
Transmisión del SARS-CoV-2 en el aire

- La evidencia parece inconsistente con la transmisión de SARS-CoV-2 basada en aerosol, particularmente en espacios bien ventilados. Lo que esto significa en la práctica es que mantenerse a 6 pies de distancia de otras personas y usar mascarillas médicas, mascarillas de tela de alta calidad o protectores faciales cuando no es posible estar a 6 pies de distancia para minimizar la propagación del SARS-CoV-2 (además de la higiene frecuente de las manos, la limpieza ambiental y la optimización de la ventilación interior).
- A pesar de los datos experimentales sugieren la posibilidad de transmisión basada en aerosol, los datos sobre tasas de infección y transmisiones en poblaciones durante la vida diaria normal son difíciles de conciliar con la transmisión basada en aerosol de largo alcance.
- Primero, el número de reproducción de COVID-19 antes de que se tomaran medidas para mitigar su propagación se estimó en alrededor de 2.5, lo que significa que cada persona con COVID-19 infectó un promedio de 2 a 3 personas más.
- La tasa de ataque secundario para SARS-CoV-2 es baja. Las series de casos que han evaluado los contactos cercanos de pacientes con COVID-19 confirmado han informado que solo alrededor del 5% de los contactos se infectan. Sin embargo, incluso esta baja tasa de ataque no se distribuye de manera uniforme entre los contactos cercanos, sino que varía según la duración y la intensidad del contacto.

La tasa de ataque secundario entre los trabajadores de la salud que sin saberlo atienden a un paciente con COVID-19 mientras usan mascarillas solas o no usan ningún equipo de protección personal también es baja; los estudios de transmisión sugieren menos del 3% (y las pocas infecciones de trabajadores de la salud que se documentaron en estos estudios de transmisión se asociaron con procedimientos generadores de aerosoles o exposiciones prolongadas con el uso inconsistente de máscaras faciales)¹.

Patofisiología

COVID-19 y Trastornos Neurológicos y Autoinmunes

- Un hombre de 38 años presentó antecedentes de parestesia ascendente y caída facial bilateral desde 5 días antes de admisión. El examen neurológico encontró parálisis facial periférica bilateral, arreflexia generalizada y sensación

¹ Klompas M, Baker MA, Rhee C. Airborne Transmission of SARS-CoV-2: Theoretical Considerations and Available Evidence. *JAMA*. Published online July 13, 2020. doi:10.1001/jama.2020.12458

disminuida en las extremidades distales. El análisis del líquido cefalorraquídeo reveló una disociación albuminocitológica. Además, los resultados del estudio de electromiografía-conducción nerviosa sugirieron polineuropatía axonal-desmielinizante aguda. Mientras tanto, el paciente fue tratado con un diagnóstico de síndrome de Guillain-Barré, su hija de 14 años presentó antecedentes de parestesias progresivas y debilidad. Al igual que su padre, las evaluaciones paraclínicas fueron consistentes con el síndrome de Guillain-Barré. Teniendo en cuenta los hallazgos clínicos y el brote de COVID-19, se propuso la sospecha de COVID-19. Finalmente, sobre la base de muestras de hisopos de garganta en reacción en cadena de polimerasa, los pacientes fueron diagnosticados con COVID-19.

El estudio de Wei et al² informó un caso de COVID-19 con una manifestación primaria que es la parálisis del tercer nervio.

El estudio de Filatov et al³ reportó un caso de COVID-19 que se presenta con encefalopatía aguda que fue diagnosticada por primera vez con exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Sin embargo, con respecto a la encefalopatía inexplicada y el brote del nuevo virus, se propuso la sospecha de COVID-19, que finalmente se confirmó mediante PCR. Más recientemente, se ha publicado un informe de encefalopatía necrotizante aguda asociada con COVID-19. La paciente era una mujer anciana con COVID-19 que se sometió a imágenes cerebrales debido a una considerable pérdida de conciencia. Las imágenes de resonancia magnética cerebral demostraron lesiones hemorrágicas que realzan el borde dentro del tálamo bilateral, los lóbulos temporales mediales y las regiones subinsulares que era compatible con la encefalopatía necrotizante aguda⁴

