

Boletín #14
COKA (COVID Knowledge Accelerator):
Una herramienta para superar el impacto de COVID-19
29 de junio de 2020

La pandemia por la infección por coronavirus y la necesidad de contar con más información que permita entender el origen, las causas e intervenciones para enfrentarla, ha generado un fenómeno que la Organización Mundial de la Salud ha catalogado como una segunda “enfermedad”: la *infodemia*. Un exceso de información, en algunos casos incorrecta, que dificulta a la comunidad contar con fuentes confiables de consulta ¹.

Una publicación realizada el pasado 23 de junio en la revista *Nature* encontró que, mientras normalmente el proceso de publicación de un artículo en revistas biomédicas toma un tiempo aproximado de 100 días, durante la pandemia por COVID-19 este tiempo ha disminuido a 6 días en promedio ².

Esta situación crea la necesidad de establecer estrategias innovadoras que permitan contribuir con información oportuna, sin afectar la integridad y calidad de la misma.

Una de estas estrategias es EBMonFHIR (Extending FHIR for Evidence-Based Medicine Knowledge Assets), un proyecto desarrollado por un equipo que involucra diferentes organizaciones internacionales, y que busca proporcionar interoperabilidad (estándares para el intercambio de datos) para aquellos investigadores que producen, analizan, sintetizan, difunden e implementan evidencia y recomendaciones para la atención clínica ^{3, 4}.

Dado el contexto de COVID-19, el grupo EBMonFHIR, en coordinación con otros grupos, se encuentra desarrollando la iniciativa COKA (COVID-19 Knowledge Accelerator), para acelerar el procesamiento del gran volumen de información disponible en la pandemia, resumiendo la evidencia en un lenguaje de computador y desarrollando estrategias para el flujo de trabajo.

Esta estrategia permite tener una actualización constante de los datos y facilitar el proceso de interpretación y evaluación de su certeza. Adicionalmente, a medida que avance en su desarrollo, se espera aportar con herramientas que faciliten el rápido reporte de los hallazgos por parte de los investigadores.

Un objetivo del COKA es que las personas que crean las revisiones sistemáticas de la investigación compartan y coordinen sus esfuerzos. La idea es ayudar unos a otros a aprender cómo acelerar el conocimiento a medida que se va desarrollando ⁶.

Actualmente COKA cuenta con 10 grupos de trabajo que se encargan de aspectos como el desarrollo de estándares; la creación, publicación y clasificación de contenido; la calificación de la calidad; la coordinación general del proyecto y la comunicación académica.

Al 26 de junio de 2020, COKA tenía más de 100 reuniones de trabajo con más de 40 participantes activos de más de 25 organizaciones de la academia, la industria, el gobierno y organizaciones sin fines de lucro en siete países. Entre ellos participan expertos que hacen parte de la comunidad de práctica de DIME.

Dentro de los avances del trabajo, COKA cuenta con informes sobre los principales resultados clínicos de intervenciones terapéuticas ya conocidas en COVID-19 como

[hidroxicloroquina](#), [remdesivir](#) y [dexametasona](#). Cada reporte presenta un breve resumen clínico introductorio y tablas resumen de los hallazgos, así como de los ensayos clínicos seleccionados. Un ejemplo del reporte realizado para la dexametasona se muestra en las siguientes imágenes:

Dexamethasone Treatment for COVID-19: Clinical Outcomes Results Extracted from Randomized Controlled Trials

CAUTION: The evidence available regarding COVID-19 treatments (even limited to the randomized trial evidence) is very limited and potentially unstable. Much of the available evidence is not published in peer-reviewed final form, and most treatments are currently considered experimental.

Clinical Summary

- Only 1 randomized trial (RECOVERY 2020) identified with available results for dexamethasone treatment for COVID-19.¹
 - This trial's results are only available in the form of a preprint.
- Population studied: 6,425 patients hospitalized with COVID-19 (suspected or confirmed) in United Kingdom (176 NHS hospitals) March 19, 2020 to June 8, 2020.
- Dose studied: Dexamethasone (as oral liquid, oral tablet, or IV preparation) 6 mg once daily for 10 days or until discharge, whichever came sooner (median 6 days).
- Data regarding clinical efficacy reported by subgroup.
 - Among patients requiring mechanical ventilation (n=1,007)
 - Mortality at 28 days may be reduced by an absolute 14.2% (95% CI 7.3% to 19.9%) (Moderate certainty)
 - Hospital discharge within 28 days may be increased by an absolute 11.6% (95% CI 4.1% to 21.1%) (Moderate certainty)
 - Among patients requiring oxygen but not mechanical ventilation (n=3,883)
 - Mortality at 28 days may be reduced by an absolute 5% (95% CI 2% to 7.5%) (Moderate certainty)
 - Hospital discharge within 28 days may be increased by an absolute 10.4% (95% CI 4.6% to 16.9%) (Moderate certainty)
 - Mechanical ventilation or death at 28 days may be reduced by an absolute 4.5% (95% CI 1.5% to 7%) (Moderate certainty)
 - Among patients not requiring respiratory support (n=1,535)
 - Evidence does not suggest a reduction in mortality at 28 days (risk difference +2.9% (95% CI -0.9% to +8.1%) (Moderate certainty)
 - Hospital discharge within 28 days may not be increased (risk difference -0.8% (95% CI -9.9% to +9.2%) (Low certainty)
 - Evidence does not suggest a reduction in mechanical ventilation or death at 28 days (risk difference +2.9% (95% CI -0.7% to +7.5%) (Moderate certainty)
- No other randomized trials in patients with COVID-19 with results identified for dexamethasone, but a small partially randomized trial of methylprednisolone in adults hospitalized with COVID-19 pneumonia (reported in preprint) found a reduction in the composite endpoint of death, intensive care unit admission, or requirement of non-invasive ventilation.²
- The NIH COVID-19 Treatment Guidelines³
 - **recommend dexamethasone** (6 mg per day for up to 10 days) for patients with COVID-19 who are mechanically ventilated (AI).
 - **recommend dexamethasone** (6 mg per day for up to 10 days) for patients with COVID-19 who require supplemental oxygen but who are not mechanically ventilated (BI).
 - **recommend against dexamethasone** for patients with COVID-19 who do not require supplemental oxygen (AI).

