medicamento. Los resultados publicados posteriormente del ensayo NIAID basado en 1059 pacientes mostraron un tiempo de recuperación medio de 4 días más corto asociado con remdesivir, pero no mostraron un aumento significativo en la supervivencia entre los pacientes que lo recibieron. Una prueba separada de fase 3 controlada por placebo en China que involucró 237 pacientes no encontraron beneficios clínicos significativos del uso de remdesivir en una población de pacientes similar (pero se informó que se suspendió temprano debido a una inscripción inadecuada), y los resultados actualmente no publicados de otro ensayo de fase 3 no identificaron una mejoría clínica significativa entre 393 pacientes hospitalizados con COVID-19 moderado que recibió 10 días de tratamiento versus atención estándar.
- En un análisis de una muestra representativa de 580 pacientes hospitalizados con COVID-19 con datos disponibles de raza o etnia en 99 condados en 14 estados, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades informaron que las personas negras e hispanas constituían el 41% de los pacientes, pero solo 32 % de las poblaciones del área de captación. Históricamente, las poblaciones minoritarias raciales y étnicas han sido más lentas para recibir tratamientos innovadores, un resultado que podría prevenirse o, como mínimo, identificarse y remediarse mediante informes transparentes.

Texto completo en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2767752>

ARTÍCULO ORIGINAL

Asociación de uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueador del receptor de angiotensina con diagnóstico y mortalidad de COVID-19.

Fuente: Fosbøl EL, Butt JH, Østergaard L, et al. [Association of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Angiotensin Receptor Blocker Use With COVID-19 Diagnosis and Mortality](#). JAMA. Published online June 19, 2020. doi:10.1001/jama.2020.11301.

- Se ha planteado la hipótesis de que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) / bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRA) pueden hacer que los pacientes sean más susceptibles a la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y a peores resultados a través de la regulación positiva del receptor funcional del virus, angiotensina- enzima convertidora 2.
- El trabajo examina si el uso de IECA / BRA estuvo asociado con el diagnóstico de COVID-19 y los peores resultados en pacientes con COVID-19.
- Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo utilizando datos de registros administrativos nacionales daneses. Los pacientes con COVID-19 del 22 de febrero al 4 de mayo de 2020 fueron identificados utilizando los códigos ICD-10 y se les dio seguimiento desde el día del diagnóstico hasta el resultado o al final del período de estudio (4 de mayo de 2020).
- Para examinar la susceptibilidad a COVID-19, se utilizó un modelo de regresión de Cox con un marco de control de casos anidado para examinar la asociación entre el uso de ACEI / ARB frente a otros fármacos antihipertensivos y la tasa de incidencia de un diagnóstico de COVID-19 en una cohorte de pacientes con hipertensión del 1 de febrero al 4 de mayo de 2020.

Conclusiones y relevancia

- El uso previo de IECA / BRA no se asoció significativamente con el diagnóstico de COVID-19 en pacientes con hipertensión o con mortalidad o enfermedad grave en pacientes con diagnóstico de COVID-19.
- Estos hallazgos no respaldan la interrupción de los medicamentos ACEI / ARB que están clínicamente indicados en el contexto de la pandemia de COVID-19.

Tormentas de citoquinas: comprensión de COVID-19.

Fuente: Mangalmurti and Hunter. *Cytokine Storms: Understanding COVID-19*, Immunity (2020), <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.06.017>

- Los elevados niveles circulantes de citocinas asociadas con una variedad de afecciones infecciosas y mediadas por el sistema inmune se denominan con frecuencia tormenta de citocinas.
- El trabajo explica las funciones protectoras de las citocinas en las respuestas "ideales"; los orígenes multifactoriales que pueden hacer que estas respuestas se vuelvan patológicas; y cómo esto finalmente conduce a daño vascular, inmunopatología y empeoramiento de los resultados clínicos.
- Existe un arco natural para la inducción y resolución de una respuesta inmune, y su magnitud y duración se coordina mediante una serie de controles y equilibrios reglamentarios. La interrupción de este arco puede conducir a hiper respuestas, o un retraso en la fase de resolución y la producción elevada o sostenida de citocinas pueden ser patológicas.
- No todas las tormentas de citoquinas son iguales, y hay muchas variables que influyen en la magnitud y la cinética de estas respuestas y, por lo tanto, manifestaciones clínicas. Sin embargo, existen numerosos mecanismos que permiten que un host tolere, sobreviva e incluso prospere frente a los inmunestresores, y comprender estos procesos naturales puede ser útil para diseñar formas de manejar distintas formas de CRS.
- Al momento de escribir este documento, los autores expresan que todavía no sabe lo suficiente como para afirmar con seguridad que una tormenta de citoquinas de buena fe subyace en las patologías COVID-19, pero el rápido progreso en el fenotipo inmunitario de estos pacientes ayudará a nuestra comunidad científica a comprender las complejidades de esta enfermedad.
- La investigación sobre COVID-19 proporcionará ímpetu para comprender las consecuencias de la inmunidad desregulada en el compartimento vascular y el desarrollo de estrategias que se dirijan a las citocinas, el complemento y la coagulación para mejorar el manejo de otras formas de sepsis.

