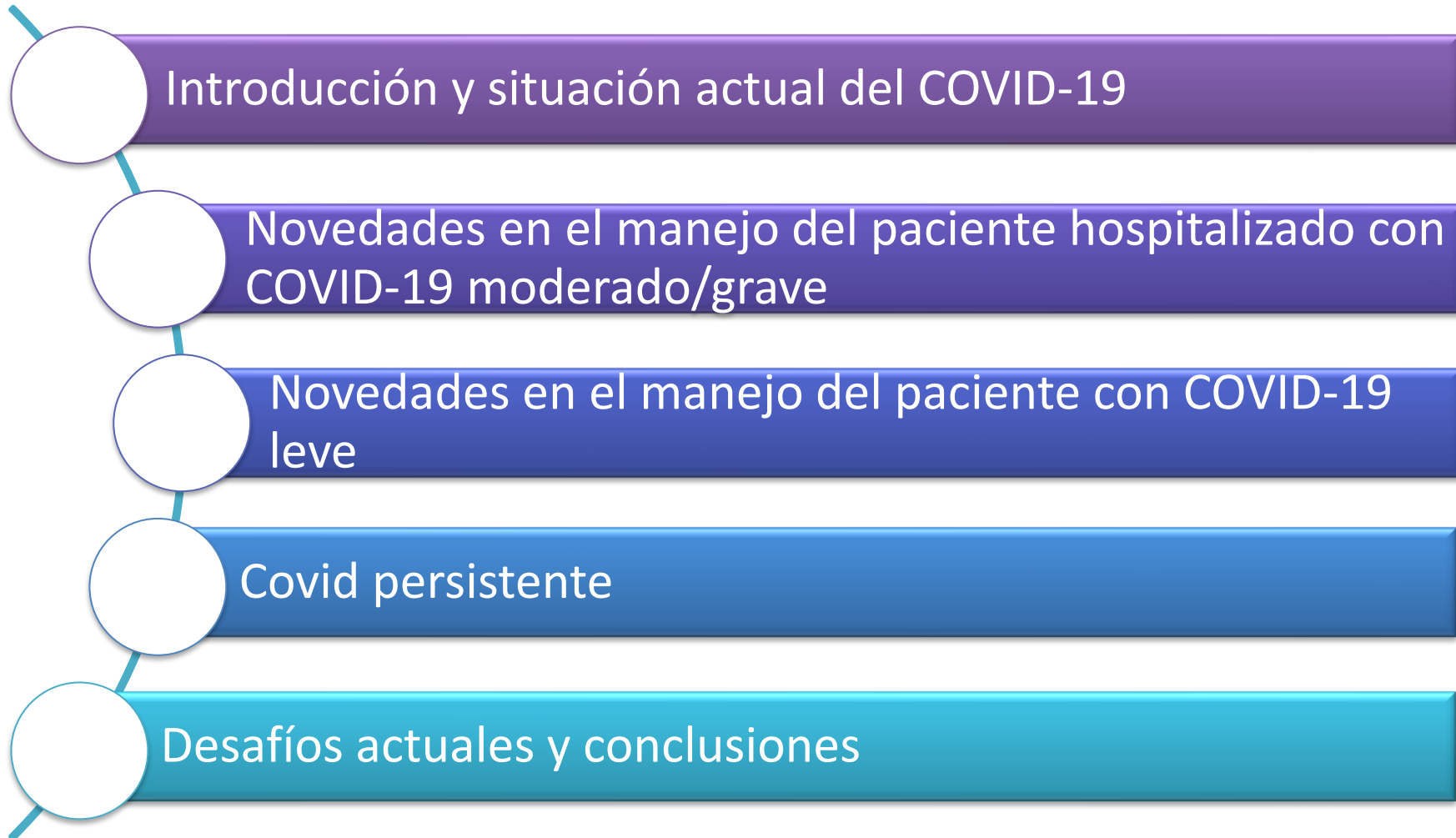
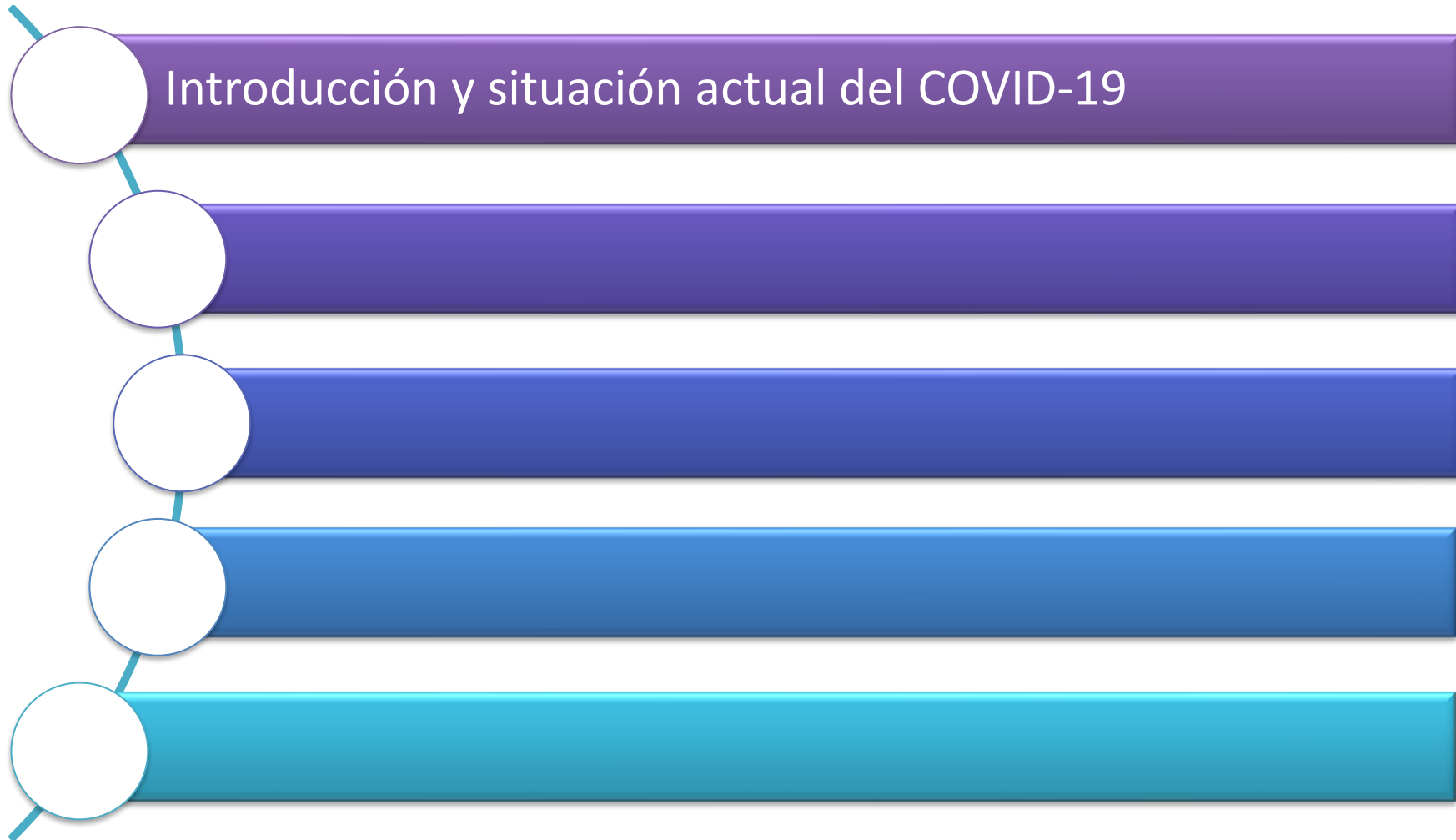




*PRESENTE Y FUTURO del COVID-19, donde estamos?*






# PUBLICACIONES PUBMED COVID-19

2023



89.523

2024



47.509


# PUBLICACIONES PUBMED VIH

2023



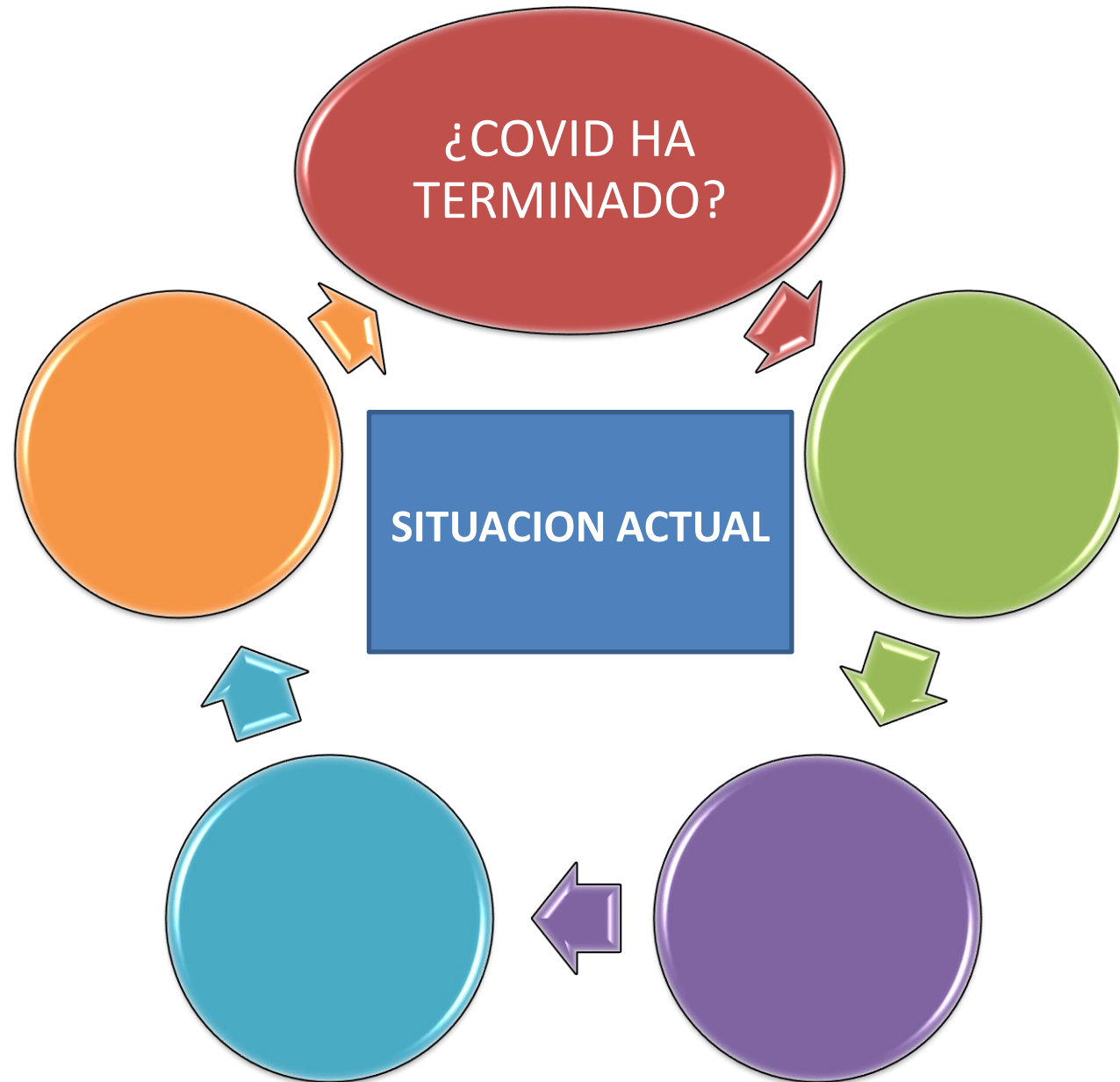
182

2024



158





JHU Has Stopped Collecting Data As Of  
**03 / 10 / 2023**

After three years of around-the-clock tracking of COVID-19 data from around the world, Johns Hopkins has discontinued the Coronavirus Resource Center's operations. The site's two raw data repositories will remain accessible for information collected from 1/22/20 to 3/10/23 on cases, deaths, vaccines, testing and demographics.

Show Less ^



## COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU)

JHU Ceased Updates at:

**10/3/2023, 14:21**

[See Terms of Use for more info](#)

Total Cases

**676.609.955**

Total Deaths

**6.881.955**

Total Vaccine Doses Administered

**13.338.833.198**

28-Day Cases

**4.035.254**

28-Day Deaths

**28.018**

28-Day Vaccine Doses Administered

**28.156.730**

Cases | Deaths by Country/Region/Sovereignty

**US**

28-Day: **959.794** | **9.451**

Totals: **103.804.263** | **1.123.836**

**Japan**

28-Day: **418.671** | **2.804**

Totals: **33.329.551** | **73.046**

**Germany**

28-Day: **355.168** | **2.275**

Totals: **38.249.060** | **168.935**

**Russia**

28-Day: **350.549** | **989**

Totals: **22.086.064** | **388.521**

**Korea, South**

28-Day: **290.039** | **396**

Totals: **30.615.522** | **34.093**

**Taiwan\***

28-Day: **216.931** | **77**

Totals: **9.970.937** | **17.6**

**Brazil**

28-Day: **170.852** | **1.613**

Totals: **37.085.675** | **169.310**



Después de tres años de seguimiento las 24 horas del día de los datos de COVID-19 de todo el mundo, Johns Hopkins ha interrumpido las operaciones del Centro de recursos sobre coronavirus



# COVID-19 Epidemiological Update Edition 171 published 17 September 2024. Period (22 July to 18 August 2024)

Table 1. SARS-CoV-2 test positivity as reported from sentinel sites by WHO Region during four-week reporting period (22 July to 18 August 2024)

WHO Region	TPR trend for the past eight weeks <sup>‡</sup>	Number of countries reporting at least once	Weekly percent test positivity* (number of specimens tested)			
			2024-30	2024-31	2024-32	2024-33
Africa		19	2.1% (1525)	2.2% (1431)	1.9% (1390)	3.2% (1271)
Americas		19	21.7% (4853)	18.9% (4407)	17.4% (4241)	14.0% (4034)
Eastern Mediterranean		7	5.8% (671)	5.5% (654)	6.9% (627)	6.7% (612)
Europe		29	19.6% (1693)	17.7% (1546)	17.1% (1396)	17.1% (1358)
South-East Asia		6	4.3% (958)	4.6% (814)	4.8% (932)	2.8% (786)
Western Pacific		8	9.2% (9026)	10.3% (8531)	10.1% (8883)	9.1% (8102)
Global		88	12.4% (18 726)	12.0% (17 383)	11.4% (17 469)	10.2% (16 163)



**860 INGRESOS UCI (32 PAISES)**

**27.000 HOSPITALIZACIONES (45 PAISES)**

Testan 16.000-18.000 test semanales a nivel mundial

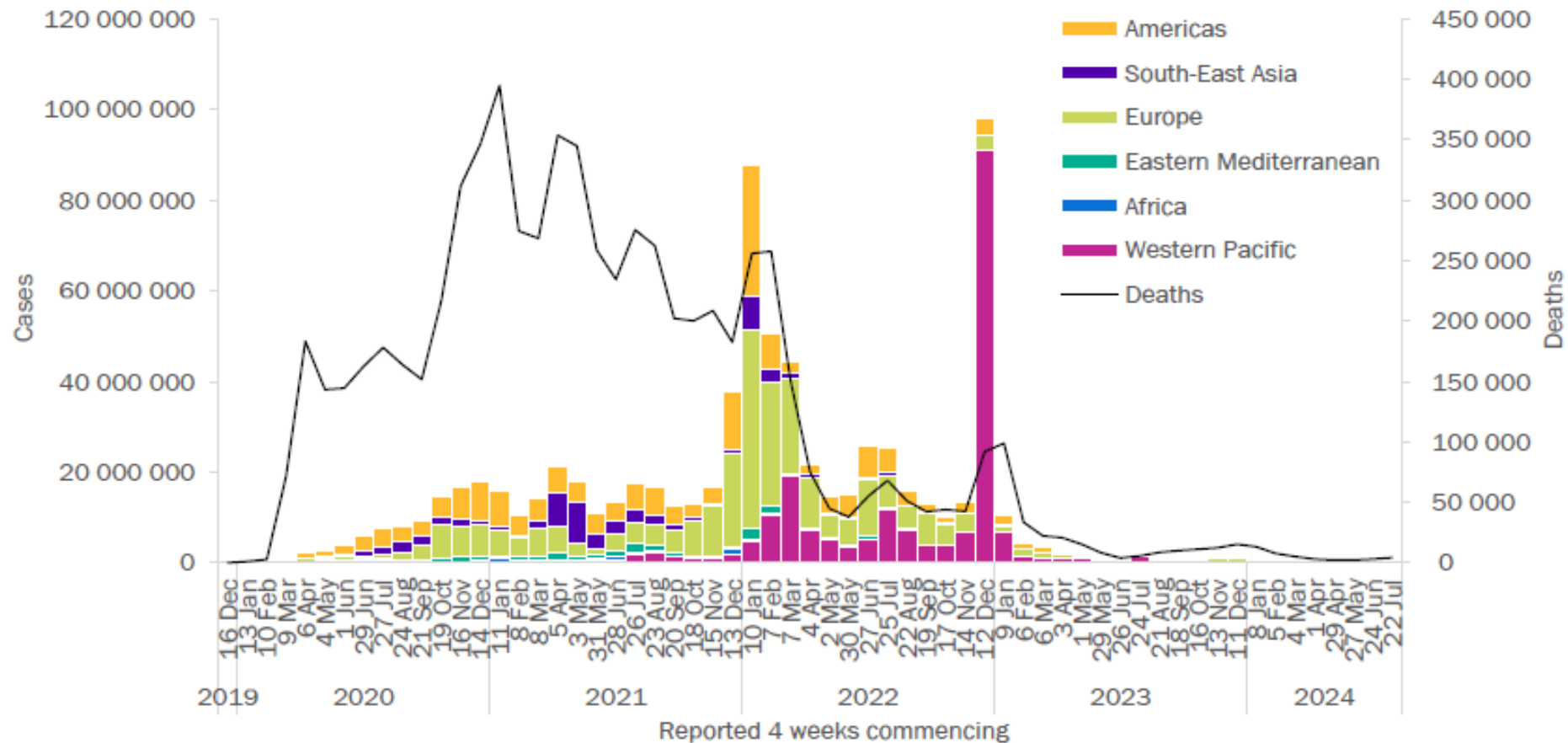
Europa: 1500 tests semanales (positividad 17-20%)



# COVID-19 Morbidity and Mortality trends

Figure 2. COVID-19 cases and global deaths by 28-day intervals reported by WHO Region, as of 18 August 2024 (A); 5 February to 18 August 2024 (B)\*\*

**A**



ENERO-AGOSTO 2024



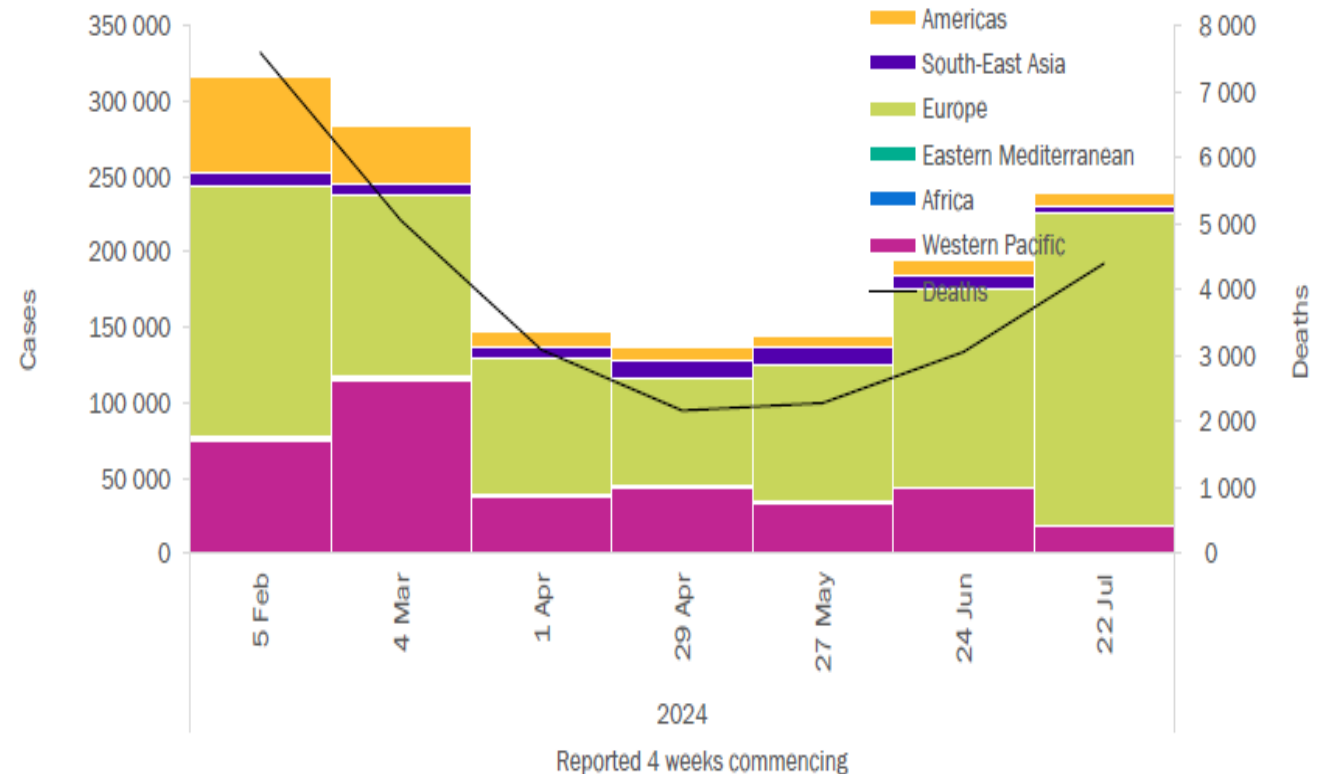
40.000 muertes covid global

# MUERTES TODAVÍA OCURREN 2024

Table 2. Newly reported and cumulative COVID-19 confirmed cases and deaths by WHO Region, as of 18 August 2024\*\*

WHO Region	New cases in last 28 days (%)	Change in new cases in last 28 days *	Cumulative cases (%)	New deaths in last 28 days (%)	Change in new deaths in last 28 days *	Cumulative deaths (%)	Countries reporting cases in the last 28 days	Countries reporting deaths in the last 28 days
Europe	207 217 (87%)	58%	279 839 772 (36%)	935 (21%)	21%	2 274 365 (32%)	32/61 (52%)	20/61 (33%)
Western Pacific	18 655 (8%)	-57%	208 556 812 (27%)	121 (3%)	-17%	421 392 (6%)	11/35 (31%)	4/35 (11%)
Americas	8 220 (3%)	-23%	193 293 860 (25%)	3 320 (76%)	60%	3 027 525 (43%)	21/56 (38%)	7/56 (12%)
South-East Asia	3 918 (2%)	-53%	61 315 364 (8%)	15 (0%)	-62%	808 814 (11%)	6/10 (60%)	3/10 (30%)
Africa	406 (0%)	-51%	9 582 654 (1%)	1 (0%)	-93%	175 528 (2%)	21/50 (42%)	1/50 (2%)
Eastern Mediterranean	0 (0%)	NA%	23 417 911 (3%)	0 (0%)	NA%	351 975 (5%)	0/22 (<1%)	0/22 (<1%)
<b>Global</b>	<b>238 416 (100%)</b>	<b>23%</b>	<b>776 007 137 (100%)</b>	<b>4 392 (100%)</b>	<b>44%</b>	<b>7 059 612 (100%)</b>	<b>91/234 (39%)</b>	<b>35/234 (15%)</b>

\*\*Percent change in the number of newly confirmed cases/deaths in the past 28 days, compared to 28 days prior. Data from previous weeks are updated continuously with adjustments received from countries.



