

MEDIO AÑO DE COVID. Novedades, expectativas e incertidumbres: Mascarillas, vacunas, curso escolar....

ALM de Francisco; JL Perez Canga

Servicio de Nefrología

Hospital Universitario Valdecilla

Santander

Fecha actualización: 05/09/2020 00:00:00

TEXTO COMPLETO

ÍNDICE

RESUMEN

El efecto beneficioso de la mascarilla universal

Características de las mascarillas

Información sobre tests

Duración del aislamiento y precauciones para adultos con COVID-19 (CDC 22 de Julio 2020)

Tests rapidos

Carga viral en asintomáticos igual que en sintomáticos

Inmunidad preexistente al sars-cov2

Descenso de los anticuerpos tras la infección

Respuesta celular células T

Neumonía en pacientes Covid-19 asintomáticos

Estudio con dexametasona

Anticuerpos monoclonales: Regeneron Sars-Cov2

Problemas presentes después de la recuperación

Patología renal en pacientes con Covid-19: datos de autopsia

Datos clínicos renales

Fracaso Renal Agudo Registro SEN

Vacunas

El curso escolar

Aplanar la curva para liberar sobrecarga hospitalaria y de UCIs

RESUMEN

La enfermedad Covid19 originada por el virus SARS-CoV-2 ya ha afectado a 20 millones de personas con 750.000 muertes en el mundo cuando escribimos esta nueva actualización. En resumen, los datos conocidos hasta el momento son los siguientes: se transmite por las gotitas exhaladas al hablar o toser tanto por personas asintomáticas como sintomáticas, con un periodo medio de incubación de cinco días (2-14 días). El diagnóstico se hace por PCR, aunque hay falsos negativos son hasta un 40% dependiendo de la fase de la enfermedad y de los errores técnicos en la obtención y transporte de la muestra. Hay hasta un 40% (o más en algunas series) de pacientes asintomáticos (transmisores con carga viral igual a la de los sintomáticos) y otro 20-40% con síntomas leves. Pero, como veremos más adelante, la mitad de los pacientes asintomáticos presentan neumonía en algunos estudios. Un 20% precisan ingreso hospitalario con sepsis e insuficiencia respiratoria y un 5% soporte respiratorio en la UVI con una mortalidad de un 50%, que parece haberse reducido ligeramente.

La clínica más frecuente es fiebre, tos seca y dificultad para respirar. Las anomalías radiográficas y de laboratorio, como linfopenia y elevación de la lactato deshidrogenasa, son comunes, pero inespecíficas. La afectación neumónica inicial es lo más frecuente por infección de los neumocitos tipo 2, activación de macrófagos y alveolitis. Hay en casos graves una respuesta inflamatoria severa que conduce, junto a la agresión endotelial directa del virus, al desarrollo de microtrombosis arteriolar y trombosis venosa. En estadios graves, la afectación es multisistémica, con miocarditis, ictus, daño renal agudo, alteraciones hepáticas..., e incluso síndrome multinflamatorio en niños. Existen secuelas de la infección aún sin evaluar en un 10-30%, y aunque se desconoce aún con exactitud el tiempo que durarán, serán objeto de múltiples consultas en el futuro: respiratorias, digestivas, neurológicas, cardíacas, renales y generales, especialmente profunda astenia.

Los rebrotes del mes de julio de 2020 están siendo protagonizados por jóvenes. Están cometiendo un gran error al pensar que no importa si se infectan, a pesar de que muchos de ellos no se enfermarán. Pero permitirse infectarse significa que están propagando la pandemia y algunos no están exentos de graves complicaciones. Pero no son únicamente ellos los responsables de que España lidere en Europa, con gran distancia los contagios después del confinamiento (siete veces superior a Italia que es el segundo). Al igual que en el inicio de la infección, en las dos primeras semanas de Marzo, España tenía 200 vuelos diarios con Italia en plena pandemia y sin control alguno, ahora, un país con gran turismo internacional no ha exigido ningún control en los aeropuertos (lo que ha llevado a un control de fronteras de los países Schengen). Como tampoco en los temporeros de la fruta, en la permanente actividad de las mafias de inmigración con la llegada de personas infectadas que no respetan la cuarentena. Y todo ello en un país sin liderazgo integrador con respuestas diferentes en las Comunidades Autónomas, lo que nos sitúa en una posición muy difícil frente al inicio de la actividad escolar en septiembre

El virus no ha perdido virulencia si bien el aumento del número de PCRs está identificando muchos portadores asintomáticos con lo que parece ser menos agresivo. Además la población está más informada y protegida y es posible que las cargas virales sean inferiores gracias a las mascarillas

que no son tan universales por descuido e irresponsabilidad de algunos.

El tratamiento para individuos con COVID-19 incluye el manejo de apoyo de la insuficiencia respiratoria hipóxica aguda. Hasta el momento en que escribimos este artículo en agosto de 2020, hay solamente datos de mejoría con el tratamiento en pacientes graves con soporte respiratorio.

Los corticoides ya vienen siendo empleados desde hace décadas en el distress respiratorio y en el Covid-19 concretamente. Pero hay un estudio prospectivo que demuestra su beneficio con dexametasona, que reduce la mortalidad a los 28 días en pacientes que requieren oxígeno suplementario (21,6% frente a 24,6%). El Remdesivir mejora el tiempo para recuperación de 15 a 10 días y disminuye la mortalidad del 11,9% a 7,1%. Datos observacionales sobre anticoagulación también han resultado positivos (si bien en casos de ECMO ha sido necesario reducir la anticoagulación por hemorragia cerebral) y hay centenares de estudios en marcha con anticuerpos monoclonales (probablemente los más prometedores hasta la llegada de la vacuna), inmunoglobulinas, antivirales, suero de convalecientes y otros. Aparecen asimismo estudios de asociación entre bajos niveles de vitamina D e infección por Covid-19 (sin causalidad alguna ni estudios prospectivos de tratamientos), datos de laboratorio de acúmulo de lípidos en neumocitos tipo 2 abriendo la hipótesis de tratamientos con estatinas...y muchos otros sin relevancia clínica por el momento. Así que tenemos, pocos avances terapéuticos y solo discretos en pacientes muy graves. Esperemos datos de los estudios en marcha que demuestren control de la enfermedad en estadios previos al soporte respiratorio.

