

Covid-19 CORONAVIRUS

BOLETÍN N°12 DE EVIDENCIA CIENTÍFICA SOBRE SARS-CoV-2 / COVID-19



ACHIPIA
Ministerio de
Agricultura

Gobierno de Chile

Antecedentes

Frente a la contingencia provocada por la pandemia COVID-19, la Agencia Chilena para la Inocuidad y Calidad Alimentaria (ACHIPIA), ha activado un proceso de levantamiento de información a fin de sustentar el análisis de la situación mediante evidencia científica en actividades de la cadena de abastecimiento y sector industrial del país, así como también de otros actores del Sistema Nacional de Inocuidad y Calidad Alimentaria (SNICA).

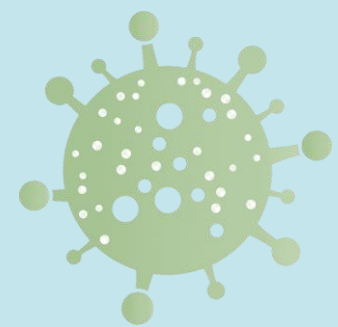
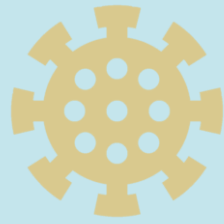
Por lo anterior se ha creado el presente producto, Boletín sobre Evidencia Científica SARS-CoV-2/COVID-19, informativo de distribución semanal que tiene por objetivo difundir evidencia científica reciente por medio de resúmenes de artículos publicados en diversas revistas, plataformas y páginas web del ámbito de la I+D a nivel mundial. Este instrumento de difusión contiene además un listado de fuentes de información desde canales oficiales de gobiernos, organizaciones internacionales y grupos de científicos que han recopilado, analizado y difundido antecedentes sobre COVID-19.

1. EVIDENCIA PUBLICADA EN ARTÍCULOS CIENTÍFICOS

1.1 Análisis al primer brote de COVID-19; relación con alimentos y animales silvestres

De acuerdo a una cantidad importante de datos reportados, el lugar específico desde donde se inició la transmisión del SARS-CoV-2 apunta a un mercado de mariscos (Huanan South Seafood Market) ubicado en la ciudad de Wuhan, China. La preocupación por información no confirmada ha llevado a que algunos especialistas reflexionen sobre el primer episodio. Específicamente, se han considerado factores como transmisión de persona a persona, alta cantidad de personas infectadas de edad avanzada y la derivación del nuevo coronavirus desde animales (particularmente desde murciélagos),

lo que justamente a dado paso para pensar en una transmisión zoonótica como fenómeno principal. Otros datos indican que el contagio de personas en el mercado fue en un tiempo limitado, donde además las características estructurales no permitieron una adecuada circulación del aire, aumentando a su vez la carga viral en el aire. Dentro de otros antecedentes que se han observado, se han reportado muestras ambientales positivas a SARS-CoV-2 en el entorno nativo del mercado de mariscos de Wuhan, así como también se han mencionado hallazgos de muestras ambientales positivas en el mismo mercado, lo que a la fecha no ha sido del todo confirmado. De acuerdo a los especialistas, para enfocar los esfuerzos de control y prevención, se deben tomar acciones epidemiológicas básicas similares a los casos humanos con exposiciones a animales o alimentos, donde la descripción de los datos respecto a tiempo-lugar-persona (animal/alimento) es de vital importancia. Sobre este punto, cabe mencionar que en dicho mercado, no tan sólo se comercializaban mariscos, sino que también pollos vivos y sacrificados, faisanes, murciélagos, marmotas, venados, serpientes, y órganos de diversos animales silvestres. De acuerdo a esto, las autoridades deberán verificar cuidadosamente las condiciones de almacenamiento, ya que la posibilidad de que los mismos mariscos o agua de contenedores presentaran contaminación no está descartada, esto debido a eventuales factores como por ejemplo excrementos de animales en lugares sin supervisión o malas prácticas en la manipulación de mariscos u otros productos. Un aspecto a resaltar también tiene que ver con la trazabilidad de los productos comercializables, pues el rastreo de aquellos podría mostrar información clave en el seguimiento de posibles contaminaciones y contagios.