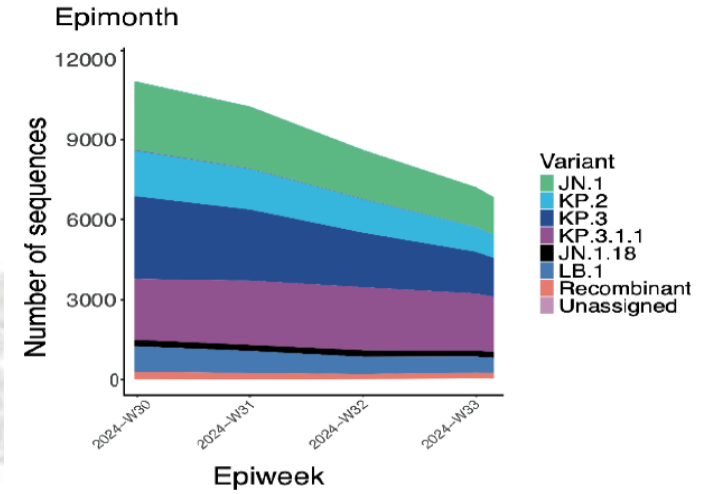
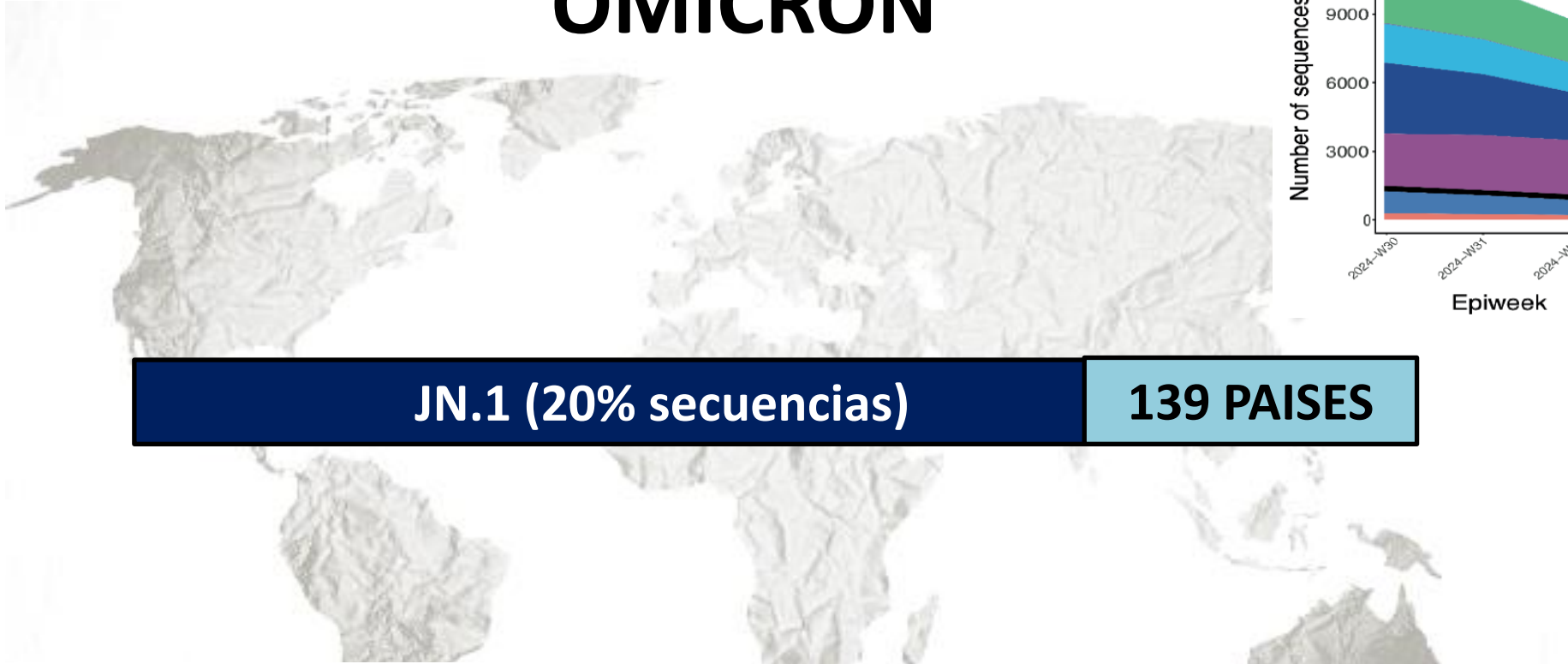
COVID-19 Epidemiological Update Edition 171 published 17 September 2024. Period (22 July to 18 August 2024)

- Durante el **período de 28 días** que abarca el informe, **la Región de Europa notificó más de 207 000 casos nuevos**, un aumento del 58 % en comparación con el período de 28 días anterior
- 20/62 PAÍSES (32%) en los cuales los datos están disponibles reportaron aumento de nuevos casos 20% o mayor
- El número de nuevas muertes en 28 días en la región aumentó un 21% en comparación con el período de 28 días anterior, con **935 nuevas muertes reportadas (Italia 254 muertes)**



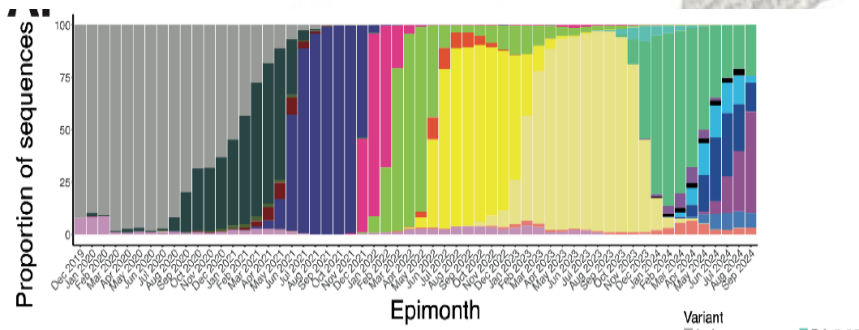


# OMICRON



JN.1 (20% secuencias)

139 PAISES

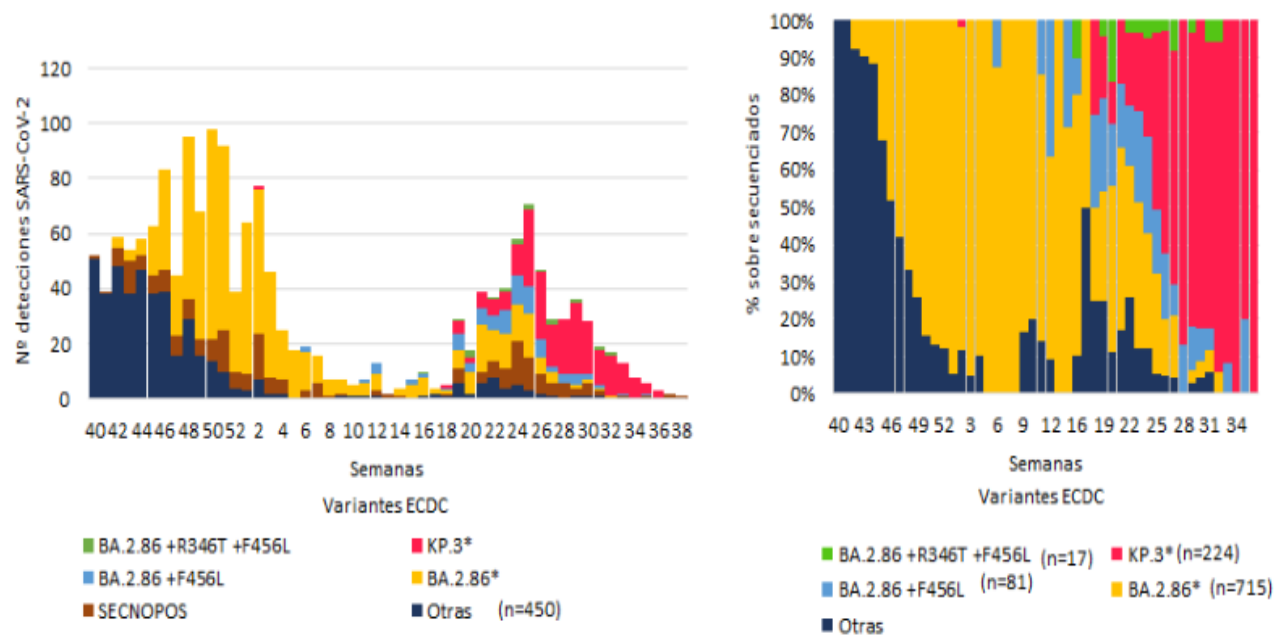


WHO  
Sept 2024

## Vigilancia centinela de Infección Respiratoria Aguda: gripe, COVID-19 y VRS

CNE-CNM. ISCIII. *Semana 40/2024 (del 30 de septiembre al 6 de octubre de 2024)*

Número semanal de variantes circulantes de SARS-CoV-2 (izquierda) y porcentaje de cada una sobre el total (derecha) según la información obtenida en Atención Primaria. Vigilancia centinela de IRAs, temporada 2023-24



La variante de SARS-CoV-2 identificada en mayor proporción en los casos de IRAs en atención primaria durante las últimas semanas ha sido **KP.3\* (87,10%)** y en IRAG en hospitales es **KP.3\* (63,64%)**.



**Protocolo para la vigilancia de infección respiratoria aguda  
grave (IRAG) en hospitales. España  
Temporada 2024-25**

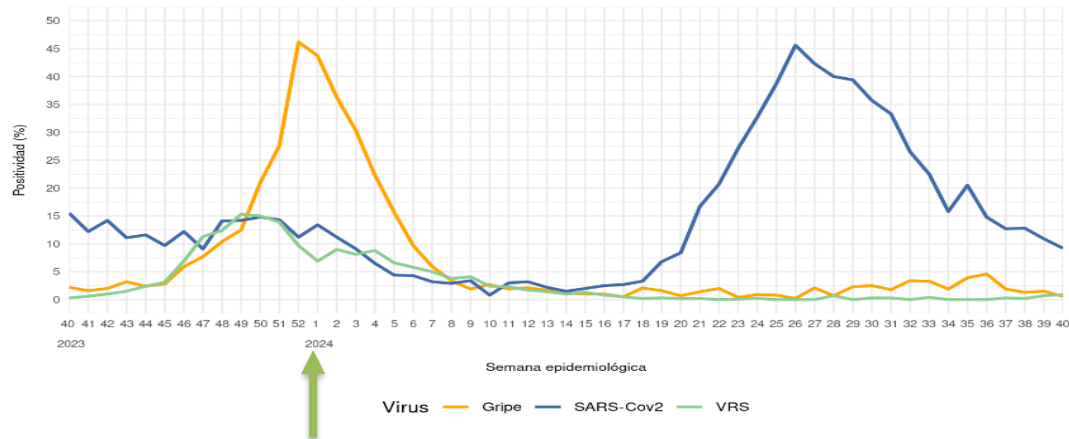
20 de septiembre de 2024



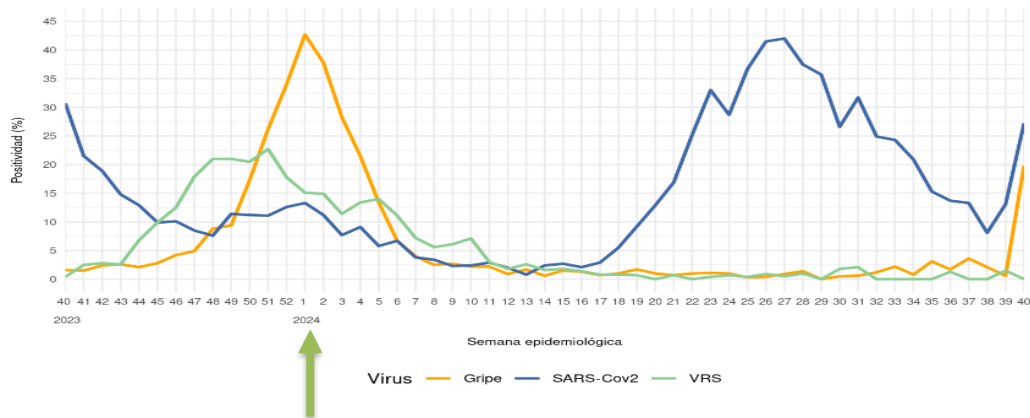
# Vigilancia centinela de Infección Respiratoria Aguda: gripe, COVID-19 y VRS

CNE-CNM. ISCI. Semana 40/2024 (del 30 de septiembre al 6 de octubre de 2024)

Porcentaje de positividad semanal a gripe, SARS-CoV-2 y VRS en en Atención Primaria. SiVIRA, temporada 2024-25



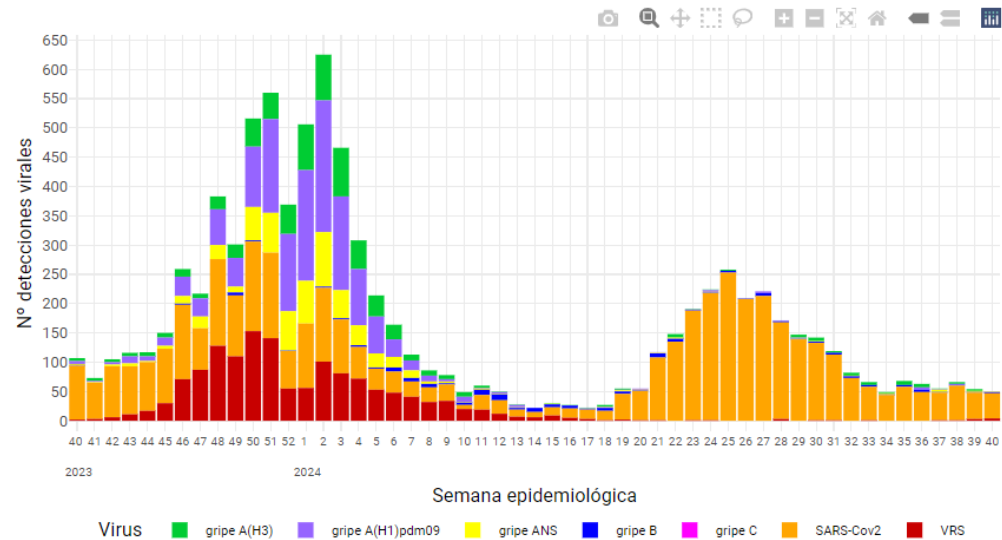
Porcentaje de positividad semanal a gripe, SARS-CoV-2 y VRS en hospitales. SiVIRA, temporada 2024-25



Detecciones Virales en casos centinela en AP

Detecciones Virales en casos centinela hospitalizados

Detecciones semanales de gripe, SARS-CoV-2 y VRS en Atención Primaria. SiVIRA, temporada 2024-25



*Vigilancia de Infección Respiratoria Aguda (IRA) en **Atención Primaria**  
Semana 26/2024 (del 24 de junio al 30 de junio de 2024)*

- La tasa de **IRAs** a nivel nacional es de **381,5 casos/100.000 h**
  - Incidencia de gripe de 0 casos/100.000 h
  - Incidencia de **COVID-19 de 162.1 casos/100.000 h**
  - Incidencia de VRS de 0 casos/100.000 h

# **Vigilancia de *Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG)* en hospitales Semana 26/2024 (del 24 de junio al 30 de junio de 2024)**

- **La tasa de hospitalización por IRAG es de 12.1 casos/100.000 h**
- Tasa de hospitalización por **gripe** de 0.1 casos/100.000 h
  - Los casos hospitalizados por gripe presentan un 32% de neumonía
  - 5.7% de admisión en UCI
  - **7.1% de letalidad**
- **Tasa de hospitalización por COVID-19 de 4.6 casos/100.000 h**
  - Los casos hospitalizados por COVID-19 presentan un 30% de neumonía
  - **3.9% de admisión en UCI**
  - **7.8% de letalidad**
- Tasa de hospitalización por **VRS** de 0.1 casos/100.000 h
  - Los casos hospitalizados por VRS presentan un 20% de neumonía
  - 10.2% de admisión en UCI
  - 3.9% de letalidad.



# GRIPALIZACION COVID

redacción médica

## La OMS publicará en febrero su estrategia para 'gripalizar' el Covid-19

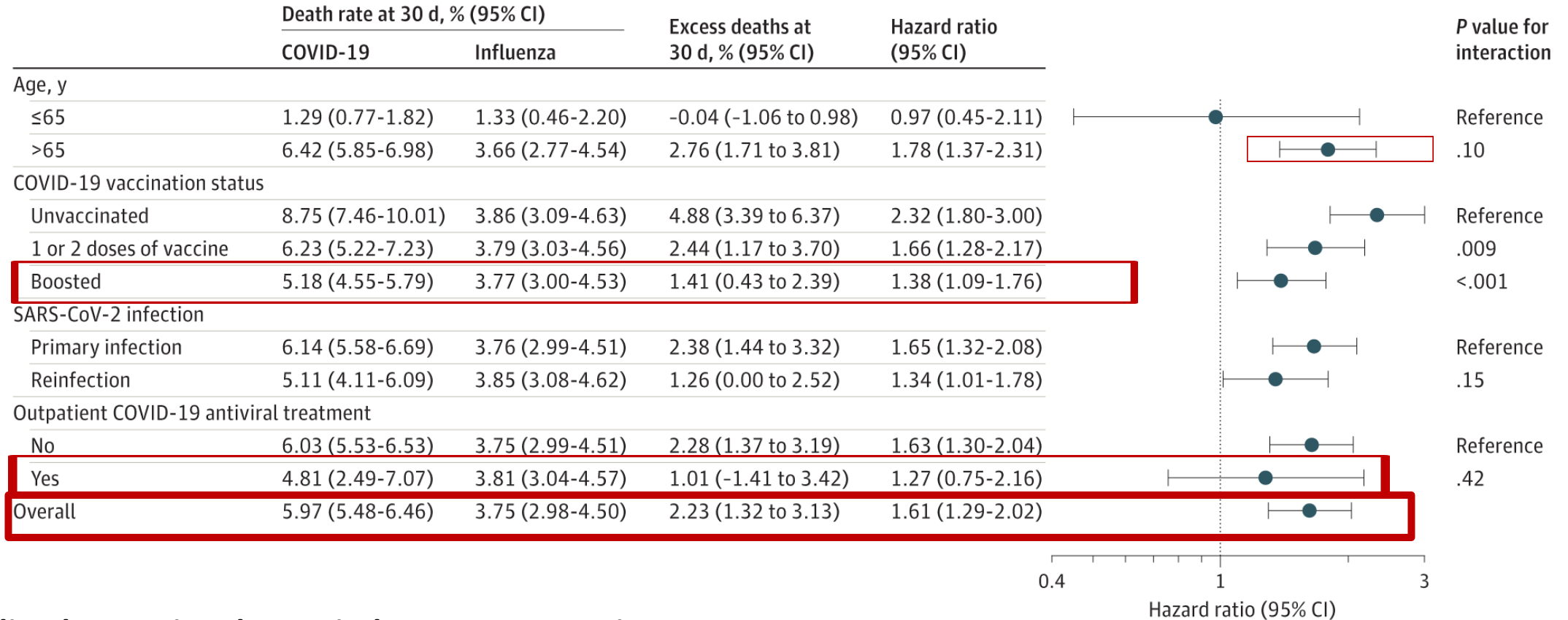
El organismo prepara la transición hacia un escenario de "control sostenido" como con la gripe



En el primer año de la pandemia de COVID-19, dos estudios estadounidenses sugirieron que las personas hospitalizadas por COVID-19 tenían casi cinco veces más riesgo de mortalidad a 30 días en comparación con las hospitalizadas por influenza estacional