Se están desarrollando al menos 200 vacunas contra el SARS-CoV-2, aunque hay 6 que lideran los estudios por el momento. Los datos preliminares de inmunogenicidad del estudio de fase I, que mostraron niveles robustos de anticuerpos neutralizantes incluso con la dosis moderada de la vacuna, invitan al optimismo. En fase II, se han observado asimismo importantes datos sobre inmunidad celular. Ya se han iniciado cuatro estudios de fase III con diferentes vacunas. En concreto, Moderna que presentará resultados de 30.000 pacientes en agosto de 2022 y Oxford Astrazeneca con 10.000 participantes en Agosto de 2021, aunque se conocerán resultados parciales de poblaciones menores mucho antes. Aún estamos lejos de conseguir una solución y la contribución de las vacunas está por demostrarse pese al entusiasmo inicial de las fases 1 y 2. Hasta que se disponga de una vacuna eficaz, (posiblemente a comienzos de 2021, pero no accesible universalmente hasta meses después) los métodos principales para reducir la propagación son las mascarillas en personas sin contraindicaciones y siempre que se utilicen adecuadamente, el distanciamiento social y el rastreo de contactos. Se esperan hasta conseguir la vacuna múltiples brotes o incluso una fuerte segunda ola en otoño-invierno próximo, agravada por la llegada de la gripe estacional. En este mes de agosto, el debate internacional más trascendente (después de la severidad de la enfermedad en muchos países sin cobertura sanitaria) se refiere a la organización del curso escolar con opiniones muy diferentes como veremos al final de esta actualización.

Desde nuestra última actualización ha habido centenares de publicaciones, y webseminars. Destacaremos informaciones de interés.

EL EFECTO BENEFICIOSO DE LA MASCARILLA UNIVERSAL

Poco después de que se compartieran las descripciones iniciales de un brote en Wuhan, China, los informes a fines de enero de 2020 ([https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30260-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30260-9/fulltext). opens in new tab) confirmaron que era casi seguro que Covid-19 se convertiría en una pandemia grave. Es descorazonador que una pandemia que se transmite por las partículas exhaladas al hablar, toser,

cantar o fumar, no haya sido controlada en sus inicios con protección adecuada. ¿Cómo es posible que en España en la situación tan extrema del mes de marzo y abril de 2020 no se aconsejara el uso de mascarilla, sino que más bien se desaconsejaba su uso y ahora sea obligatoria? ¿Cómo es posible que no se aconsejara hasta el 21 de Mayo con ciudadanos viajando apelotonados en transportes públicos en el inicio de la pandemia? ¿Cómo es posible que la OMS no lo aconsejara hasta el 6 de Junio? ¿Y cómo es posible que JAMA publique un artículo el 14 de Julio que defienda que es el momento de la mascarilla universal cuando en EEUU ya tenían más de 100.000 muertos y cuatro millones de casos?

Esta es la reflexión de este estudio que llega como una pequeña regadera a un infierno forestal: “En primer lugar los funcionarios de salud pública deben asegurarse de que el público entienda claramente cuándo y cómo usar las cubiertas de tela adecuadamente. En segundo lugar, se necesita innovación para extender la comodidad física y la facilidad de uso. Tercero, el público necesita mensajes consistentes, claros y atractivos que normalicen el enmascaramiento de la comunidad. Según los autores, “ la adopción generalizada de revestimientos faciales de tela es un deber cívico, fundamental para el control de la pandemia, un pequeño sacrificio que depende de una solución altamente efectiva de baja tecnología que puede ayudar a cambiar el rumbo de la pandemia”

En fin. Más vale tarde que nunca

Brooks JT, Butler JC, Redfield RR. Universal Masking to Prevent SARS-CoV-2 Transmission—The Time Is Now. JAMA July 14, 2020. Full-text: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.13107>

Características de las mascarillas

Uno puede ver en redes sociales aventureros transmitiendo la ineficacia de las mascarillas sin ningún criterio científico. Vamos a clarificar como protegen las diferentes mascarillas. El principio básico es que la mascarilla protege a quien la usa, pero sobre todo protege a los demás.

N95 sin válvulas: útiles en ambientes cerrados y hospitales. Son el estándar para proteger personal sanitario y no son aconsejables para que las utilice el público en ambientes abiertos.

Quirúrgicas: son efectivas para prevenir las gotas exhaladas por quien la usa. Además reducen la exposición a esas gotas emitidas en un espacio inferior a 2 metros. No son efectivas contra partículas suspendidas en un ambiente cerrado (en este caso requiere N95)

Mascarillas de tela. Filtran las gotitas respiratorias de quien las usa y previenen la infección de otra gente. No retienen CO2 (absurdo comentario en redes sociales). Pueden lavarse frecuentemente para evitar riesgos de contaminación. De nuevo no son aconsejables en ambientes cerrados, sin ventilación adecuada y con afluencia de público.

Richard Oehler :COVID-19 & Mask Myths Debunked: Can N95's, Surgical and Cloth Masks Be Dangerous & Are They Effective at Protecting Against the Spread of the Virus? Vu Medi Video

INFORMACIÓN SOBRE TEST

La prioridad de las pruebas son los pacientes con síntomas, los trabajadores sanitarios, personas ancianas en residencias y aquellos con exposición conocida (estos, cinco días después de la exposición). Pero para averiguar realmente la cantidad de extensión de la comunidad en un área determinada, necesitamos evaluar a las personas que no tienen una indicación clara para realizar la

prueba, así que lo ideal sería que todo el mundo accediera a realizarse la prueba, algo que es imposible (ver más adelante los test rápidos que puede permitirlo en pocos meses).

- Es importante considerar un cambio clave: los CDC (Center Diseases Control, USA), como veremos a continuación, ya no recomiendan realizar pruebas para determinar si alguien con una infección conocida sigue siendo infeccioso al cabo de diez días. Un pequeño estudio realizado en Corea sugiere que los pacientes con pruebas positivas persistentes, que superan los 10 días de la prueba positiva inicial y ahora no presentan síntomas, ya no son infecciosos.
- Para diagnosticar una enfermedad aguda, solo deben usarse pruebas de ácido nucleico o antígeno vírico. Una prueba bien realizada y recogida de antígeno rRT-PCR positiva es muy precisa e indica la presencia de ARN del SARS-CoV-2. No parece haber una reactividad cruzada significativa con otros virus respiratorios o incluso con otros coronavirus. Actualmente, los CDC no recomiendan el uso de ensayos serológicos para el diagnóstico de infección aguda, aunque obviamente desempeñan un papel importante en la comprensión de la dinámica de transmisión del virus en la población general .
- Las personas con síntomas que sugieran COVID-19 que no requieren hospitalización deben permanecer en casa en cuarentena personal durante al menos 10 días desde el inicio de los síntomas (si se confirma el resultado). Las personas asintomáticas con una exposición conocida a otra persona con COVID-19, o la participación en un evento de alto riesgo como una reunión en el interior que involucre a más de 10 personas y una de ellas sea positiva, deben ponerse en cuarentena hasta que reciban un resultado negativo en la prueba o 14 días después de la exposición .

https://www.medscape.com/viewarticle/935182?nlid=136750_5403&src=wnl_dne_200807_mscpedit&uac=170250HJ&impID=2495176&faf=1

A continuación resumimos los datos al 22 de Julio del CDC

Duración del aislamiento y precauciones para adultos con COVID-19 (nuevas recomendaciones CDC 22 de Julio 2020)

Los hallazgos clave se resumen aquí.

