

Deployment of convalescent plasma for the prevention and treatment of COVID-19

Bloch E. *J Clin Invest.* 2020. <https://doi.org/10.1172/JCI138745>.

SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses

Li H et al. *Lancet* 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30920-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30920-X)

Clinical features of covid-19

Vetter C. et al. The wide array of symptoms has implications for the testing strategy
BMJ 2020;369:m1470 doi: 10.1136/bmj.m1470 (Published 17 April 2020)

Boston Consulting Group. Epidemic projections COVID-19.

https://lasillarotarm.blob.core.windows.net/docs/2020/04/04/bostonconsultinggroup_1.pdf

The proximal origin of SARS-CoV-2

Kristian G. Andersen, Andrew Rambaut, W. Ian Lipkin, Edward C. Holmes & Robert F. Garry.
Nature Medicine volume 26, pages 450–452 (2020).

Human leukocyte antigen susceptibility map for SARS-CoV-2

J. Virol. doi:10.1128/JVI.00510-20

Transplantation of ACE2-Mesenchymal Stem Cells Improves the Outcome of Patients with COVID-19 Pneumonia.

Aging and Disease. Volume 11, Number 2; 216-228, April 2020.

Structure-based design of antiviral drug candidates targeting the SARS-CoV-2 main protease.

Dai W, et al. *Science* abril 23, 2020. 10.1126/science.abb4489 (2020).

Cytokine release syndrome in severe COVID-19

Moore JB y June CH. *Science* 10.1126/science.abb8925

COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes?

Intensive Care Med <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06033-2>

First experience of COVID-19 screening of health-care workers in England

Lancet April 22, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30970-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30970-3)

What Is the Appropriate Use of Laparoscopy over Open Procedures in the Current COVID-19 Climate?

Journal of Gastrointestinal Surgery (13.04.2020) <https://doi.org/10.1007/s11605-020-04592-9>

Diarrhea during COVID-19 infection: pathogenesis, epidemiology, prevention and management.

Clinical Gastroenterology and Hepatology <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.04.001>.

SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes.

Sungnak, W., et al. *Nat Med* (2020). [10.1038/s41591-020-0868-6](https://doi.org/10.1038/s41591-020-0868-6)

SARS-CoV-2 receptor ACE2 is an interferon-stimulated gene in human airway epithelial cells and is detected in specific cell subsets across tissues. Carly G. K. Ziegler, et al. *10.1016/j.cell.2020.04.035* (Pre print)

The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID-19) and other viral outbreaks

Giuseppe Lippi* and Mario Plebani

Clin Chem Lab Med 2020 <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0240>

Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility
NEJM.org.

DOI: [10.1056/NEJMoa2008457](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2008457)

Clinical decision making in older adults with COVID-19 in developing countries: Looking beyond chronological age

Gomez-Moreno et al. *Revista de Investigación Clínica* 2020 DOI:[10.24875/RIC.20000131](https://doi.org/10.24875/RIC.20000131)

The versatile heparin in COVID-19.

Thachil J. *JTH* 2020. <https://doi.org/10.1111/jth.14821>

Deployment of convalescent plasma for the prevention and treatment of COVID-19

Bloch E. *J Clin Invest.* 2020. <https://doi.org/10.1172/JCI138745>.

Hasta la fecha, no hay opciones comprobadas para la profilaxis para quienes han estado expuestos al SARS-CoV-2, ni terapia para quienes desarrollan COVID-19. El plasma "convaleciente" se refiere al plasma que se recolecta de los individuos, después de la resolución de la infección y el desarrollo de anticuerpos. **La administración pasiva de anticuerpos a través de la transfusión de plasma convaleciente es la única estrategia a corto plazo para conferir inmunidad inmediata a individuos susceptibles.** Existen numerosos ejemplos en los que el plasma convaleciente se ha utilizado con éxito como profilaxis posterior a la exposición y / o tratamiento de enfermedades infecciosas, incluidos otros brotes de coronavirus (p. Ej., SARS-1, Síndrome respiratorio del Medio Oriente [MERS]). El plasma convaleciente también se ha utilizado en la pandemia de COVID-19. Los datos limitados de China sugieren un beneficio clínico, incluida la resolución radiológica, la reducción de las cargas virales y una mejor supervivencia. A nivel mundial, los centros de sangre tienen una infraestructura robusta para realizar recolecciones y construir inventarios de plasma convaleciente para satisfacer la creciente demanda. No obstante, existen desafíos que abarcan la elegibilidad de los donantes, el reclutamiento de donantes, las colecciones y la propia transfusión. Los datos de ensayos clínicos rigurosamente controlados de plasma convaleciente también son pocos, lo que subraya la necesidad de evaluar su uso de manera objetiva para un rango de indicaciones (por ejemplo, prevención versus tratamiento) y poblaciones de pacientes (por ejemplo, edad, enfermedad comórbida).

Comentario: El artículo hace una revisión cuidadosa del balance riesgo/beneficio del uso de plasma de personas convaleciente. La conclusión es que el beneficio es mucho mayor que el riesgo. Su implementación está a nuestro alcance. Podría reducir el número de casos que requieran intubación y con ello la saturación de nuestros hospitales. Los pacientes egresados deben ser incluidos en un registro de donadores potenciales. Requerimos contar a la brevedad la medición de los anticuerpos neutralizantes. Si lo convertimos en un procedimiento estandarizado, cada paciente recuperado podría ayudar a la recuperación de dos personas. Es una oportunidad para innovar los protocolos de atención

Autores : Dr Carlos A Aguilar Salinas, Dr. Gerardo Gamba Ayala

Li H et al. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses
Lancet 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30920-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30920-X)

Los autores presentan una hipótesis para explicar algunas de las peculiaridades de la infección por COVID-19. Proponen que en casos leves, los macrófagos residentes en el pulmón son capaces de contener el virus; en ello, participa la respuesta inmune innata y adaptativa. En contraste, en los casos graves la integridad del epitelio se pierde, permitiendo la entrada del virus a las células endoteliales de los capilares pulmonares, lo que causa una gran cantidad de exudado de componente plasmático en el alveolo. En respuesta a la infección de SARS-CoV-2, los macrófagos alveolares o las células epiteliales podrían producir diversas citocinas y quimiocinas proinflamatorias. Como resultado, los monocitos y neutrófilos atraen otras células que participan en el proceso inflamatorio al sitio de infección para eliminar estos exudados con partículas virales y células infectadas, lo que resulta en inflamación severa. En este proceso, debido a la reducción sustancial en el número y función de los linfocitos, la respuesta inmune adaptativa no puede ser efectiva. Proponen el término “sepsis viral” para explicar el conjunto de anomalías. Identifican que los linfocitos no expresan la ACE2 (vía de entrada del virus); proponen que deben existir otros receptores a los que el virus puede unirse.

