

BOLETÍN SEMANAL COVID-19

TABLA DE CONTENIDO

Entre los israelíes mayores, la tasa de COVID grave es seis veces mayor si no están vacunados. Jeffrey N. [Among older Israelis, serious COVID rate six times as high if unvaccinated.](#) *The Times of Israel.* 2021.

Budesonida inhalada para COVID-19 en personas con alto riesgo de complicaciones en la comunidad en el Reino Unido (PRINCIPIO): ensayo aleatorizado, controlado, abierto y de plataforma adaptativa. Yu LM, et al. [Inhaled budesonide for COVID-19 in people at high risk of complications in the community in the UK \(PRINCIPLE\): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial.](#) *Lancet.* 2021.

Resultados de la infección por COVID-19 en la esclerosis múltiple y afecciones relacionadas: experiencia pandémica de un año del multicéntrico Consorcio de Neuroinmunología COVID-19 de Nueva York (NYCNIC). Klineova S, et al. [Outcomes of COVID-19 infection in multiple sclerosis and related conditions: one-year pandemic experience of the multicenter New York COVID-19 Neuroimmunology Consortium \(NYCNIC\).](#) *Mult Scler Relat Disord.* 2021.

Comparación de dos vacunas de ARNm altamente efectivas para COVID-19 durante períodos de prevalencia de variantes Alfa y Delta. Puranik A, et al. [Comparison of two highly-effective mRNA vaccines for COVID-19 during periods of Alpha and Delta variant prevalence.](#) *medRxiv* 2021.

Desarrollo de anticuerpos después de la vacunación COVID-19 en pacientes con enfermedades autoinmunes en los Países Bajos: subestudio de datos de dos estudios de cohortes prospectivos. Boekel L, et al. [Antibody development after COVID-19 vaccination in patients with autoimmune diseases in the Netherlands: a substudy of data from two prospective cohort studies.](#) *Lancet Rheumatology* 2021.

Lopinavir-ritonavir e hidroxiclороquina para pacientes críticamente enfermos con COVID-19: ensayo controlado aleatorizado REMAP-CAP. Arabi, et al. [Lopinavir-ritonavir and hydroxychloroquine for critically ill patients with COVID-19: REMAP-CAP randomized controlled trial.](#) *Intensive care medicine.* 2021.

Azitromicina en el tratamiento de COVID-19: una revisión. Echeverría-Esnal D, et al. [Azithromycin in the treatment of COVID-19: a review.](#) *Expert Review of Anti-infective Therapy,* 2021.

Documento español de consenso sobre diagnóstico, estabilización y tratamiento del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 (SIM-PedS). García-Salido A, et al. [Documento español de consenso sobre diagnóstico, estabilización y tratamiento del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 \(SIM-PedS\).](#) *Anales de Pediatría.* 2021; 94(2).

Investigaciones

Resumen Estadística Semanal

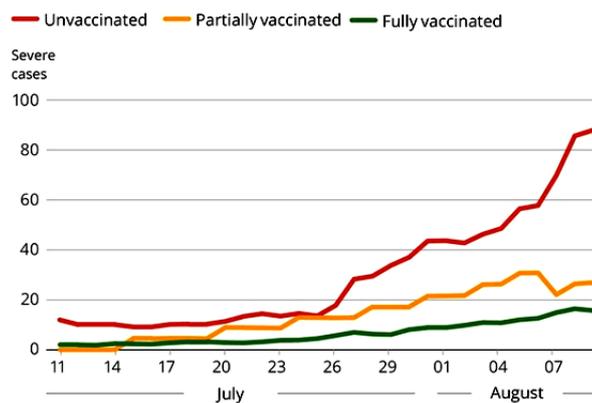
Entre los israelíes mayores, la tasa de COVID grave es seis veces mayor si no están vacunados.

Fuente: Jeffrey N. [Among older Israelis, serious COVID rate six times as high if unvaccinated.](#) The Times of Israel. 2021.