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/duration-isolation.html#recommendations>

1. Las concentraciones de ARN del SARS-CoV-2 medidas en muestras de las vías respiratorias superiores disminuyen después de la aparición de los síntomas.
2. La probabilidad de encontrar el virus con capacidad de replicación también disminuye después de la aparición de los síntomas. Para los pacientes con COVID-19 de leve a moderado, el virus con capacidad de replicación no se ha encontrado después de 10 días del inicio de los síntomas. Se ha documentado la existencia del virus con capacidad de replicación entre 10 y 20 días después del inicio de los síntomas en algunas personas con COVID-19 grave. Sin embargo, en esta serie de pacientes, se estimó que el 88% y el 95% de sus muestras ya no producían virus con capacidad de replicación después de 10 y 15 días, respectivamente, después de la aparición de los síntomas.
3. Un gran estudio de rastreo de contactos demostró que los contactos domésticos y hospitalarios de alto riesgo no desarrollaron infección si su exposición a un paciente infectado comenzó 6 días o más después del inicio de la enfermedad del paciente.
4. Aunque el virus con capacidad de replicación no se aisló 3 semanas después del inicio de los síntomas, los pacientes recuperados pueden seguir detectando ARN del SARS-CoV-2 en sus muestras de las vías respiratorias superiores hasta por 12 semanas. La investigación de 285

personas "persistentemente positivas", que incluyó a 126 personas que habían desarrollado síntomas recurrentes, no encontró infecciones transmitidas entre 790 contactos atribuibles al contacto con estos pacientes. Los esfuerzos para aislar el virus con capacidad de replicación de 108 de estos casos no tuvieron éxito.

5. Las muestras de pacientes que se recuperaron de una enfermedad COVID-19 inicial y que posteriormente desarrollaron nuevos síntomas y dieron positivo nuevamente por RT-PCR no tenían virus de replicación detectado. El riesgo de reinfección puede ser menor en los primeros 3 meses después de la infección inicial, según la evidencia limitada de otro betacoronavirus (HCoV-OC43), el género al que pertenece el SARS-CoV-2.

6. Actualmente, 6 meses después de la aparición del SARS-CoV-2, no ha habido casos confirmados de reinfección por el SARS-CoV-2. Sin embargo, el número de áreas donde se ha mantenido la infección sostenida y, por lo tanto, es más probable que se observen reinfecciones, sigue siendo limitado.

7. Aún no se han establecido correlaciones serológicas o de otro tipo de inmunidad.

8. Las pruebas serológicas no deben usarse para establecer la presencia o ausencia de infección o reinfección por SARS-CoV-2.

TEST RÁPIDOS

El control de la Covid-19 se basa fundamentalmente en rastreos y aislamientos. Pero si el resultado se retrasa días perderá gran parte del objetivo. Por ello, la iniciativa Rapid Acceleration of Diagnostics (RADx) de los NIH ha otorgado contratos a siete compañías de diagnóstico biomédico para respaldar una gama de nuevas pruebas de laboratorio y de punto de atención que podrían aumentar significativamente la cantidad, el tipo y la disponibilidad de pruebas en millones por semana. Se espera que a principios de septiembre de 2020 se haya avanzado en este tipo de test entre los que están aquellos capaces de obtenerse en farmacias a precio inferior a 10 euros de la misma forma que el test de embarazo. Además, algunas de las tecnologías incluyen muestreos más convenientes y eficaces como prueba de saliva. Si esto se consigue pronto sería un gran paso en la prevención y organización de la sociedad, especialmente en lo que concierne a colegios, residencias, universidades, deportes, etc.

Puede obtenerse más información de estos proyectos aquí:
<https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-delivering-new-covid-19-testing-technologies-meet-us-demand>

CARGA VIRAL EN ASINTOMÁTICOS IGUAL QUE EN SINTOMÁTICOS

En un estudio de cohorte que incluyó a 303 pacientes con infección por SARS-CoV-2 aislada en un centro de tratamiento comunitario en la República de Corea, 110 (36,3%) eran asintomáticos en el momento del aislamiento y 21 de estos (19,1%) desarrollaron síntomas durante el aislamiento. Muchas personas con infección por SARS-CoV-2 permanecieron asintomáticas durante un período prolongado y la carga viral fue similar a la de los pacientes sintomáticos; por lo tanto, el aislamiento

de las personas infectadas debe realizarse independientemente de los síntomas.

*Lee S ; Kim T, Lee, E; et al Clinical Course and Molecular Viral Shedding Among Asymptomatic and Symptomatic Patients With SARS-CoV-2 Infection in a Community Treatment Center in the Republic of Korea*JAMA Intern Med. doi:10.1001/jamainternmed.2020.3862

INMUNIDAD PREEXISTENTE AL SARS-COV-2

Se van acumulando datos que demuestran reactividad de células T contra SARS-CoV-2 en personas no expuestas: los linfocitos del 20 al 50% de los donantes no expuestos al virus muestran una reactividad significativa a los grupos de péptidos antigénicos SARS-CoV-2; sin embargo, la fuente y relevancia clínica de la reactividad sigue siendo desconocida. Se especula que esto refleja la memoria de las células T a los coronavirus circulantes del "resfriado común". Pero aún hay que definir las especificidades de estas células T y evaluar su asociación con la gravedad de la enfermedad COVID-19 y las respuestas a la vacuna.