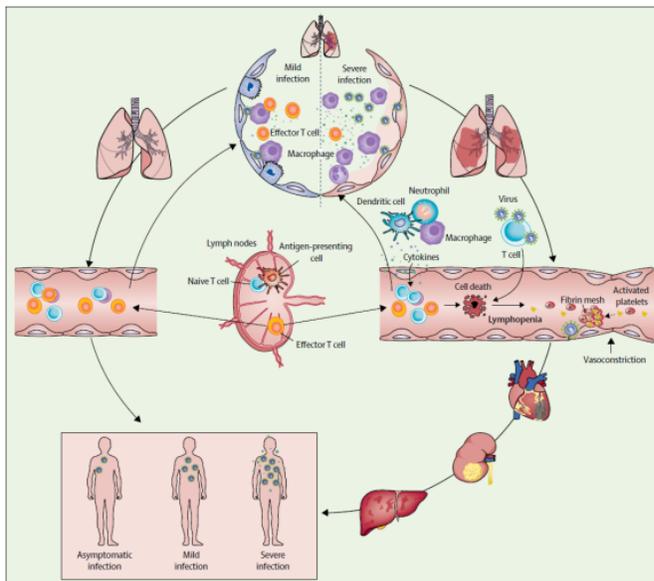


Figure: Occurrence and outcome of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 viral sepsis

Comentario: Es excepcional que Lancet publique textos que se limitan a la presentación de una hipótesis. Vivimos tiempos atípicos. Aunque el término “sepsis viral” puede causar controversia, el manuscrito hace propuestas razonables relacionadas con la interacción del virus con los linfocitos

Autores : Dr Carlos A Aguilar Salinas, Dr. Gerardo Gamba Ayala

Vetter C. et al. Clinical features of covid-19

The wide array of symptoms has implications for the testing strategy

BMJ 2020;369:m1470 doi: 10.1136/bmj.m1470 (Published 17 April 2020)

Las series de casos reportan síntomas gastrointestinales en 2-40% de pacientes. La diarrea pueden ser la manifestación inicial de infección. Algunos autores han postulado la posibilidad de transmisión fecal-oral. Se reportaron trastornos del gusto u olfativos en hasta el 53% de los casos. Los modelos animales indican que los coronavirus pueden penetrar al cerebro a través del nervio olfativo o bulbo o ambos, causando daño neuronal o muerte. Series de casos recientes de China describen otros síntomas neurológicos entre pacientes con covid-19, que incluyen accidente cerebrovascular isquémico o hemorrágico, mareos, dolor de cabeza, trastornos musculoesquelético, estado mental alterado, síndrome de Guillain-Barré o encefalopatía. Sin embargo, aun no se ha demostrado la invasión viral directa en el cerebro. Eventos cardiovasculares que se han asociado con covid-19 incluyen lesión miocárdica, especialmente en pacientes con infecciones graves, miocarditis y miopericarditis con función sistólica reducida, arritmias, insuficiencia cardíaca. Existe un aumento en el riesgo de eventos tromboembólicos venosos, incluyendo embolia pulmonar. Finalmente, las manifestaciones oculares como la hiperemia conjuntival, quemosis y aumento de secreciones en hasta un 32% de pacientes infectados en una serie de China

Comentario: El documento recolecta las series reportadas a la fecha que miden las manifestaciones extrapulmonares de COVID-19. Sin embargo, las relaciones causales entre los síntomas clínicos y la infección viral queda por ser demostrada. El perfil de los casos que tienen formas graves de la enfermedad (con múltiples comorbilidades) puede dar pie a múltiples expresiones clínicas no relacionada con la infección viral

Autores : Dr Carlos A Aguilar Salinas, Dr. Gerardo Gamba Ayala

Boston Consulting Group. Epidemic projections COVID-19.

https://lasillarotarm.blob.core.windows.net/docs/2020/04/04/bostonconsultinggroup_1.pdf

El documento realiza un estudio donde se comparan las proyecciones epidémicas del COVID-19, de 20 países calculadas desde el 25/03/2020 al 5 de julio de 2020, basadas en el modelo predictivo de *Boston Consulting Group* (BCG), con los datos de la Universidad John Hopkins.

Los países considerados son USA, UK, Brasil, Francia, Rusia, India, Argentina, China, Alemania, Australia, Canadá, España, México, Polonia, Bélgica, Noruega, Sudáfrica, Italia, Suecia y Colombia. Las estimaciones se realizan a partir de la evolución de dos variables principales: el número de casos nuevos diarios y los Pacientes infectados 'activos' totales (excluye a las personas infectadas y, ya sea en cuarentena, recuperadas o muertas).

La situación que rodea a COVID-19 es dinámica y evoluciona rápidamente todos los días. Por lo que solo representa la opinión de BCG en un momento determinado.

La presentación no pretende: constituir un consejo médico o de seguridad, ni ser un sustituto del mismo; ni ser visto como un respaldo formal o recomendación de una respuesta particular. Como tal, se le recomienda que haga su propia evaluación sobre el curso de acción apropiado que debe tomar, utilice esta presentación como guía. BCG advierte que los resultados del modelado no son para publicación o difusión pública.

En particular, la transmisión asintomática es altamente probable. El modelo busca dar cuenta de ello, sin embargo, el tratamiento de esto puede no ser completamente exacto. Es posible que los portadores asintomáticos permanezcan infecciosos durante un período prolongado de tiempo.

La transmisión del virus y el progreso de la enfermedad en personas de diferentes edades sigue siendo un área de investigación emergente. Esta versión del modelo aún no incorpora una estratificación por edad u otras características que corrigen las diferentes características demográficas entre las geografías.

Considera el tiempo transcurrido entre la infección, la incubación, el desarrollo de síntomas, el acceso a las pruebas y los resultados. Es poco probable que el impacto de una intervención de política gubernamental en particular que se realice hoy cambie la forma de la curva durante al menos 5-7 días, y posiblemente mucho más.

BCG está desarrollando una versión futura del modelo que intentará permitir el modelado de escenarios de diferentes intervenciones. Esta versión no intenta hacerlo.

Comentario: En cuanto a los resultados solo consideramos conveniente dar los relativos a México. La proyección de la curva de la epidemia COVID-19 calculados a partir del 25 de marzo, señala que el pico de nuevos casos esperados se daría a partir del 3 de abril, fecha en que se daría también la restricción oficial de confinamiento en casa como medida de contención. El final de la reclusión se proyecta para el 1 o 3 de julio, según este modelo.