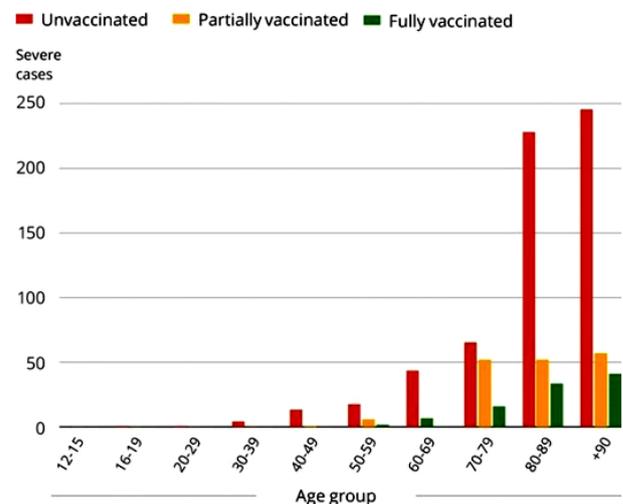
- En la nueva ola epidémica en Israel, el número de casos graves de COVID-19 es mucho mayor entre las personas no vacunadas, tanto jóvenes como ancianos.
- A pesar de la variante Delta, las vacunas brindan una alta protección, y la tasa de infecciones graves en Israel es seis veces mayor entre las personas mayores que no se vacunan que entre otras personas del mismo grupo de edad.
- Los datos del Ministerio de Salud muestran que entre los israelíes mayores de 60 años, hay 16,6 personas por cada 100.000 en estado grave. Entre los no vacunados, la cifra es de 98,5.
- Al igual que otros países que enfrentan la variante Delta, Israel ha visto una caída en la efectividad de la vacuna, y el Ministerio de Salud anunció a principios de julio que ahora tiene una efectividad del 64 por ciento para prevenir la infección, mientras que las tasas de efectividad estaban anteriormente en los años 90.
- El parámetro clave son las enfermedades graves, y los expertos dicen que las últimas estadísticas muestran un panorama alentador.