[Sette A, Crotty S Pre-existing immunity to SARS-CoV-2: the knowns and unknowns Nature Reviews Immunology volume 20, pages457–458(2020)]

DESCENSO DE LOS ANTICUERPOS TRAS LA INFECCIÓN

Quan-Xin Long y cols. estudiaron a 37 individuos asintomáticos en el distrito de Wanzhou que fueron diagnosticados con infecciones por SARS-CoV-2 confirmadas por RT-PCR pero sin síntomas clínicos relevantes en los 14 días anteriores y durante la hospitalización. La mediana de la duración de la eliminación viral en el grupo asintomático fue de 19 días (rango intercuartil (RIC), 15–26 d), es decir, una duración significativamente mayor de eliminación viral que el grupo sintomático. Los niveles de IgG específicos del virus en el grupo asintomático fueron significativamente más bajos ($p = 0.005$) en relación con el grupo sintomático en la fase aguda. Cuarenta por ciento de los individuos asintomáticos se volvieron seronegativos y 12.9% del grupo sintomático se volvió negativo para IgG en la fase de convalecencia temprana. Además, los individuos asintomáticos exhibieron niveles más bajos de 18 citocinas pro y antiinflamatorias. Estos datos sugieren que los individuos asintomáticos tuvieron una respuesta inmune más débil a la infección por SARS-CoV-2. Esta reducción en los niveles de IgG y de anticuerpos neutralizantes en la fase de convalecencia temprana podría tener implicaciones para la estrategia de inmunidad y los estudios serológicos.

Long, Q., Tang, X., Shi, Q. et al. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. Nat Med (2020). <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0965-6>

Robiani D y cols. estudiaron 149 individuos convalecientes de Covid-19 en Nueva York a los 39 días de media desde el comienzo de los síntomas. Encontraron que, aun cuando la mayoría de los participantes producía anticuerpos después de la infección por coronavirus, 33% de los individuos evaluados presentó títulos de anticuerpos que implicaban que no tenían inmunidad ante la infección repetida ($<1:50$). Los que fueron hospitalizados por COVID-19 tuvieron más probabilidades de presentar anticuerpos neutralizantes, lo que indica que aquellos con la enfermedad más grave tienen más posibilidades de ser inmunes en un futuro. Aunque la carencia de altos niveles de anticuerpos neutralizantes es una inquietud, expertos indican que en las personas infectadas por segunda vez no hay probabilidad de presentar una infección tan grave como la primera.

Robbiani, D. F. et al. Convergent antibody responses to SARS-CoV-2 in convalescent individuals. *Nature* <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2456-9> (2020)

RESPUESTA CELULAR DE LAS CÉLULAS T

Como hemos comentado antes, también se ha estudiado aunque escasamente la respuesta celular. Las respuestas de las células T han recibido menos atención de los desarrolladores de vacunas. Esto se debe en parte a que son más difíciles de medir, especialmente a medida que el número de participantes en el ensayo aumenta a miles. Pero los datos emergentes sugieren que las células T podrían tener un papel importante en el control del coronavirus. Grifoni y cols. detectaron células T CD4 que reconocen el pico del virus, que apoyan la producción de anticuerpos, en las diez personas recuperadas que examinaron su suero convaleciente. El 70% también tenía células T CD8, que reconocen también el pico, que matan las células infectadas por el virus.

[Grifoni, A. y col. *Targets of T Cell Responses to SARS-CoV-2 Coronavirus in Humans with COVID-19 Disease and Unexposed Individuals*, *Cell* 020 Jun 25;181(7):1489-1501.e15. doi: 10.1016/j.cell.2020.05.015. Epub 2020 May 20]

Braun y cols. investigaron las células T CD4+ reactivas a la glucoproteína pico (S) de SARS-CoV-2 en sangre periférica de pacientes con donantes sanos no expuestos a COVID-19 y SARS-CoV-2. Sorprendentemente, detectaron células T CD4+ S reactivas al SARS-CoV-2 en el 83% de los pacientes con COVID-19 pero también en el 35% de los donantes no expuestos. Estos datos plantean la posibilidad intrigante de que las células T reactivas al SARS-CoV-2 representan clones de reacción cruzada, probablemente adquiridos durante infecciones previas con coronavirus humanos endémicos (HCoV) como 229E y OC43. El papel biológico de tales células T CD4 + reactivas cruzadas S preexistentes en el 35% de los no expuestos todavía no está claro. Sin embargo, suponiendo que estas células tienen un papel protector en la infección por SARS-CoV-2, pueden contribuir a manifestaciones divergentes de COVID-19 y explicar la resistencia de los niños y adultos jóvenes a la infección sintomática por SARS-CoV-2 (contactos sociales más frecuentes que las personas de grupos de mayor edad). Esta hipótesis queda por validar en cohortes más grandes.

Braun J, Loyal L, Frentsch M, et al. SARS-CoV-2-reactive T cells in healthy donors and patients with COVID-19. *Nature* 2020, published 29 July. Full-text: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2598-9>

NEUMONÍA EN PACIENTES COVID-19 ASINTOMÁTICOS

Inui y cols. describen los hallazgos radiológicos con TC de los enfermos Covid-19 del crucero Diamond Princess. De 104 casos, 76 (73%) eran asintomáticos y de ellos, 41 (54%) tenían opacidades pulmonares en la TC. Otros 28 casos (27%) fueron sintomáticos, 22 (79%) de los cuales tenían hallazgos anormales en la TC. Los casos sintomáticos mostraron opacidades pulmonares tipo consolidación, mientras que en los asintomáticos se observaban opacidades más bien de vidrio esmerilado (ground glass) y con menor extensión. Estos datos deben lógicamente confirmarse en series más amplias.

[Yukihiro Yoshimura y cols *Clinical characteristics of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak on a cruise ship* *J Infect Chemother* 2020 Jun 12;S1341-321X(20)30196-3.doi:

ESTUDIO CON DEXAMETASONA

Se trata de un ensayo controlado y abierto que compara diferentes tratamientos en pacientes que fueron hospitalizados con Covid-19. Asignan al azar pacientes para recibir dexametasona oral o intravenosa (a una dosis de 6 mg una vez al día) durante un máximo de 10 días o para recibir la atención habitual solo. El resultado primario fue la mortalidad a los 28 días. Un total de 2104 pacientes fueron asignados para recibir dexametasona y 4321 para recibir la atención habitual. En general, 482 pacientes (22,9%) en el grupo de dexametasona y 1110 pacientes (25,7%) en el grupo de atención habitual fallecieron dentro de los 28 días posteriores a la aleatorización ($p < 0,001$). En el grupo de dexametasona, la incidencia de muerte fue menor que la del grupo de atención habitual entre los pacientes que recibieron ventilación mecánica invasiva (29,3% frente a 41,4%) y entre los que recibieron oxígeno sin ventilación mecánica invasiva (23.3% vs. 26.2%). Los autores concluyen que en pacientes hospitalizados con Covid-19, el uso de dexametasona resultó en una mortalidad más baja de 28 días entre aquellos que estaban recibiendo ventilación mecánica invasiva o solo oxígeno al azar, pero no entre aquellos que no recibieron soporte respiratorio.