Responsables del resumen Dr. José Antonio Roldán y Mtra. Marsela Álvarez

The proximal origin of SARS-CoV-2

Kristian G. Andersen, Andrew Rambaut, W. Ian Lipkin, Edward C. Holmes & Robert F. Garry. *Nature Medicine* volume 26, pages 450–452 (2020). Scripps Research Translational Institute, La Jolla, CA, USA

Los autores analizaron el genoma del SARS-CoV-2 y en el artículo describen las características sobresalientes de dicho genoma y posibles situaciones que dieron lugar a ellas. Concluyen que el SARS-CoV-2 no es un virus construido artificialmente o manipulado en un laboratorio.

Características genómicas: Al comparar el genoma del SARS-CoV-2 con los genomas de otros alfa y beta coronavirus, dos elementos llaman la atención: 1) la capacidad óptima de SARS-CoV-2 para unirse al receptor humano de enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y 2) la proteína de la punta del SARS-CoV-2 tiene un sitio de clivaje en la unión de los dominios S1-S2 con capacidades polibásicas debido a la inserción de 12 nucleótidos, que a su vez dan lugar a tres glicanos rodeando dicho sitio.

La alta afinidad del SARS-CoV-2 por el receptor ACE2 humano se debe, con elevada probabilidad, a un proceso de selección natural en humanos o en especies con un receptor ACE2 muy similar al receptor humano. En cuanto al segundo elemento peculiar, la formación del sitio polibásico, este se ha relacionado en otros virus (tales como MERS, SARS y otras formas de influenza aviar) con mayor transmisibilidad y patogenicidad. De hecho, en virus de influenza aviar, la replicación y transmisión del virus en sitios con alta densidad de aves, promueve la selección natural a favor de la adquisición de dichos sitios y convierte cepas de baja patogenicidad en formas altamente patogénicas. Algunos estudios preliminares sugieren que los anillos de glicanos actúan como escudos de evasión inmunológica. Todos estos fenómenos deberán de ser analizados en relación con la infección humana por SARS-CoV-2.

Teorías acerca del posible origen del SARS-CoV-2: Es improbable que el SARS-CoV-2 sea un derivado de la manipulación intencional de otros coronavirus similares. Esto en base a que el dominio de unión al receptor de SARS-CoV-2 muestra optimización para unirse a ACE2, pero mediante un mecanismo novedoso, no visto ni predicho anteriormente. Asimismo, si hubiese sufrido manipulación genética, habría evidencia en su genoma del uso de uno de los varios sistemas de genética reversa conocidos en los betacoronavirus. Sin embargo, el análisis genético presentado no mostró evidencia de ninguno de los templados genómicos de los virus conocidos y, por tanto, se proponen dos escenarios plausibles para el origen del virus: 1) selección natural en un animal hospedero seguido por transmisión zoonótica ó 2) selección natural en humanos después de ocurrida la transmisión interespecies.

En el primer escenario, varios virus de murciélagos (animal hospedero de gran variedad de coronavirus) muestran homología elevada con el SARS-CoV-2, pero no tienen la excelente afinidad por ACE2. Otros virus de los pangolines, también presentes en el mercado de Wuhan, si comparten el dominio de unión a ACE2, pero carecen de los grupos glicanos. Esto quiere decir, que debieron de ocurrir un gran número de mutaciones y selección natural a favor de estos dos elementos particulares del SARS-CoV-2, probablemente en condiciones de hacinamiento de los

hospederos, para lograr la combinación óptima del virus. En el segundo escenario, el virus progenitor obtuvo las mutaciones tras infectar silenciosa y repetidamente a humanos, dando lugar a la pandemia solo tras haber adquirido, mediante selección natural, estas características de alta virulencia y transmisibilidad.

Finalmente, se ha especulado acerca de la probabilidad de que el SARS-CoV-2 sea el resultado de una fuga accidental de un laboratorio de investigación. Múltiples laboratorios han trabajado con coronavirus similares en cultivos celulares y modelos animales, y ocasionalmente se han documentado escapes de partículas virales. En condiciones de cultivo celular, a lo largo de muchos ciclos de replicación, los virus sufren y acumulan mutaciones. Sin embargo, para que este fuera el origen del SARS-CoV-2, tres condiciones tendrían que estar presentes: un virus ancestral con alta homología a SARS-CoV-2, receptores ACE2 muy similares a los humanos y sistema inmune retando al virus. Estos dos últimos elementos serían los agentes de presión evolutiva que llevarían a la selección natural a favor de un virus con ambos elementos genómicos particulares del SARS-CoV-2.

Comentario: Si bien las conclusiones del artículo son postulados teóricos que requerirán de verificación experimental, se presentan múltiples elementos contrarios a las teorías conspiratorias que han circulado acerca de la fabricación intencional o accidental del SARS-CoV-2.

Dra. Astrid Rasmussen

Human leukocyte antigen susceptibility map for SARS-CoV-2
J. Virol. doi:10.1128/JVI.00510-20

Los autores exploran si la variabilidad genética del complejo de histocompatibilidad (MHC) clase I (antígeno leucocitario humano [HLA] A, B y C) puede afectar la susceptibilidad y la gravedad de síndrome respiratorio agudo 2 (SARS-CoV-2). Realizaron un exhaustivo análisis in silico a través de 145 genotipos HLA-A, -B y -C para todos los péptidos SARS-CoV-2. Encontraron que HLA-B * 46: 01 tenía la menor cantidad péptidos de unión pronosticados para SARS-CoV-2, lo que sugiere que las personas con este alelo pueden ser particularmente vulnerables a COVID-19, como se demostró anteriormente que para el SARS. Por el contrario, encontraron que HLA-B * 15: 03 tiene la mayor capacidad para presentar péptidos SARS-CoV-2 altamente conservados que son compartido entre los coronavirus humanos comunes, lo que sugiere que podría habilitar las células T

Comentario: El documento aporta evidencia teórica que hace suponer que existen factores genéticos que aumentan o protegen a las personas contra la infección por COVID-19. El HLA-B* 46: 01 es común en poblaciones asiáticas. No es frecuente en población nativa americana

Autores : Dr Carlos A Aguilar Salinas, Dr. Gerardo Gamba Ayala

Transplantation of ACE2-Mesenchymal Stem Cells Improves the Outcome of Patients with COVID-19 Pneumonia.

Aging and Disease. Volume 11, Number 2; 216-228, April 2020.

Este artículo realizado por investigadores de la Escuela de Ciencias de la Vida de la Universidad de Shanghái, bajo el liderazgo de Zikuan Leng y Robert Chunhua Zhao muestra la utilidad del trasplante de células troncales mesenquimales en el tratamiento de pacientes con neumonía grave, que padecen la enfermedad COVID-19. El trabajo describe el éxito de la terapia de rescate en 7 pacientes con lesiones pulmonares graves que resultaron del efecto inflamatorio intenso en el tejido pulmonar debido al fenómeno de tormenta de citosinas, que incluyó además la activación de células T tanto CD4 positivas como CD8 positivas, portadores de distintos receptores de quimiocinas inflamatorias. El seguimiento durante 14 días posterior al trasplante intravenoso de las células mesenquimales mostró reversión de la inflamación, incluyendo células y moléculas inflamatorias, e incremento de células dendríticas reguladoras, además de incremento de citosinas reparadoras, como interleucina-10.