From: **Risk of Death in Patients Hospitalized for COVID-19 vs Seasonal Influenza in Fall-Winter 2022-2023**

JAMA. 2023;329(19):1697-1699. doi:10.1001/jama.2023.5348

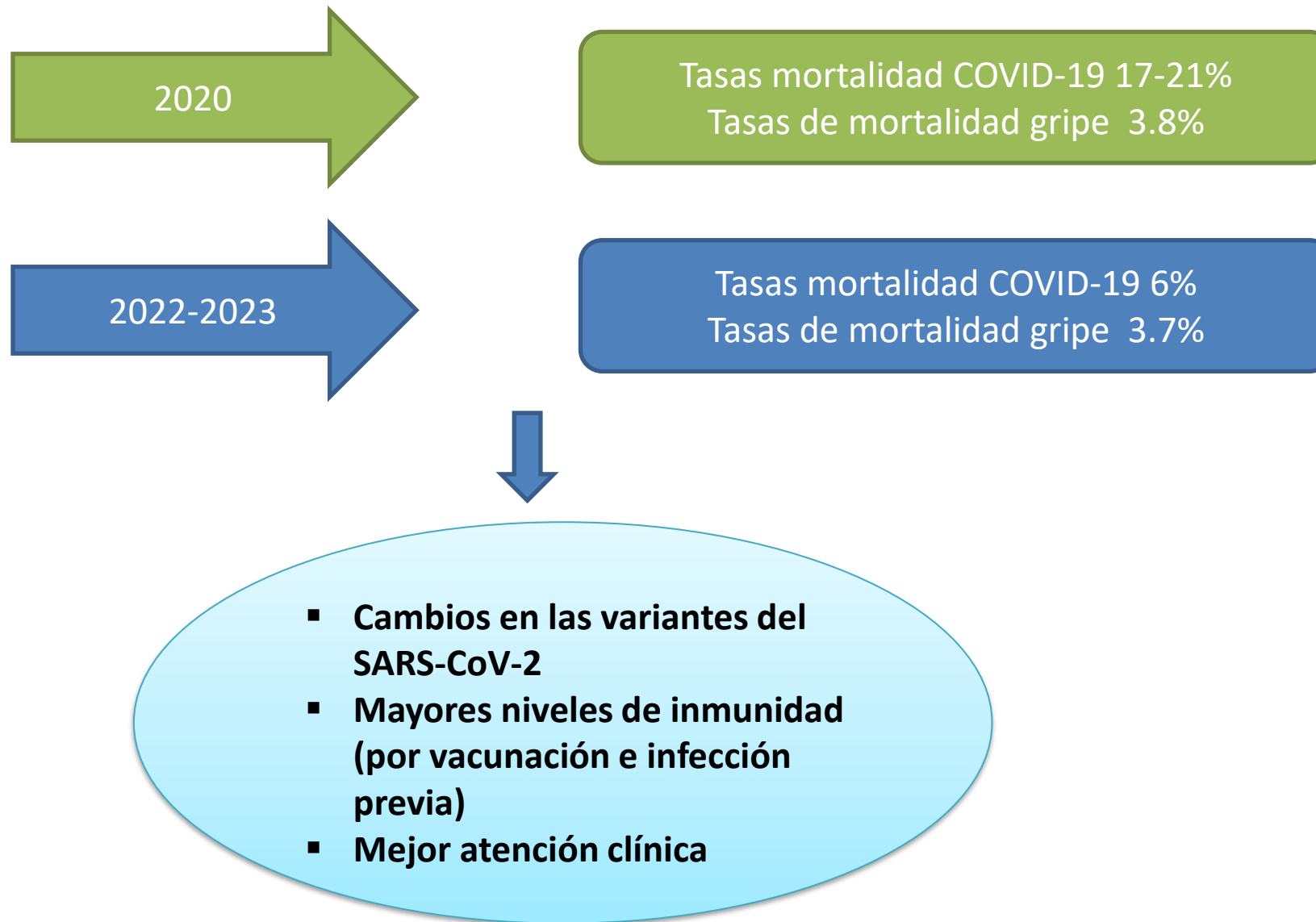


**Estudio observacional. Hospital veteranos americanos**

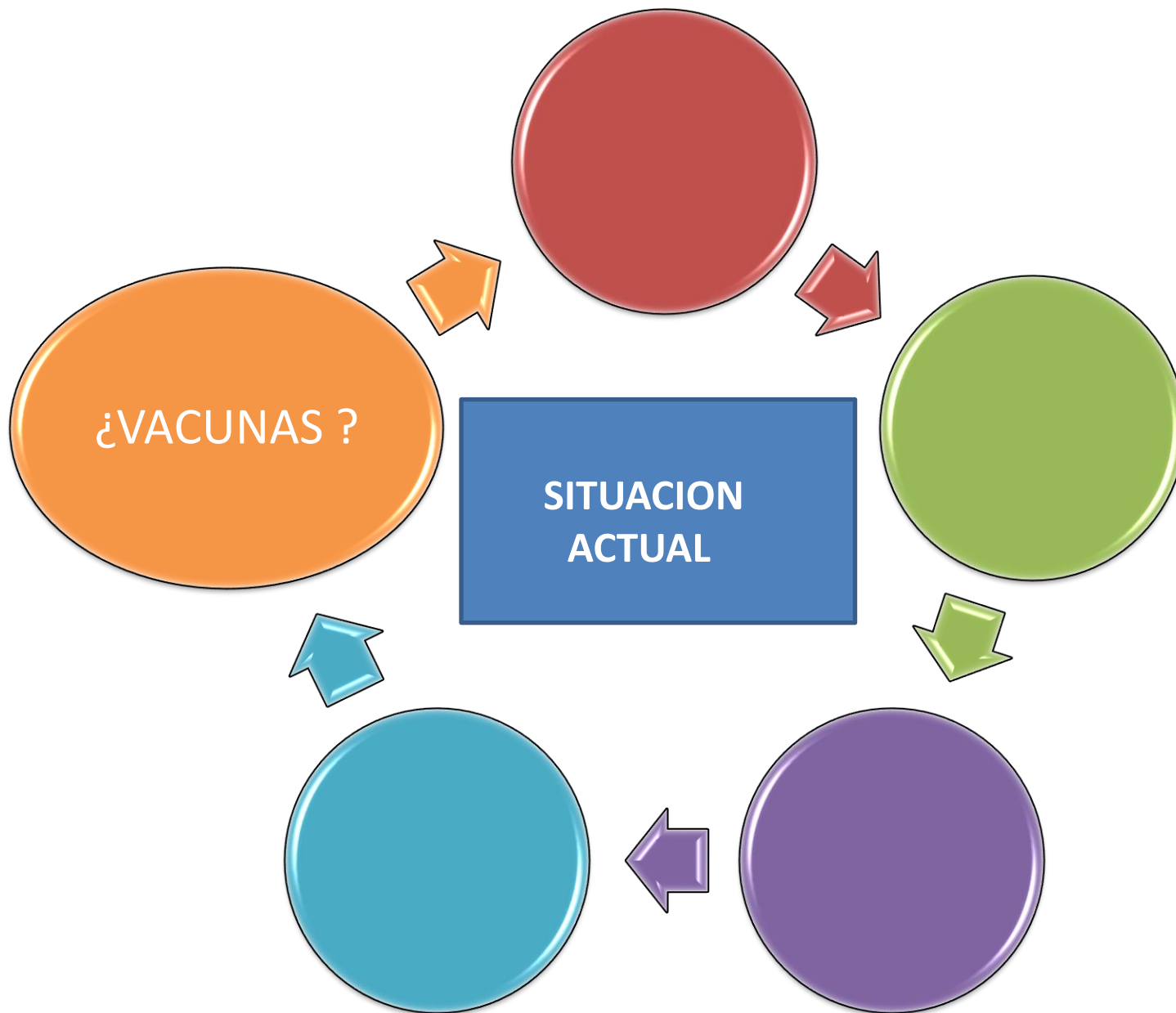
9000 hospitalizaciones COVID-19; 2400 hospitalizaciones Gripe

**La hospitalización por COVID-19 se asoció con un mayor riesgo de muerte (índice de riesgo, 1,61 [IC del 95 %, 1,29-2,02]).**







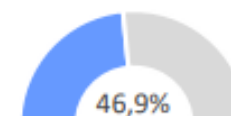


## Seguimiento campaña de vacunación frente a COVID-19 en 2023-2024

	Mayores de 80 años		70-79 años		60-69 años	
	Nº Personas > 80 años con vacuna adaptada (1)	% Vacunas adaptadas en > 80 años (2)	Nº Personas 70-79 años con vacuna adaptada (1)	% Vacunas adaptadas en 70-79 años (2)	Nº Personas 60-69 años con vacuna adaptada (1)	% Vacunas adaptadas en 60-69 años (2)
Andalucía	263.259	62,66%	342.895	51,28%	309.577	31,39%
Aragón	62.430	64,38%	66.280	54,64%	53.369	32,46%
Asturias	56.623	66,45%	62.011	53,93%	41.046	26,67%
Baleares	31.855	62,13%	42.082	49,45%	34.812	27,99%
Canarias	31.939	33,46%	43.463	26,45%	38.808	15,33%
Cantabria	23.055	56,19%	26.881	47,32%	21.069	26,00%
Castilla y León	158.279	72,32%	144.616	57,83%	115.517	34,42%
Castilla - La Mancha	77.645	58,73%	77.776	48,38%	67.683	28,42%
<b>Cataluña</b>	<b>287.773</b>	<b>63,49%</b>	<b>321.356</b>	<b>49,54%</b>	<b>260.952</b>	<b>29,95%</b>
C. Valenciana	193.809	67,19%	256.322	57,06%	229.160	37,20%
Extremadura	45.486	61,38%	47.856	51,12%	42.397	31,24%
Galicia	190.164	79,97%	204.472	69,24%	199.049	55,30%
La Rioja	15.875	71,70%	17.859	62,06%	15.967	40,07%
Madrid*	248.981	67,24%	288.414	53,74%	248.263	33,83%
Murcia	39.142	54,63%	50.277	47,34%	48.595	30,62%
Navarra	31.872	76,84%	37.373	64,66%	33.274	42,92%
País Vasco	110.177	69,16%	127.481	57,95%	103.942	35,82%
Ceuta	552	21,26%	766	17,90%	955	11,25%
Melilla	422	18,65%	554	14,51%	740	8,81%
					<b>1.865.175</b>	<b>33,09%</b>

% personas con dosis adaptadas

Mayores de 60 años



Mayores de 80 años

GOBIERNO  
DE ESPAÑAMINISTERIO  
DE SANIDAD

Financiado por  
la Unión Europea  
NextGenerationEU

Informe Abril 2024. Gestión integral  
vacunación. Ministerio Sanidad

# VACUNA COMIRNATY OMICRON JN.1 (13/8/2024)

## Nueva vacuna efectiva contra OMICRON y subvariantes

- Vacuna RNAm
- Genera respuestas tanto de anticuerpos neutralizantes como de inmunidad celular contra el antígeno de la espícula, que pueden contribuir a la protección frente a COVID-19
- Esta dosis se administrará al menos 3 meses desde la última dosis administrada o desde la última infección



From: **Risk of Death in Patients Hospitalized for COVID-19 vs Seasonal Influenza in Fall-Winter 2022-2023**

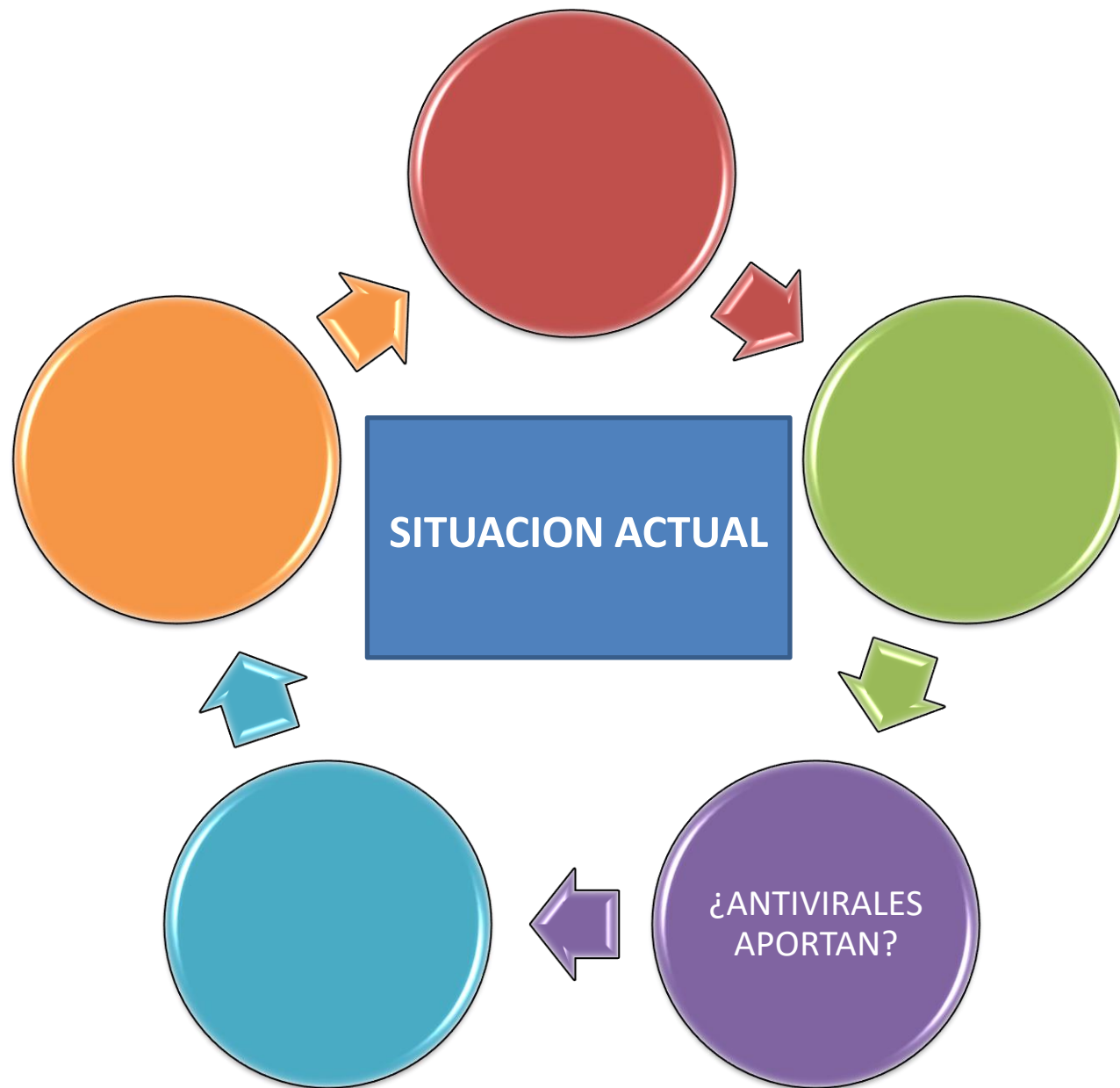
JAMA. 2023;329(19):1697-1699. doi:10.1001/jama.2023.5348

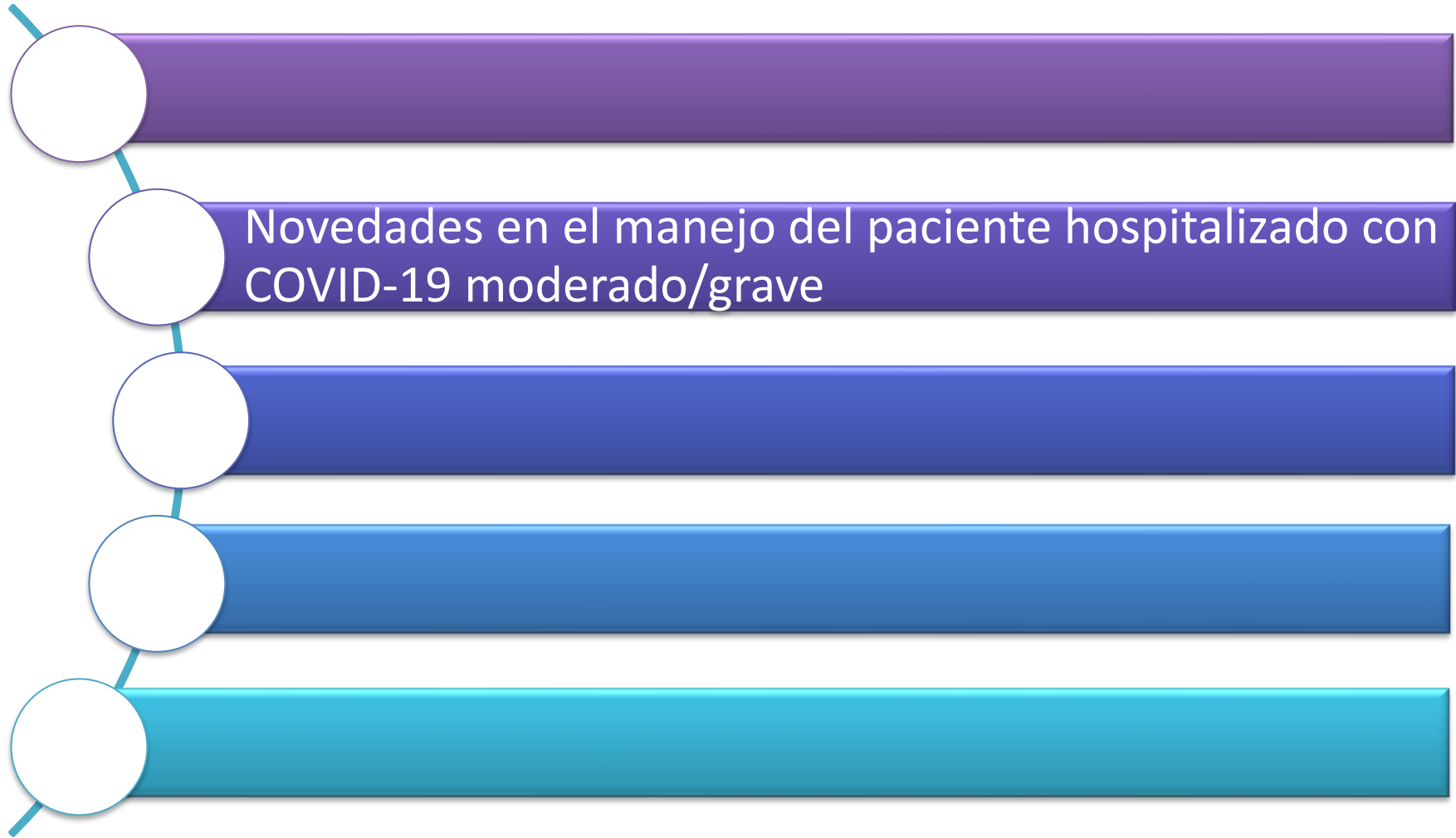
	Death rate at 30 d, % (95% CI)		Excess deaths at 30 d, % (95% CI)	Hazard ratio (95% CI)	<i>P</i> value for interaction
	COVID-19	Influenza			
<b>Age, y</b>					
≤65	1.29 (0.77-1.82)	1.33 (0.46-2.20)	-0.04 (-1.06 to 0.98)	0.97 (0.45-2.11)	Reference
>65	6.42 (5.85-6.98)	3.66 (2.77-4.54)	2.76 (1.71 to 3.81)	1.78 (1.37-2.31)	.10
<b>COVID-19 vaccination status</b>					
Unvaccinated	8.75 (7.46-10.01)	3.86 (3.09-4.63)	4.88 (3.39 to 6.37)	2.32 (1.80-3.00)	Reference
1 or 2 doses of vaccine	6.23 (5.22-7.23)	3.79 (3.03-4.56)	2.44 (1.17 to 3.70)	1.66 (1.28-2.17)	.009
Boosted	5.18 (4.55-5.79)	3.77 (3.00-4.53)	1.41 (0.43 to 2.39)	1.38 (1.09-1.76)	<.001
<b>SARS-CoV-2 infection</b>					
Primary infection	6.14 (5.58-6.69)	3.76 (2.99-4.51)	2.38 (1.44 to 3.32)	1.65 (1.32-2.08)	Reference
Reinfection	5.11 (4.11-6.09)	3.85 (3.08-4.62)	1.26 (0.00 to 2.52)	1.34 (1.01-1.78)	.15
<b>Outpatient COVID-19 antiviral treatment</b>					
No	6.03 (5.53-6.53)	3.75 (2.99-4.51)	2.28 (1.37 to 3.19)	1.63 (1.30-2.04)	Reference
Yes	4.81 (2.49-7.07)	3.81 (3.04-4.57)	1.01 (-1.41 to 3.42)	1.27 (0.75-2.16)	.42
Overall	5.97 (5.48-6.46)	3.75 (2.98-4.50)	2.23 (1.32 to 3.13)	1.61 (1.29-2.02)	

**El riesgo de muerte fue mayor entre las personas no vacunadas en comparación con las vacunadas, hallazgos que resaltan la importancia de la vacunación para reducir el riesgo de muerte por COVID-19**

- La condición post-COVID-19 (PCC) continúa representando **una carga sustancial para los sistemas de salud**
- Es un desafío estimar la **incidencia** del PCC con alta precisión, pero los datos actuales sugieren que aproximadamente el **6 % de las infecciones sintomáticas por SARS-CoV-2 provocan síntomas de PCC\***
- Si bien la **COVID-19 grave es un factor de riesgo importante para el PCC**, más del **90 % de los casos de PCC surgen después de un COVID-19 leve debido al gran volumen de infecciones**
- **La vacunación parece ofrecer un efecto protector, reduciendo la probabilidad de desarrollar PCC†.**