[The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19—preliminary report. N Engl J Med. Published online July 17, 2020. doi:10.1056/NEJMoa2021436]

ANTICUERPOS MONOCLONALES: REGENERON SARS-COV-2

Es probablemente el tratamiento y preventivo más importante hasta que llegue la vacuna. Se trata de dos anticuerpos potentes, no competitivos y neutralizantes, procedentes tanto de ratones genéticamente modificados para tener un sistema inmunitario humano, así como anticuerpos aislados de seres humanos que se han recuperado de COVID-19. Los dos anticuerpos seleccionados de REGN-COV2 se unen de forma no competitiva al receptor de la proteína espiga del virus, lo que disminuye la capacidad de los virus mutantes para escapar del tratamiento y protege contra las variantes de S que han surgido en la población humana. Se están realizando estudios clínicos en fases avanzadas. De hecho, un ensayo de Fase 3 americano (NIH) evaluará la capacidad de REGN-COV2 para prevenir la infección entre las personas no infectadas que han tenido una exposición cercana a un paciente con COVID-19. REGN-COV2 también tiene ensayos fase 1,2 y 3 que prueban la capacidad del cóctel para tratar a pacientes hospitalizados y no hospitalizados (o "ambulatorios") con COVID-19.

Baum A et al Antibody cocktail to SARS-CoV-2 spike protein prevents rapid mutational escape seen with individual antibodies Science 2020 Jun 15;eabd0831. doi: 10.1126/science.abd0831.

PROBLEMAS PRESENTES DESPUÉS DE LA RECUPERACIÓN

Cada vez están más presentes los efectos clínicos posteriores a la infección por Covid-19. Hay una publicación italiana que informa que el 87.4% de 143 pacientes hospitalizados previamente tuvo al menos un síntoma persistente 2 meses o más después del inicio inicial y más de un mes después del alta. Solo el 12,6% de los 143 pacientes estaban completamente libres de cualquier síntoma COVID-19

- El 32% de los pacientes tenía uno o dos síntomas y el 55% tenía tres o más
- Ninguno tenía fiebre u otros signos y síntomas de enfermedad aguda.
- El 53.1% de los pacientes todavía tenía fatiga, el 43.4% tenía disnea, el 27.3% tenía dolor en las articulaciones y el 21.7% dolor en el pecho
- El 44.1% informó una peor calidad de vida
- Asimismo alteraciones neuropsiquiátricas de las que no hay estudios precisos como depresión, trastornos bipolares, psicosis reactiva, trastorno obsesivo compulsivo, epilepsia, trastorno de estrés postraumático. .

(Carfi et al Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19 .File:///C:/Users/angel/Downloads/jama_carf_2020_ld_200075.pdf)

MIOCARDIOPATÍA

Hay nuevos estudios sobre como el virus puede infectar el miocardio sin causar miocarditis. En un estudio de 100 pacientes alemanes (Puntmann y cols) recientemente recuperados de la infección por COVID-19, la resonancia magnética reveló compromiso cardíaco en 78 pacientes (78%) e inflamación continua del miocardio en 60 pacientes (60%), independiente de las condiciones, gravedad y curso general de la enfermedad aguda, y del tiempo desde el diagnóstico. Se evidenció disfunción ventricular, mayor masa ventricular junto a esos signos de inflamación del miocardio en las imágenes cardíacas. Estos hallazgos indican la necesidad de una investigación continua a largo plazo, pues estos pacientes recuperados de COVID-19 se enfrentan a una lesión e inflamación persistente del miocardio que podría manifestarse posteriormente como insuficiencia cardíaca .

[Puntmann VO et als , Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) . JAMA Cardiol. doi:10.1001/jamacardio.2020.3557]

Lidner y cols. en otro estudio, un análisis post mortem de 39 corazones de pacientes con COVID-19, revelaron signos de que el virus se replicaba vigorosamente en el miocardio. Se necesita más investigación para comprender las consecuencias cardíacas a largo plazo de COVID-19.

[Lindner D et al Association of Cardiac Infection With SARS-CoV-2 in Confirmed COVID-19 Autopsy Cases JAMA Cardiol. doi:10.1001/jamacardio.2020.3551]

Hay dos estudios de Shi y cols y Guo y cols que encuentran asociación entre daño miocárdico y mortalidad. Aquellos con elevación de Troponina T o N tienen más marcadores inflamatorios y peor supervivencia tengan o no antecedentes cardiovasculares.

Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* Published online March 25, 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.0950

Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* Published online March 27, 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.1017

PÉRDIDA DE CABELLO

Cada vez hay más informaciones procedentes de pacientes recuperados que expresan pérdida de pelo después de la enfermedad. Comienza semanas o incluso meses después de la infección aguda. El tipo de pérdida de cabello que se informa es compatible con lo llamado “efluvio telógeno”, una forma temporal de pérdida de cabello causada por un estrés físico o emocional, fiebre alta, enfermedad o pérdida de peso, todo lo cual se ha informado en COVID-19. El evento de estrés puede causar que hasta el 50% del cabello de una persona comience a desprenderse. Nadie sabe todavía por qué ocurre la pérdida de cabello en algunos, pero no en todos, los sobrevivientes de COVID-19.

CAMBIOS CEREBRALES

Los pacientes con COVID-19 pueden mostrar cambios cerebrales en la resonancia magnética meses después de la recuperación, según un estudio de Lu Y y cols. Unos 60 pacientes recuperados y 39 controles se sometieron a resonancia magnética cerebral. La cohorte COVID-19 mostró una amplia gama de diferencias en relación con los controles, incluidos volúmenes de materia gris bilateral significativamente más altos en las cortezas olfativas y el hipocampo. Algunas de estas diferencias se asociaron con síntomas persistentes como pérdida de memoria y olfato. Los investigadores dicen que los hallazgos indican "el potencial de neuroinvasión del SARS-CoV-2 incluso si los pacientes se recuperan bien de la condición de neumonía.

Y. Lu et al., *Cerebral Micro-Structural Changes in COVID-19 Patients An MRI-based 3-month Follow-up Study*, *EClinicalMedicine* (2020), <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100484>.

PATOLOGÍA RENAL EN PACIENTES CON COVID-19: DATOS DE AUTOPSIA

Hay varios estudios recientes sobre datos histológicos renales en los hallazgos necrópsicos de pacientes fallecidos con Covid-19.