De acuerdo a esto y a las incertidumbres que se han originado sobre los detalles del origen de la pandemia, los investigadores declaran que descubrir la ruta de transmisión tiene gran relevancia para implementar métodos de prevención efectivos y dentro de lo mismo, comentan la importancia de analizar parámetros que permitan esclarecer si los alimentos y su producción, almacenamiento y venta como tal, pueden convertirse en una vía de transmisión del virus, temas que sin duda podrían apoyarse fuertemente de un robusto análisis del brote original en China.

Referencia: Javala K. First respiratory transmitted food borne outbreak?. International Journal of Hygiene and Environmental Health. 226 (2020) 113490.

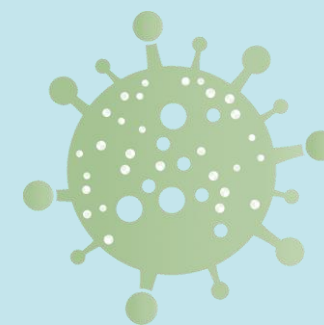
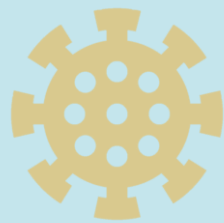
Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463920300997>

1.2 Caracterización clínica y respuesta inmunitaria en pacientes con COVID-19

Actualmente la preocupación por los avances clínicos en el tratamiento de COVID-19 se ha incrementado debido a la evidencia de diversos eventos multisistémicos que causa SARS-CoV-2 en el organismo humano. Uno de aquellos efectos estudiados tiene relación con la respuesta inmunológica en pacientes COVID-19 positivos, aunque según varios científicos, actualmente no existe mayor claridad respecto al mecanismo inmunológico de personas asintomáticas a COVID-19. Al respecto, un grupo de científicos de Chongqing Medical University en China, ha liderado un estudio que tuvo como objetivo caracterizar las respuestas inmunitarias y clínicas en individuos asintomáticos y sintomáticos a la infección provocada por SARS-CoV-2. El trabajo contó con la participación de 37 pacientes COVID-19 positivos (confirmados por RT-PCR), pero sin expresión de la sintomatología típica de la enfermedad.

En el período de estudio, dicha cantidad de pacientes fue equivalente al 20,8% del total de personas declaradas con la enfermedad y asintomáticas en el distrito de Wanzhou. También se consideraron 37 personas COVID-19 positivas con sintomatología leve a fin de compararlas con el grupo de estudio y otras 37 sin la enfermedad como medida de control de estudio. A partir de los resultados, se observó que los valores de RT-PCR fueron similares para los grupos de personas contagiadas (asintomáticos y levemente sintomáticos). También se observó el tiempo de duración de eliminación viral, donde se presentó una media de 19 días en asintomáticos y de 14 días en sintomáticos. Sin perjuicio de estas diferencias, los investigadores resaltan que los resultados en este aspecto no equivalen a niveles de infectividad viral, para lo que se requieren evaluaciones adicionales. Otra información interesante a partir del estudio, refiere a IgG e IgM específicos del nuevo coronavirus en individuos asintomáticos y sintomáticos. En ambos grupos se advirtieron porcentajes altos de anticuerpos IgM (sobre 80% del total) luego de 3-4 semanas a la exposición. Cabe mencionar también que el 62% de asintomáticos fue positivo para IgM, mientras que el 78% lo fue en sintomáticos. El estudio además arrojó resultados sobre la convalecencia temprana en pacientes (8 semanas post alta médica), donde los niveles de IgG disminuyeron sobre el 70% en pacientes de ambos grupos. En esta misma etapa, se advirtió una disminución en niveles de anticuerpos neutralizantes en suero, siendo más alto en asintomáticos (81,1%) que en sintomáticos (62,2%). Por último, se midió el nivel de citoquinas en los pacientes, encontrando una diferencia de concentraciones elevadas en 18 citocinas pro y antiinflamatorias en el grupo sintomático versus el grupo asintomático. Los autores del estudio, resaltan la importancia de contar con información precisa de la fuerza y duración de la inmunidad posterior a la infección, pues sería clave para la “inmunidad escudo” e incluso para la toma de decisiones en el control y prevención de la transmisión.