Casos graves, mayores de 60 años

Por cada 100.000 personas



Casos graves por grupo de edad

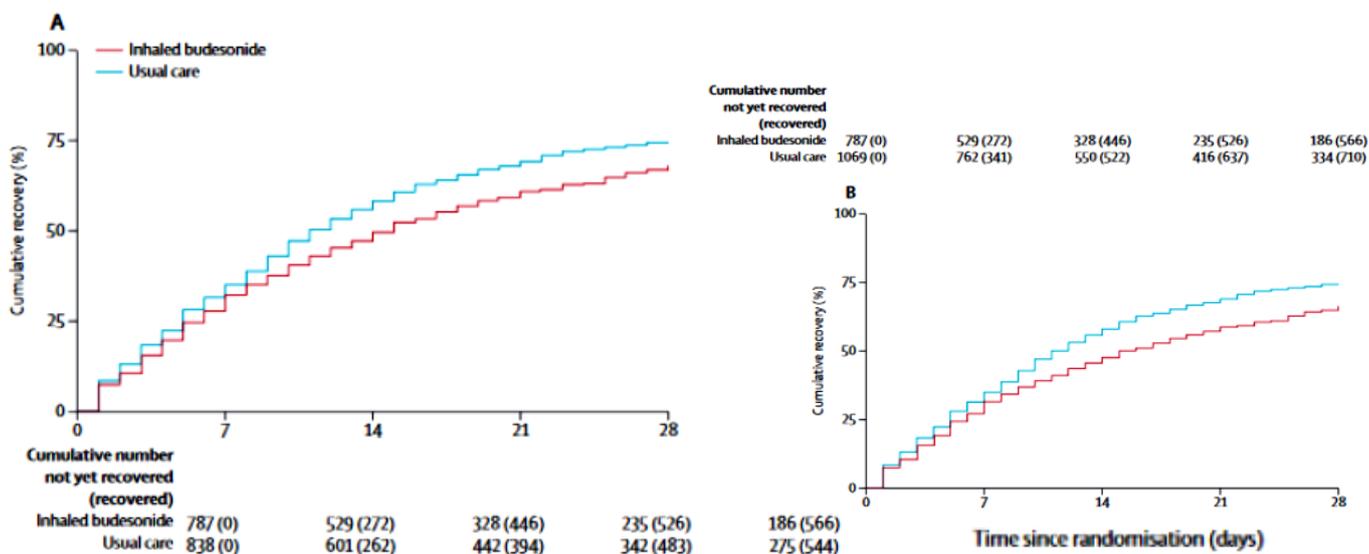


TRATAMIENTO

Budesonida inhalada para COVID-19 en personas con alto riesgo de complicaciones en la comunidad en el Reino Unido (PRINCIPIO): ensayo aleatorizado, controlado, abierto y de plataforma adaptativa.

Fuente: Yu LM, Bafadhel M, Dorward J, et al. [Inhaled budesonide for COVID-19 in people at high risk of complications in the community in the UK \(PRINCIPLE\): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial](#). Lancet. 2021.

- PRINCIPLE es un ensayo multicéntrico, abierto, de múltiples brazos, aleatorizado, controlado y de plataforma adaptativa realizado de forma remota desde un sitio de ensayo central y en centros de atención primaria en el Reino Unido.
- Los participantes elegibles tenían 65 años o más o 50 años o más con comorbilidades y estaban enfermos hasta por 14 días con sospecha de COVID-19 pero no ingresados en el hospital.
- Los participantes se asignaron al azar a la atención habitual, la atención habitual más budesonida inhalada (800 µg dos veces al día durante 14 días) o la atención habitual más otras intervenciones, y se les dio seguimiento durante 28 días. Los participantes estaban al tanto de la asignación grupal.
- Los criterios de valoración coprimarios son el tiempo hasta la primera recuperación autoinformada y el ingreso hospitalario o la muerte relacionada con COVID-19, dentro de los 28 días, analizados mediante modelos bayesianos.
- La población de análisis primaria incluyó a todos los participantes positivos para el SARS-CoV-2 elegibles asignados aleatoriamente a budesonida, atención habitual y otras intervenciones, desde el inicio del ensayo de plataforma hasta que se cerró el grupo de budesonida.
- La budesonida inhalada mejora el tiempo de recuperación, con la posibilidad de reducir también los ingresos hospitalarios o las muertes (aunque los resultados no alcanzaron el umbral de superioridad), en personas con COVID-19 en la comunidad que tienen un mayor riesgo de complicaciones.



Resultados de la infección por COVID-19 en la esclerosis múltiple y afecciones relacionadas: experiencia pandémica de un año del multicéntrico Consorcio de Neuroinmunología COVID-19 de Nueva York (NYCNIC).

Fuente: Klineova S, Harel A, Straus Farber R, et al. [Outcomes of COVID-19 infection in multiple sclerosis and related conditions: one-year pandemic experience of the multicenter New York COVID-19 Neuroimmunology Consortium \(NYCNIC\)](#). *Mult Scler Relat Disord*. 2021.

- Se realizó un estudio de cohorte observacional multicéntrico de pacientes con EM o trastornos autoinmunes del SNC relacionados que desarrollaron una infección por COVID-19 confirmada o muy sospechada desde el 1 de febrero de 2020 hasta el 31 de diciembre de 2020.
- La medida de resultado primaria fue el estado de hospitalización debido a la COVID-19.
- La gravedad de la infección se midió mediante una escala ordinal de 4 puntos: 1. atención domiciliaria; 2. hospitalización sin ventilación mecánica; 3. hospitalización y ventilación mecánica, y 4. muerte.