NOVIEMBRE 2024

*¿De qué fármacos disponemos para tratar SARS-CoV-2?*





# Susceptibilidad de la variante ómicron a los anticuerpos monoclonales y otros antivirales

Las mutaciones en la proteína Spike de Omicron hacen que, in vitro, **esta variante sea resistente a la práctica totalidad de los anticuerpos monoclonales**

Test\mAb	Sipavibart	Pemgarda	ADI	CAS	IMD	CAS/IMD	CIL	TIX	CIL/TIX	SOT	BEB
Omicron/BA.1	0.3 <sub>2</sub>	7.6 <sub>2</sub>	108 <sub>20</sub>	>1000 <sub>20</sub>	>1000 <sub>51</sub>	>1000 <sub>23</sub>	263 <sub>45</sub>	264 <sub>50</sub>	63 <sub>35</sub>	3.8 <sub>55</sub>	1 <sub>25</sub>
Omicron/BA.2	0.6 <sub>3</sub>	2.6 <sub>2</sub>	>1000 <sub>15</sub>	>1000 <sub>34</sub>	219 <sub>35</sub>	387 <sub>23</sub>	1.8 <sub>41</sub>	694 <sub>36</sub>	6 <sub>31</sub>	20 <sub>55</sub>	1 <sub>35</sub>
Omicron/BA.2.12.1	0.4 <sub>2</sub>	-	968 <sub>5</sub>	>1000 <sub>13</sub>	125 <sub>13</sub>	250 <sub>5</sub>	2.8 <sub>15</sub>	410 <sub>15</sub>	9.1 <sub>10</sub>	20 <sub>15</sub>	1 <sub>13</sub>
Omicron/BA.2.75	1.9 <sub>1</sub>	163 <sub>1</sub>	437 <sub>7</sub>	477 <sub>1</sub>	>1000 <sub>11</sub>	>1000 <sub>7</sub>	13 <sub>11</sub>	29 <sub>15</sub>	24 <sub>11</sub>	12 <sub>15</sub>	3.1 <sub>10</sub>
Omicron/BA.2.75.2	0.7 <sub>1</sub>	-	509 <sub>2</sub>	5 <sub>1</sub>	588 <sub>4</sub>	>1000 <sub>3</sub>	>1000 <sub>7</sub>	>1000 <sub>7</sub>	>1000 <sub>7</sub>	8 <sub>3</sub>	2.6 <sub>7</sub>
Omicron/XBB	0.3 <sub>1</sub>	18 <sub>1</sub>	>1000 <sub>1</sub>	5 <sub>1</sub>	5 <sub>1</sub>	300 <sub>1</sub>	>1000 <sub>3</sub>	>1000 <sub>3</sub>	738 <sub>2</sub>	14 <sub>4</sub>	>1000 <sub>5</sub>
Omicron/XBB.1	0.3 <sub>1</sub>	14 <sub>1</sub>	-	88 <sub>1</sub>	88 <sub>1</sub>	88 <sub>3</sub>	>1000 <sub>7</sub>	>1000 <sub>5</sub>	>1000 <sub>5</sub>	15 <sub>2</sub>	>1000 <sub>7</sub>
Omicron/XBB.1.5	0.6 <sub>2</sub>	12 <sub>2</sub>	-	650 <sub>2</sub>	650 <sub>2</sub>	751 <sub>2</sub>	433 <sub>3</sub>	>1000 <sub>3</sub>	867 <sub>3</sub>	11 <sub>7</sub>	800 <sub>5</sub>
Omicron/XBB.1.16	0.1 <sub>1</sub>	7.1 <sub>2</sub>	-	427 <sub>1</sub>	427 <sub>1</sub>	615 <sub>1</sub>	127 <sub>1</sub>	448 <sub>1</sub>	488 <sub>1</sub>	9.7 <sub>2</sub>	149 <sub>1</sub>
Omicron/BA.4/5	0.3 <sub>3</sub>	5.7 <sub>1</sub>	>1000 <sub>13</sub>	1 <sub>1</sub>	1 <sub>1</sub>	371 <sub>7</sub>	6.1 <sub>54</sub>	>1000 <sub>33</sub>	25 <sub>27</sub>	21 <sub>40</sub>	0.9 <sub>31</sub>
Omicron/BA.4.6	1.1 <sub>1</sub>	3.5 <sub>1</sub>	509 <sub>2</sub>	5 <sub>1</sub>	173 <sub>4</sub>	738 <sub>3</sub>	527 <sub>6</sub>	819 <sub>5</sub>	738 <sub>5</sub>	44 <sub>5</sub>	1 <sub>7</sub>
Omicron/BQ.1	0.9 <sub>1</sub>	20 <sub>1</sub>	-	177 <sub>1</sub>	175 <sub>1</sub>	200 <sub>1</sub>	>1000 <sub>3</sub>	>1000 <sub>3</sub>	>1000 <sub>3</sub>	26 <sub>5</sub>	900 <sub>4</sub>
Omicron/BQ.1.1	0.7 <sub>1</sub>	12 <sub>1</sub>	>1000 <sub>2</sub>	>1000 <sub>4</sub>	>1000 <sub>4</sub>	>1000 <sub>3</sub>	>1000 <sub>5</sub>	>1000 <sub>7</sub>	>1000 <sub>5</sub>	118 <sub>5</sub>	>1000 <sub>9</sub>
Omicron/BF.7	0.3 <sub>1</sub>	8.7 <sub>1</sub>	-	>1000 <sub>1</sub>	383 <sub>1</sub>	878 <sub>1</sub>	>1000 <sub>3</sub>	>1000 <sub>3</sub>	>1000 <sub>3</sub>	48 <sub>5</sub>	1.3 <sub>4</sub>
Omicron/CH.1.1	-	-	-	>1000 <sub>1</sub>	>1000 <sub>1</sub>	>1000 <sub>1</sub>	>1000 <sub>3</sub>	>1000 <sub>2</sub>	>1000 <sub>2</sub>	16 <sub>2</sub>	>1000 <sub>3</sub>
Omicron/BN.1	0.4 <sub>1</sub>	251 <sub>1</sub>	-	61 <sub>1</sub>	175 <sub>1</sub>	120 <sub>1</sub>	>1000 <sub>3</sub>	45 <sub>3</sub>	79 <sub>3</sub>	39 <sub>3</sub>	3.9 <sub>4</sub>
Omicron/EG.5	74 <sub>1</sub>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
JN.1	6.2 <sub>1</sub>	6.2 <sub>1</sub>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
KP.2	-	7 <sub>1</sub>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
KP.3	-	24 <sub>1</sub>	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Fuente: Stanford University Coronavirus Antiviral & Resistance Database  
(Last update August 2024)

# TERAPIAS ANTIVIRALES DISPONIBLES

- Es esperable que Omicron siga siendo susceptible a antivirales de molécula pequeña como el inhibidor de proteasa CL3, nirmatrelvir (Paxlovid<sup>®</sup>, Pfizer), el análogo a ribonucleósidos, molnupiravir (MSD), y el inhibidor de la polimerasa, remdesivir (Veklury<sup>®</sup>, Gilead Sciences).
- REMDESIVIR
- NIRMATRELVIR/RITONAVIR

# Recomendaciones SEIMC para el manejo clínico de pacientes con COVID-19

Actualizado 01/09/2023



El manejo terapéutico del COVID-19 en pacientes inmunocomprometidos rebasa el ámbito de estas guías.

Fármacos por orden de prioridad según la recomendación del panel.

GRAVEDAD	CRITERIOS	INGRESO/SEGUIMIENTO	TRATAMIENTO SOPORTE	TRATAMIENTO ESPECÍFICO	COMENTARIOS
GRAVE	<b>Síntomas respiratorios</b> y (cualquiera): <ul style="list-style-type: none"> <li>Disnea</li> <li>FR &gt;22 rpm</li> <li>SatO<sub>2</sub> basal &lt; 94%</li> </ul>	<b>Ingreso Hospitalario:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>SatO<sub>2</sub>/24h inicialmente, después según situación clínica.</li> <li>RX tórax.</li> <li>Analítica: Hemograma y bioquímica, Ferritina, D-dímero, Proteína C reactiva, Procalcitonina.</li> <li>Valorar:               <ul style="list-style-type: none"> <li>Serología para SARS-CoV-2. Importante para decidir tratamiento con mAbs.</li> <li>Muestras microbiológicas para investigar infección bacteriana.</li> <li>Troponina.</li> <li>IL-6 basal y en caso de cambio clínico.</li> <li>TC de tórax para estadije de gravedad y descartar TEP en su caso.</li> </ul> </li> </ul>	Tratamiento sintomático (preferentemente <b>Paracetamol</b> ). <b>Oxigenoterapia</b> si precisa. <sup>4</sup> <b>Profilaxis tromboembólica.</b> <sup>4</sup> <b>Considerar tratamiento antibiótico</b> si coinfección o sobreinfección bacteriana basado en sospecha clínica y en resultados de estudios microbiológicos. <sup>8</sup>	<b>Remdesivir</b> <sup>2</sup> (pauta de 5 días)	<p>Recomendado si se necesita O<sub>2</sub> de bajo flujo para mantener SatO<sub>2</sub> &gt;94%. En un metaanálisis ha demostrado disminuir la mortalidad en pacientes hospitalizados incluso en los que no precisaban oxigenoterapia.</p> <p>Se recomienda la administración precoz.</p> <p>Si replicación viral persistente en pacientes inmunodeprimidos, considerar prolongar el tratamiento.</p>
				<b>Dexametasona</b> <sup>7</sup>	<p>Recomendada en pacientes inmunocompetentes, si se necesita O<sub>2</sub> de bajo flujo para mantener SatO<sub>2</sub> &gt;94%. Ha demostrado impacto moderado en disminución de mortalidad en pacientes inmunocompetentes.</p> <p>El uso de corticosteroides a dosis altas en comparación de la dosis standard aumenta la mortalidad de los pacientes con COVID-19 e hipoxia que no requieren ventilación mecánica no invasiva o invasiva.</p>
				<b>Tocilizumab<sup>9</sup> + Dexametasona</b>	<p>Recomendado:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Añadir Tocilizumab si fallo clínico de la Dexametasona.</li> <li>Inicio simultáneo (Tocilizumab + Dexametasona) en pacientes con saturación de oxígeno &lt;92% (basal o con O<sub>2</sub> de bajo flujo) y biomarcadores elevados de inflamación.</li> </ol> <p>Han demostrado impacto en reducción de la mortalidad.</p> <p>En caso de no disponibilidad de Tocilizumab, aunque no está autorizado por EMA para esta indicación, podría emplearse <b>Baricitinib</b><sup>9,11</sup> como alternativa en caso de que no haya otros fármacos disponibles, u otro inhibidor de IL-6 como Sarilumab.<sup>12</sup></p> <p>Tofacitinib<sup>13</sup> (indicado como alternativa a Tocilizumab o Baricitinib, si no estuviera disponible y/o como alternativa a corticoides si existe contraindicación para corticoides).</p> <p>El riesgo/beneficio del uso concomitante de Tocilizumab y Baricitinib no está bien establecido. Se necesitan más estudios para poder hacer una recomendación sobre su uso combinado.</p>
				<b>Anakinra<sup>14</sup> + Dexametasona</b>	<p>Si existe disponibilidad de suPAR y el resultado es mayor de 6 ng/mL. Tiene actividad inhibiendo IL-1 pero no IL-6.</p> <p>La evidencia de Anakinra es más limitada que para Baricitinib y Tocilizumab, al existir un menor número ensayos clínicos.</p>
				<b>Anticuerpos Monoclonales</b>	<p>Valorar en cada momento. Se recomienda sólo si son activos frente a las variantes circulantes.</p>



# Recomendaciones SEIMC para el manejo clínico de pacientes con COVID-19

El manejo terapéutico del COVID-19 en pacientes inmunocomprometidos rebasa el ámbito de estas guías.

Fármacos por orden de prioridad según la recomendación del panel.

GRAVEDAD	CRITERIOS	INGRESO/SEGUIMIENTO	TRATAMIENTO SOPORTE	TRATAMIENTO ESPECÍFICO	COMENTARIOS
CRÍTICA	Necesidad de oxigenoterapia de alto flujo o ventilación mecánica (invasiva o no invasiva) o ECMO.	Ingreso en UCRE o UCI		Tocilizumab <sup>4</sup> + Dexametasona <sup>7</sup>	<p>Ha demostrado <u>reducción del riesgo de muerte</u>.</p> <p><b>Baricitinib</b> (a pesar de no estar autorizado por EMA para esta indicación) estaría indicado como alternativa a Tocilizumab, si no estuviera disponible y/o como alternativa a corticoides si existe contraindicación para corticoides.</p> <p>Menor evidencia con Baricitinib que con Tocilizumab. En caso de no disponibilidad de Baricitinib se podría indicar Tofacitinib.</p>
				Remdesivir <sup>2</sup>	<p>Es posible que Remdesivir sea eficaz en pacientes que tratados con VMNI precoz.</p> <p><u>El uso en pacientes con VMI se puede individualizar.</u> En estudios que incluyen pacientes que precisan VMI tras una mediana de 10 días de evolución desde el inicio de los síntomas, Remdesivir no ha demostrado disminuir la mortalidad.</p>

*Clinical Infectious Diseases*

**MAJOR ARTICLE**

**Lower mortality risk associated with remdesivir +  
dexamethasone versus dexamethasone alone for the  
treatment of patients hospitalized for COVID-19**

**Essy Mozaffari<sup>1</sup>, Aastha Chandak<sup>2</sup>, Robert L. Gottlieb<sup>3,4,5,6</sup>, Chidinma Chima-Melton<sup>7</sup>,  
Mark Berry<sup>1</sup>, Thomas Oppelt<sup>1</sup>, Jason F. Okulicz<sup>1</sup>, Alpesh N. Amin<sup>8</sup>, Tobias Welte<sup>9\*</sup>, Paul E.  
Sax<sup>10</sup>, Andre C. Kalil<sup>11</sup>**

	Comparative Effectiveness Research studies (CERs)	Randomized Clinical Trials (RCTs)
<b>Purpose</b>	Establish effectiveness (clinical, economic, humanistic etc.)	Establish efficacy and safety
<b>Setting</b>	Real-world	Clinical
<b>Design</b>	Observational	Experimental/interventional
<b>Variability/ heterogeneity</b>	Designed to capture the <b>full heterogeneity</b> of patient populations managed in routine clinical practice, including patients with comorbidities who are taking other/multiple medications	Designed to control for as much variability as possible (eligibility criteria for study population, treatment administration, etc.) via randomization
<b>Data quality</b>	<b>Variable</b> - rely on data that is already being collected as part of routine clinical care, which can vary in quality and completeness	<b>High</b> - high-quality data using standardized protocols and rigorous quality control measures
<b>External validity</b>	<b>High</b>	<b>Low</b>
<b>Sample size</b>	<b>Generally larger than RCTs</b>	<b>Generally small</b>

# Comparative effectiveness of remdesivir and dexamethasone combination therapy vs. dexamethasone monotherapy in patients hospitalised for COVID-19

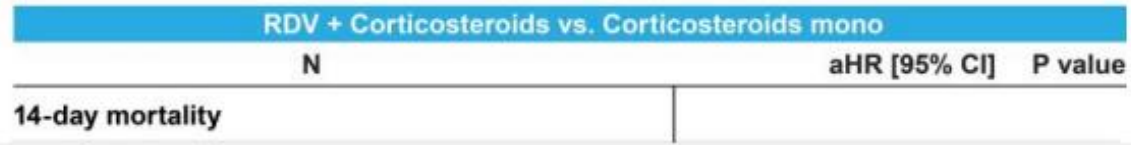
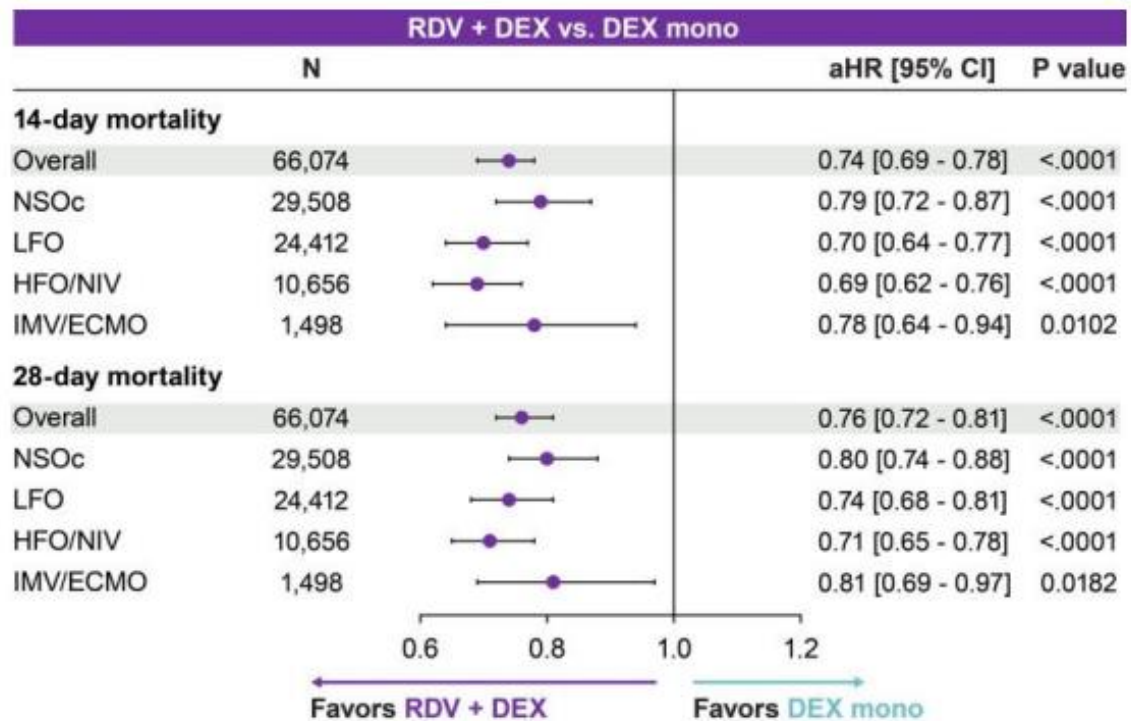
Essy Mozaffari,<sup>1</sup> Aastha Chandak,<sup>2</sup> Robert L Gottlieb,<sup>3,4,5,6</sup> Chidinma Chima-Melton,<sup>7</sup> Mark Berry,<sup>1</sup> Thomas Oppelt,<sup>1</sup> Jason F Okulicz,<sup>1</sup> Alpesh N Amin,<sup>8</sup> Andre C Kalil,<sup>9</sup> Paul E Sax<sup>10</sup>

- **Estudio retrospectivo de eficacia** en Hospitales US
- Población de estudio: pacientes adultos hospitalizados durante periodo Omicron (Dic 2021- Abril 2023) con diagnóstico al alta COVID-19
- **Métodos:** se utilizó una gran base de datos hospitalaria multicéntrica de EE. UU. para identificar a los pacientes adultos hospitalizados
- **Objetivo primario:**
  - **Mortalidad hospitalaria de cualquier causa a día 14 y día 28**
  - 151.215 pacientes hospitalizados por COVID-19
    - 61.236 (40%) **RDV (remdesivir) + DEX (dexametasona)** los primeros 2 días de hospitalización
    - 36.489 (24%) **DEX en monoterapia** los primeros 2 días
    - Después 1:1 PSM, 33.037 RDV+DEX fueron apareados con 33.037 vs DEX monoterapia
      - la mayoría de los cuales tenían  $\geq 65$  años (70 %)



**Table 1. Study design**

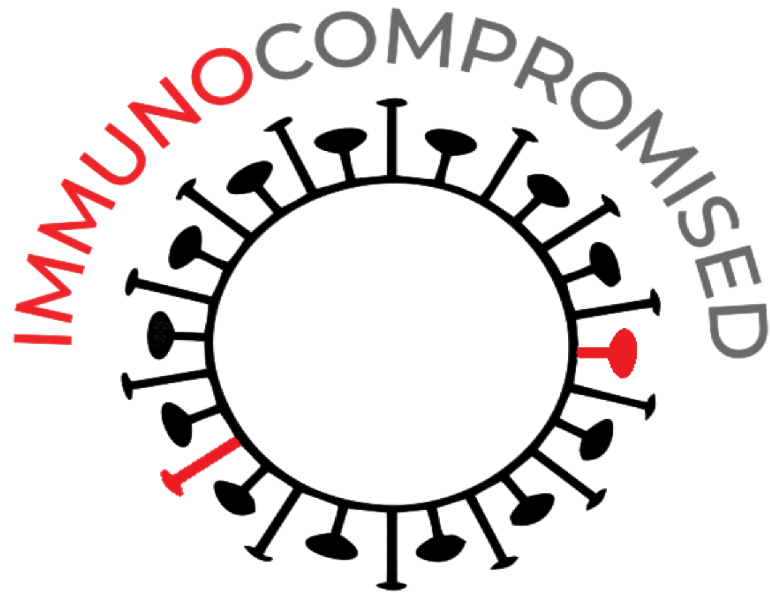
<b>Inclusion criteria</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ First admission to the hospital Dec 1, 2021-Apr 30, 2023</li> <li>✓ Age ≥18 years old</li> <li>✓ <b>Primary discharge diagnosis of COVID-19</b> (ICD-10-CM: U07.1) flagged for being “present-on-admission”</li> <li>✓ <b>Initiated either RDV+DEX or DEX monotherapy</b> in the first two days of hospitalization</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>✗ Pregnant</li> <li>✗ Had incomplete/erroneous data fields</li> <li>✗ Transferred from another hospital or hospice</li> <li>✗ Admitted for elective procedures</li> <li>✗ Discharged or died during the baseline period (first two days of hospitalization)</li> <li>✗ Initiation of other COVID-19 treatments (Baricitinib or Tocilizumab or oral antivirals) at baseline</li> </ul>	
	<b>RDV + DEX</b>	<b>DEX mono</b>
<b>Treatment</b>	RDV + DEX initiated in first 2 days of admission (baseline)	DEX monotherapy initiated in first 2 days of admission (baseline)



**Conclusiones:** Este estudio proporciona apoyo del beneficio de seguir las pautas con respecto al uso de RDV y DEX en la reducción de la mortalidad comparado con DXM en monoterapia para el tto del COVID-19 en pacientes hospitalizados en todos los niveles de requerimientos de O2 suplementario





## GRUPO 1





**REPRESENTAN 3,9% DE LA POBLACIÓN, SUPONEN 22% HOSPITALIZACIONES, 28% INGRESO UCI Y EL 24% DE LAS MUERTES POR COVID**

# GRUPO 1

	<p><b>Trasplante progenitores hematopoyéticos o CAR-T</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Durante 2 años</li> <li>• Tto. Inmunosupresor</li> <li>• EICH</li> </ul>		<p><b>Receptores transp. órgano sólido</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Durante 2 años</li> <li>• Tto. Inmunosupresor</li> </ul>
	<p><b>Tto. Sustitutivo Renal</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemodiálisis</li> <li>• Diálisis peritoneal</li> </ul>		

	<p style="background-color: #800080; color: white; padding: 5px; text-align: center;"><b>Inmunodeficiencias primarias</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Combinadas y células B</li> <li>• Ausencia respuesta vacunal</li> </ul>	 <p><b>VIH con <math>\leq 200</math> cel/ml</b></p>	
			

<b>QUIMIOTERAPIA</b>	
<p><b>MIELOTÓXICA</b></p> <div style="display: flex; align-items: center; justify-content: space-around;">   </div> <p style="color: green; margin-top: 10px;"><b>Se excluye:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hormonoterapia</li> <li>• Otros</li> </ul>	<p><b>NO CITOTÓXICA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• NEUTROPENIA (&lt; 500 neutrófilos/mcl)</li> <li>• LINFOPENIA (&lt; 1000 linfocitos/mcl)</li> </ul>

# COVID-19 Y PACIENTE INMUNOCOMPROMETIDO

## POR QUÉ LOS PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS TIENEN UN MAYOR RIESGO DE DESARROLLAR COVID-19 GRAVE Y SUS COMPLICACIONES

- **SISTEMA INMUNE DEBILITADO Y COMBATEN PEOR LAS INFECCIONES**
- **PUEDEN EXPERIMENTAR UNA MAYOR PERSISTENCIA VIRAL Y ORIGINAR NUEVAS MUTACIONES Y VARIANTES**

1. Instituto Nacional del Cáncer. Definición de inmunodepresión. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/inmunodepresion> Último acceso: Julio 2024.