Referencia: Quan-Xin Long, Xiao-Jun Tang, Qiu-Lin Shi, Qin Li, Hai-Jun Deng, Jun Yuan, Jie-Li Hu, Wei Xu, Yong Zhang, Fa-Jin Lv, Kun Su, Fan Zhang, Jiang Gong, Bo Wu, Xia-Mao Liu, Jin-Jing Li, Jing-Fu Qiu, Juan Chen & Ai-Long Huang. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. Nat Med (2020). Published: 18 June 2020.

Disponible en:

<https://www.nature.com/articles/s41591-020-0965-6#citeas>

1.3 Caracterización de pacientes COVID-19 positivos en Washington

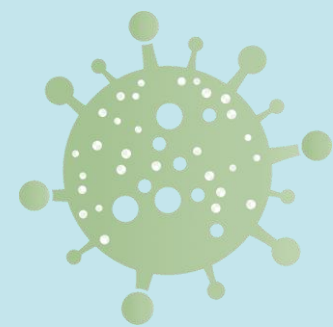
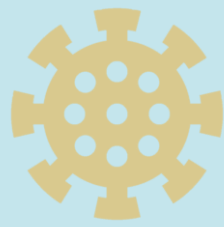
Estados Unidos ha sido uno de los países con mayor número de contagios por COVID-19 a nivel mundial, donde especialistas han puesto énfasis en levantar antecedentes para mejorar las medidas de prevención dentro y fuera de su territorio. Por ello, un grupo de científicos en Estados Unidos desarrolló un estudio descriptivo donde se analizan 21 casos de pacientes positivos a COVID-19, quienes fueron gravemente afectados por la enfermedad del nuevo coronavirus y que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos (UCI) del Hospital Evergreen, en Whashington. Todos los pacientes fueron positivos a la prueba PCR y a otras pruebas de laboratorio complementarias que se realizaron antes de ser admitidos en la UCI. Estos antecedentes fueron reevaluados el día 5 desde su ingreso a dicha unidad y finalmente en el momento del fallecimiento. El rango de edad estuvo comprendido entre 43-92 años, la mediana fue de 70 años. Un 52% fueron pacientes del sexo masculino. Respecto a los resultados, se observó que las enfermedades concomitantes asociadas a COVID-19 se identificaron en 18 casos (86%) correspondiendo principalmente a enfermedad renal crónica e insuficiencia cardíaca congestiva. Se advirtió también una radiografía de tórax anormal en 20 pacientes (95%) al ingreso.

El recuento medio de Leucocitos fue de 9.365μ y al momento del ingreso, 14 pacientes (67%) tenían un recuento de células sanguíneas blancas dentro del rango normal. Catorce pacientes (67%) tuvieron un recuento total de linfocitos de menos de 1.000 células/ μ l (linfopenia severa). Las pruebas de función hepática fueron anormales en 8 pacientes (38%) al ingreso. La ventilación mecánica se inició en 15 pacientes. Se observó el síndrome de distensión respiratoria en el 100% de los internados que requirieron ventilación mecánica. La mortalidad fue del 67% y el 24% de los pacientes se mantuvieron en estado crítico y sólo el 9.5% fueron dados de alta de la UCI en el tiempo que comprendió el estudio. De acuerdo a los autores, este trabajo representa la primera descripción de forma crítica de los pacientes infectados con SARS-CoV-2 en este Estado. Sin embargo, no está claro si la alta tasa de miopatía por cardiopatía en esta serie refleja una complicación cardíaca directa de la infección por SARSCoV-2 o es el resultado de una enfermedad crítica previa agravada por esta enfermedad. Así también los/as científicos/as refirieron a las limitaciones de este estudio, las cuales se centran en el pequeño tamaño de la muestra, procedentes de un solo centro hospitalario. Sin embargo, la evidencia encontrada proporciona algunas experiencias iniciales con respecto a las características de los pacientes con COVID-19 en condiciones críticas en los EE. UU.