Resultados

- De 474 pacientes en el estudio, el 63,3% había confirmado la infección por COVID-19 y el 93,9% fueron diagnosticados con un fenotipo de EM.
- La edad media fue de 45 ± 13 (media \pm DE) años, el 72% eran mujeres y el 86% estaban tratados con un DMT en el momento de la infección. 58 pacientes (12,2%) fueron hospitalizados. 24 pacientes (5,1%) estaban críticamente enfermos (requirieron atención en la UCI o fallecieron), de los cuales 15 pacientes (3,2%) murieron.
- Una mayor discapacidad neurológica y una mayor edad predijeron de forma independiente la hospitalización. El 85% (102/120) de los pacientes con resultados de anticuerpos conocidos no tratados con terapias anti-CD20 fueron seropositivos, mientras que solo el 39,5% (17/43) de los pacientes tratados con anti-CD20 demostraron seropositividad ($p < 0,0001$).
- Solo el 25% (2/8) de los pacientes con COVID-19 confirmado por PCR que estaban siendo tratados con terapias anti-CD20 demostraron seropositividad.
- La discapacidad neurológica y la edad avanzada predijeron de forma independiente la hospitalización por COVID-19. Los resultados demuestran que las terapias anti-CD20 embotan significativamente las respuestas humorales posteriores a la infección, un hallazgo que tiene implicaciones con respecto a la inmunidad natural o mediada por vacunas.

VACUNA

Comparación de dos vacunas de ARNm altamente efectivas para COVID-19 durante períodos de prevalencia de variantes Alfa y Delta.

Fuente: Puranik A, Lenehan PJ, Silvert E, et al. [Comparison of two highly-effective mRNA vaccines for COVID-19 during periods of Alpha and Delta variant prevalence.](#) medRxiv 2021.

- Como consecuencia de la subida de la variante del delta del coronavirus 2 (SARS-CoV-2) de la neumonía asiática, las dos vacunas del ácido ribonucleico del mensajero (mRNA) tienen eficacias extensamente diversos contra este virus.
- La inversión temprana en vacunas llevó a la autorización de la emergencia de dos vacunas del mRNA incluyendo el BNT162b2 de Pfizer/BioNTech y mRNA-1273 de Pfizer. A la hora de su aprobación, ambas vacunas mostraron la eficacia 94-95% contra la COVID-19 sintomática en el plazo de 7-14 días de la segunda dosis.
- El estudio actual mostró que entre enero y julio de 2021, en el estado de Minnesota americano, el mRNA-1273 y las vacunas BNT162b2 eran los 86% y el 76% efectivo, respectivamente, en la prevención de la infección SARS-CoV-2, comenzando en 14 o más días de la segunda dosis.
- La vacunación terminada con el BNT162b2 y el mRNA-1273 redujo el riesgo de hospitalización con COVID-19 por el 85% y el 92%, respectivamente. Además, la admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos (ICU) por estas dos vacunas fue reducida por el 93% y el 87%, respectivamente. La mortalidad con las dos vacunas era cero.
- Los investigadores encontraron que mientras que los casos COVID-19 crecientes del estado en julio de 2021, la vacuna mRNA-1273 mostró la eficacia del 76%, mientras que la eficacia de la vacuna BNT162b2 contra la infección SARS-Cov-2 era el solamente 42%.
- Este estudio observacional destaca que si bien ambas vacunas de ARNm COVID-19 protegen fuertemente contra infecciones y enfermedades graves, se justifica una evaluación adicional de los mecanismos subyacentes a las diferencias en su efectividad, como los regímenes de dosificación y la composición de la vacuna.

Desarrollo de anticuerpos después de la vacunación COVID-19 en pacientes con enfermedades autoinmunes en los Países Bajos: subestudio de datos de dos estudios de cohortes prospectivos.

Fuente: Boekel L, Steenhuis M, Hooijberg F, et al. [Antibody development after COVID-19 vaccination in patients with autoimmune diseases in the Netherlands: a substudy of data from two prospective cohort studies.](#) *Lancet Rheumatology* 2021.