Comentario: El resultado es interesante pues abre la posibilidad de ampliar el trasplante alogénico de células mesenquimales más allá de la barrera de histocompatibilidad. Para implementarlo en el contexto mexicano conviene conocer el genotipo de HLA de donadores y receptores de este tipo de tratamiento para confirmar que el rescate con células mesenquimales trasciende la barrera de la histocompatibilidad.

Autor: Dr. Julio Granados

Structure-based design of antiviral drug candidates targeting the SARS-CoV-2 main protease. Dai W, et al. Science abril 23, 2020. 10.1126/science.abb4489 (2020).

En este trabajo se desarrollaron dos compuestos muy prometedores para servir como tratamiento contra el SARS-CoV-2. El RNA viral de los Coronavirus tiene al menos seis diferentes marcos de lectura. El primero de ellos produce una poliproteína que para funcionar debe ser procesada por la proteasa M^{pro} del virus, que la parte en 16 diferentes péptidos no estructurales, que permiten la producción del RNA que codifica para las proteínas estructurales que son la de envoltura, la de membrana, la espiga y la nucleocápside del virus. Por lo tanto la proteasa M^{pro} juega un papel clave en el ciclo viral. Esta M^{pro} tiene tres dominios y funciona como homodímero. No existe ninguna proteína homóloga a la M^{pro} en el humano lo que la convierte en un blanco ideal para un antiviral.

El sitio activo de M^{pro} está muy conservado entre los coronavirus. Con base en las características del sitio activo se diseñaron compuestos que potencialmente pudieran unirse a los aminoácidos claves. De los múltiples compuestos hay dos, el 11a y el 11b que mostraron mayor potencial en el análisis computarizado.

Primero se sintetizó la M^{pro} recombinante del SARS-CoV-2 en E.coli y se determinó su actividad enzimática. Tanto 11a como 11b mostraron inhibición de la actividad enzimática de la M^{pro} en 100 y 96% a 1 μ M y con IC₅₀ en el orden de 0.053 y 0.040 μ M. Se cristalizó la M^{pro} del SARS-CoV-2 para dilucidar el mecanismo de inhibición en la que se ve que en efecto el compuesto 11a se une a la cisteína 145 del sitio catalítico de proteasa en forma covalente y muestran con detalle como se acomoda el compuesto con los diferentes aminoácidos del sitio catalítico.

Luego hicieron experimentos in vivo en células transfectadas con SARS-CoV-2 y muestran que tanto 11a como 11b inhiben la infectividad del virus con IC₅₀ de 0.53 y 0.72 μ M, respectivamente. Ninguno de los compuestos causó citotoxicidad a concentraciones de 100 μ M, o sea 189 y 134 veces mayor que el IC₅₀.

Estudios in vivo: en ratones se mostró que la administración intraperitoneal o intravenosa a 5mg/kg tiene adecuada distribución y vida media (5 horas) y alcanza concentraciones adecuadas en plasma, así como estabilidad molecular. Finalmente, se estudio en ratas Sprague-Dawley y en perros Beagle la toxicidad in vivo del compuesto 11a. Fue bien tolerado a dosis hasta de 40 mg/kg, sin mortalidad. Solo una rata de 4 a 60 mg/kg falleció. Finalmente, se administraron dosis de 2, 6, y 18 mg/kg en ratas o de 10-40 mg/kg en perros durante 7 días por vía intravenosa y no hubo mortalidad, ni tampoco toxicidad obvia a la inspección diaria de los animales.

Comentario: El trabajo se ve prometedor. El compuesto generado va dirigido a una proteína viral que no existe en los mamíferos lo que sugiere que podría servir. La potencia es muy buena y la inhibición del virus se alcanza en concentraciones por debajo de 1 μ M. Los ensayos in vitro muestran efectividad y los experimentos in vivo muestra adecuada farmacocinética y farmacodinamia, sin toxicidad aparente a la inspección clínica. Habrá que estar pendientes a los estudios clínicos iniciales.

Autores: Gerardo Gamba y Carlos Aguilar Salinas.

Cytokine release syndrome in severe COVID-19

Moore JB y June CH. Science 10.1126/science.abb8925

El SARS-CoV-2 es el tercer coronavirus que causa una enfermedad respiratoria grave en humanos, llamada enfermedad por coronavirus 2019, (COVID-19). El cuadro clínico grave manifestado por fiebre, neumonía y el síndrome de dificultad respiratoria aguda (por sus siglas en inglés ARDS), ha sido reportado hasta en un 20 % de los casos de covid-19. La evidencia acumulada sugiere que un subgrupo de pacientes con COVID-19 grave podría tener el síndrome de liberación de citocinas (CRS) y linfocitosis hemofagocítica secundaria (sHLH), este último un síndrome hiperinflamatorio caracterizado por una hipercitoquinemia fulminante y mortal con insuficiencia multiorgánica. La necesidad urgente de tratamientos efectivos basados en la supresión de CRS, como el uso del tocilizumab, un anticuerpo monoclonal recombinante que inhibe el efecto de IL-6, han generado diferentes estudios clínicos para tratar COVID-19. El SARS-CoV-2 utiliza al receptor (ACE2) para ingresar a las células, este receptor está ampliamente expresado en el tejido cardiopulmonar pero también en algunas células hematopoyéticas. Es posible que SARS-CoV-2 también infecte células dendríticas. El agotamiento y la apoptosis de células T debido a una activación defectuosa, resultado de una disfunción de las células dendríticas podrían contribuir a la inmunopatología de COVID-19. No obstante, la linfopenia como un biomarcador de un pronóstico pobre para COVID-19 no es específica, debido a que fue también un biomarcador que se correlacionó con la mortalidad en la pandemia de influenza A (H1N1) de 2009. El CRS en pacientes con COVID-19 quienes presentan altas concentraciones séricas de IL-6, siendo el mediador principal del CRS, se correlacionan con el ARDS y los resultados clínicos adversos. La infección por betacoronavirus en monocitos, macrófagos y células dendríticas conduce a la activación y secreción de IL-6 y otras citocinas inflamatorias. IL-6 actuar a través de dos vías de señalización, la cis clásica y la trans. En la cis, IL-6 se une al receptor de membrana IL-6 (mIL-6R) que se expresa principalmente en hepatocitos y células hematopoyéticas, como algunos tipos de linfocitos T, monocitos/macrófagos, linfocitos B activados y neutrófilos. La unión de la IL-6 al mIL-6R se asocia con un gp130 y la transducción de señal es mediada por JAK y STAT3. La expresión de gp130 es ubicua, mientras que la del mIL-6R se restringe en gran medida a células inmunes. La señalización *cis* tiene efectos pleiotrópicos tanto en el sistema inmunitario adquirido como el innato lo que pueden contribuir al CRS. En la señalización *trans*, IL-6 se unen a su receptor soluble IL-6R (sIL-6R), formado un complejo con un dímero gp130 en potencialmente todas las superficies celulares. La señalización resultante de IL-6--sIL-6R-JAK-STAT3 es después activada en células que no expresan mIL-6R, como las células endoteliales, resultado en una "tormenta de citocinas" sistémica involucrando la secreción la proteína quimioatrayente de monocitos-1 (MCP-1), IL-8, IL-6 adicional, el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), y una reducción en la expresión de E-cadherina en células endoteliales. El VEGF y la reducida expresión de E-cadherina contribuyen a la permeabilidad y fuga vascular, que participan en la fisiopatología de la hipotensión y la disfunción pulmonar en el ARDS.