Referencia: Matt Arentz,MD ; EricYim,MD ; Lindy Klaff,MD ; Sharukh Lokhandwala,MD,MSc; Francis X.Riedo,MD; Maria Chong, MD y Melissa Lee,MD. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. JAMA April28,2020 ; Volume323; Number 16; pp 1612-1614.

Disponible en:

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763485>



1.4 Análisis de los niveles de testosterona en hombres contagiados con COVID-19

COVID-19 ha causado gran expectación por el desarrollo de la enfermedad según las características de cada paciente, donde diversos estudios han intentado describir perfiles para categorizar factores de riesgo. Una de las interrogantes que se están evaluando a nivel mundial refiere al impacto de la enfermedad según el género del o la paciente. En base a esto, se efectuó un estudio retrospectivo en que se incluyeron pacientes con COVID-19 que ingresaron y que fueron dados de alta o fallecieron antes del 29 de abril de 2020, en una Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario de Hamburgo-Eppendorf, Alemania. Para esto se analizaron muestras de suero o plasma a un grupo de pacientes con infección por SARS-CoV-2. Se utilizó un panel de detección de 12 hormonas, llevándose a cabo un análisis sistemático de hormonas sexuales, además de las respuestas de citoquinas y quimiocinas. El estudio contempló un grupo pequeño de 45 personas, conformado por 35 hombres y 10 mujeres cuya mediana de edad entre hombres y mujeres fue comparable con 62 y 67.5 años, respectivamente. Todos los pacientes presentaron al menos una comorbilidad, es decir, padecían al menos de una las siguientes enfermedades concomitantes con el COVID-19: hipertensión, cáncer, obesidad, diabetes tipo II o enfermedades cardíacas crónicas. De acuerdo a los resultados, se detectó que la mayoría de los pacientes varones presentaron niveles bajos de testosterona (68.6%) y también bajos niveles de dihidrotestosterona (48.6%). Por el contrario, la mayoría de las pacientes del sexo femenino afectadas de COVID-19 presentaron elevación en los niveles de testosterona (60%) sin alteraciones en los niveles de dihidrotestosterona. En los pacientes masculinos con COVID-19, los niveles bajos de testosterona se correlacionan con una inflamación elevada, observándose una mayor gravedad de la enfermedad en este grupo analizado, lo que se relaciona también con respuestas elevadas de citoquinas, por ejemplo, IL-6 en hombres e IL-2 en mujeres.

También en los pacientes masculinos con COVID-19, los niveles de testosterona se correlacionaron negativamente con el aumento del indicador inflamatorio del tipo IL-2 e IFN- γ , mientras que los niveles de estradiol se correlacionaron positivamente con el indicador inflamatorio citocina IL-6. De esta investigación se concluye que los pacientes masculinos que sufren la enfermedad COVID-19 de forma más crítica, presentaron bajos niveles sanguíneos de testosterona y dihidrotestosterona.

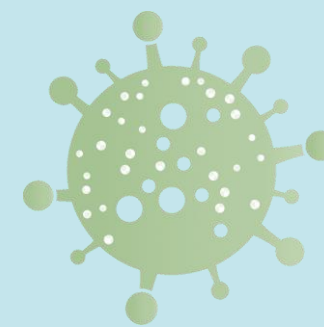
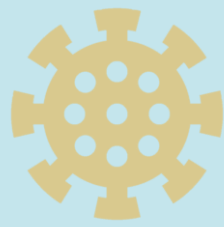
Referencia: Maria Schroeder , BerfinTuku, Dominik Jarczak , Axel Nierhaus , Tian Bai , Henning Jacobsen , Martin Zickler , Zacharias Müller(, Stephanie Stanelle-Bertram , Andreas Meinhardt Jens Aberle , Stefan Kluge , Gülsah Gabriel. **The majority of male patients with COVID-19 present low testosterone levels on admission to Intensive Care in Hamburg, Germany: a retrospective cohort study.** medRxiv and bioRxiv. 14 May, 2020.