- En este estudio, se usaron muestras de suero recolectadas de pacientes con enfermedades autoinmunes y controles sanos que fueron incluidos en dos estudios de cohortes prospectivos en curso en los Países Bajos.
- Entre el 26 de abril de 2020 y el 1 de marzo de 2021, se reclutaron 3682 pacientes con enfermedades reumáticas, 546 pacientes con esclerosis múltiple y 1147 controles sanos para participar en los dos estudios de cohorte prospectivos.
- Se recolectaron muestras de pacientes con enfermedades autoinmunes (n = 632) y controles sanos (n = 289) después de su primera (507 pacientes y 239 controles) o segunda (125 pacientes y 50 controles) vacuna COVID-19. La edad media de los pacientes y los controles fue de 63 años (DE 11), y 423 (67%) de 632 pacientes con enfermedades autoinmunes y 195 (67%) de 289 controles eran mujeres.
- Entre los participantes sin infección previa por SARS-CoV-2, la seroconversión después de la primera vacunación fue significativamente menor en los pacientes que en los controles (210 [49%] de 432 pacientes frente a 154 [73%] de 210 controles; razón de posibilidades ajustada 0 · 33 [95 % IC 0 · 23–0 · 48]; p <0 · 0001), principalmente debido a una menor seroconversión en pacientes tratados con metotrexato o terapias anti-CD20.
- Después de la segunda vacunación, la seroconversión superó el 80% en todos los subgrupos de tratamiento de pacientes, excepto entre los tratados con terapias anti-CD20 (tres [43%] de siete pacientes).
- No se observó diferencias en la seroconversión y los títulos de anticuerpos IgG entre los pacientes con una infección previa por SARS-CoV-2 que habían recibido una sola dosis de vacuna (72 [96%] de 75 pacientes, título medio de IgG 127 AU / ml [IQR 27-300]) y pacientes sin una infección previa por SARS-CoV-2 que habían recibido dos dosis de vacuna (97 [92%] de 106 pacientes, título medio de IgG 49 AU / ml [17-134]).
- Los datos sugieren que la seroconversión después de una primera vacunación con COVID-19 se retrasa en pacientes mayores que reciben medicamentos inmunosupresores específicos, pero que la segunda o repetida exposición al SARS-CoV-2, ya sea por infección o vacunación, mejora la inmunidad humoral en pacientes tratados con medicamentos inmunosupresores.
- Se debe evitar la segunda dosificación tardía de las vacunas COVID-19 en pacientes que reciben medicamentos inmunosupresores.

TRATAMIENTO

Lopinavir-ritonavir e hidroxiclороquina para pacientes críticamente enfermos con COVID-19: ensayo controlado aleatorizado REMAP-CAP.

Fuente: Arabi, Yaseen M et al. [Lopinavir-ritonavir and hydroxychloroquine for critically ill patients with COVID-19: REMAP-CAP randomized controlled trial.](#) *Intensive care medicine.* 2021.

- Los adultos críticamente enfermos con COVID-19 fueron aleatorizados para recibir lopinavir-ritonavir, hidroxiclороquina, terapia combinada de lopinavir-ritonavir e hidroxiclороquina o ninguna terapia antiviral (control).
- El criterio de valoración principal fue una escala ordinal de días sin soporte de órganos.
- Los análisis utilizaron un modelo logístico acumulativo bayesiano y expresaron los efectos del tratamiento como una razón de probabilidades ajustada (OR) donde una $OR > 1$ es favorable.

Resultados

- Se aleatorizaron a 694 pacientes para recibir lopinavir-ritonavir (n = 255), hidroxiclороquina (n = 50), terapia combinada (n = 27) o control (n = 362).
- La mediana de días sin soporte de órganos entre los pacientes de los grupos de lopinavir-ritonavir, hidroxiclороquina y de terapia combinada fue de 4 (-1 a 15), 0 (-1 a 9) y -1 (-1 a 7), respectivamente, en comparación con 6 (-1 a 16) en el grupo control con mortalidad hospitalaria de 88/249 (35%), 17/49 (35%), 13/26 (50%), respectivamente, en comparación con 106/353 (30 %) en el grupo de control.
- Las tres intervenciones disminuyeron los días sin soporte de órganos en comparación con el control (OR [intervalo creíble del 95%]: 0,73 [0,55, 0,99], 0,57 [0,35, 0,83] 0,41 [0,24, 0,72]), lo que arrojó probabilidades posteriores que alcanzaron el umbral de futilidad ($\geq 99,0\%$) y altas probabilidades de daño (98,0%, 99,9% y $> 99,9\%$, respectivamente).
- Las tres intervenciones redujeron la supervivencia hospitalaria en comparación con el control (OR [95% CrI]: 0,65 [0,45, 0,95], 0,56 [0,30, 0,89] y 0,36 [0,17, 0,73]), lo que arroja altas probabilidades de daño (98,5% y 99,4 % y 99,8%, respectivamente).
- Entre los pacientes críticamente enfermos con COVID-19, lopinavir-ritonavir, hidroxiclороquina o la terapia combinada empeoraron los resultados en comparación con ninguna terapia antiviral.