2. Kang SW, et al. Characteristics and risk factors of prolonged viable virus shedding in immunocompromised patients with COVID-19: a prospective cohort study. J Infect. 2023 Apr;86(4):412-414.

3. Marques AD, et al. SARS-CoV-2 evolution during prolonged infection in immunocompromised patients. mBio. 2024 Mar 13;15(3).

4. Corey L, et al. SARS-CoV-2 Variants in Patients with Immunosuppression. N Engl J Med. 2021 Aug 5;385(6):562-566.

5. Garcia-Vidal C, et al. Prolonged viral replication in patients with hematologic malignancies hospitalized with COVID-19. Haematologica. 2022 Jul 1;107(7):1731-1735.

6. Machkovech HM, et al. Persistent SARS-CoV-2 infection: significance and implications. Lancet Infect Dis. 2024 Jul;24(7):e453-e462.

## POR QUÉ LOS PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS TIENEN UN MAYOR RIESGO DE DESARROLLAR COVID-19 GRAVE Y SUS COMPLICACIONES

- **PUEDEN EXPERIMENTAR UNA RESPUESTA INMUNOLÓGICA ATENUADA A LA VACUNACIÓN EN COMPARACIÓN CON LA POBLACIÓN GENERAL Y SE DETECTAN VIRUS VIABLE DURANTE UNA MEDIANA DE 4 SEMANAS, LO QUE RETRASA LOS TRATAMIENTOS DE BASE**

1.Lee ARYB, et al. Efficacy of covid-19 vaccines in immunocompromised patients: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2022;376:e068632.

2.Galmiche S, et al. Immunological and clinical efficacy of COVID-19 vaccines in immunocompromised populations: a systematic review. Clin Microbiol Infect. 2022;28(2):163-177.

3.Singson JRC, et al. Factors Associated with Severe Outcomes Among Immunocompromised Adults Hospitalized for COVID-19 – COVID-NET, 10 States, March 2020-February 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022;71(27):878-884.

4.Cesaro S, et al. Update of recommendations for the management of COVID-19 in patients with haematological malignancies, haematopoietic cell transplantation and CAR T therapy, from the 2022 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 9). Leukemia. 2023 Sep;37(9):1933-1938

5.Kang SW, et al. Characteristics and risk factors of prolonged viable virus shedding in immunocompromised patients with COVID-19: a prospective cohort study. J Infect. 2023 Apr;86(4):412-414.

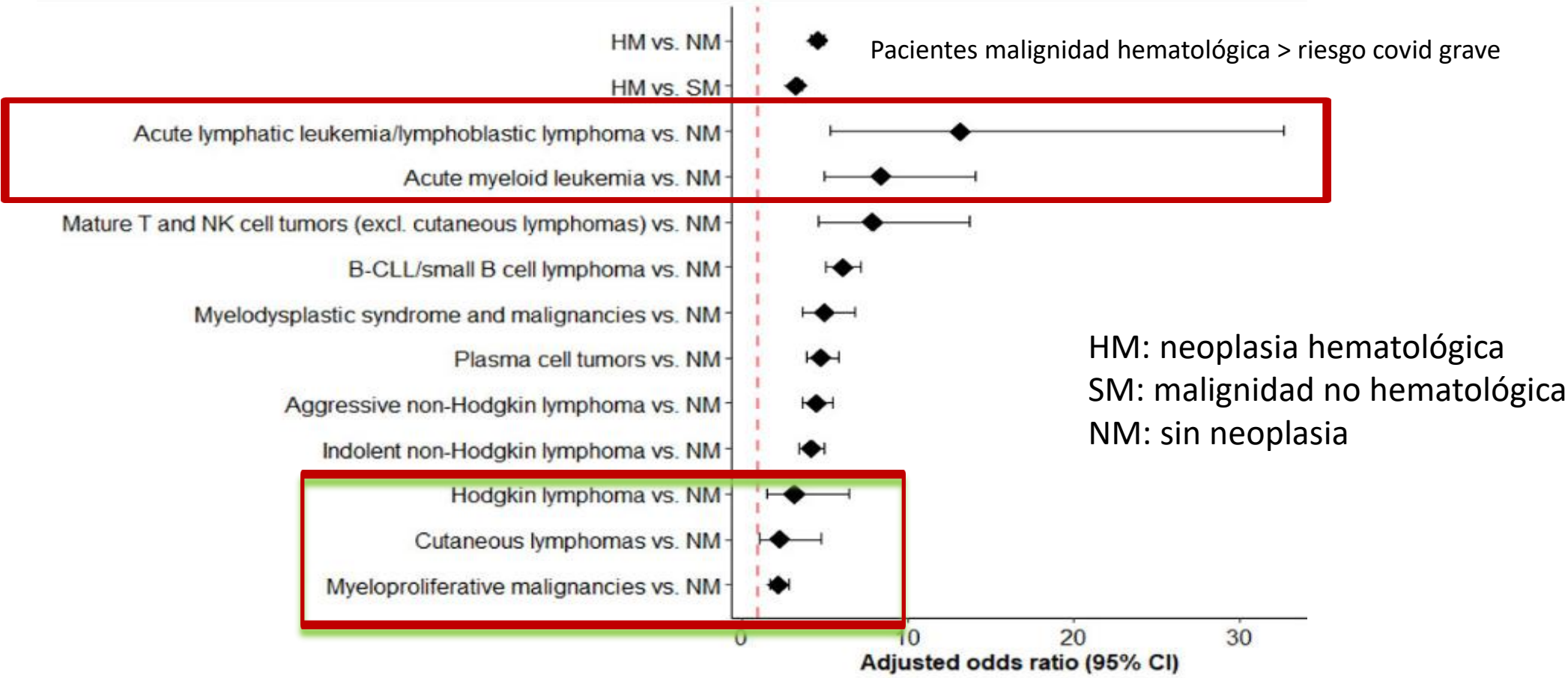


- Vacunar paciente/entorno
- IS no contraindica la vacunación
- Buscar “periodo ventana” libre medicación
- Rta inmune inferior a la población general < efectividad > riesgo COVID grave

**Prolonged viral shedding**

- Enf.hematológicos
- Corticoides
- Quimioterapia
- Rituximab
- Hipogammaglobulinemia
- Linfopenia prolongada

# Riesgo de infecciones graves por Sars-Cov-2 en personas vacunadas contra COVID-19 con neoplasias hematológicas (SAVE HEM): un estudio de cohorte a nivel nacional en los Países Bajos





# Recomendaciones SEIMC para el manejo clínico de pacientes con COVID-19

El manejo terapéutico del COVID-19 en pacientes inmunocomprometidos rebasa el ámbito de estas guías.

Fármacos por orden de prioridad según la recomendación del panel.

GRAVEDAD	CRITERIOS	INGRESO/SEGUIMIENTO	TRATAMIENTO SOPORTE	TRATAMIENTO ESPECÍFICO	COMENTARIOS
GRAVE	<b>Síntomas respiratorios</b> y (cualquiera): <ul style="list-style-type: none"> <li>Disnea</li> <li>FR &gt;22 rpm</li> <li>SatO<sub>2</sub> basal &lt; 94%</li> </ul>	<b>Ingreso Hospitalario:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>SatO<sub>2</sub>/24h inicialmente, después según situación clínica.</li> <li>RX tórax.</li> <li>Analítica: Hemograma y bioquímica, Ferritina, D-dímero, Proteína C reactiva, Procalcitonina.</li> <li>Valorar:               <ul style="list-style-type: none"> <li>Serología para SARS-CoV-2. Importante para decidir tratamiento con mAbs.</li> <li>Muestras microbiológicas para investigar infección bacteriana.</li> <li>Troponina.</li> <li>IL-6 basal y en caso de cambio clínico.</li> <li>TC de tórax para estadije de gravedad y descartar TEP en su caso.</li> </ul> </li> </ul>	Tratamiento sintomático (preferentemente <b>Paracetamol</b> ). <b>Oxigenoterapia</b> si precisa. <sup>4</sup> <b>Profilaxis tromboembólica.</b> <sup>4</sup> <b>Considerar tratamiento antibiótico</b> si coinfección o sobreinfección bacteriana basado en sospecha clínica y en resultados de estudios microbiológicos. <sup>8</sup>	<b>Remdesivir</b> <sup>2</sup> (pauta de 5 días)	Recomendado si se necesita O <sub>2</sub> de bajo flujo para mantener SatO <sub>2</sub> >94%. En un metaanálisis ha demostrado disminuir la mortalidad en pacientes hospitalizados incluso en los que no precisaban oxigenoterapia. Se recomienda la administración precoz. Si replicación viral persistente en pacientes inmunodeprimidos, considerar prolongar el tratamiento.
				<b>Dexametasona</b> <sup>7</sup>	Recomendada en pacientes inmunocompetentes, si se necesita O <sub>2</sub> de bajo flujo para mantener SatO <sub>2</sub> >94%. Ha demostrado impacto moderado en disminución de mortalidad en pacientes inmunocompetentes. El uso de corticosteroides a dosis altas en comparación de la dosis standard aumenta la mortalidad de los pacientes con COVID-19 e hipoxia que no requieren ventilación mecánica no invasiva o invasiva.
				<b>Tocilizumab</b> <sup>9</sup> + <b>Dexametasona</b>	Recomendado: <ol style="list-style-type: none"> <li>Añadir Tocilizumab si fallo clínico de la Dexametasona.</li> <li>Inicio simultáneo (Tocilizumab + Dexametasona) en pacientes con saturación de oxígeno &lt;92% (basal o con O<sub>2</sub> de bajo flujo) y biomarcadores elevados de inflamación.</li> </ol> Han demostrado impacto en reducción de la mortalidad. En caso de no disponibilidad de Tocilizumab, aunque no está autorizado por EMA para esta indicación, podría emplearse <b>Baricitinib</b> <sup>9,11</sup> como alternativa en caso de que no haya otros fármacos disponibles, u otro inhibidor de IL-6 como Sarilumab. <sup>12</sup> Tofacitinib <sup>13</sup> (indicado como alternativa a Tocilizumab o Baricitinib, si no estuviera disponible y/o como alternativa a corticoides si existe contraindicación para corticoides). El riesgo/beneficio del uso concomitante de Tocilizumab y Baricitinib no está bien establecido. Se necesitan más estudios para poder hacer una recomendación sobre su uso combinado.
				<b>Anakinra</b> <sup>14</sup> + <b>Dexametasona</b>	Si existe disponibilidad de suPAR y el resultado es mayor de 6 ng/mL. Tiene actividad inhibiendo IL-1 pero no IL-6. La evidencia de Anakinra es más limitada que para Baricitinib y Tocilizumab, al existir un menor número ensayos clínicos.
				<b>Anticuerpos Monoclonales</b>	Valorar en cada momento. Se recomienda sólo si son activos frente a las variantes circulantes.



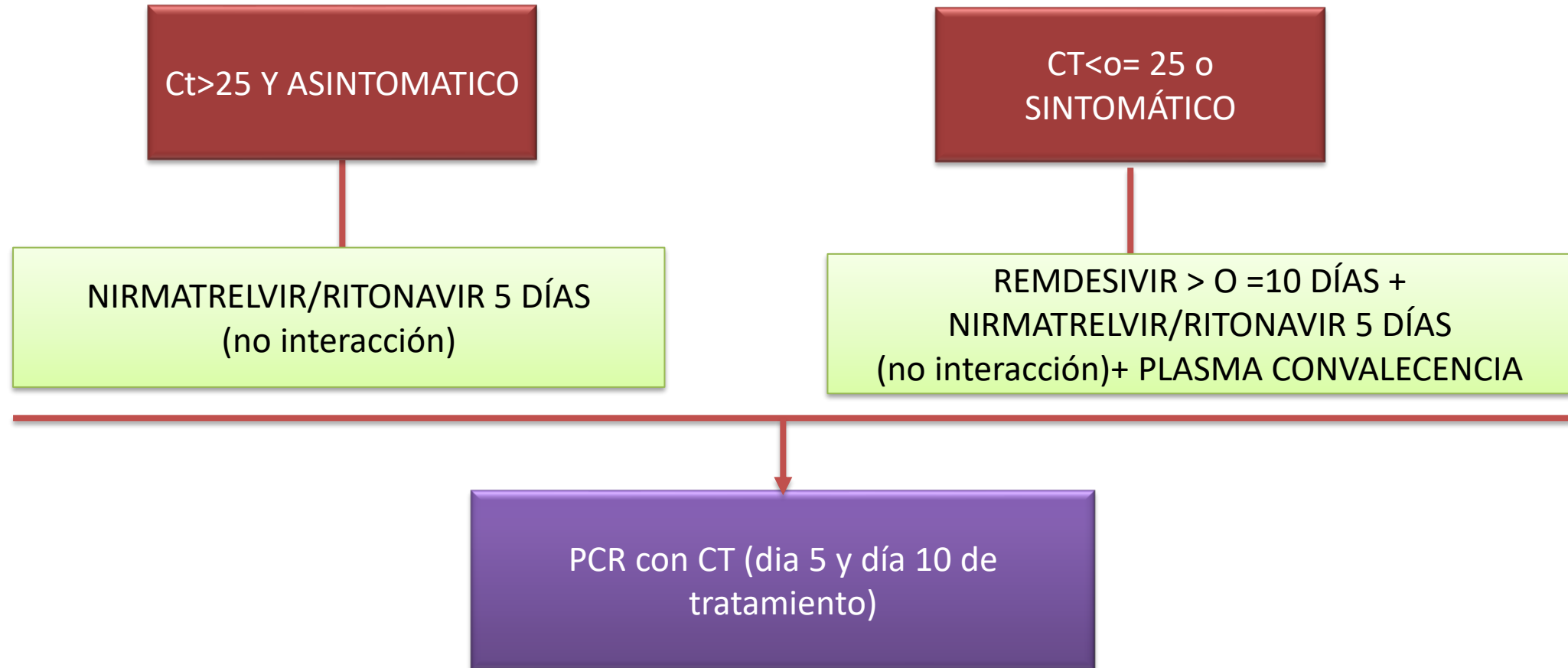
# Extended remdesivir administration in haematological patients with malignancies and COVID-19 during the Omicron era: safety and outcomes

- **Objetivos: Describir el tratamiento de pacientes con neoplasias hematológicas que experimentan una diseminación viral prolongada del SARS-CoV-2**
- Endpoints:
  - Días hasta el aclaramiento viral (1º resultado PCR SARS-CoV-2 neg o RNA subgenómico neg)
  - Necesidad de reingreso
  - Secuelas covid-19
  - Mortalidad asociada COVID-19
  - Efectos secundarios clínicos/biológicos (toxicidad renal o hepática)

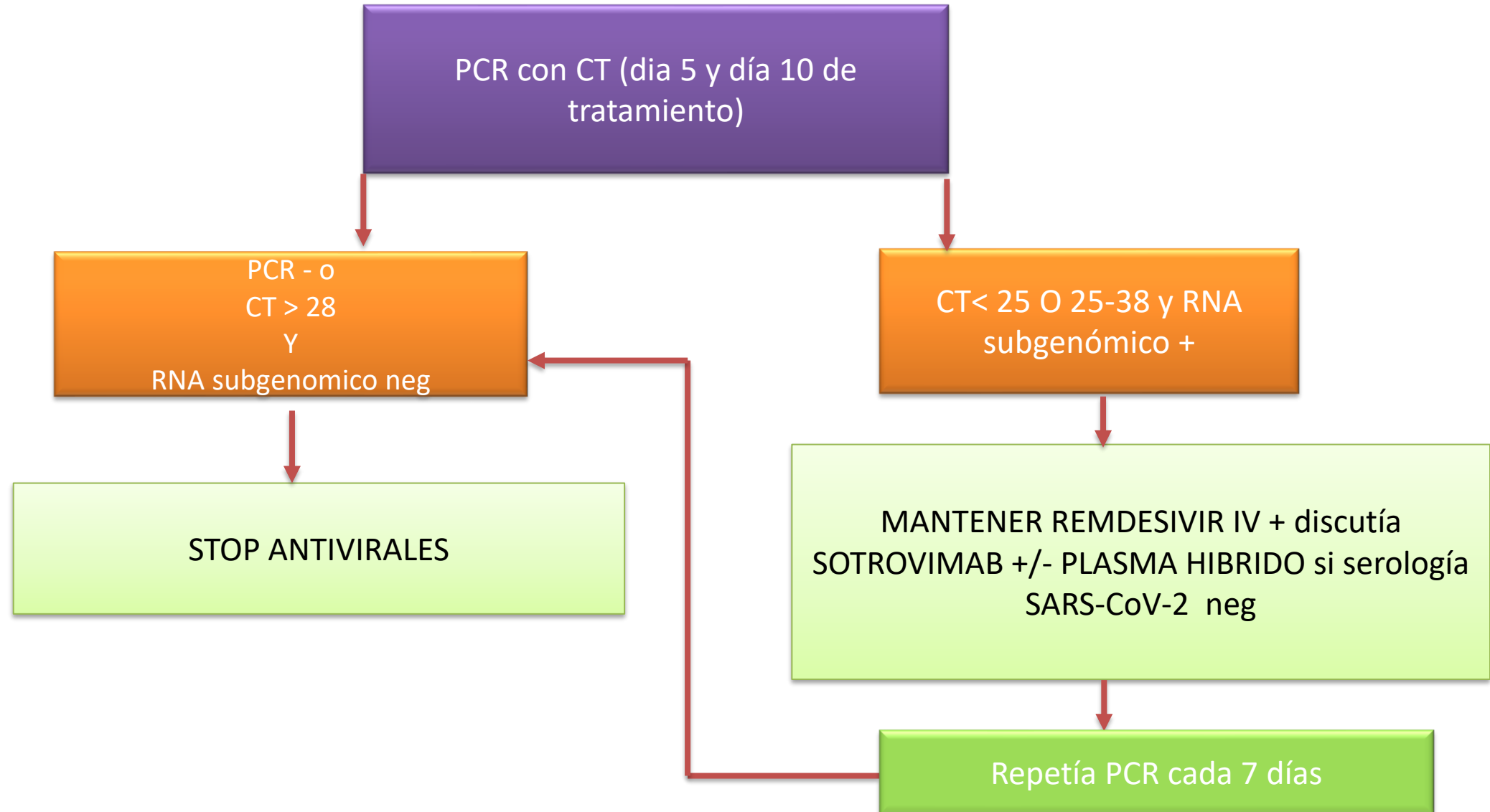
# Extended remdesivir administration in haematological patients with malignancies and COVID-19 during the Omicron era: safety and outcomes

- Métodos: Evaluación retrospectiva de pacientes hematológicos seguidos prospectivamente tratados con remdesivir durante más de 10 días
  - Periodo estudio: enero-nov 2023
  - A partir de enero de 2023 la estrategia de tratamiento se basó: síntomas y el umbral del ciclo de PCR (CT)

# ESTRATEGIA TRATAMIENTO EN PACIENTES CON TUMORES HEMATOLOGICOS E INFECCIÓN POR COVID-19



# ESTRATEGIA TRATAMIENTO EN PACIENTES CON TUMORES HEMATOLOGICOS E INFECCIÓN POR COVID-19



# Extended remdesivir administration in haematological patients with malignancies and COVID-19 during the Omicron era: safety and outcomes