Disponible en:

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.07.20073817v1>

1.5 Resultados de Tratamiento con dexametasona en dificultad respiratoria aguda

A la fecha no existe un tratamiento farmacológico específico probado para pacientes con dificultad respiratoria aguda (SDRA). Esto ha levantado el interés de algunos investigadores por conocer aspectos que guíen o faciliten la generación de fármacos eficientes en el combate a SARS-CoV-2. A partir de esto, se ha publicado un estudio que evaluó los efectos de dexametasona en el SDRA, el que podría cambiar la inflamación pulmonar y sistémica y provocar una disminución de la duración de la ventilación mecánica y de la mortalidad. El trabajo utilizó un ensayo controlado aleatorio multicéntrico entre marzo de 2013 y diciembre de 2018 en una red de 17 unidades de cuidados intensivos (UCI) en hospitales de toda España en pacientes con SDRA moderado a severo.



Los pacientes fueron elegidos aleatoriamente en base a una asignación computarizada al azar, la que permitió seleccionar 277 pacientes que se dividieron en dos grupos al azar, uno control en que se incluyeron 138 individuos y un grupo tratado con 139. En el grupo tratado con dexametasona los individuos recibieron una dosis intravenosa de 20 mg del medicamento una vez al día, desde el día 1 al día 5, que se redujo a 10 mg una vez al día, del día 6 al día 10. Los pacientes de ambos grupos fueron sometidos a ventilación mecánica con protección pulmonar. El seguimiento de los pacientes se realizó hasta el día 28 y la determinación de la mortalidad se realizó hasta el día 60. El resultado primario fue el número de días que podían permanecer sin ventilador durante los 28 días, definido como el “número de días vivos”. El resultado secundario fue la causa de mortalidad 60 días después de la asignación al azar. El número medio de días sin ventilador fue mayor en el grupo de dexametasona que en el grupo control (diferencia entre grupos de 4,8 días $p < 0,0001$). A los 60 días, 29 (21%) pacientes en el grupo de dexametasona y 50 (36%) pacientes en el grupo control habían muerto (diferencia entre grupos – 15,3%; $p = 0,0047$). La proporción de eventos adversos no difirió significativamente entre el grupo con dexametasona y el grupo control. Los eventos adversos más comunes fueron hiperglucemia en la UCI (105 [76%] pacientes en el grupo de dexametasona versus 97 [70%] pacientes en el grupo control), nuevas infecciones en la UCI (p. Ej., Neumonía o sepsis; 33 [24%] vs 35 [25%]), y barotrauma (14 [10%] vs 10 [7%]). Cabe mencionar que, de acuerdo a los resultados y los autores del estudio, la administración temprana de dexametasona podría reducir la duración de la ventilación mecánica y la mortalidad general en pacientes con SDRA moderado a severo establecido.

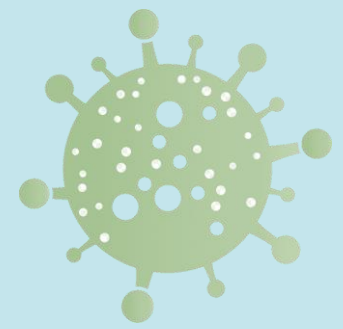
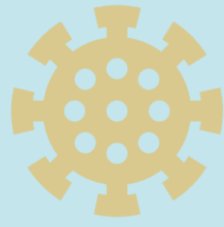
Referencia: Jesús Villar, Carlos Ferrando, Domingo Martínez, Alfonso Ambrós, Tomás Muñoz, Juan A Soler, Gerardo Aguilar, Francisco Alba, Elena González-Higueras, Luís A Conesa, Carmen Martín-Rodríguez, Francisco J Díaz-Domínguez, Pablo Serna-Grande, Rosana Rivas, José Ferreres, Javier Belda, Lucía Capilla, Alec Tallet, José M Añón, Rosa L Fernández, Jesús M González-Martín. **Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. Lancet Respir Med 2020; 8: 267–76 ; March 01, 2020.**