La linfocitosis hemofagocítica secundaria sHLH, es un síndrome hiperinflamatorio caracterizado por CRS, citopenias, ferritina elevada y fallo multiorgánico. En adultos, la sHLH se desencadena con mayor frecuencia por infecciones virales graves; también ocurre en pacientes con leucemia que reciben terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR-T). En un estudio retrospectivo de pacientes con COVID-19 se encontró que la ferritina sérica elevada y la IL-6 se correlacionaban con no sobrevivencia de la enfermedad. La primera paciente en recibir terapia de células T, CAR-T dirigida a la leucemia

linfoblástica aguda de células B pediátricas en 2012, desarrolló CRS y sHLH, lo que condujo al SDRA con falla multiorgánica e hipotensión que fue refractaria al tratamiento estándar con esteroides. Debido a las altas concentraciones séricas de IL-6 en ésta paciente, se decidió trátala empíricamente con Tocilizumab, recibió una dosis única el día 7 después de CAR-T, resultado en una rápida resolución de la fiebre en cuestión de horas, seguida de retiro de los vasopresores y del soporte del ventilador cuando se resolvió el SDRA. Tocilizumab está aprobado por la FDA para el tratamiento del CRS inducido por células CAR T, con eficacia confirmada y efectos secundarios mínimos en cientos de pacientes. Los casos graves de COVID-19 pueden beneficiarse de la inhibición de la vía de IL-6. Los resultados preliminares de un estudio abierto en 21 pacientes con COVID-19 tratados con tocilizumab en China son alentadores, la fiebre disminuyó en todos los pacientes durante el primer día de recibir tocilizumab y los requerimientos de oxígeno se redujeron en el 75% de los pacientes. Se están llevando a cabo ensayos clínicos controlados en todo el mundo para evaluar los antagonistas de IL-6 e IL-6R para el manejo de pacientes con COVID-19 con complicaciones respiratorias graves. No obstante, se tiene que evaluar si habrá efectividad diferencial entre los antagonistas de IL-6 y los antagonistas de IL-6R. Los inhibidores de IL-6R pueden suprimir tanto la señalización *cis* y *trans*, así como la presentación *trans*, un tercer modo de señalización. Los inhibidores de IL-6 pueden suprimir solo la señalización *cis* y *trans*. El objetivo inmediato del antagonismo de IL-6 es mejorar los casos graves de COVID-19 para minimizar los requisitos de atención avanzada. Por otro lado, hay una serie de advertencias a considerar, dada la urgencia global de mitigar la pandemia de COVID-19. En la sepsis asociada a ARDS los corticosteroides han sido comúnmente administrados. Sin embargo, actualmente el uso de éstos está contraindicado por generar un aclaramiento viral tardío, lo cual fue observado cuando se empleó en SARS y MERS. Una posibilidad teórica, es que la supresión de la inflamación por el antagonismo de IL-6 podría retrasar la eliminación viral. Finalmente, una o dos dosis de un antagonista de IL-6 es poco probable que presente complicaciones. Es notable que tocilizumab se aprobó por primera vez para afecciones reumáticas, luego para CRS en pacientes que reciben terapia de células T, y ahora se está reutilizando para la pandemia de COVID-19, por lo que es posible que las terapias dirigidas para IL-6 se utilicen en futuras pandemias.

Autores: Carmen Camacho Rea / Carlos Aguilar Salinas

COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes?

Intensive Care Med <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06033-2>

Los autores hacen una descripción didáctica de dos "fenotipos" primarios: Tipo L, caracterizado por Baja elastancia, cantidad normal de gas en los pulmones, baja relación ventilación/perfusión, bajo peso pulmonar y baja capacidad de reclutamiento y Tipo H, caracterizado por alta elastancia, alta relación ventilación/perfusión, alto flujo derecha-izquierda, alto peso pulmonar y alta capacidad de reclutamiento. En el fenotipo L, las opacidades en la TAC se localizan subpleurales o en las fisuras pulmonares. La presión en la arteria pulmonar es normal. La transición al fenotipo H se debe al acumulo de fluidos inflamatorios y una presión intratoracica inspiratoria negativa. Los autores proponen que el tratamiento de los dos fenotipos es distinto.

El Tipo L puede ser ventilados con volúmenes mayor de 6 ml / kg (hasta 8–9 ml / kg) con seguridad. La pronación es necesaria en pocos casos. La PEEP debe reducirse a 8-10 cmH₂O. Una intubación temprana previene la transición al fenotipo H. Los pacientes tipo H deben ser tratados como SDRA grave, incluyendo PEEP más alta, pronación y soporte extracorpóreo.

Comentario: El documento presenta una clasificación didáctica que puede ser útil para la detección oportuna de los casos que tendrán una evolución clínica adversa

Autores : Dr Carlos A Aguilar Salinas, Dr. Gerardo Gamba Ayala

First experience of COVID-19 screening of health-care workers in England

Lancet April 22, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30970-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30970-3)

Se describe la vigilancia epidemiológica llevada a cabo en trabajadores de la salud pertenecientes al sistema de salud inglés. Inicio el 10 de marzo del 2020 y concluyo 21 días después. La vigilancia se basó en un cuestionario y detección del virus por RT-PCR. Se llevaron a cabo 1666 pruebas. El porcentaje de positividad pasó de 5 a 20%. El numero de casos se duplico cada 2.2 días. La muestra se estratifico en 3 grupos dependiendo de la magnitud de su exposición a pacientes con COVID-19. No se encontró diferencia en el porcentaje de positividad entre los 3 grupos. El programa permitió un retiro oportuno de los profesionales de la salud contagiados

Comentario: El documento aporta evidencia del beneficio de los programas de vigilancia epidemiológica para los profesionales de la salud. Identifica que, usando las medidas de protección adecuadas, el sitio de contagio más común es la comunidad. Conclusiones similares fueron propuestas en hospitales de Wuhan.