- Un hombre de 45 años con antecedentes familiares de espondilitis anquilosante; gozó de buena salud hasta mediados de marzo de 2020, cuando presentó una poliartritis simétrica aguda de las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas proximales de las manos, asociada con mialgia difusa. 1 semana después del inicio de los signos y síntomas articulares, también presentó anosmia y disgeusia sin ningún síntoma respiratorio. El mismo día, su esposa presentó fiebre y síntomas respiratorios y por estas razones, a fines de marzo, se sometieron a hisopos nasofaríngeos y orofaríngeos, que fueron positivos para SARS-CoV-2 en ambos pacientes. No se prescribieron tratamientos específicos después de los resultados positivos de torunda nasofaríngea y orofaríngea, y el paciente fue monitoreado continuamente. Durante la tercera semana después del inicio de la artritis, tuvo una remisión completa de la anosmia y la disgeusia y una remisión parcial de los síntomas articulares de las manos y los síntomas musculares. Los hisopos nasofaríngeos y orofaríngeos se repitieron dos veces, una en abril y otra a mediados de mayo, y ambos fueron negativos para SARS-CoV-2. Sin embargo, en la segunda mitad de mayo, tuvo un empeoramiento de los síntomas articulares inflamatorios y la mialgia, con

² Wei H, Yin H, Huang M, et al. The 2019 novel coronavirus pneumonia with onset of oculomotor nerve palsy: a case study. *J Neurol*. 2020;267:1550–1553.

³ Filatov A, Sharma P, Hindi F, et al. Neurological complications of coronavirus disease (COVID-19): encephalopathy. *Cureus*. 2020;12:e7352.

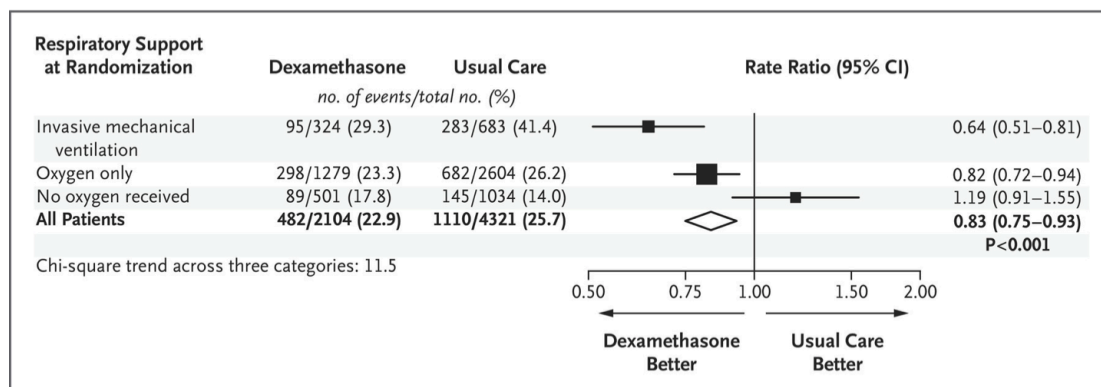
⁴ Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, et al. COVID-19–associated acute hemorrhagic necrotizing encephalopathy: CT and MRI features. *Radiology*. 2020:201187.

articulaciones inflamadas y sensibles de las manos con leve derrame de la muñeca derecha y derrame bilateral de la quinta articulación interfalángica proximal. El factor reumatoide fue negativo pero el péptido citrulinado anticíclico fue positivo. Se prescribieron dosis medias de metilprednisolona (a partir de 16 mg con disminución progresiva). Unos días después de la evaluación reumatológica, un ecocardiograma de rutina, en ausencia de síntomas, mostró un derrame pericárdico moderado. Durante el seguimiento a corto plazo en la primera semana de junio, el paciente informó una remisión completa de los síntomas articulares y una mejoría clínicamente significativa de la mialgia general; A finales de junio, el paciente confirmó la remisión completa, y los corticosteroides se suspendieron después de la disminución gradual.⁵