- Resultados:
  - **18 pacientes** se beneficiaron de una administración prolongada segura de remdesivir, lo que resultó en la detección de la eliminación del virus del SARS-CoV-2 en un tiempo medio de 3,5 semanas (RIQ 2,6-3,9) (mín.-máx. 1,6-8,0)
  - No se detectaron efectos secundarios clínicos o biológicos
  - Ningún paciente murió ni necesitó tratamiento adicional por su episodio de COVID-19
- Conclusiones: El ciclo prolongado de remdesivir, combinado con otras terapias activas fue bien tolerado. En todos estos pacientes de alto riesgo se obtuvo curación y negativización del virus



**GRUPO 3**

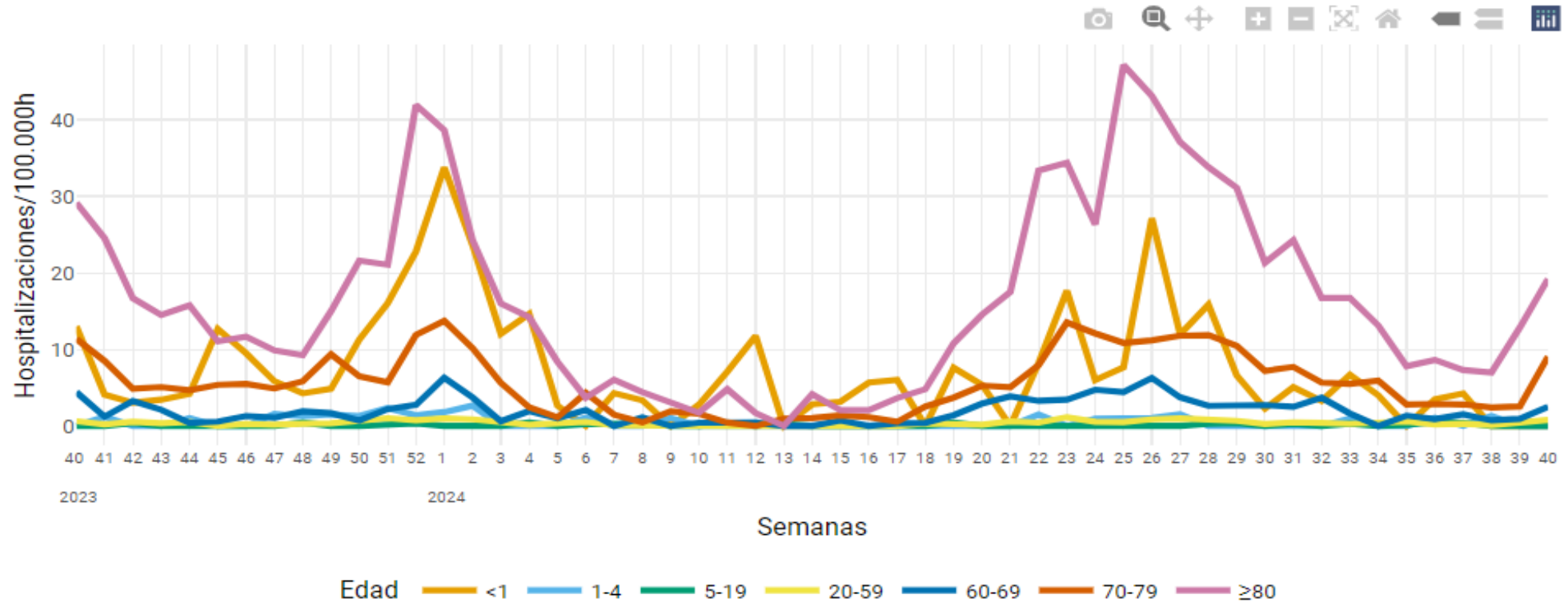
**> 65 años + Factor de Riesgo**

Renal crónica	Hepática crónica	Neurológica crónica	
Cardiovascular	Pulmonar crónica	Diabética + órgano diana	IMC ≥ 35

# Vigilancia centinela de Infección Respiratoria Aguda: gripe, COVID-19 y VRS

CNE-CNM. ISCIII. *Semana 40/2024 (del 30 de septiembre al 6 de octubre de 2024)*

Tasa estimada semanal de hospitalización por COVID-19 por grupo de edad. Vigilancia centinela de IRAs. SiVIRA, temporada 2024-25





# Remdesivir reduces mortality in elderly patients 65+ years hospitalised for COVID-19 during Omicron

- **Estudio observacional**

To compare inpatient all-cause mortality in patients who were administered remdesivir (RDV) in the first two days of hospitalization vs. those not administered remdesivir during hospitalization among patients **65+years of age** and hospitalized **for COVID-19**

Patients **65+years of age** and hospitalized for COVID-19 documented as the **primary discharge diagnosis** and flagged as **“present-on-admission”**

RDV in the first two days of hospitalization

No RDV in the first two days of hospitalization

## Primary Endpoints

14-day in-hospital mortality  
28-day in-hospital mortality

<b>Inclusion criteria</b>	✓	First admission to the hospital Dec 1, 2021-Apr 30, 2023 (Omicron predominant period in US)
	✓	Age ≥65 years old
	✓	<b>Primary discharge diagnosis of COVID-19</b> (ICD-10-CM: U07.1) flagged for being “present-on-admission”



### Data source:

PINC AI Healthcare Database (formerly Premier Healthcare Database)

- US hospital-based, service-level, all-payer (Commercial, Medicare, Medicaid, others) database

PACIENTES HOSPITALIZADOS > 65 AÑOS  
CON DIAGNÓSTICO AL ALTA DE COVID-  
19(Dic 2021-Abril 2023)

Estratificaron por  
edad y oxígeno  
suplementario

REMDESIVIR LOS 2  
PRIMEROS DÍAS  
45.038

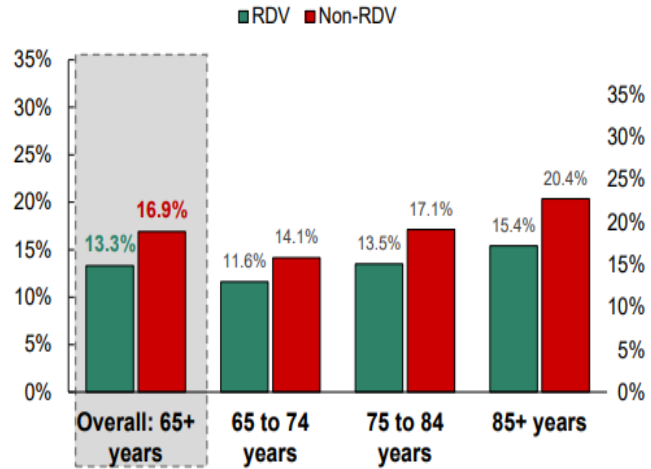
NO REMDESIVIR  
DURANTE LA  
HOSPITALIZACIÓN  
20.425

- 110.044 PACIENTES DE 909 HOSPITALES DE EEUU FUERON INCLUIDOS
- Data source: PINC AI Healthcare Database (formerly Premier Healthcare Database)
- Cubre ~25% de todas las hospitalizaciones en EEUU de 48 estados

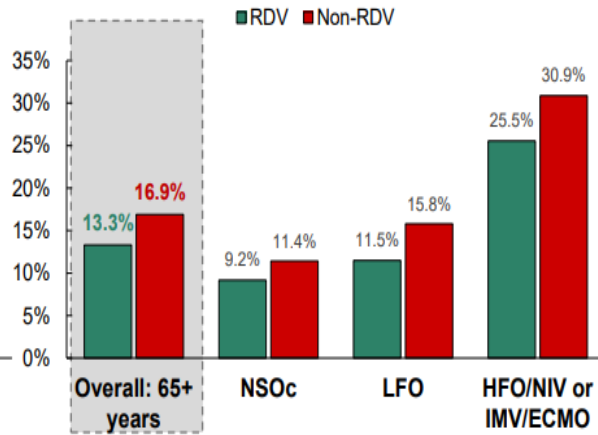
**64% mayores 75 años**

Among patients 65+ years hospitalized for COVID-19, lower mortality rates were observed for RDV-treated patients across all baseline supplemental oxygen requirements and across all age groups

28-day mortality rate by age groups



28-day mortality rate by baseline supplemental oxygen



	N		aHR [95% CI]	P value
<b>14-day mortality</b>				
Overall: 65+ years	90076		0.74 [0.70 - 0.79]	<.0001
65 to 74 years	32524		0.77 [0.68 - 0.87]	<.0001
75 to 84 years	33908		0.75 [0.68 - 0.82]	<.0001
85+ years	23644		0.72 [0.66 - 0.80]	<.0001
<b>28-day mortality</b>				
Overall: 65+ years	90076		0.77 [0.73 - 0.81]	<.0001
65 to 74 years	32524		0.81 [0.73 - 0.89]	<.0001
75 to 84 years	33908		0.76 [0.71 - 0.83]	<.0001
85+ years	23644		0.74 [0.68 - 0.81]	<.0001

	N		aHR [95% CI]	P value
<b>14-day mortality</b>				
Overall	90076		0.74 [0.70 - 0.79]	<.0001
NSOc	41682		0.77 [0.70 - 0.85]	<.0001
LFO	29750		0.67 [0.60 - 0.75]	<.0001
HFO/NIV or IMV/ECMO	18644		0.77 [0.70 - 0.85]	<.0001
<b>28-day mortality</b>				
Overall	90076		0.77 [0.73 - 0.81]	<.0001
NSOc	41682		0.79 [0.72 - 0.86]	<.0001
LFO	29750		0.70 [0.64 - 0.77]	<.0001
HFO/NIV or IMV/ECMO	18644		0.79 [0.73 - 0.86]	<.0001

1. En la era de la COVID-19 predominante con Omicron, **el inicio de RDV en pacientes de edad avanzada hospitalizados por COVID-19 se asoció con un menor riesgo de mortalidad** que fue consistente en todos los requerimientos iniciales de oxígeno suplementario y grupos de edad

2. Remdesivir está indicado para reducir la mortalidad entre la población de pacientes de edad avanzada de alto riesgo hospitalizados por COVID-19

## Summary of current COVID-19 treatment guidelines (as of June 2024) for **use of dexamethasone and remdesivir in hospitalized patients**

REQUERIMIENTOS OXIGENO	POBLACION	TRATAMIENTO	NIH	IDSA	WHO
NO OXIGENO SUPLEMENTARIO	PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS Y/O PACIENTES CON ALTO RIESGO DE PROGRESION A ENFERMEDAD SEVERA	RDV	+	+	+
		DEX	-	-	-
	TODO RESTO PACIENTES	RDV	-	-	-
		DEX	-	-	-

NIH: Last updated on 2/29/24

IDSA: Last updated on 9/25/2020 for dexamethasone and 2/7/2022 for remdesivir

WHO: Last updated on 11/19/23

Summary of current COVID-19 treatment guidelines (as of June 2024) for **use of dexamethasone and remdesivir in hospitalized patients**

REQUERIMIENTOS OXIGENO	POBLACION	TRATAMIENTO	NIH	IDSA	WHO
OXIGENO BAJO FLUJO		RDV	+	+	+
		DEX	+	+	+

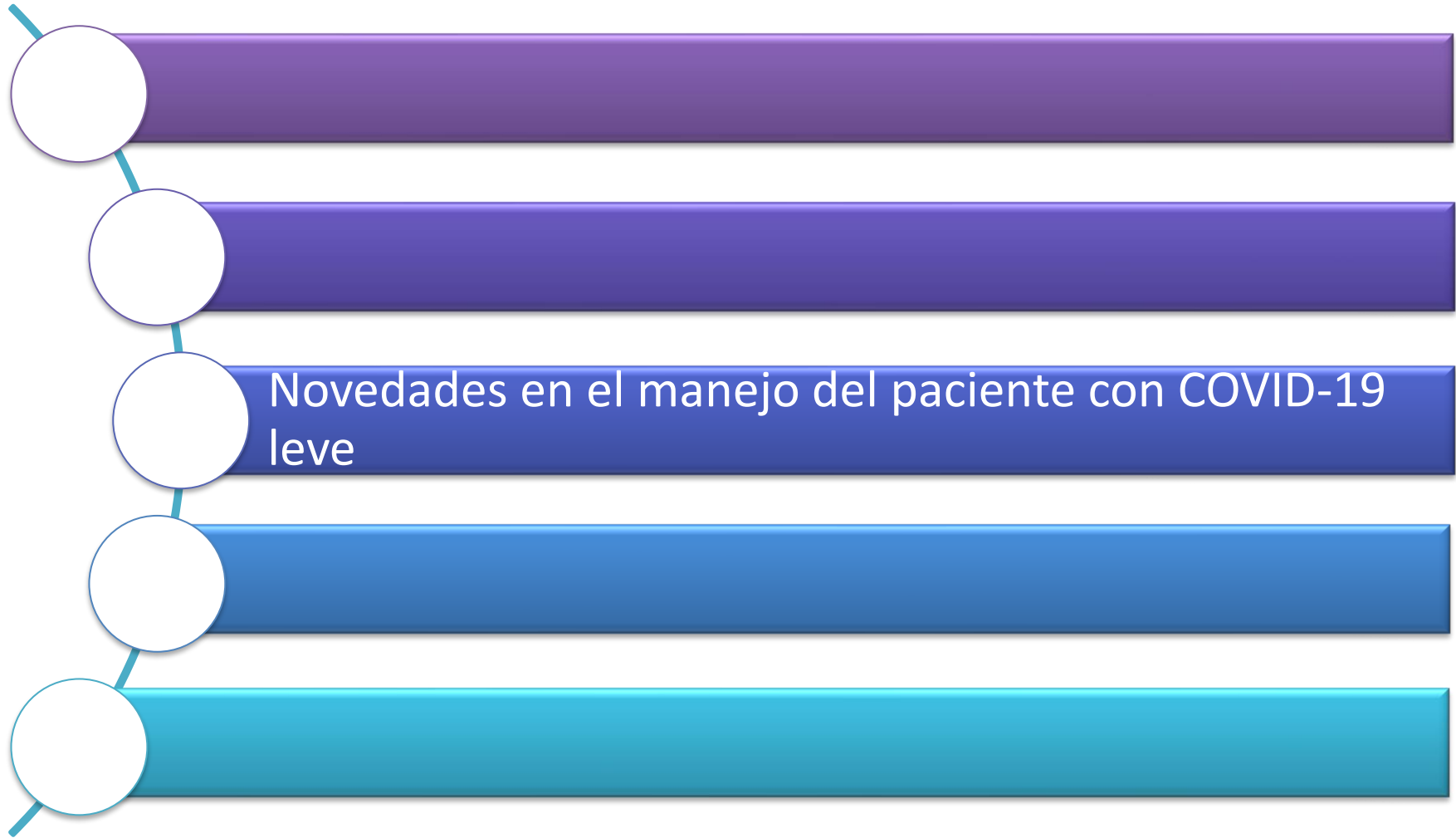
## Summary of current COVID-19 treatment guidelines (as of June 2024) for **use of dexamethasone and remdesivir in hospitalized patients**

REQUERIMIENTOS OXIGENO	POBLACION	TRATAMIENTO	NIH	IDSA	WHO
OXIGENO SUPLEMENTARIO (CNAF/VMNI)	PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS Y/O PACIENTES CON ALTO RIESGO DE PROGRESION A ENFERMEDAD SEVERA	RDV+DEX	+	+	+
	TODO RESTO PACIENTES	RDV	-	+	+
		DEX	+	+	+



## Summary of current COVID-19 treatment guidelines (as of June 2024) for **use of dexamethasone and remdesivir in hospitalized patients**

REQUERIMIENTO S OXIGENO	POBLACION	TRATAMIENTO	NIH	IDSA	WHO
OXIGENO SUPLEMENTARIO (VMI/ECMO)	PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS Y/O PACIENTES CON ALTO RIESGO DE PROGRESION A ENFERMEDAD SEVERA	RDV	+	-	-
		DEX	+	+	+
	TODO RESTO PACIENTES	RDV	-	-	-
		DEX	+	+	+





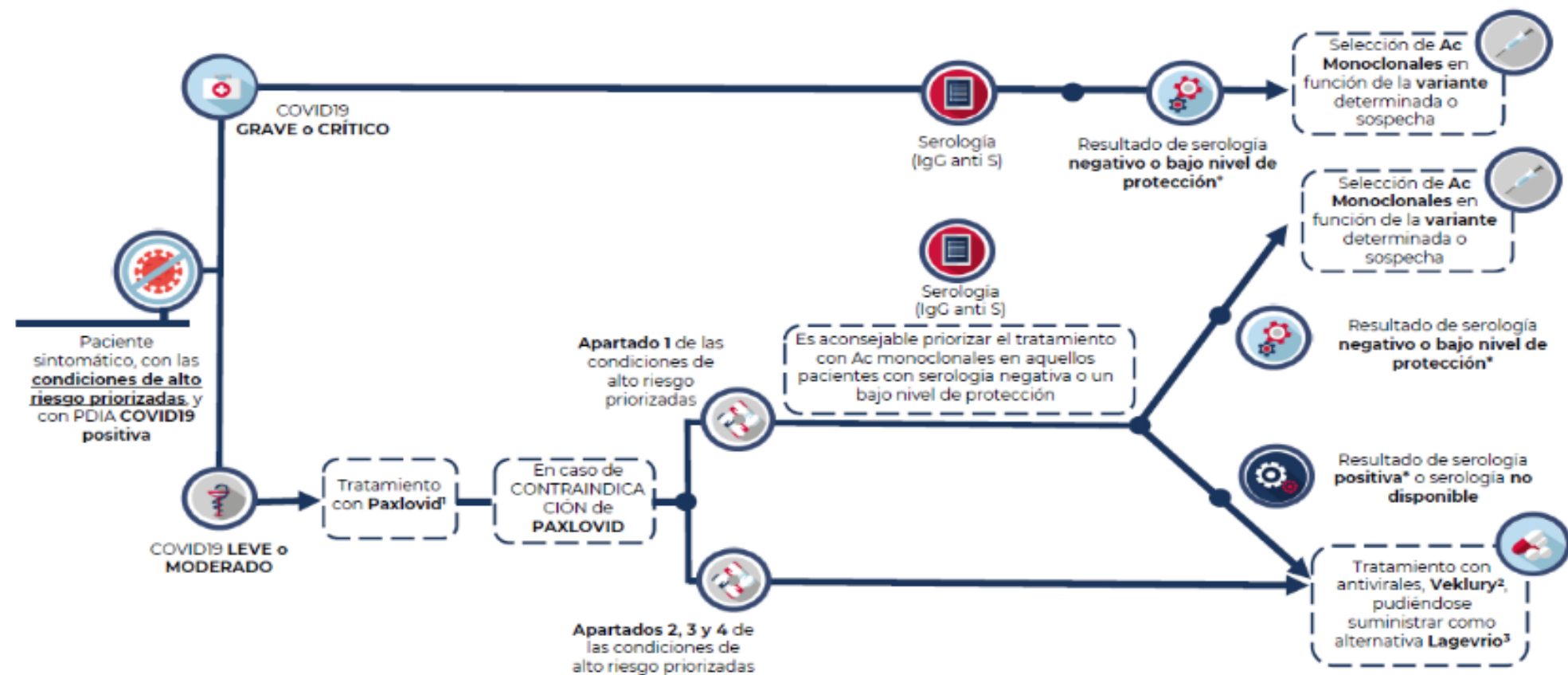
## Criterios para valorar la administración de las nuevas alternativas terapéuticas antivirales frente a la infección por SARS-CoV-2

[Inicio](#) > [Medicamentos de uso humano](#) > [Medicamentos en situaciones especiales](#) > Criterios para valorar la administración de las nuevas alternativas terapéuticas antivirales frente a la infección por SARS-CoV-2

Generar PDF 

Fecha de actualización: 3 de febrero de 2023  
Versión 7

## Diagrama de los criterios para valorar la administración de las nuevas alternativas terapéuticas antivirales frente a la infección por SARS-CoV-2



1. **Paxlovid (nirmatrelvir/ritonavir)**: Se debe iniciar tratamiento dentro de los 5 días de evolución. 2. **Veklury (remdesivir)**: Se debe iniciar tratamiento dentro de los 7 días de evolución. 3. **Lagevrio (molnupiravir)**: Se debe iniciar tratamiento dentro de los 5 días de evolución. \* **Bajo nivel de protección**: Además de valorar la cuantificación de los títulos de anticuerpos frente a la proteína S, se debe tener en cuenta el grado de inmunosupresión del paciente. Es decir, la interpretación del resultado de la serología tendrá que llevarse a cabo junto con las características del paciente en cuanto a su grado de inmunosupresión y el riesgo individual de infección.



# Recomendaciones SEIMC para el manejo clínico de pacientes con COVID-19

**TABLA 1.**  
**Grupos de riesgo para priorizar el uso de fármacos ANTI-SARS-CoV-2**

<b>Personas con inmunosupresión grave</b>	No se espera una respuesta inmune adecuada a la vacunación.
<b>Pacientes con más 65 años independiente del estado vacunal</b>	

**PACIENTES CON INMUNOSUPRESIÓN GRAVE O COMORBILIDADES DE ALTO RIESGO:**

- Receptores de trasplante de órgano sólido, progenitores hematopoyéticos o CAR-T en los dos primeros años tras el trasplante o en tratamiento inmunosupresor para evitar rechazo.
- Inmunodeficiencias primarias combinadas y con ausencia de respuesta vacunal.
- Pacientes con enfermedad oncológica o hematológica con tratamiento activo con quimioterapia mielotóxica o con neutropenia (< 500 neutrófilos/mcL) o linfopenia (< 1000 linfocitos/mcL).
- Pacientes con infección por VIH con recuento de linfocitos T CD4 < 200 células/mm<sup>3</sup>.
- Tratamiento con corticoides orales a dosis altas y durante un tiempo prolongado.
- Tratamiento con ciertos inmunomoduladores no biológicos en los 3 meses previos: metotrexate, leflunomida, 6-mercaptopurina, azatioprina, ciclosporina, micofenolato, tacrolimus y sirolimus.
- Tratamiento con inmunomoduladores biológicos en los 3 meses previos: inhibidores de la proliferación de células B, proteínas de fusión supresoras de linfocitos T, inhibidores de la interleukina, anticuerpos monoclonales anti CD 52, moduladores de la esfingosina-1-1-fosfato, inhibidores de la proteinquinasa o inhibidores de la familia JAK.
- Tratamiento con anticuerpos monoclonales antiCD20 en los seis meses previos.