Autores : Dr Carlos A Aguilar Salinas, Dr. Gerardo Gamba Ayala

What Is the Appropriate Use of Laparoscopy over Open Procedures in the Current COVID-19 Climate?
Journal of Gastrointestinal Surgery (13.04.2020)
<https://doi.org/10.1007/s11605-020-04592-9>

Se trata de un estudio de revisión realizado por un grupo quirúrgico de la Universidad de Chicago, EUA; en el que se presenta la evidencia existente sobre la práctica de la cirugía laparoscópica y el riesgo de transmisión del virus SARS-Cov-2.

La evidencia no es tan consistente en el supuesto anterior. Con base en esta revisión no existe evidencia científica que apoye la práctica de cirugía abierta sobre la laparoscópica o cirugía robótica para reducir la transmisión viral de SARS-Cov-2. Se emiten algunas recomendaciones para la práctica de la cirugía de mínima invasión y minimizar la exposición a aerosoles:

- Minimizar el uso de dispositivos de energía durante los procedimientos cuando sea posible. Cuando sea necesario utilizar algún dispositivo de energía, se recomienda evitar el bisturí ultrasónico y utilizar los ajustes de energía más bajos para minimizar el humo quirúrgico .
- Utilizar un circuito cerrado con dispositivo de evacuación de humo con filtro de partículas de aire de alta eficiencia o el mejor sustituto disponible.
- Uso de EPP mejorado en la sala de operaciones, dado el riesgo teórico de transmisión independientemente de los procedimientos abiertos, laparoscópicos o robóticos.
- Uso de bajas presiones de neumoperitoneo cuando sea posible, una presión de insuflación de 12 mmHg o menor.
- Al final de la cirugía, retire el CO₂ del abdomen utilizando un dispositivo de evacuación de humo o un sustituto de succión.

Comentario: Existe un riesgo teórico de transmisión del virus SARS-Cov-2 desde el abdomen de un individuo infectado y, aunque no se tenga certeza del mecanismo de transmisión, así como la estandarización de las medidas de prevención / protocolos de actuación en cirugía de mínima invasión, debemos acatar todas las recomendaciones a partir de la evidencia disponible para mitigar el posible riesgo de transmisión del virus SARS-Cov-2.

Autor: Jorge Luis de León Rendón. Alumno Alta Especialidad en Enfermedad Inflamatoria Intestinal.

Diarrhea during COVID-19 infection: pathogenesis, epidemiology, prevention and management.
Clinical Gastroenterology and Hepatology
<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.04.001>.

Se trata de un estudio que expone la evidencia existente a partir de la búsqueda en PubMed, EMBASE y Web of Science hasta marzo de 2020 para identificar estudios que documentan diarrea y mecanismo de inflamación intestinal en pacientes con diagnóstico confirmado de infección por SARS-CoV-2.

Los autores presentan una revisión de los posibles mecanismos implicados en la de diarrea en pacientes con COVID-19. El SARS-CoV utiliza la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) y la serina proteasa TMPRSS2 para el cebado de la proteína S. ACE2 y TMPRSS2 no solo se expresan en el pulmón, sino también en el epitelio del intestino delgado. ACE2 se expresa además en el esófago superior, el hígado y el colon. Varios estudios reportan la detección de ARN viral en heces durante un período más largo (hasta 10 semanas después del inicio de los síntomas), que en los hisopados nasofaríngeos.

En un estudio realizado en China, donde siguen a una familia que viajó a Wuhan y se infectó por el virus SARS-CoV-2; dos de los 7 integrantes de la familia presentaron diarrea, y tuvieron un rango de 2 a 8 evacuaciones por día.

El primer caso conocido de COVID-19 en los Estados Unidos también mostró síntomas de diarrea durante dos días consecutivos. Se tomó una muestra de heces al paciente para verificar la presencia del virus, misma que fue positiva 7 días posteriores a la aparición de la enfermedad, mostrando una alta carga viral. Lamentablemente en los estudios restantes realizados a este paciente, la diarrea no se caracterizó bien y no hubo datos disponibles sobre el número total de evacuaciones, la consistencia de las heces (escala de Bristol) y la duración de los síntomas.

En la revisión realizada por los autores, los estudios clínicos muestran una tasa de incidencia de diarrea que varía del 2% al 50% de los casos. Puede preceder o seguir los síntomas respiratorios. Al conjuntar los datos de los estudios revisados por los autores, revelan un porcentaje general de aparición de diarrea del 10.4% en pacientes con COVID-19.

Comentario: La presencia de virus en las heces y su largo tiempo de persistencia fecal sugieren una posible transmisión fecal oral, lo que conlleva varias implicaciones y requiere precauciones adicionales. Tomar en consideración el aumento de enfermedad diarreica en nuestro país durante el verano.

Autor: Jorge Luis de León Rendón. Alumno Alta Especialidad en Enfermedad Inflamatoria Intestinal.

El estudio del atlas de células humanas podría ayudar a comprender la transmisión del virus

La entrada celular del SARS-CoV-2 depende de la unión de la proteína “spike” (S) al receptor celular ACE2 y el posterior cebado de la proteína S por las proteasas celulares, particularmente TMPRSS2. Evidencia reciente describe que la afinidad de unión entre la proteína S y ACE2 es un determinante importante para la tasa de replicación del SARS-CoV-2 y la gravedad de la enfermedad. Con la detección de la entrada viral en la célula huésped, la expresión de genes estimulados por interferón (ISG) es esencial para la defensa antiviral del huésped.

En pacientes sintomáticos, las prueba de hisopos nasales han producido cargas virales más altas que los hisopos de garganta. La misma distribución se ha observado en pacientes asintomáticos, lo que implica que el epitelio nasal es un portal para la infección inicial y la transmisión y que hay un tropismo del virus por ciertas células en los diversos tejidos. Aunado a ello el RNA del SARS-CoV-2 se ha detectado en muestras nasofaríngeas, esputo y heces.

Por tanto estudiar el tropismo de SARS-CoV-2 mediante el estudio de la expresión génica de transcritos asociados a la entrada viral en datos de secuenciación de ARN de una sola célula (scRNA-seq) perfilados en múltiples tejidos de donantes humanos sanos, podría contribuir a comprender la trasmisión del virus y desarrollar nuevas intervenciones diagnósticas y terapéuticas.

SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes.
Sungnak, W., et al. Nat Med (2020). [10.1038/s41591-020-0868-6](https://doi.org/10.1038/s41591-020-0868-6)

En este estudio se investigó la expresión génica de ACE2, TMPRSS2 y gene asociados en datos scRNA-seq de diferentes tejidos: aparato respiratorio, córnea, retina, esófago, íleon, colon, corazón, músculo esquelético, bazo, hígado, placenta, riñón, testículo, páncreas, próstata, cerebro, piel y tejidos fetales.