Azitromicina en el tratamiento de COVID-19: una revisión.

Fuente: Echeverría-Esnal, D, Martín-Ontiyuelo C, Navarrete-Rouco ME, De-Antonio Cuscó M, Ferrández O, Horcajada JP, et al. [Azithromycin in the treatment of COVID-19: a review. Expert Review of Anti-infective Therapy, 2021.](#)

- El SARS-CoV-2 es un virus nuevo que causa la enfermedad por coronavirus-19 (COVID-19). Se han propuesto agentes antivirales e inmunomoduladores como tratamientos potenciales.
- La azitromicina exhibe ambas propiedades y, por lo tanto, puede desempeñar un papel.
- Este artículo revisa la farmacología, farmacocinética, eficacia clínica y seguridad de la azitromicina en infecciones virales, con énfasis en COVID-19.
- Se realizó una búsqueda bibliográfica de PUBMED el 30 de mayo y se actualizó el 28 de julio.
- La azitromicina presenta actividad in vitro frente al SARS-CoV-2 y podría actuar en diferentes puntos del ciclo viral. Sus propiedades inmunomoduladoras incluyen la capacidad de regular a la baja la producción de citocinas, mantener la integridad de las células epiteliales o prevenir la fibrosis pulmonar.
- El uso de azitromicina se asoció con una reducción en la mortalidad y los días de ventilación en otras infecciones virales. Estas propiedades podrían ser beneficiosas en todo el COVID-19. Sin embargo, la evidencia de su uso es escasa y de baja calidad.
- La azitromicina se ha evaluado en estudios observacionales retrospectivos principalmente en combinación con hidroxicloroquina, que ha demostrado no proporcionar ningún beneficio. Este macrólido presenta un perfil de seguridad bien conocido.
- Los próximos ensayos clínicos determinarán el papel de la azitromicina en el COVID-19 (incluida la etapa de la enfermedad en la que ofrece mayores beneficios y el efecto de su combinación con otros fármacos)

INVESTIGACIONES

Transmisión de la variante delta del SARS-CoV-2 entre trabajadores sanitarios vacunados, Vietnam.

Fuente: Van Vinh Chau N, Ngoc NM. Transmission of SARS-CoV-2 Delta Variant Among Vaccinated Healthcare Workers, Vietnam. Lancet Preprints 2021, 10 Agosto

En este estudio de 62 trabajadores de la salud, las infecciones progresivas con la variante Delta se asociaron con cargas virales altas (251 veces más altas que en personas infectadas con cepas históricas), positividad de PCR prolongada (8 a 33 días; mediana: 21) y niveles bajos de anticuerpos neutralizantes inducidos por vacunas. Los autores concluyen que las medidas de distanciamiento físico serán críticas para reducir la transmisión de la variante Delta.

Un papel del antagonismo del receptor de interleucina-1 en el COVID-19 grave?.

Fuente: Tattersall RS, McGonagle D, Manson JJ. [A role for interleukin-1 receptor antagonism in severe COVID-19?](#) Lancet Rheumatol 2021.