Disponible en:

[https://www.thelancet.com/article/S2213-2600\(19\)30417-5/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S2213-2600(19)30417-5/fulltext)

1.6 Telesalud como soporte en la pandemia; implicaciones en la salud rural

Actualmente, debido a la pandemia provocada por COVID-19, han existido esfuerzos para dar soporte adecuado a los sistemas de salud en la mayoría de los países, los que han visto superado su alcance debido al nivel de contagios de la enfermedad. De acuerdo a esto, han surgido sistemas diversos para apoyar la atención de salud, aportando modalidades que en tiempos normales han sido poco priorizadas o desplazadas por métodos tradicionales. Una de las tecnologías que han entregado soluciones viables en esta época ha sido la telesalud, la cual particularmente ha contribuido en gran medida a acortar brechas en la atención de salud en zonas rurales, evitando trasladar a pacientes por amplias distancias en casos no urgentes. Uno de los sistemas de telesalud que ha mostrado buenos resultados, se alberga en el programa Munson Healthcare (MHC) del Estado de Michigan en Estados Unidos, el cual ha permitido reducir las visitas de personas a establecimientos de salud, lo que a su vez ha mitigado el impacto adverso de COVID-19 y su transmisión en pacientes, proveedores y personal.



Específicamente, cerca de 530 proveedores en 75 consultorios ambulatorios, dentro de la red de MHC, se encuentran ofreciendo visitas virtuales de telemedicina por medio de videos en línea o llamadas telefónicas, lo que se ha enfocado en zonas rurales. Una evolución del sistema descrito que se enfocará en la evaluación y clasificación de pacientes de manera eficiente antes de llegar a un hospital. Otro aspecto beneficioso de estos sistemas es la sistematización de información en períodos cortos lo que incluso abre oportunidades para vigilancia de datos de uso en investigaciones epidemiológicas o desarrollo de actividades académicas con estudiantes. Cabe mencionar que incluso en pacientes con COVID-19 internados en hospitales, se están utilizando mecanismos de comunicación remota, lo que favorece la prevención a la transmisión del nuevo coronavirus entre hospedero y personal médico o incluso familia del paciente. Sin perjuicio de los beneficios de la telesalud, es importante poner atención a los factores que le dan soporte, como por ejemplo el tipo y nivel de banda ancha y la disponibilidad de la misma en zonas rurales.

Referencia: Kelly A Hirko, PhD, Jean M Kerver, PhD, Sabrina Ford, PhD, Chelsea Szafranski, MHA, John Beckett, MD, Chris Kitchen, RRT, Andrea L Wendling, MD, Telehealth en respuesta a la pandemia de Covid-19: Implicaciones para Disparidades de salud rural, Revista de la Asociación Americana de Informática Médica , ocaa156.

Disponible en:

<https://academic.oup.com/jamia/article/doi/10.1093/jamia/ocaa156/5863253?searchresult=1>

ACHIPIA se encuentra monitoreando permanentemente esta crisis sanitaria, generando insumos de difusión a todos los actores de la cadena alimentaria, a fin de mantenerlos informados sobre los últimos avances científicos y dictámenes oficiales de instituciones de referencia a nivel mundial, entre otros asuntos.

Visite nuestro sitio web www.achippia.cl y manténgase informado también a través de nuestras redes sociales, Twitter, Facebook, Instagram o la aplicación para teléfonos móviles “**Appchippia**”.

Para conocer más recomendaciones frente a COVID-19 en el ámbito de la agricultura, por favor ingrese a: <https://covid19.minagri.gob.cl/>