Tratamiento

Dexametasona (Estudio RECOVERY)

- Los pacientes hospitalizados eran elegibles para el ensayo si tenían sospecha clínica o una infección por SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio y ningún historial médico que, en opinión del médico tratante, podría poner a los pacientes en un riesgo sustancial si participaran en el ensayo. . Inicialmente, el reclutamiento se limitó a pacientes que tenían al menos 18 años de edad, pero el límite de edad se eliminó a partir del 9 de mayo de 2020. Las mujeres embarazadas o en periodo de lactancia eran elegibles.
- El resultado primario fue la mortalidad por todas las causas dentro de los 28 días posteriores a la aleatorización; Se especificaron análisis adicionales a los 6 meses.
- Los resultados secundarios fueron el tiempo hasta el alta hospitalaria y, entre los pacientes que no recibieron ventilación mecánica invasiva en el momento de la aleatorización, la posterior recepción de ventilación mecánica invasiva (incluida la oxigenación por membrana extracorpórea) o la muerte.
- Otros resultados clínicos preespecificados incluyeron mortalidad por causas específicas, recepción de hemodiálisis o hemofiltración renal, arritmia cardíaca mayor (registrada en un subgrupo) y recepción y duración de la ventilación.



⁵ Talarico, R, et al. **Symmetric Peripheral Polyarthriti s Developed During SARS-CoV-2 Infection.** *The Lancet Rheumatology*, luy 13, 2020

Los resultados preliminares muestran que entre los pacientes hospitalizados con COVID-19, el uso de dexametasona por hasta 10 días resultó en una mortalidad de 28 días más baja que la atención habitual en pacientes que recibían ventilación mecánica invasiva al azar (en 12.3 puntos porcentuales ajustados por edad, una reducción proporcional de aproximadamente un tercio) y aquellos que estaban recibiendo oxígeno sin ventilación mecánica invasiva (en 4.1 puntos porcentuales ajustados por edad, una reducción proporcional de aproximadamente un quinto). Sin embargo, no hubo evidencia de que la dexametasona proporcionara algún beneficio entre los pacientes que no recibían asistencia respiratoria al azar, y los resultados fueron consistentes con posibles daños en este subgrupo. El beneficio también fue claro en pacientes que fueron tratados más de 7 días después del inicio de los síntomas, cuando es probable que el daño pulmonar inflamatorio haya sido más común⁶.

Prevención

Vacuna de mRNA

- En un ensayo abierto de fase 1, aumento de la dosis, que incluyó a 45 adultos sanos, de 18 a 55 años de edad, que recibieron dos vacunas, con 28 días de diferencia, con ARNm-1273 en una dosis de 25 µg, 100 µg o 250 µg. Hubo 15 participantes en cada grupo de dosis.
- La vacuna mRNA-1273 indujo respuestas inmunitarias anti-SARS-CoV-2 en todos los participantes, y no se identificaron problemas de seguridad limitantes de los ensayos. Estos hallazgos apoyan un mayor desarrollo de esta vacuna.

La vacuna candidata mRNA-1273, fabricada por Moderna, codifica el antígeno S-2P, que consiste en la glucoproteína SARS-CoV-2 con un anclaje transmembrana y un sitio de escisión S1-S2 intacto. S-2P se estabiliza en su conformación de prefusión mediante dos sustituciones consecutivas de prolina en las posiciones de aminoácidos 986 y 987, en la parte superior de la hélice central en la subunidad S2.8 La cápsula de nanopartículas lipídicas compuesta de cuatro lípidos se formuló en una proporción fija de ARNm y lípidos. La vacuna de ARNm-1273 se proporcionó como un líquido estéril para inyección a una concentración de 0,5 mg por mililitro. Se usó solución salina normal como diluyente para preparar las dosis administradas⁷.

⁶ Horby, P, and the RECOVERY Collaborative group. Dexamethasone in hospitalized Patients with COVID-19-Preliminary report. New Eng J of Med July 17, 2020

⁷ Jackson, L., et al. An mRNA vaccine against SARS-CoV-2-Preliminary Report, New Eng J Med July 14, 2020.