Gen	Patrón de expresión	¿Donde se expresa?	Patrón de co-expresión
ACE2	Generalmente bajo en todos los conjuntos celulares analizados. Mayor expresión en células caliciformes y un grupo de células ciliadas del epitelio nasal	Células de vías respiratorias (epitelio alveolar tipo II en parénquima y células epiteliales), córnea, esófago, íleon, colon, hígado, vesícula biliar, corazón, riñón y testículos. Notable en ciertos tipos de células de placenta (sin co-expresión conTMPRSS2)	ACE2::TMPRSS2: en células del aparato respiratorio, córnea, esófago, íleon, colon, vesícula biliar y conducto biliar.
TMPRSS2	Altamente expresado con una distribución más amplia	En células del aparato respiratorio, córnea, esófago, íleon, colon, vesícula biliar y conducto biliar	TMPRSS2 solo se co-expresó en un subconjunto de células ACE2+.
Otros receptores virales y moléculas asociadas a la entrada viral en la región nasal			
ANPEP	Usado por HCoV-22944	Su distribución y expresión coincide con la transmisibilidad viral. Es decir la distribución sesgada de los receptores/enzimas hacia la vía aérea superior se observa en virus con mayor infectividad.	
ST6GAL1y ST3GAL4	Importantes para la síntesis de ácidos siliácicos ligados a α (2,6) y α (2,3) reconocidos por los virus de influenza		
DPP4	Usado por MERS-CoV45, un coronavirus con transmisión humano-humano limitada		

Conclusiones:

- A partir de los patrones de expresión encontrados se puede pensar que ACE2, y no TMPRSS2, es el factor limitante para la entrada viral en la etapa inicial de la infección.
- La baja frecuencia de co-expresión de ACE2 y TMPRSS2 sugiere que el virus podría usar vías alternativas como la proteasa catépsina B, que se expresó en más del 70-90% de las células ACE2+, pudiendo sustituir a TMPRSS2, aunque se debe determinar su potencial funcional en la infección viral.
- Los datos de distribución y expresión génica sugieren que la transmisibilidad viral depende de la accesibilidad del receptor ACE2 a lo largo del tracto respiratorio.
- Aquellos genes correlacionados con la expresión de ACE2, en las células epiteliales pulmonares están asociados con funciones inmunes, incluidas las funciones inmunes innatas y antivirales.

SARS-CoV-2 receptor ACE2 is an interferon-stimulated gene in human airway epithelial cells and is detected in specific cell subsets across tissues. Carly G. K. Ziegler, et al. 10.1016/j.cell.2020.04.035 (Pre print)

Las células blanco del SARS-CoV-2 en los tejidos huésped, y los factores que regulan la expresión de ACE2, siguen siendo desconocidos. En estudio, a través de datos de secuenciación de RNA de una sola célula (scRNA-seq) de humanos, primates no humanos (*macaca mulatta*) y de ratón, sanos y con enfermedad, se describió las células blanco de SARS-CoV-2.

Conclusiones:

- 1) La expresión del receptor ACE2, se limita principalmente a los neumocitos tipo II en el pulmón, los enterocitos absorbentes dentro del intestino y las células secretoras de la mucosa nasal
- 2) La co-expresión de ACE2 y TMPRSS2 en tejidos respiratorios se observa en un subconjunto raro de células epiteliales: calciformes secretoras.
- 3) Se identificó un subconjunto de células secretoras del epitelio nasal de la vía aérea superior enriquecido para que la expresión de ACE2 que expresa una firma genética inducida por IFN α
- 4) El IFN α , y en menor medida IFN β o IFN γ , se asocia positivamente a la expresión de ACE2 en cultivos de interfaz de aire-líquido derivados de células epiteliales nasales humanas.
- 5) Estudios in-silico mostraron que, en los tejidos de barrera epitelial, el IFN tipo I regula al alza ACE2, especialmente en células bronquiales primarias y queratinocitos.
- 6) Estudios in-vitro mostraron que IFN α , y hasta cierto punto IFN γ , induce la expresión de ACE2 en las células basales primarias humanas de las vías respiratorias superiores.
- 7) Los datos sugieren una posible terapia combinada antiviral/IFN en humanos infectados con SARS-CoV-2 para equilibrar los mecanismos de restricción del huésped, tolerancia tisular y mejora viral

Comentario

Identificar las células blanco del SARS-CoV-2 (ACE2+ y ACE2+ / TMPRSS2+), es crítico para comprender y modular los mecanismos de defensa del huésped y la patogénesis viral. Este tipo de estudios pueden tener implicaciones importantes para comprender la transmisibilidad viral que podrían tener implicaciones traslacionales. Por ejemplo, dado que es probable que el transporte nasal sea una característica clave de la transmisión, los medicamentos/vacunas administrados por vía intranasal podrían ser muy eficaces para limitar la propagación. Otro aspecto es que el uso de tecnologías de una sola célula permite una resolución robusta de transcritos con menor abundancia como la ACE2+. Sin embargo, dado que el estudio de células individuales se centró en la expresión de

RNAm de los diversos receptores/enzimas y genes, es importante que se confirme su expresión a nivel proteico. Aunque la literatura ha reportado una fuerte y significativa correlación entre ambos niveles biológicos.

Estos estudios ofrecen recursos útiles para nuevas líneas de investigación en pacientes con COVID-19 y proporcionan datos de abiertos a través de portales como 1) <https://www.covid19cellatlas.org/> y 2) https://singlecell.broadinstitute.org/single_cell 3) <https://www.humancellatlas.org/>

Autor: Dra. Sandra Romero Córdoba, Departamento de Bioquímica.

The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID-19) and other viral outbreaks

Giuseppe Lippi* and Mario Plebani

Clin Chem Lab Med 2020 <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0240>

El COVID-19, causado por el SARS-CoV-2, constituye un peligro biológico relevante que amenaza prácticamente a todo el mundo. Varios científicos y profesionales del área de la salud se preguntan si eventualmente la Medicina de Laboratorio podría contribuir de forma eficiente para contrarrestar ésta y otras situaciones semejantes que pudiesen ocurrir en el futuro. A pesar de que hay evidencia de que las pruebas de laboratorio son fundamentales en muchas vías clínicas, hay al menos tres áreas en las que el diagnóstico “in vitro” puede contribuir en forma esencial para el razonamiento diagnóstico y manejo de los pacientes sospechosos y/o infectados por el SARS-CoV-2:

- a) **Diagnóstico etiológico:** es el punto más obvio en dónde el laboratorio juega un papel esencial, utilizando principalmente como herramienta RT-PCR y equipos de diagnóstico comercialmente validados y acreditados, a efecto de minimizar errores de detección.
- b) **Monitoreo del paciente:** otras pruebas de laboratorio pueden ayudar a evaluar la gravedad de la enfermedad, prediciendo el riesgo en su evolución hacia desenlaces desfavorables (linfopenia; elevación de CRP, LDH, ESR, Dímero-D; disminución en los niveles de albúmina sérica; leucocitosis, neutrofilia, linfopenia, incremento de monocitos; aumento en los niveles de transaminasas, bilirrubina, creatinina, troponinas, pro-calcitonina, tiempo de protrombina y citosinas inflamatorias)
- c) **Vigilancia epidemiológica:** este aspecto se apoya en el empleo de pruebas diagnósticas que permitan la identificación de brotes virales mediante la identificación de anticuerpos anti- SARS-CoV-2, isotipos IgG e IgM principalmente

La organización del laboratorio es otro punto muy importante que debe ser atendido frente a grandes brotes como en el caso de SARS-CoV-2. Es fundamental prestar atención a la metodología empleada, distribución de pruebas y equipos y del personal asignado; el empleo de tecnología POCT contribuye a evitar saturación de capacidades. Una situación análoga se obtendría con la centralización de aquellas pruebas más especializadas.

Se destaca también la necesidad de dedicar esfuerzos que permitan una mejor y más amplia armonización de los resultados de laboratorio e información.

Comentario: el artículo permite diferenciar la utilidad de 3 aspectos importantes e independientes en la detección de los pacientes infectados por SARS-CoV-2 y el monitoreo de la evolución de la infección en el transcurso del tiempo. Presta atención no solamente a las metodologías analíticas reportadas hasta el momento en diferentes países, sino que considera también aspectos de planeación en la organización del laboratorio para favorecer la funcionalidad del mismo y evitar hasta donde sea posible su saturación.

Resumió: MAE. María Guadalupe López Carrasco (ICM-A).

Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility
NEJM.org.

DOI: 10.1056/NEJMoa2008457

Llevaron a cabo dos encuestas, con 1 semana de diferencia, en asilos en las cuales se les hizo hisopado y detección de la infección por COVID-19 usando RT-PCR. Se registró la presencia de síntomas ocurridos en los 14 días previos. Los participantes fueron categorizados como sintomático con síntomas típicos (fiebre, tos o falta de aliento), sintomático con solo síntomas atípicos, presintomáticos o asintomáticos.

Veintitrés días después del primer resultado positivo de la prueba en un residente, 57 de los 89 residentes (64%) dieron positivo para SARS-CoV-2. Entre los 76 residentes que aceptaron participar en la encuesta, 48 (63%) dieron positivo. De estos 48 residentes, 27 (56%) eran asintomáticos al momento de la prueba; 24 posteriormente desarrollaron síntomas (tiempo medio de aparición, 4 días). En las muestras de estos 24 presintomáticos, se recuperó un virus viable de 17 residentes. A partir del 3 de abril, de los 57 residentes con Infección por SARS-CoV-2, 11 habían sido hospitalizados (3 en la unidad de cuidados intensivos) y 15 habían muerto (mortalidad, 26%).

Los autores concluyen que las estrategias de control centradas únicamente en casos sintomáticos no son suficientes

Comentario: El estudio muestra que en comunidades cerradas (como asilos), la estrategia de prevención basada en síntomas no es útil. En estos escenarios se debe reforzar la prevención del primer caso, seguido de las pruebas rutinarias a todos los usuarios. Una limitante en nuestro entorno es el tiempo en conocer los resultados. El programa solo puede ser basado en la detección del virus por RT-PCR

Autores : Dr Carlos A Aguilar Salinas, Dr. Gerardo Gamba Ayala

Clinical decision making in older adults with COVID-19 in developing countries: Looking beyond chronological age

Gomez-Moreno et al. Revista de Investigación Clínica 2020 DOI:10.24875/RIC.20000131

El objetivo del estudio fue proponer una ruta para ayudar al proceso de toma de decisiones para la asignación de recursos hospitalarios para adultos mayores con COVID-19 utilizando herramientas simples basadas en la evaluación geriátrica. Revisaron la literatura con énfasis en la atención de adultos mayores para extraer recomendaciones clave para aquellos profesionales de la salud que tratarán a adultos mayores en la sala de emergencias hospitalaria en países en desarrollo durante la pandemia de COVID-19. Enumeran una serie de recomendaciones para médicos no especialistas en geriatría y sugieren herramientas simples para la asignación de recursos hospitalarios durante la evaluación de cuidados críticos de adultos mayores con COVID-19 en países de ingresos bajos y medianos. Concluyen que la edad no debe utilizarse como único criterio para la asignación de recursos entre los adultos mayores con COVID-19. Identifican herramientas simples y eficientes que podrían ser útiles para predecir resultados y proporcionar atención de alta calidad que se ajuste a las necesidades particulares de los adultos mayores en entornos de recursos limitados en medio de esta pandemia global.

Comentario: El documento aporta una ruta diagnóstica aplicable a adultos mayores para identificar los casos con mayor probabilidad de salir adelante de una infección por COVID-19. Inicia identificando las comorbilidades, continua evaluando el estatus funcional de los 14 días previos (usando el índice de Barthel), siguiendo con la detección de fragilidad (con el cuestionario FRAIL) y concluye con el respeto a las decisiones previas que hubiese expresado el paciente a sus familiares sobre cómo actuar en una situación crítica. El artículo es de fácil lectura y será útil para resolver controversias y decisiones complejas.

Autores : Dr Carlos A Aguilar Salinas, Dr. Gerardo Gamba Ayala

The versatile heparin in COVID-19.

Thachil J. JTH 2020. <https://doi.org/10.1111/jth.14821>

El uso de anticoagulación con heparina disminuye mortalidad en infección por COVID-19, hasta en un 20 %, en pacientes con SIC (sepsis induced coagulopathy) > 4 y dímero D elevado 6 veces mayor límite superior normal (Tang et al 2020), la heparina tiene otros beneficios (no anticoagulantes), basado en el modelo inmuno-trombosis: bloqueo de la generación de trombina por heparina pudiera amortiguar la respuesta inflamatoria (propiedad antiinflamatoria), además se describen otros mecanismos que incluyen unión a citocinas inflamatorias, inhibición de quimiotaxis de neutrófilos, neutralización C5a, además de mitigar la coagulopatía pulmonar frecuente en pacientes con ARDS mediada por generación de trombina vía factor tisular y elevación de PAI-1, protección endotelial por antagonizar histonas (liberadas por células dañadas), mejora las “tight junctions” endoteliales disminuyendo edema y fuga capilar, por lo que la heparina puede impactar en la disfunción microcirculatoria. Preguntas por contestar ¿dosis de profilaxis más elevada o terapéutica en pacientes con DD extremadamente alto?, ¿Dosis mayores en pacientes con mayor deterioro pulmonar?

Dr. Gibrant Márquez, Residente de hematología