**Comorbilidades de alto riesgo:** HTA, DM, EPOC, enfermedad cardiovascular, enfermedad arterial periférica, demencia, hepatopatía crónica, hemodiálisis y diálisis peritoneal, fibrosis, quística, pacientes con Síndrome de Down a partir de 40 años de edad.

**TABLA 2.**  
**Tratamiento para pacientes de alto riesgo leve ambulatorios u hospitalizados por otra causa diferente a COVID-19**

Fármacos por orden de prioridad según la recomendación del panel.

FÁRMACO	DOSIS	RECOMENDACIONES	PRECAUCIONES
<b>Nirmatrelvir/ Ritonavir</b>	En los 5 primeros días de síntomas. Nirmatrelvir 300 mg con RTV 100 mg vo dos veces al día durante 5 días.  *Necesario ajuste de dosis si disminución eFGR.	Insuficiencia renal: - Si eFGR>60 ml: sin cambios. - Si eFGR 30-60ml/min: Nirmatrelvir 150 mg con RTV 100 mg PO dos veces al día. - Si eFGR <30: no recomendado. - Insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C): no recomendado.	No iniciar sin revisar interacciones. Link a página de interacciones: <a href="https://www.covid19-druginteractions.org">https://www.covid19-druginteractions.org</a>
<b>Remdesivir</b>	En los 7 primeros días de síntomas. RDV 200 mg iv el día 1, seguido de RDV 100 mg iv una vez al día los días 2 y 3.		Riesgo de elevación transitoria de enzimas hepáticas.
<b>Anticuerpos monoclonales</b>		Valorar en cada momento. Se recomienda sólo si son activos frente a las variantes circulantes	
<b>Dexametasona</b>			No está indicada.

\*Es probable que los individuos vacunados que no hayan recibido una dosis de refuerzo de la vacuna COVID-19 tengan un mayor riesgo de padecer una enfermedad grave.

## Fármacos opcionales para el tratamiento COVID-19

### PLASMA HIPERINMUNE

**Evidencia. Posible indicación:** Valorar su uso en combinación con Remdesivir o con otras estrategias en pacientes con inmunosupresión grave.

# Recomendaciones SEIMC para el manejo clínico de pacientes con COVID-19

El manejo terapéutico del COVID-19 en pacientes inmunocomprometidos rebasa el ámbito de estas guías.  
Fármacos por orden de prioridad según la recomendación del panel.

GRAVEDAD		CRITERIOS	INGRESO/SEGUIMIENTO	TRATAMIENTO SOPORTE	TRATAMIENTO ESPECÍFICO	COMENTARIOS
<b>ASINTOMÁTICO o PRESINTOMÁTICO</b>		Ausencia de síntomas.	<b>Ambulatorio/Domiciliario</b> <b>pacientes alto riesgo:</b> Vigilancia telefónica activa diaria. <i>Ver tabla 1.</i> <b>Resto de pacientes:</b> auto-vigilancia de síntomas de riesgo (disnea).	<b>Aislamiento</b> según recomendaciones vigentes de Salud Pública.	No	Recomendación en contra del uso de Dexametasona.
<b>LEVE</b>	<b>DE BAJO RIESGO</b>	<b>Síntomas respiratorios</b> y (todos): <ul style="list-style-type: none"> <li>• No disnea</li> <li>• Frecuencia respiratoria &lt;22</li> <li>• SatO<sub>2</sub> basal ≥94%</li> </ul>	<b>DE BAJO RIESGO:</b> Auto-vigilancia de síntomas de riesgo (disnea).	<b>Aislamiento</b> según recomendaciones vigentes de Salud Pública. Tratamiento sintomático (preferentemente <b>Paracetamol</b> ).	<b>DE BAJO RIESGO:</b> No	Recomendación en contra del uso de Dexametasona.
	<b>DE ALTO RIESGO</b> (ambulatorios u hospitalizados por otra causa). <i>Ver tabla 1.</i>		<b>DE ALTO RIESGO:</b> Pacientes leves de alto riesgo sin posibilidad de vigilancia telefónica activa diaria. Indicado ingreso hospitalario.		<b>DE ALTO RIESGO:</b>	<p><b>Nirmatrelvir/Ritonavir<sup>1</sup></b> En los 5 primeros días de síntomas. Revisar interacciones. <a href="https://www.covid19-druginteractions.org/">https://www.covid19-druginteractions.org/</a></p> <p><b>Remdesivir<sup>2</sup></b> (pauta de 3 días) En los 7 primeros días de síntomas.</p> <p><b>Anticuerpos monoclonales<sup>3</sup></b> Valorar en cada momento. Se recomienda sólo si son activos frente a las variantes circulantes.</p> <p><b>Dexametasona</b> Recomendación en contra del uso de Dexametasona.</p>

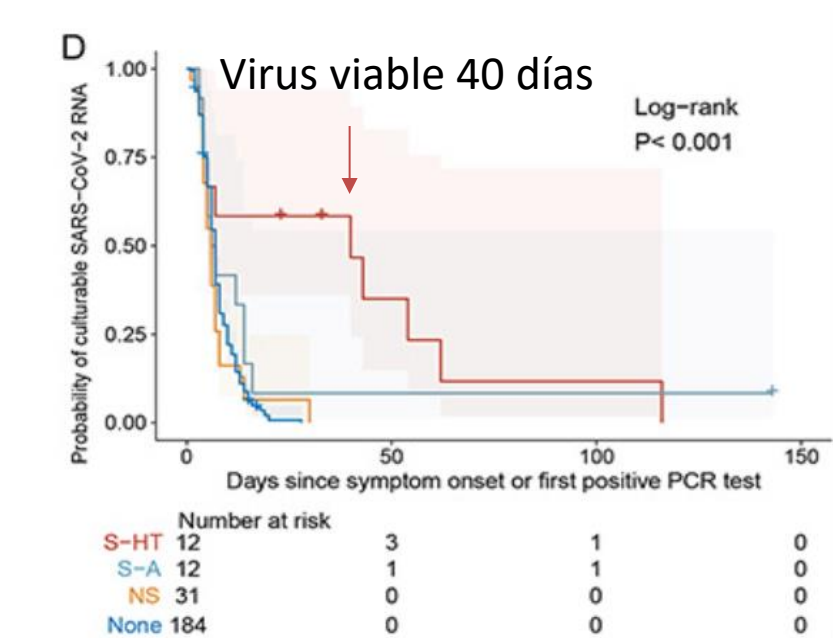
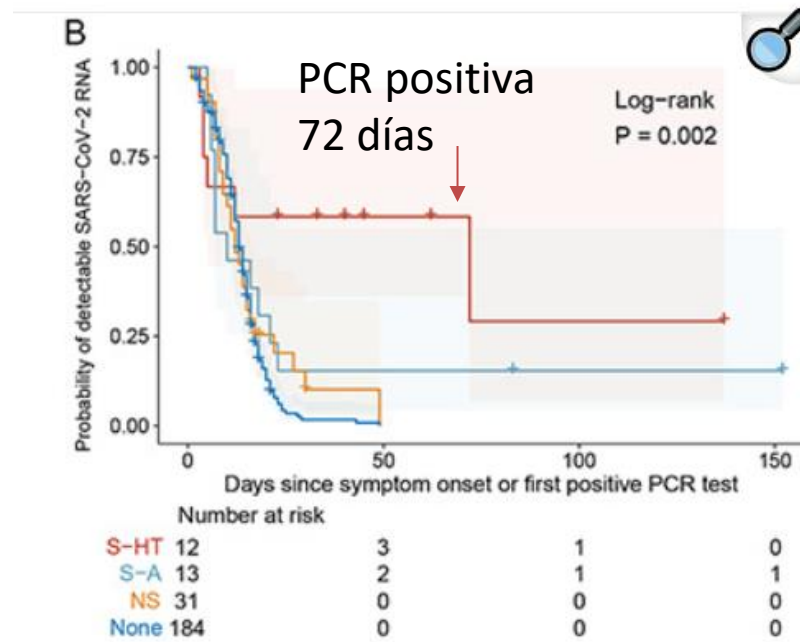


PERSISTENCIA VIRAL

PÉRDIDA DE OPORTUNIDAD

# PERSISTENCIA VIRAL SARS-CoV-2

- Estudio observacional de cohorte prospectiva: COHORTE POSITIVES
- Pacientes categorizados en base a su inmunosupresión



S-HTA: neoplasia hematológica grave o trasplante órgano sólido

S-A: autoinmunidad (tto anti-CD20) o inmunosupresión humoral

NS: inmunodeficiencia no grave

None: no inmunosuprimido (rta humoral y celular)

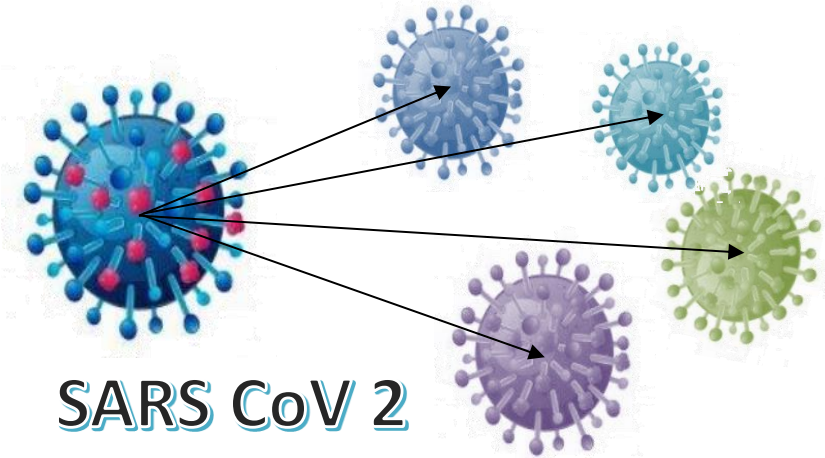
SARS-CoV-2 viral clearance and evolution varies by type and severity of immunodeficiency

Sci Transl Med. 2024 Jan 24;16(731):eadk1599. doi: 10.1126/scitranslmed.adk1599. Epub 2024 Jan 24.

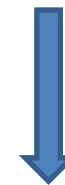
Persistencia viral



EVOLUCIÓN endógena  
SARS-CoV-2



SARS CoV 2



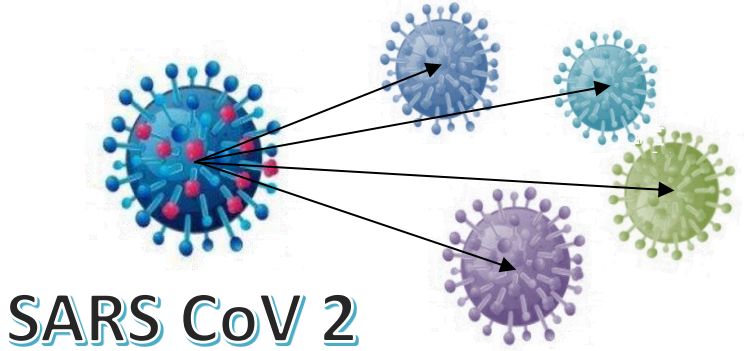
Resistencia Ac monoclonales

**S-HTA: neoplasia hematológica grave o trasplante órgano sólido**  
Ausencia de maduración de Ac y de proliferación de células T específicas



EVOLUCIÓN endógena  
SARS-CoV-2

Persistencia viral



SARS CoV 2



Resistencia antivirales

Mutaciones que confieren R frente a NTV/r y RDV son transitorias, se presentan en baja frecuencia y no se asocian con el fenómeno de rebote y el riesgo de diseminación de las mismas es bajo

> Viruses: 2024 May 28;16(6):864. doi: 10.3390/v16060864.

## Antiviral Use in Mild-to-Moderate SARS-CoV-2 Infections during the Omicron Wave in Geriatric Patients

Nadia Exquis<sup>1</sup>, Benjamin Dionisi<sup>1</sup>, Caroline Flora Samer<sup>1 2</sup>, Victoria Rollason<sup>1 2</sup>, François Curtin<sup>1 2</sup>, Dina Zekry<sup>2 3</sup>, Christophe Graf<sup>2 4</sup>, Virgnie Prendki<sup>2 3 5</sup>, Kuntheavy Ing Lorenzini<sup>1 2</sup>



**Pérdida de oportunidad por  
criterios de vulnerabilidad en  
233 (47,4%)  
NO RECIBIERON TTO  
ANTIVIRAL**

**491 pacientes (edad media 86,9 años)**

- ❑ Estudio cohortes retrospectivo en pacientes mayores de 75 años en Ginebra con COVID-19 leve-moderado
- ❑ Atendidos Julio 2022-Junio 2023
- ❑ 10 comorbilidades y 12 fármacos

NTV/r: 180  
pacientes  
(36,7%)

RDV: 78  
pacientes  
(15,9%)

> Viruses: 2024 May 28;16(6):864. doi: 10.3390/v16060864.

## Antiviral Use in Mild-to-Moderate SARS-CoV-2 Infections during the Omicron Wave in Geriatric Patients

Nadia Exquis<sup>1</sup>, Benjamin Dionisi<sup>1</sup>, Caroline Flora Samer<sup>1 2</sup>, Victoria Rollason<sup>1 2</sup>, François Curtin<sup>1 2</sup>, Dina Zekry<sup>2 3</sup>, Christophe Graf<sup>2 4</sup>, Virgnie Prendki<sup>2 3 5</sup>, Kuntheavy Ing Lorenzini<sup>1 2</sup>

NTV/r: 180  
pacientes (36,7%)

**491 pacientes (edad media 86,9 años)**

- Mal ajuste (65% por ERC)
- Potenciales interacciones 128 pacientes (71%)
  - 43 EA por interacción:
    - antiHTA
    - Psicotropos (somnolencia)
    - Analgésicos (dolor)



> Viruses: 2024 May 28;16(6):864. doi: 10.3390/v16060864.

## Antiviral Use in Mild-to-Moderate SARS-CoV-2 Infections during the Omicron Wave in Geriatric Patients

Nadia Exquis<sup>1</sup>, Benjamin Dionisi<sup>1</sup>, Caroline Flora Samer<sup>1 2</sup>, Victoria Rollason<sup>1 2</sup>, François Curtin<sup>1 2</sup>, Dina Zekry<sup>2 3</sup>, Christophe Graf<sup>2 4</sup>, Virgnie Prendki<sup>2 3 5</sup>, Kuntheavy Ing Lorenzini<sup>1 2</sup>

**RDV: 78  
pacientes (15,9%)**

**491 pacientes (edad media 86,9 años)**

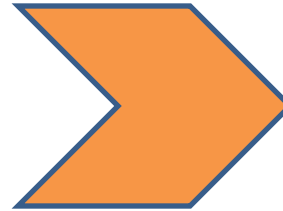
- Interacción farmacodinámica con riesgo de alargamiento del QT en ECG 56 pacientes (72%)
  - ECG control 20 pacientes con alargamiento QT en 4
  - Resto de pacientes con potencial interacción farmacodinámica no se vigiló
- No eventos arrítmicos ni muerte súbita

# PERDIDA DE OPORTUNIDAD

> Viruses; 2024 May 28;16(6):864. doi: 10.3390/v16060864.

## Antiviral Use in Mild-to-Moderate SARS-CoV-2 Infections during the Omicron Wave in Geriatric Patients

Nadia Exquis<sup>1</sup>, Benjamin Dionisi<sup>1</sup>, Caroline Flora Samer<sup>1 2</sup>, Victoria Rollason<sup>1 2</sup>, François Curtin<sup>1 2</sup>, Dina Zekry<sup>2 3</sup>, Christophe Graf<sup>2 4</sup>, Virgnie Prendki<sup>2 3 5</sup>, Kuntheavy Ing Lorenzini<sup>1 2</sup>



Alta incidencia de pérdida de oportunidad en la prescripción de antivirales.  
NTV/r raramente se ajustó función renal

# Extended Nirmatrelvir/ritonavir treatment durations for Immunocompromised patients with Covid-19

- Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, Fase 2
- 156 pacientes inmunosuprimidos con COVID-19 leve los primeros 5 días de síntomas
- NTV/r 5-10-15 días
- Endpoint: **proporción pacientes con negativización de PCR a partir del día 15** (CV < 100 copias/mL)
  - PCR muestra nasofaríngea los días 5, 10, 15, 21, 28, 35, 44

# Extended Nirmatrelvir/ritonavir treatment durations for Immunocompromised patients with Covid-19

	5 días	10 días	15 días
Negativización en día 15	62%	71%	66%
Rebote	17%	2%	2%

- **Pacientes con inmunosupresión más profunda (CAR-T, neoplasia hematológica, trasplante de médula ósea, depleción de Linfocitos B) presentaron mejor control virológico con la pauta extendida**
- 2 INGRESOS RAMA 5 DÍAS. No muertes
- No se encontraron mutaciones de R a NTV/r
- Buen perfil de seguridad con ausencia de efectos adversos

# ESTUDIOS

- **HOSPITALIZADOS**
- STRIVE 1: ENSITRELVIR: INHIBIDOR PROTEASA VÍA ORAL
- STRIVE 2. ABATACEPT: INMUNOMODULADOR
- PLASMA HIPERINMUNE
  
- **AMBULATORIO:**
- OTAC: gammaglobulina hiperinmune
- SUPERNOVA: Ac monoclonal en pacientes inmunodeprimidos

A red, multi-pointed starburst graphic with a slight 3D effect, centered on the page. The text is written in white, uppercase letters within the starburst.

NUEVAS  
MOLECULAS



# Virologic Response and Safety After Oral Administration of Ibuzatrelvir, a Novel SARS-CoV-2 M<sup>pro</sup> Inhibitor, in Non-Hospitalized Adults With Symptomatic COVID-19

Mahta Mortezaei,<sup>1\*</sup> Abigail Sloan,<sup>2</sup> Ravi Shankar P. Singh,<sup>2</sup> Luke F. Chen,<sup>2</sup> Negin Shojaee,<sup>2</sup> Jin Hyang Kim,<sup>3</sup> Anindita Banerjee,<sup>2</sup> Arthur Bergman,<sup>1</sup> Charlotte Allerton,<sup>2</sup> Negar Niki Alami<sup>1</sup>

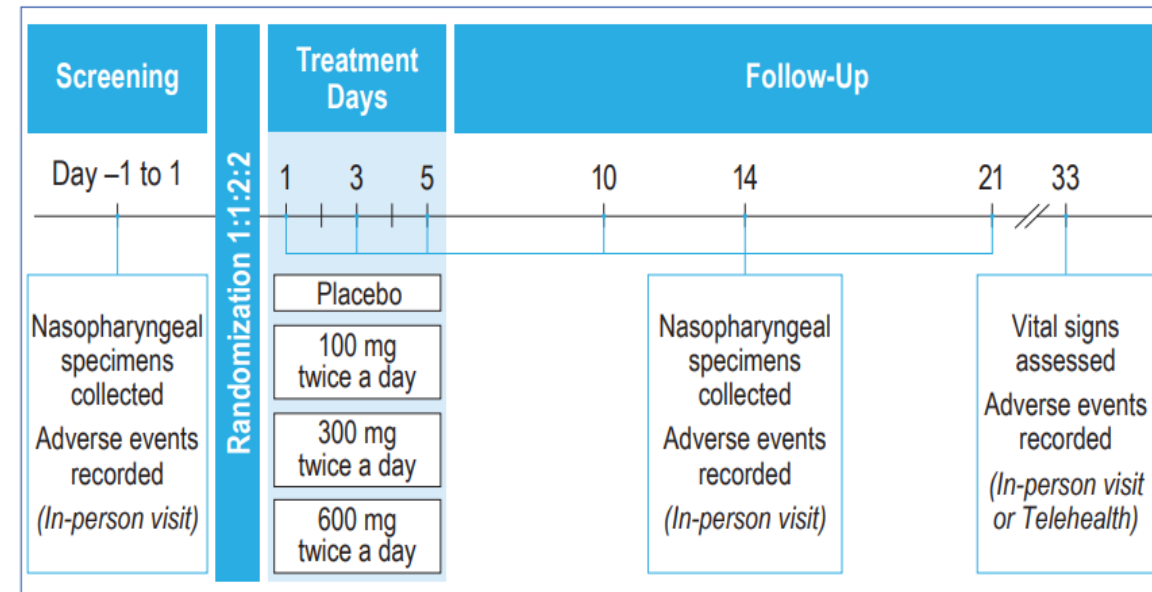
<sup>1</sup>Pfizer Inc, New York, NY, USA; <sup>2</sup>Pfizer Inc, Cambridge, MA, USA; <sup>3</sup>Pfizer Inc, Collegeville, PA, USA

\*Presenting author

## FASE IIb

- Pb diana: < 65 años covid leve (< 5d síntomas)
- 135 PACIENTES (media 40 años) IBUZATRELVIR vs 64 placebo
  - IBZ 100-300-600 mg/12h (5d)
- Mediana de días síntomas: 2
- Tasa vacunación 60-80%
- No requiere potenciación ritonavir
- Endpoint no clínico: Rta virológica y seguridad