Menter y cols. estudian autopsias de 18 pacientes de una media de 76 años (rango 53-96) y encuentran una lesión tubular aguda difusa con epitelio tubular aplanado y edema intersticial. Tres de estos 18 pacientes mostraron signos de coagulación intravascular diseminada con pequeños trombos de fibrina en capilares glomerulares. Uno de estos casos también se presentó con un infarto renal. No se observaron trombos en otros vasos o cambios vasculíticos. Un infiltrado inflamatorio crónico focal y escaso estuvo presente en algunos casos en áreas con fibrosis intersticial y atrofia tubular. Los cambios crónicos preexistentes, como la arteriolosclerosis, la fibrosis intimal de las arterias y la cicatrización vascular relacionada con la hipertensión y/o el envejecimiento estuvieron

presentes en la mayoría de los casos.

La microscopía electrónica se realizó en dos casos con un período posmortem corto (menor de 12 horas). En ambos casos, observaron una activación prominente de podocitos y células endoteliales. El citoplasma de los podocitos contenía múltiples vesículas, algunas con ribosomas unidos y membranas dobles. Ocasionalmente, se detectaron partículas similares a virus (70-110 nm) con gránulos densos en electrones dentro de estas vesículas. Esporádicamente, estas partículas estaban presentes en células endoteliales y células epiteliales tubulares proximales.

Tres de los 18 casos investigados contenían microtrombos en capilares glomerulares, típicamente observados en el contexto de coagulación intravascular diseminada y generalmente atribuibles al shock generalizado. Sin embargo, la replicación renal de COVID-19 podría haber contribuido a la lesión renal aguda en esta cohorte, pues a juicio de los autores, se detectaron grandes cantidades de ARN viral en muestras de riñón; también por la presencia de esas partículas similares a virus y porque los pacientes desarrollaron microtrombos a pesar de la anticoagulación oportuna. Detectaron estas partículas dentro de las vesículas y no en el citoplasma, de acuerdo con el ciclo de replicación del coronavirus y los estudios ultraestructurales de cultivos celulares infectados.

Menter T, Halsbauer JD, Nienhold R et al Post-mortem examination of COVID19 patients reveals diffuse alveolar damage with severe capillary congestion and variegated findings of lungs and other organs suggesting vascular dysfunction. Histopathology <https://doi.org/10.1111/his.14134>

Sin embargo, los datos no parecen similares en un reciente estudio de 42 autopsias de Santoriello y cols. en pacientes mayores (edad media de 71,5 años (rango, 38-97 años) y con más comorbilidades. Los hallazgos más significativos incluyeron lesión tubular aguda leve, así como la ausencia de nefropatía viral clásica, microangiopatía trombótica difusa o GN aguda. En seis casos se encontraron trombos de fibrina focales y en un caso de un paciente afroamericano glomerulonefritis colapsante focal. La hibridación in situ no pudo identificar la positividad definitiva para el SARS-CoV-2. Interpretan que el hallazgo de una lesión tubular aguda leve en el contexto de una elevación severa de creatinina sérica sugiere una patogénesis que involucra lesión tubular y factores hemodinámicos (como el manejo agresivo de líquidos) y el potencial de recuperación de la función renal tras la resolución de la infección.

Santoriello D et al Postmortem Kidney Pathology Findings in Patients with COVID-19 JASN Julio 2020, ASN.2020050744; DOI: <https://doi.org/10.1681/ASN.2020050744>

DATOS CLÍNICOS RENALES

Un buen trabajo de Carriazo y cols (muy recomendable) resumen los datos clínicos renales del Covid-19 en:

- Glomerulonefritis colapsante segmentaria y focal en pacientes con alelos de riesgo similar a los asociados a la nefropatía por VIH
- Hiponatremia asociado a SIADH
- Signos de daño tubular con: Proteinuria no nefrótica, fosfaturia, hiperuricosuria, glucosuria normoglicémica. Síndrome de Fanconi precediendo a la insuficiencia renal aguda
- Insuficiencia renal aguda

[Carriazo S , Kanbay M , Ortiz A] *Kidney disease and electrolytes in COVID-19: more than meets the eye Clinical Kidney Journal, 2020, vol. 13, no. 3, 274-280*

Fracaso renal agudo Registro SEN

Se ha publicado la tercera Newsletter con los resultados del análisis de los datos procedentes de 308 pacientes introducidos en el Registro de la SEN sobre FRA Covid-19 a fecha 28 de julio.

La mayoría de los pacientes que han sufrido fracaso renal agudo (FRA) durante la infección por Covid-19 son varones (70%) con una edad media de 69 años. La hipertensión arterial se confirma como la circunstancia comórbida más frecuentemente asociada (71% de los casos), seguida de Diabetes Mellitus (36%), Enfermedad Cardiovascular (31%) y Enfermedad Renal Crónica (31%), en su mayoría ERC estadio G3 (24% del total de los pacientes).

La presentación clínica de la Covid-19 fue la habitual (sintomatología respiratoria predominante) en el 90% de los pacientes, desarrollando el cuadro de FRA a los 9 de días de inicio de la sintomatología como término medio. En más del 95% de los casos estos pacientes terminaron desarrollando neumonía, el 61% precisó ingreso en UCI y el 65% ventilación mecánica, confirmándose además que casi la mitad de los casos mantienen diuresis, incluso en aquellos que llegan a necesitar tratamiento renal sustitutivo (TRS). Al séptimo día del inicio de los síntomas, estos pacientes se caracterizan por presentar marcada linfopenia (recuento medio de 581/mm³), y aumento de marcadores inflamatorios (Proteína C reactiva, D Dímeros, Ferritina, Interleuquina 6), cuyos valores medios encontramos muy por encima de los rangos normales

De los pacientes registrados, el 56% requirieron TRS, siendo las técnicas continuas y la hemodiálisis (HD) intermitente las modalidades más utilizadas. Otras técnica empleadas: HD diaria, HD expandida, Hemodiafiltración (HDF). En 17 pacientes se ha utilizado terapia adsorbtiva. En un importante porcentaje de los pacientes que requirieron TRS se recurrió a usar más de una modalidad terapéutica; así, en 114 pacientes que utilizaron terapias continuas (CRRT), en el 68% de los casos se combinó con HD intermitente, en un 31% con HD diaria y en un 23% con HD expandida. De igual forma, la terapia adsorbtiva se utilizó asociada a CRRT en 16 de los 17 pacientes.

Los pacientes a los que se les ha proporcionado TRS son más jóvenes y con menor carga de comorbilidad. Desconocemos si estos datos responden a que pudiera haber habido un sesgo de selección en el momento de tomar la decisión de instaurar o no terapia sustitutiva. No obstante, se puede comprobar también, que los pacientes sometidos a TRS estaban en su mayoría ingresados en UCI con soporte ventilatorio, con niveles más elevados de PCR e IL6 ($p < 0,05$). Así mismo son pacientes en los que se ha utilizado con mayor frecuencia tozilizumab, interferón o anticoagulación sistémica como parte del tratamiento, por lo que probablemente se encontraban en una situación de mayor gravedad clínica.