Summary of Findings

| Outcome Subgroup | Sample size (# trials, # participants, # events) | Result without dexamethasone | Result with dexamethasone | Effect estimate (dexamethasone effect) | Certainty of finding (Quality of evidence) | What this means |
|--|--|------------------------------|---|--|--|--|
| Mortality at 28 days Subgroup who required mechanical ventilation | 1 trial, 1,007 participants, 372 events | 407 out of 1,000 (40.7%) | 265 out of 1,000 (26.5%) 95% CI 208 to 334 out of 1,000 (20.8% to 33.4%) | Age-adjusted rate ratio 0.65 (95% CI 0.51 to 0.82) Age-adjusted risk difference -14.2% (95% CI -19.9% to -7.3%) 142 fewer out of 1,000 (95% CI 199 fewer to 73 fewer out of 1,000) | Moderate certainty due to risk of bias | Dexamethasone may reduce mortality in hospitalized patients with COVID-19 who require mechanical ventilation |
| Mortality at 28 days Subgroup who required oxygen | 1 trial, 3,883 participants, 925 events | 250 out of 1,000 (25%) | 200 out of 1,000 (20%) 95% CI 175 to 230 out of 1,000 (17.5% to 23%) | Age-adjusted rate ratio 0.80 (95% CI 0.70 to 0.92) Age-adjusted risk difference -5% (95% CI -7.5% to -2%) 50 fewer out of 1,000 (95% CI 75 fewer to 20 fewer out of 1,000) | Moderate certainty due to risk of bias | Dexamethasone may reduce mortality in hospitalized patients with COVID-19 who require oxygen |

Summary of Individual Trials

| RECOVERY 2020 ¹ | | | |
|------------------------------------|---|--|--|
| Dose | Dexamethasone 6 mg once daily for 10 days | | |
| Population | COVID-19 (suspected or confirmed) and hospitalized - any age | | |
| Observed cohort | patients in United Kingdom (176 NHS hospitals) March 19, 2020 to June 8, 2020 | | |
| Subgroup | Subgroup requiring mechanical ventilation | Subgroup requiring oxygen but not mechanical ventilation | Subgroup not requiring respiratory support |
| Risk of Bias <input type="radio"/> | Moderate risk of bias | Moderate risk of bias | Moderate risk of bias |
| Outcomes <input type="radio"/> | | | |

COKA realiza una selección sistemática de la evidencia disponible que es expresada inmediatamente en un formato estándar de computador, una nueva forma de *publicación computable*.⁵ Este formato se puede **agregar** a artículos publicados 'finales', pre-impresiones, envíos de artículos a revistas, listados de artículos en MEDLINE, envío de artículos, protocolos y resultados de estudios como se muestra a continuación.

Esto no significa un **reemplazo** para otras formas de publicación. No se aspira a que la publicación computable de alguna manera reemplace o desplace la revisión por pares. La publicación computable puede ser una FORMA SUPLEMENTARIA de comunicación a lo largo del proceso de publicación digital. Estos elementos están en discusión en el grupo.

Referencias:

1. World Health Organization. "Infodemic management – Infodemiology" Disponible en: <https://www.who.int/teams/risk-communication/infodemic-management>
2. Palayew, A., Norgaard, O., Safreed-Harmon, K. et al. Pandemic publishing poses a new COVID-19 challenge. Nat Hum Behav (2020). <https://doi.org/10.1038/s41562-020-0911-0>

3. Alper B, Munn Z, Salas N, Tristan M, Brand L, Lorio A, Schilling L. Achieving evidence interoperability in the computer age: setting evidence on the FHIR (Fast Healthcare Interoperability Resources). 27th Cochrane Colloquium. <https://colloquium2020.cochrane.org/abstracts/achieving-evidence-interoperability-computer-age-setting-evidence-fhir-fast-healthcare>
4. Shahin K. EBMonFHIR. Actualizado el 25 de junio de 2020 y disponible en: <https://confluence.hl7.org/display/CDS/EBMonFHIR>
5. Grupo COKA " COVID-19 Knowledge Accelerator" Actualizado el 25 de marzo de 2020 y disponible en : <https://drive.google.com/file/d/1lko3kgGa0WDErggK9HNit5evxw8Ulesm/view>
6. Grupo COKA- COVID-19 Knowledge Accelerator" Introduction https://www.gps.health/covid19_knowledge_accelerator.html