La dexametasona y el tocilizumab, un inhibidor del receptor de interleucina (IL) -6, tienen un papel establecido en el tratamiento del COVID-19 hiperinflamatorio. ¿Qué pasa con anakinra, un antagonista del receptor de IL-1 recombinante? Los autores analizan un artículo que encuentra que la anakinra puede no ser beneficiosa más allá de la dexametasona. Una posible excepción: pacientes con evidencia de una respuesta inflamatoria significativa, definida como una concentración de proteína C reactiva superior a 100 mg / L.

Inmunogenicidad de la vacuna BNT162b2 contra las variantes alfa y delta en pacientes inmunodeprimidos.

Fuente: Hadjadj J, Planas D, Ouedrani A, et al. [Immunogenicity of BNT162b2 vaccine Against the Alpha and Delta Variants in Immunocompromised Patients.](#) medRxiv 2021.

Estudio prospectivo en 64 pacientes con enfermedades inflamatorias sistémicas y 21 controles que recibieron dos dosis de la vacuna BioNTech / Pfizer. Variante Delta escapa a la respuesta humoral de los individuos tratados con rituximab.

Documento español de consenso sobre diagnóstico, estabilización y tratamiento del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 (SIM-PedS).

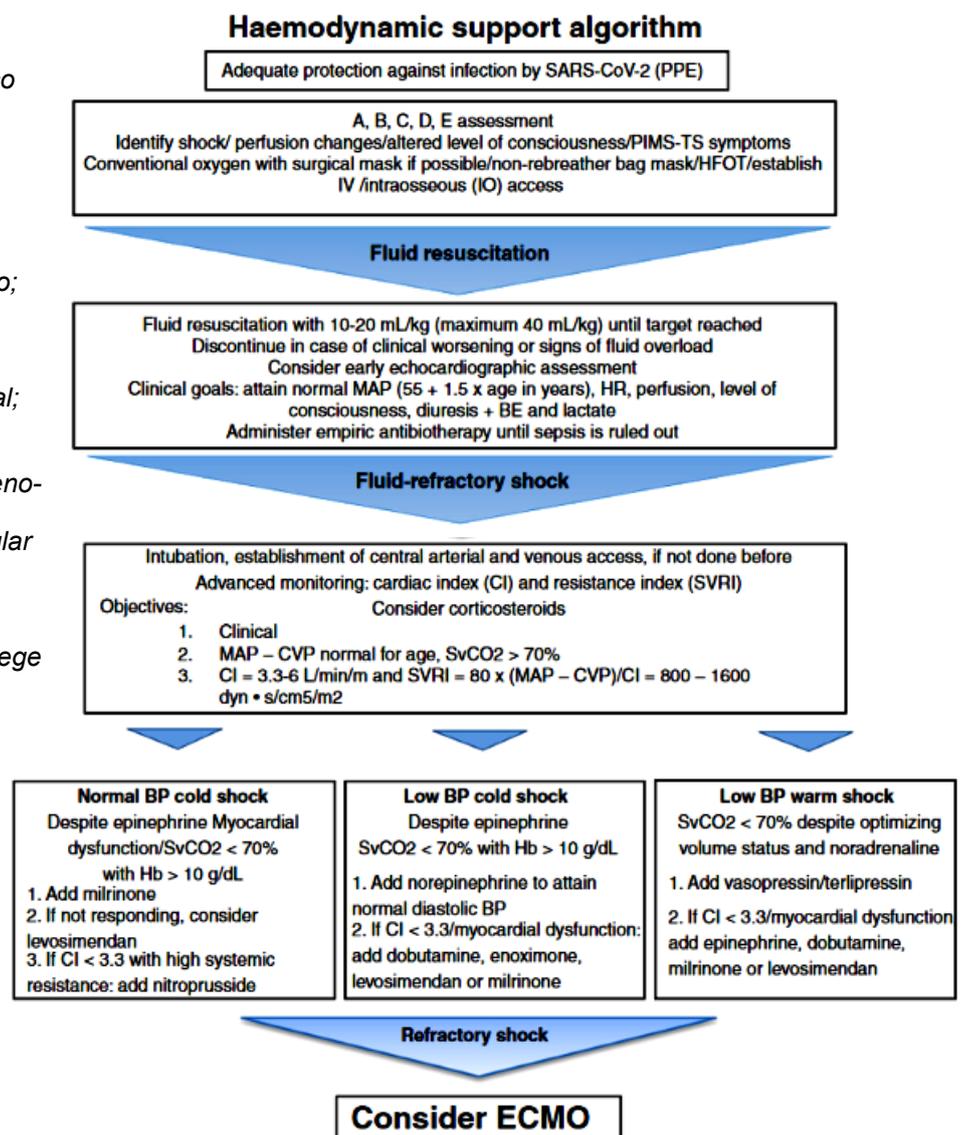
Fuente: García-Salido A, Antón J, Martínez-Pajares JD, Giralto-García G, Gómez Cortés B, Tagarro A, et al. Documento español de consenso sobre diagnóstico, estabilización y tratamiento del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV-2 (SIM-PedS). *Anales de Pediatría*. 2021; 94(2).