Han fallecido prácticamente la mitad de los pacientes registrados, confirmando por tanto la elevada mortalidad asociada al desarrollo de FRA en el contexto de la Covid-19 que se ha reportado en la literatura. La mortalidad ha sido similar tanto en el grupo de pacientes que requirieron TRS como en los que no se sometieron a diálisis. En el grupo de TRS fallecieron el 48,5%, y el 26% permanece en diálisis en el momento de la recogida de datos.

Del Pino, MD, Salgueira M, Sanchez J E y cols Web de la Sociedad Española de Nefrología. Registros <https://senfro.org/modules.php?name=home&lang=ES>

VACUNAS

En la (Figura 1) pueden observarse la situación actual de las vacunas de SARS-Cov2 obtenida del webseminar de la Universidad de California

[SARS-CoV-1 Vaccines August Update: *Is Immunity Short-lived & Should We Worry? What are the Recent Estimates on Vaccine Efficacy & How to Prioritize Which Group Will Recieve it First?*]

En los primeros meses de este año, los científicos de las universidades de los Estados Unidos, Reino Unido, China y Alemania comenzaron a decodificar el nuevo coronavirus. La velocidad de búsqueda de la vacuna se ha visto favorecida por varias causas. La primera es el conocimiento de un virus similar, el SARS Cov-1, que motivó estudios que han sido utilizados ahora. La segunda es que se trata de una enfermedad aguda y no crónica como el VIH. El VIH causa una infección crónica y se integra en los genomas de las personas. No existe una respuesta inmune natural que elimine el virus y que una vacuna pueda imitar. El VIH también muta mucho más rápido que los coronavirus, lo que significa que es más difícil diseñar una defensa duradera.

Su búsqueda condujo a que cuatro candidatos experimentales (hay más de 120 grupos trabajando en diferentes vacunas) se pusieran rápidamente en pruebas clínicas tempranas y en un marco de tiempo sin precedentes.

La vacuna Moderna/NIAID, la biotecnología con sede en Cambridge, Massachusetts, fue construida con ARNm, un fragmento de código genético que contiene las instrucciones para la proteína espiga del coronavirus. La vacuna transporta el ARNm a las células, que "leen" esas instrucciones y producen la proteína, proporcionando al sistema inmunitario ese primer vistazo al pico, como si le oliera a un perro. Un equipo de Pfizer y la compañía alemana BioNTech también está trabajando en una vacuna de ARNm.

Conocer la secuencia del coronavirus también ha estimulado otros enfoques. Algunos grupos, como la firma china CanSino y una colaboración entre la Universidad de Oxford y AstraZeneca, están uniendo el gen de la proteína espiga a otro virus inofensivo que lo transporta a las células. Allí, se expresa en la espiga, permitiendo que el sistema inmunitario aumente sus fuerzas.

Hasta ahora, los resultados de las cuatro vacunas en fase 1 y 2 han demostrado que, en general, cada uno de ellos es bien tolerado, sin efectos secundarios graves, aunque con síntomas similares a la fiebre, dolor de cabeza o fatiga para una buena parte de los voluntarios que fueron vacunados en todos los ensayos. Estos efectos fueron principalmente de naturaleza leve o moderada y se resolvieron rápidamente. En algunos casos, sin embargo, hubo reacciones más severas a altas dosis de vacuna. Moderna, por ejemplo, observó tres casos de efectos secundarios sistémicos severos a la dosis más alta que evaluó en su estudio de Fase 1, lo que lo llevó a elegir una dosis más baja pero aún prometedora para grandes ensayos de Fase 3. CanSino tomó una decisión similar cuando adelantó a su candidato de la Fase 1 a la Fase 2. Al elegir una dosis, los desarrolladores deben alcanzar un equilibrio: demasiado alto y el sistema inmunitario podría reaccionar de forma exagerada, provocando efectos secundarios no deseados; o demasiado bajo y la respuesta inmune provocada puede ser demasiado débil para proteger contra la infección viral.

Los resultados de la Fase 1 han mostrado que cada uno de los cuatro candidatos es capaz de provocar, en diversos grados, anticuerpos específicos para el virus SARS-CoV-2. Moderna, BioNTech y Pfizer, y Oxford, junto con AstraZeneca, han comparado las respuestas inmunes de sus inyecciones respectivas con lo que se ha observado en pruebas de personas confirmadas como infectadas con

SARS-CoV-2. Si bien los medios de medición difieren, los tres pudieron generar anticuerpos neutralizantes en los niveles encontrados en la sangre de los pacientes que se recuperaron de COVID-19, lo que sugiere que las vacunas pueden imitar los efectos de una infección real.

Las inyecciones de Moderna y BioNTech parecieron las más potentes, lo que resultó en niveles de anticuerpos neutralizantes varias veces superiores a los de sus respectivos convalecientes comparadores de sueros, mientras que la de Oxford y AstraZeneca parecía ligeramente menos efectiva.

Los equipos de Oxford [Folegatti y cols] y de CanSino Biologics [Zhu y cols] que están desarrollando vacunas de 'vectores virales' publicaron sus resultados en The Lancet el 20 de julio . El tercer grupo, BioNTech en Mainz, Alemania, (vacuna basada en ARN con la compañía farmacéutica Pfizer) divulgó datos inmunológicos detallados de personas que habían recibido una vacuna que contenía instrucciones de ARN para la porción del "dominio de unión al receptor" de la proteína espiga [Sahin y cols]. Esto siguió a los tan esperados resultados de ensayos clínicos publicados el 14 de julio por Moderna, [Jackson y cols]

[Folegatti, P. M. et al. Lancet [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31604-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31604-4) (2020).

Zhu, F-C. et al. Lancet [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31605-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31605-6) (2020)

Sahin, U. y col. Preimpresión en MedRxiv <https://doi.org/10.1101/2020.07.17.20140533> (2020).

Jackson, LA y col. N. Engl. J. Med . <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022483> (2020).]

Finalmente Corbett y cols. en un nuevo estudio en primates, dos inyecciones de una vacuna basada en ARNm que codifica la proteína de la punta del SARS-CoV-2 provocaron altos niveles de anticuerpos neutralizantes y respuestas de células T Th1 CD4 en macacos Rhesus. Dos días después, en los animales vacunados con administración de virus intranasal e intratraqueal, la replicación viral fue indetectable en el líquido de lavado broncoalveolar y las secreciones nasales. Esta capacidad de limitar la replicación viral en las vías aéreas inferiores y superiores tiene implicaciones importantes para la prevención inducida por la vacuna de la enfermedad y la transmisión del SARS-CoV-2.