Diseño universal de vacunas de betacoronavirus contra COVID-19, MERS y SARS.

Fuente: Dai, L., Zheng, T., Xu, K., Han, Y., Xu, L., Huang, E., et al. [A universal design of betacoronavirus vaccines against COVID-19, MERS and SARS](https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.06.035). *Cell* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.06.035>.

- El dominio de unión al receptor de pico de CoV (RBD) es un objetivo de vacuna atractivo, pero está debilitado por la inmunogenicidad limitada.
- Se describe una forma dimérica de MERS-CoV RBD que supera esta limitación. El dímero RBD aumentó significativamente los títulos de anticuerpos neutralizantes (NAb) en comparación con la forma monomérica convencional y protegió a los ratones contra la infección por MERS-CoV.
- La estructura cristalina mostró motivos dímeros RBD totalmente expuestos a la unión de receptores duales, el objetivo principal para los NAb.
- El diseño guiado por la estructura produjo además una versión estable del dímero RBD como un tándem de cadena simple repetida (dímero RBD-sc) que retuvo la potencia de la vacuna.
- Se generaliza esta estrategia para diseñar vacunas contra COVID-19 y SARS, logrando una mejora de 10 a 100 veces en los títulos de NAb. Los dímeros RBD-sc en la producción a escala piloto produjeron altos rendimientos, respaldando su escalabilidad para un mayor desarrollo clínico.
- El marco del diseño inmunógeno puede aplicarse universalmente a otras vacunas beta-CoV para contrarrestar las amenazas emergentes.

Destacados

- Una forma dimérica de MERS-CoV RBD es altamente inmunogénica y protectora en ratones.
- La estructura del dímero RBD guía el diseño posterior de un dímero homogéneo por repetición en tándem.
- La estrategia es generalizable para diseñar vacunas beta-CoV contra COVID-19 y SARS.
- Los inmunógenos de CoV RBD-dímero se pueden producir con altos rendimientos en la producción a escala piloto.

Neutralización cruzada de SARS-CoV-2 por un anticuerpo monoclonal humano contra SARS-CoV.

Fuente: Pinto, D., Park, Y., Beltramello, M. et al. [Cross-neutralization of SARS-CoV-2 by a human monoclonal SARS-CoV antibody](https://doi.org/10.1038/s41586-020-2349-y). *Nature* (2020). <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2349-y>.

- Los esfuerzos de descubrimiento de vacunas y terapéuticos son primordiales para frenar la propagación pandémica de este virus zoonótico. La glicoproteína de la espiga (S) del SARS-CoV-2 promueve la entrada en las células huésped y es el objetivo principal de los anticuerpos neutralizantes.
- Se describe varios anticuerpos monoclonales que se dirigen a la glicoproteína S del SARS-CoV-2, que se identifica a partir de las células B de memoria de un individuo infectado con el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) en 2003.
- Un anticuerpo (llamado S309) neutraliza potentemente los pseudovirus SARS-CoV-2 y SARS-CoV, así como los auténticos SARS-CoV-2, activando el dominio de unión al receptor de la glicoproteína S.
- Usando microscopía crioelectrónica y ensayos de unión, se muestra que S309 reconoce un epítipo que contiene un glicano que se conserva dentro del subgénero Sarbecovirus, sin competir con la unión del receptor. Cócteles de anticuerpos que incluyen S309 en combinación con otros anticuerpos que identificamos más neutralización de SARS-CoV-2 mejorada, y pueden limitar la aparición de mutantes de neutralización-escape.
- Estos resultados allanan el camino para el uso de S309 y cócteles de anticuerpos que contienen S309 para la profilaxis en individuos con alto riesgo de exposición o como terapia posterior a la exposición para limitar o tratar enfermedades graves.

Fig. 2: Estructuras crio-EM de la glicoproteína S del SARS-CoV-2 en complejo con el fragmento Fab mAb neutralizante S309.

a, Diagrama de la cinta del trímero de glicoproteína S del SARS-CoV-2 parcialmente abierto (un dominio SB está abierto) unido a tres Fabs S309.

b, c, diagramas de la cinta en dos orientaciones ortogonales del trímero de glicoproteína S de SARS-CoV-2 cerrado unido a tres Fabs S309.

d, Vista de primer plano del epítipo S309.

e, Vista de primer plano del epítipo S309, que muestra el CDRH3 de 20 residuos de largo sentado encima de la hélice SB que comprende los residuos 337–344.

f, Representación de la superficie molecular del trímero de la glicoproteína S del SARS-CoV-2. Los otros dos protómeros son de color rosa y dorado.