- Se ha descrito un nuevo síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico vinculado a SARS-CoV-2. Este cuadro presenta una expresividad clínica variable y se asocia a infección activa o reciente por SARS-CoV-2.
- En este documento se revisa la literatura existente por parte de un grupo multidisciplinar de especialistas pediátricos.
- Se realizan recomendaciones sobre estabilización, diagnóstico y tratamiento de este síndrome.

Algoritmo de apoyo hemodinámico en pacientes con PIMS-TS.

BE, exceso de base; IC: índice cardíaco; PVC, presión venosa central; ECMO, oxigenación por membrana extracorpórea; HFOT, oxigenoterapia de alto flujo; FC, frecuencia cardíaca; IV, intravenoso; MAP, presión arterial media; E PP, equipo de protección personal; RR: frecuencia respiratoria; PAS: presión arterial sistólica; SvCO₂, saturación de oxígeno venoso central; SVRI, índice de resistencia vascular sistémica.

Adaptado de los parámetros de práctica clínica del American College of Critical Care Medicine para el apoyo hemodinámico del shock séptico pediátrico y neonatal.



RESUMEN ESTADÍSTICA SEMANAL

Viernes 06 agosto 2020	
Casos en el día	8 893
Casos acumulados	448 792
Casos activos	46 724
Fallecidos	96
Altas en el día	8 152
Sábado 07 agosto 2020	
Casos en el día	9 427
Casos acumulados	458 219
Casos activos	47 291
Fallecidos	83
Altas en el día	8 777
Domingo 08 agosto 2020	
Casos en el día	7 950
Casos acumulados	466 169
Casos activos	46 746
Fallecidos	77
Altas en el día	8 418

Lunes 09 agosto 2020	
Casos en el día	8 936
Casos acumulados	475 105
Casos activos	46 054
Fallecidos	93
Altas en el día	9 535
Martes 10 agosto 2020	
Casos en el día	8 605
Casos acumulados	483 710
Casos activos	45 383
Fallecidos	76
Altas en el día	92 000
Miércoles 11 agosto 2020	
Casos en el día	8 194
Casos acumulados	491 904
Casos activos	44 072
Fallecidos	73
Altas en el día	9 432
Jueves 12 agosto 2020	
Casos en el día	8 312
Casos acumulados	500 216
Casos activos	44 031
Fallecidos	85
Altas en el día	8 267

ENLACES DE INTERÉS

[El número reproductivo de la variante Delta del SARS-CoV-2 es mucho mayor en comparación con el virus ancestral SARS-CoV-2. J Travel Med. 2021.](#)

[Efectividad de las vacunas COVID-19 para prevenir la hospitalización de adultos ≥65 años - COVID-NET, 13 estados, febrero-abril de 2021. MMWR Morb Mortal Wkly. 2021.](#)

[Miocarditis, pericarditis y miocardiopatía después de la vacunación COVID-19. Heart Lung Circ. 2021.](#)

[Un ensayo controlado aleatorizado adaptativo de estrategias respiratorias no invasivas en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda con COVID-19. medRxiv 2021.](#)