Corbett KS, Flynn B, Foulds KE, et al. Evaluation of the mRNA-1273 Vaccine against SARS-CoV-2 in Nonhuman Primates. N Engl J Med 2020, published 28 July. Full-text: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2024671>

El ambiente general entre los investigadores es positivo. Quedan no obstante muchas incógnitas respecto a complicaciones en la prescripción masiva a más largo plazo o dudas a la hora de elegir una u otra vacuna. Los ensayos en fase 3 iniciados en Julio 2020 con miles de pacientes darán una información importante antes de proceder a su dispensación mundial.

EL CURSO ESCOLAR: “UNA TALLA NO SIRVE PARA TODOS”

A mediados de abril, 192 países habían cerrado escuelas, afectando a más del 90% (casi 1.600 millones) de los estudiantes del mundo.

¿Qué hacer ahora? Esa es una pregunta crítica, porque está en la mente de todos en este momento. La posición predeterminada es que debemos tratar de hacer lo mejor que podamos para que los niños vuelvan a la escuela y mantener las escuelas abiertas debido a las consecuencias negativas de mantener a los niños fuera del colegio.

Los encierros prolongados tienen consecuencias graves para los niños de todo el mundo. Los problemas sociales, la falta de deportes juveniles, el retraso educativo, la duplicación de la violencia doméstica que se reporta cuando los encierros son prolongados, todos afectan a los niños en los países desarrollados también.

Eso es algo deseado, pero realmente dependerá de cuál sea la actividad viral en el lugar donde se encuentra ahora. Hay algunas regiones o lugares, con poca actividad viral, donde solo podemos recomendar volver a la escuela con las precauciones conocidas de mascarillas, ventilación, distancia en el aula, mayor tiempo de recreo y quizás alternancia electrónica y presencial, con organización de "burbujas horarias" en cada clase que garanticen su seguridad, su bienestar y la de los maestros. Pero hay un gran debate sobre este asunto porque una talla no sirve para todos y hay que decidir según el lugar. Se implican la crisis económica y el trabajo de los padres si las escuelas se cierran, aspectos de desigualdad social por temas de apoyo alimentario o falta de conexión electrónica, reticencia de los profesores, responsabilidad de los administradores sanitarios, diferencias profundas entre padres.... La Academia Estadounidense de Pediatría defiende que "todas las consideraciones de política para el próximo año escolar deben comenzar con el objetivo de que los estudiantes estén físicamente presentes en la escuela".

American Academy of Pediatrics. COVID-19 planning considerations: guidance for school re-entry. Accessed July 22, 2020. <https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/covid-19-planning-considerations-return-to-in-person-education-in-schools/>

Donohue JM, Miller E COVID-19 and School Closures JAMA. Published online July 29, 2020. doi:10.1001/jama.2020.13092

Dibner KA, Schweingruber HA, Christakis, DA Reopening K-12 Schools During the COVID-19 Pandemic: A Report From the National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine JAMA. Published online July 29, 2020. doi:10.1001/jama.2020.14745

Levinson M et als Reopening Primary Schools during the Pandemic. New Engl J Med DOI: 10.1056/NEJMms2024920

APLANAR LA CURVA PARA LIBERAR SOBRECARGA HOSPITALARIA Y DE UCIS

Es evidente que retrasar la propagación de la enfermedad no solo ayuda a los hospitales a hacer frente a las sobrecargas; también nos da tiempo para hacer investigaciones médicas, identificar tratamientos y encontrar vacunas. Así que de eso se trata por el momento. Pero además mientras la curva está aplanándose, algunos defienden que podría ir aumentando la inmunidad de grupo aunque sería necesario alcanzar el 60-70% para parar la pandemia, algo en lo que aún estamos muy lejos, con un 5-20% según diferentes estudios. De hecho solo hubo una prevalencia del 13,7% de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en un gran estudio de cohorte de personal sanitario en el área metropolitana de Nueva York, similar a la de los adultos evaluados aleatoriamente en el estado de Nueva York (14,0%) pero superior a la de los adultos de Los Ángeles (4,1 %). No obstante no hay

absolutamente ninguna evidencia que demuestre que la inmunidad que se obtiene dura más de unas semanas. Tampoco sabemos si la inmunidad de las células T contribuirá a la inmunidad colectiva.

Todavía hay demasiadas incógnitas para hacer predicciones. Necesitamos saber exactamente por qué ciertos grupos son más vulnerables, cuánto tiempo durará la inmunidad y si habrá efectos a largo plazo, solo para empezar. Por el momento, debemos proteger, en la medida de lo posible, a nuestros colegas que trabajan en primera línea y a los que corren mayor riesgo.

Ah, y no olvidemos: el experto en Covid-19 no existe todavía.

Moscol J; et al. Prevalence of SARS-CoV-2 Antibodies in Health Care Personnel in the New York City Area JAMA. Published online August 6, 2020. doi:10.1001/jama.2020.14765

COVID-19 vaccines in clinical trials

| Organization | Vaccine type/format | Antigen | Current phase | Results published | Projected completion (clinicaltrials.gov) | Reference |
|--|------------------------------|---------------------------------|-------------------|-------------------|---|--|
| Moderna | RNA | Spike | III recruiting | Phase I/II | October 27, 2022 | <i>N Engl J Med</i> 2020 Jul 14; NEJMoa2022483 |
| Oxford/AstraZeneca | Chimpanzee adenovirus | Spike (full length) | II/III recruiting | Phase I/II | August, 2021 | <i>Lancet</i> . 2020 Jul 20;S0140-6736(20)31604-4 |
| CanSino | Adenovirus 5 | Spike (full length) | I/II | Phase I/II | – | <i>Lancet</i> ; Published online July 20, 2020 https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31605-6 |
| Harvard-BI Deaconess/Johnson & Johnson | Adenovirus 26 | Spike | I/II recruiting | – | – | – |
| Pfizer/BioNTech | RNA | Spike (RBD or full length) | I/II recruiting | – | – | – |
| Novavax | Recombinant protein+adjuvant | Spike (full-length; stabilized) | I/II recruiting | – | – | – |



University of California
San Francisco
advancing health worldwide
Figure 1.

*adverse effects tolerable; neutralizing antibodies detected

[SARS-CoV-1 Vaccines August Update: Is Immunity Short-lived & Should We Worry? What are the Recent Estimates on Vaccine Efficacy & How to Prioritize Which Group Will Receive it First?](#)