

REMDESIVIR PARA EL TRATAMIENTO DE COVID-19 - INFORME FINAL

John H. Beigel, Kay M. Tomashek, Lori E. Dodd, Aneesh K. Mehta, Barry S. Zingman, Andre C. Kalil, Elizabeth Hohmann, Helen Y. Chu, Annie Luetkemeyer, Susan Kline, Diego López de Castilla, Robert W. Finberg
N Engl J Med 2020; 383: 1813-1826

RESUMEN

Antecedentes: Aunque se han evaluado varios agentes terapéuticos para el tratamiento de la enfermedad por coronavirus 2019 (Covid-19), todavía no se ha demostrado que ningún agente antivírico sea eficaz.

Métodos: Realizamos un ensayo doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo de remdesivir intravenoso en adultos que fueron hospitalizados con Covid-19 y tenían evidencia de infección del tracto respiratorio inferior. Los pacientes fueron asignados al azar para recibir remdesivir (dosis de carga de 200 mg el día 1, seguida de 100 mg al día durante un máximo de 9 días adicionales) o placebo durante un máximo de 10 días. El resultado primario fue el tiempo hasta la recuperación, definido por el alta del hospital o la hospitalización solo con fines de control de infecciones.

Resultados: Un total de 1062 pacientes fueron aleatorizados (541 asignados a remdesivir y 521 a placebo). Los que recibieron remdesivir tuvieron una mediana de tiempo de recuperación de 10 días (intervalo de confianza [IC] del 95%, 9 a 11), en comparación con los 15 días (IC del 95%, 13

a 18) entre los que recibieron placebo (índice de tasa de recuperación, 1,29; IC del 95%, 1,12 a 1,49; $P < 0,001$, mediante una prueba de rango logarítmico). En un análisis que utilizó un modelo de probabilidades proporcionales con una escala ordinal de ocho categorías, se encontró que los pacientes que recibieron remdesivir tenían más probabilidades que los que recibieron placebo de tener una mejoría clínica el día 15 (razón de probabilidades, 1,5; IC del 95%, 1,2 a 1,9, después del ajuste de la gravedad real de la enfermedad). Las estimaciones de Kaplan-Meier de mortalidad fueron del 6,7% con remdesivir y del 11,9% con placebo el día 15 y del 11,4% con remdesivir y del 15,2% con placebo el día 29 (índice de riesgo, 0,73; IC del 95%, 0,52 a 1,03). Se informaron eventos adversos graves en 131 de los 532 pacientes que recibieron remdesivir (24,6%) y en 163 de los 516 pacientes que recibieron placebo (31,6%).

Conclusiones: Nuestros datos muestran que el remdesivir fue superior al placebo al acortar el tiempo de recuperación en adultos que fueron hospitalizados con Covid-19 y tenían evidencia de infección del tracto respiratorio inferior.

LA ANGUSTIA PSICOLÓGICA DE LOS PADRES DURANTE EL EMBARAZO Y EL RIESGO DE INSUFICIENCIA PULMONAR Y ASMA EN LA INFANCIA: UN ESTUDIO DE COHORTE PROSPECTIVO BASADO EN LA POBLACIÓN

Evelien R van Meel, Gautama sahariano, Vincent WV Jaddoe, Johan C de Jongste, Irwin KM Reiss, Henning Tiemeier, Hanan El Marroun, Liesbeth Duijts
Tórax 2020; 75: 1074-1081

RESUMEN

Antecedentes: Aunque la angustia psicológica materna durante el embarazo se asocia con un

mayor riesgo de morbilidad respiratoria en los niños en edad preescolar, se desconoce si esta asociación persiste en la infancia posterior.

Objetivo: Examinar la asociación entre la angustia psicológica de los padres durante el embarazo y la función pulmonar y el asma en niños en edad escolar.

Métodos: Este estudio de 4231 niños se incluyó en una cohorte prospectiva basada en la población. El malestar psicológico de los padres se evaluó mediante el Inventario Breve de Síntomas durante y 3 años después del embarazo, y en las madres también a los 2 y 6 meses después del embarazo. A los 10 años se obtuvo la función pulmonar por espirometría y el asma por cuestionario.

Resultados: La prevalencia de asma fue del 5,9%. La angustia psicológica general de la madre durante el embarazo se asoció con una menor capacidad vital forzada (CVF) (diferencia de puntuación z $-0,10$ (IC del 95%: $-0,20$ a $-0,01$) por aumento de 1 unidad), síntomas depresivos maternos durante el embarazo con una menor volumen espiratorio en el primer segundo (FEV 1)

y FVC ($-0,13$ (IC del 95%: $-0,24$ a $-0,01$) y $-0,13$ (IC del 95%: $-0,24$ a $-0,02$) cuando se utilizan valores de corte clínicos) en sus hijos. Todas las medidas de angustia psicológica materna durante el embarazo se asociaron con un mayor riesgo de asma (rango OR: 1,46 (IC del 95%: 1,12 a 1,90) a 1,91 (IC del 95%: 1,26 a 2,91)). El ajuste adicional para la angustia psicológica paterna durante el embarazo y la angustia psicológica de los padres después del embarazo no cambió materialmente las asociaciones. La angustia psicológica paterna durante el embarazo no se asoció con la morbilidad respiratoria infantil.

Conclusión: La angustia psicológica materna, pero no paterna, durante el embarazo se asocia con un mayor riesgo de asma y una función pulmonar parcialmente menor en los niños. Esto sugiere una programación intrauterina para el riesgo de enfermedad respiratoria en la vida posterior.

ESTUDIO DE MORTALIDAD DE PACIENTES EN DESCONEXIÓN PROGRESIVA DEL VENTILADOR

J.A. Santos Rodriguez, J. Mancebo Cortés
Med Intensiva 2020; Vol. 44, Núm. 8.:485-492

RESUMEN

Objetivo: Explicar la mortalidad de pacientes con ventilación mecánica invasiva en el Servicio de Medicina Intensiva (SMI) y en el hospital.

Diseño: Prospectivo de cohortes. Duración: 9 meses.

Ámbito: SMI.

Pacientes: En ventilación mecánica en el SMI, desde la intubación hasta el alta del hospital.

Intervenciones: Ninguna.

Variables de interés: Fecha de ingreso, día de la primera prueba de desconexión de la ventilación, días de ventilación mecánica, día de extubación final, días de estancia en el SMI y en el hospital, día de muerte o traslado del SMI, SAPS-3, clasificación del estudio WIND, día de muerte o alta del hospital.

Resultados: De 266 pacientes, 40 eran del grupo 0 de la clasificación WIND (15%; IC 95% 11-20%); 166 del grupo 1 (62%; IC 95% 56-68%); 38 del grupo 2 (14%; IC 95% 11-19%); y 22 del grupo 3 (8%; IC 95% 6-12%). Usando regresión logística, el grupo 3 tiene la más alta probabilidad de muerte en el hospital: grupo 3 vs. 1 (odds ratio 4,0; IC 95% 1,5-10,8; $p=0,007$). Sin embargo, no se observaron diferencias en la mortalidad del grupo 3 vs. 1 empleando el método de regresión de Cox (hazard ratio 1,6; IC 95% 0,7-3,4; $p=ns$).

Conclusión: En nuestro estudio, y teniendo en cuenta el tiempo de exposición, la mortalidad es la misma entre los 3 diferentes grupos de pacientes que se han sometido a una prueba de desconexión de la ventilación.

ANTICUERPO NEUTRALIZANTE LY-COV555 DEL SARS-COV-2 EN PACIENTES AMBULATORIOS CON COVID-19

Peter Chen, Ajay Nirula, Barry Heller, Robert L. Gottlieb, Joseph Boscia, Jason Morris, Gregory Huhn, José Cardona, Bharat Mocherla, Valentina Stosor, Imad Shawa, Andrew C. Adams
N Engl J Med publicado el 28 de octubre de 2020

RESUMEN

Antecedentes: El síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) causa la enfermedad por coronavirus 2019 (Covid-19), que con mayor frecuencia es leve pero puede ser grave y potencialmente mortal. Se prevé que los anticuerpos monoclonales neutralizantes de virus reduzcan la carga viral, mejoren los síntomas y eviten la hospitalización.

Métodos: En este ensayo de fase 2 en curso en el que participaron pacientes ambulatorios con Covid-19 leve o moderado diagnosticado recientemente, asignamos al azar a 452 pacientes para recibir una única infusión intravenosa de anticuerpo neutralizante LY-CoV555 en una de tres dosis (700 mg, 2800 mg o 7000 mg) o placebo y evaluaron los puntos finales virológicos cuantitativos y los resultados clínicos. El resultado primario fue el cambio desde el inicio en la carga viral en el día 11. Los resultados de un análisis intermedio planificado previamente al 5 de septiembre de 2020 se informan aquí.

Resultados: En el momento del análisis intermedio, la disminución media observada

desde el inicio en el logaritmo de carga viral para toda la población fue de $-3,81$, para una eliminación de más del 99,97% del ARN viral. Para los pacientes que recibieron la dosis de 2800 mg de LY-CoV555, la diferencia con el placebo en la disminución con respecto al valor inicial fue $-0,53$ (intervalo de confianza [IC] del 95%, $-0,98$ a $-0,08$; $P = 0,02$), para una carga viral que fue menor en un factor de 3.4. Se observaron diferencias más pequeñas con respecto al placebo en el cambio con respecto al valor inicial entre los pacientes que recibieron la dosis de 700 mg ($-0,20$; IC del 95%, $-0,66$ a $0,25$; $P = 0,38$) o la dosis de 7000 mg ($0,09$; IC del 95%, $-0,37$ a $0,55$; $P = 0,70$). En los días 2 a 6, los pacientes que recibieron LY-CoV555 presentaron síntomas de gravedad ligeramente menor que los que recibieron placebo.

Conclusiones: En este análisis intermedio de un ensayo de fase 2, una de las tres dosis del anticuerpo neutralizante LY-CoV555 pareció acelerar la disminución natural de la carga viral con el tiempo, mientras que las otras dosis no lo habían hecho el día 11.