Figure 1. Study Design, Treatment Assignments, and Follow-Up



# Virologic Response and Safety After Oral Administration of Ibuzatrelvir, a Novel SARS-CoV-2 M<sup>pro</sup> Inhibitor, in Non-Hospitalized Adults With Symptomatic COVID-19

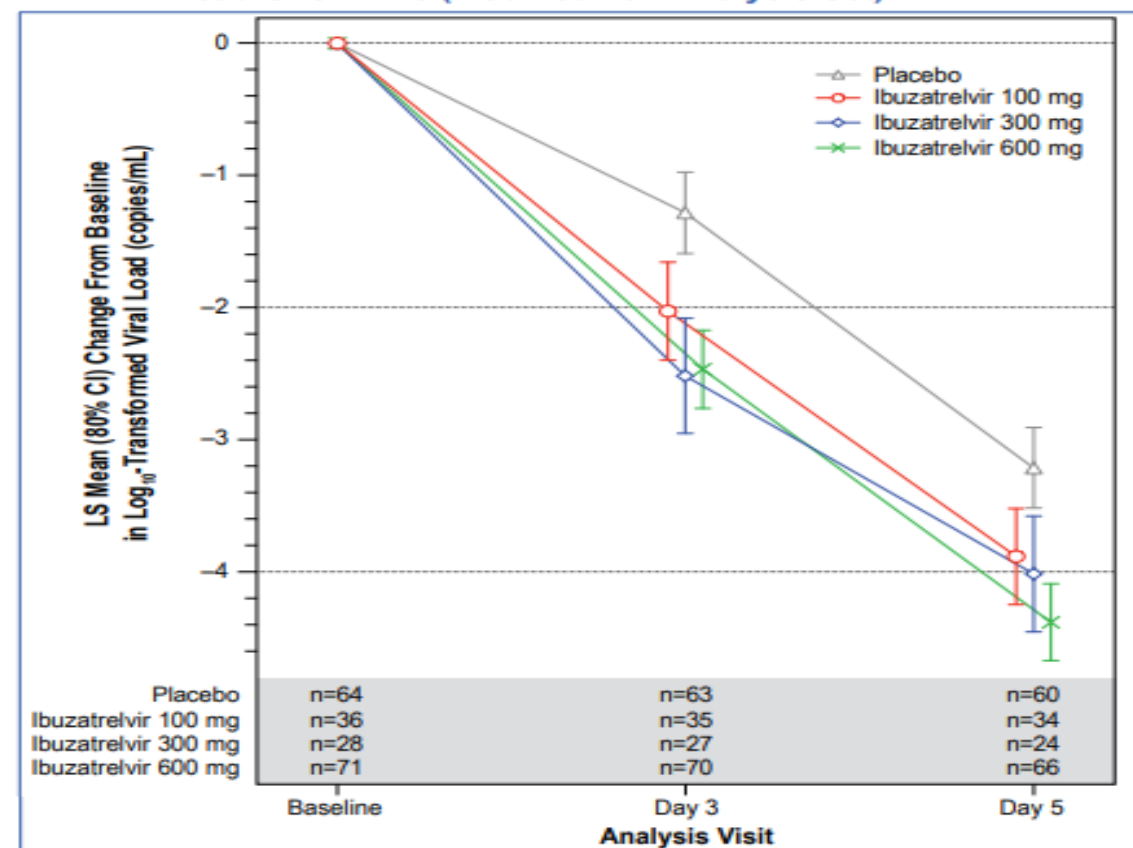
Mahta Mortezaei,<sup>1\*</sup> Abigail Sloan,<sup>2</sup> Ravi Shankar P. Singh,<sup>2</sup> Luke F. Chen,<sup>2</sup> Negin Shojaei,<sup>2</sup> Jin Hyang Kim,<sup>3</sup> Anindita Banerjee,<sup>2</sup> Arthur Bergman,<sup>1</sup> Charlotte Allerton,<sup>2</sup> Negar Niki Alami<sup>1</sup>

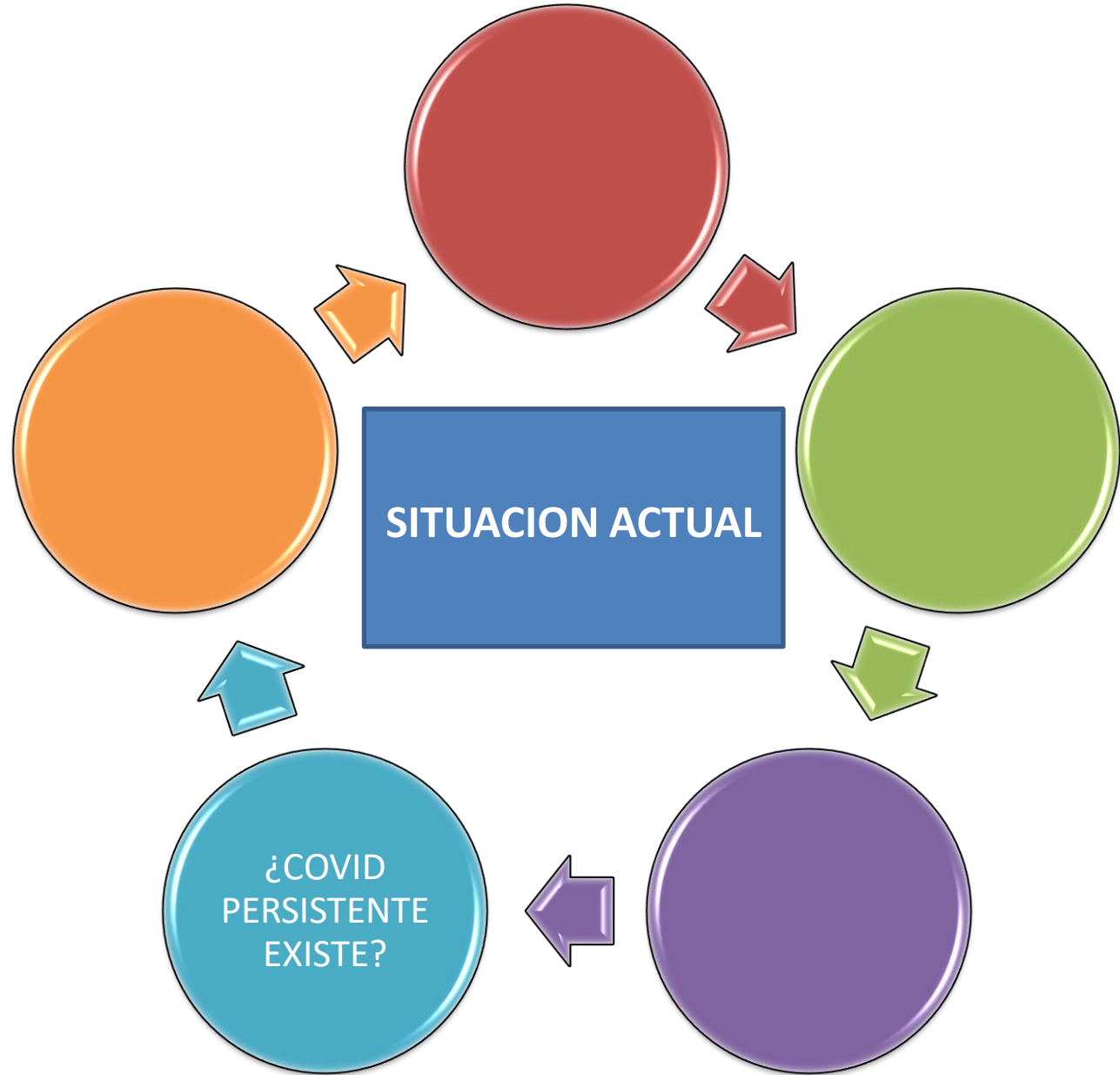
<sup>1</sup>Pfizer Inc, New York, NY, USA; <sup>2</sup>Pfizer Inc, Cambridge, MA, USA; <sup>3</sup>Pfizer Inc, Collegetown, PA, USA

\*Presenting author

- Toxicidad:
  - 600 mg: dejó tto por hipertransaminasemia leve (no relación tto)
  - 300 Mg: abandono por vómitos (relación tto)
- Conclusión: Demuestra actividad antiviral población con inmunidad frente SARS-CoV- 2 y buen perfil efectos adversos
- Problema: población diana no incluye pacientes con riesgo de progresión

Figure 2. LS Mean Change From Baseline in Nasopharyngeal Viral Load Over Time (Modified Full Analysis Set)







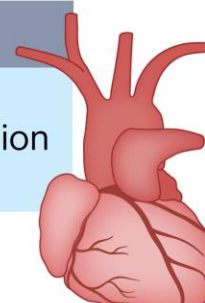
Covid persistente

- Las condiciones post-COVID (PCC), también conocidas como Long Covid, son parte de un conjunto persistente y multisistémico de síntomas que ocurren después del COVID-19
- Los **CDC informaron un PCC prevalencia del 6% entre todos los adultos estadounidenses en junio de 2023**, con una prevalencia más baja entre los más jóvenes (18-29 años) y los grupos de mayor edad ( $\geq 60$  años)

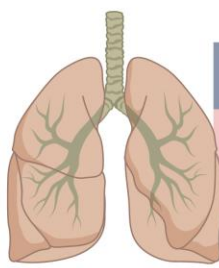
# Síntomas: enfermedad multisistémica

■ Symptoms  
■ Pathology

### Heart

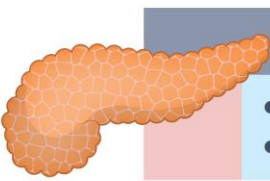


<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chest pain</li> <li>• Palpitations</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cardiac impairment</li> <li>• Myocardial inflammation</li> <li>• POTS</li> </ul>
--	---



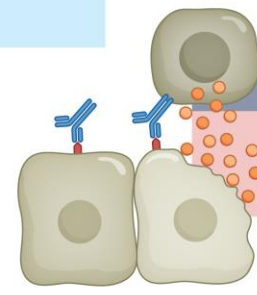
### Lungs

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cough</li> <li>• Dyspnoea</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abnormal gas exchange</li> </ul>
---	---



### Pancreas

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diabetes</li> <li>• Pancreas injury</li> </ul>
---



### Immune system

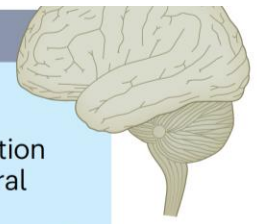
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Autoimmunity</li> <li>• MCAS</li> </ul>
--



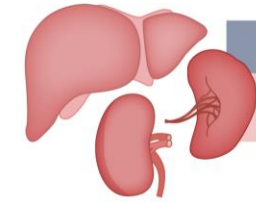
### Gastrointestinal tract

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abdominal pain</li> <li>• Nausea</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gut dysbiosis</li> <li>• Viral persistence and viral reservoir</li> </ul>
--	--

### Neurological system




<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cognitive impairment</li> <li>• Fatigue</li> <li>• Disordered sleep</li> <li>• Memory loss</li> <li>• Tinnitus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dysautonomia</li> <li>• ME/CFS</li> <li>• Neuroinflammation</li> <li>• Reduced cerebral blood flow</li> <li>• Small fibre neuropathy</li> </ul>
--	--



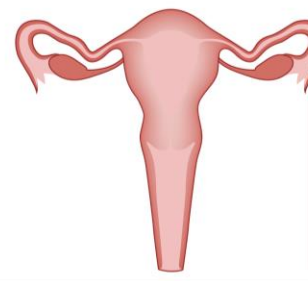
### Kidneys, spleen and liver

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Organ injury</li> </ul>
--

### Blood vessels



<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fatigue</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coagulopathy</li> <li>• Deep vein thrombosis</li> <li>• Endothelial dysfunction</li> <li>• Microangiopathy</li> <li>• Microclots</li> <li>• Pulmonary embolism</li> <li>• Stroke</li> </ul>
---	--

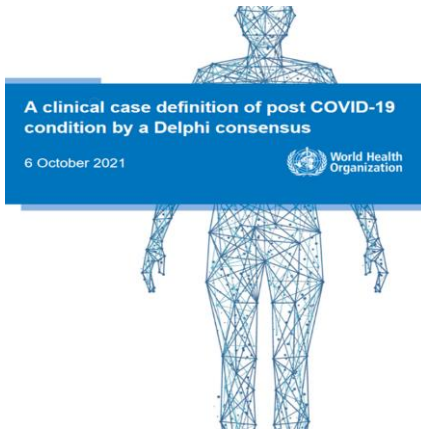


### Reproductive system

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erectile dysfunction</li> <li>• Increased severity and number of premenstrual symptoms</li> <li>• Irregular menstruation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reduced sperm count</li> </ul>
--	---



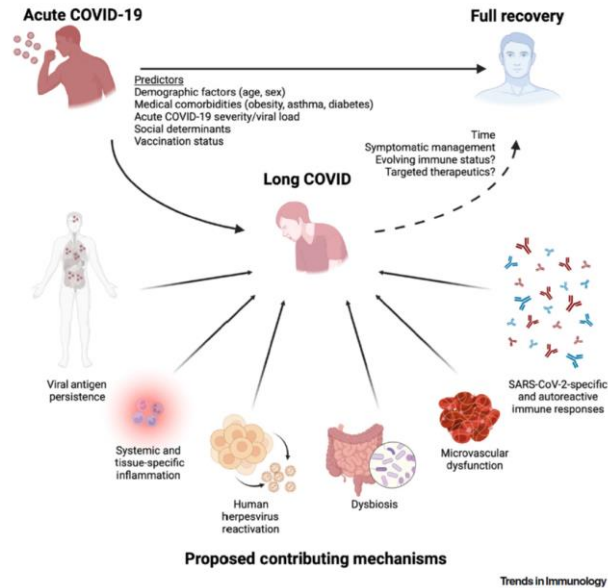
# Problemas y soluciones



DEFINICION  
AMPLIA



CRITERIOS INCLUSION  
ESTRECHOS



FISIOPATOLOGÍA  
NO BIEN  
CONOCIDA



HIPOTESIS-TARGETING  
DRUGS

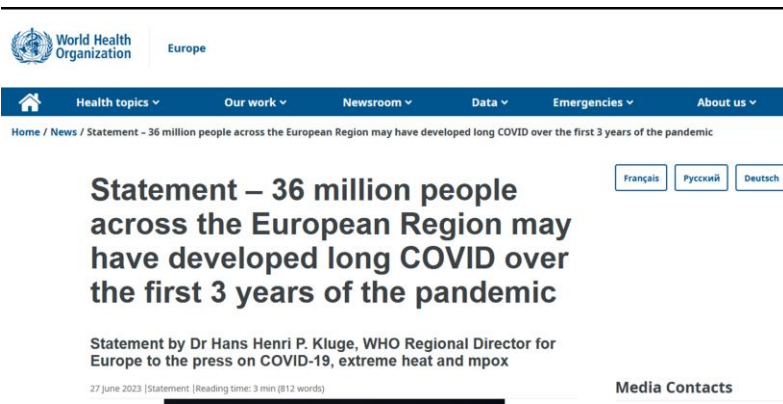


NO  
BIOMARCADORES



RANDOMIZED  
PLACEBO-CONTROLLED  
DOUBLE BLIND

# QUE TENEMOS



MILLONES PERSONAS  
AFECTADAS



BAJA TASA  
RECUPERACIÓN



ALTA DISCAPACIDAD



NO TRATAMIENTO

## QUE NECESITAMOS?



# Clinical trials

## Las terapias para COVID prolongado no probadas por la ciencia perjudican a los pacientes, afirmó un estudio

Una investigación de la revista The BMJ con ITV News reveló que hay clínicas en Chipre, Alemania y Suiza que ofrecen el "lavado de la sangre" y otras opciones sin que haya evidencia sólida de eficacia ni seguridad

15 de Julio de 2022



## Paciente covid persistente: «He pagado 15.000 euros por un lavado de sangre»

La desesperación de estos enfermos les ha llevado a recurrir a tratamientos experimentales sin base científica. Guitte es una de ellas y cuenta a LA RAZÓN su viacrucis: «Haría lo que fuera por mejorar»

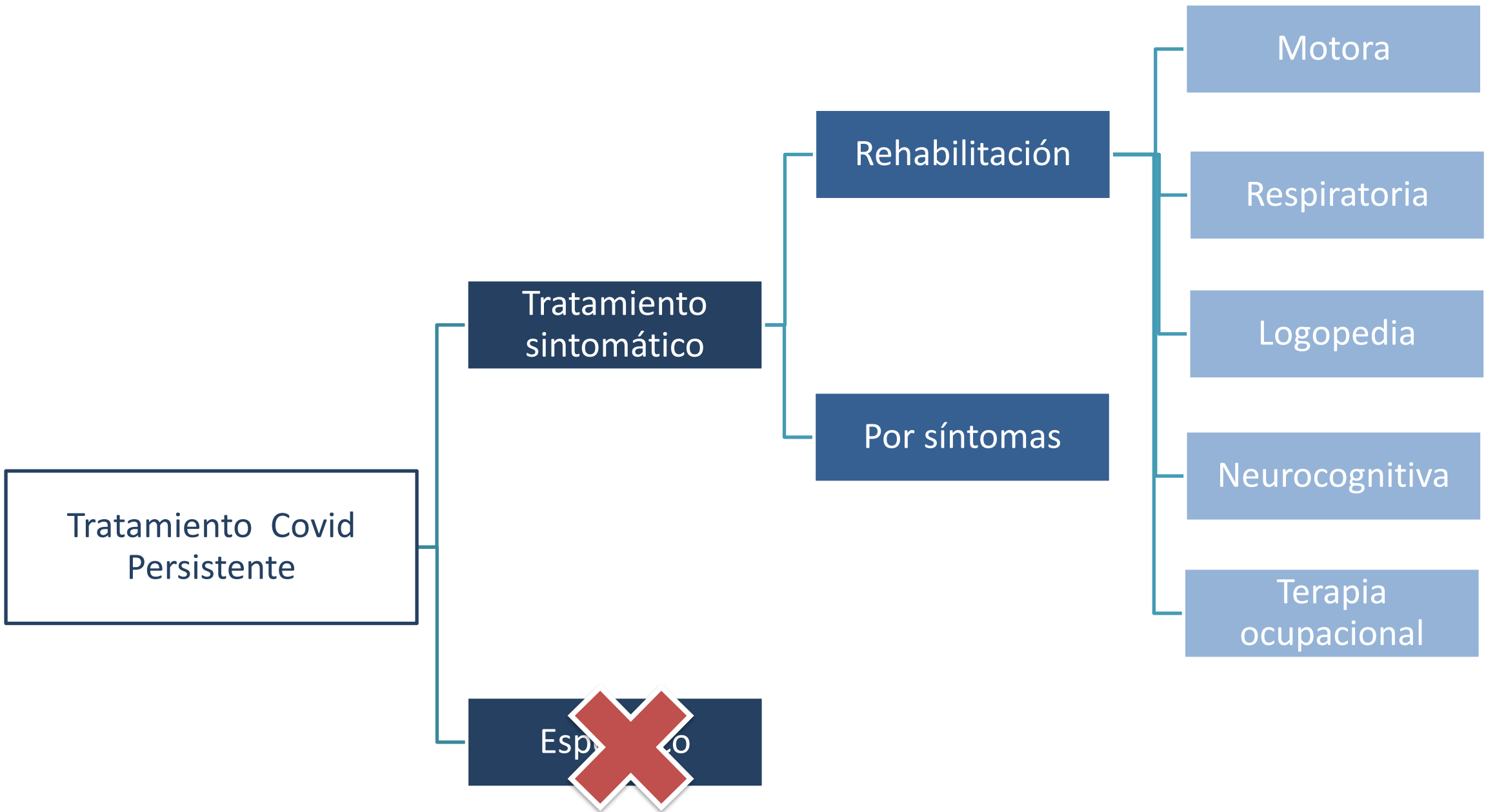


## ¿El lavado de sangre ayuda con Long Covid? Lo que sabes y lo que no

CORONAVIRUS Andrea Coronavirus 24 days ago REPORT



¿El lavado de sangre ayuda con Long Covid? Lo que sabes y lo que no



# Effect of Remdesivir on Post-COVID Conditions Among Individuals Hospitalized With COVID-19 by Age

Mark Berry<sup>1,\*</sup>, Amanda M Kong<sup>2</sup>, Roger Paredes<sup>3,4</sup>, Rohan Shah<sup>2</sup>, Gina Brown<sup>1</sup>, Rikisha Gupta<sup>1</sup>, Sohul Shuvo<sup>1</sup>, Robert L Gottlieb<sup>5,6</sup>, Lourdes Mateu<sup>4</sup>, Mazin Abdelghany<sup>1</sup>, Jason D Goldman<sup>7,8</sup>, Anand P Chokkalingam<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gilead Sciences, Inc., Foster City, CA, USA; <sup>2</sup>Aetion, Inc., New York, NY, USA; <sup>3</sup>IrsiCaixa AIDS Research Institute, Barcelona, Spain; <sup>4</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona, Spain; <sup>5</sup>Baylor University Medical Center, Dallas, TX, USA; <sup>6</sup>Baylor Scott & White Health, Dallas, TX, USA; <sup>7</sup>Providence Swedish Medical Center, Seattle, WA, USA; <sup>8</sup>Division of Allergy and Infectious Diseases, University of Washington, Seattle, WA, USA.

## COHORTE RETROSPECTIVA

### OBJETIVO

**Evaluar el efecto del tratamiento con RDV durante la fase aguda de COVID-19 sobre la incidencia de síntomas y diagnósticos relacionados con el PCC en pacientes <65 y ≥65 años hospitalizados con COVID-19 en los estados unidos**

### METODOS

Se obtuvieron base de datos HealthVerity

Personas de ≥12 años hospitalizadas durante ≥2 días con COVID-19 (mayo de 2020 y septiembre de 2021)

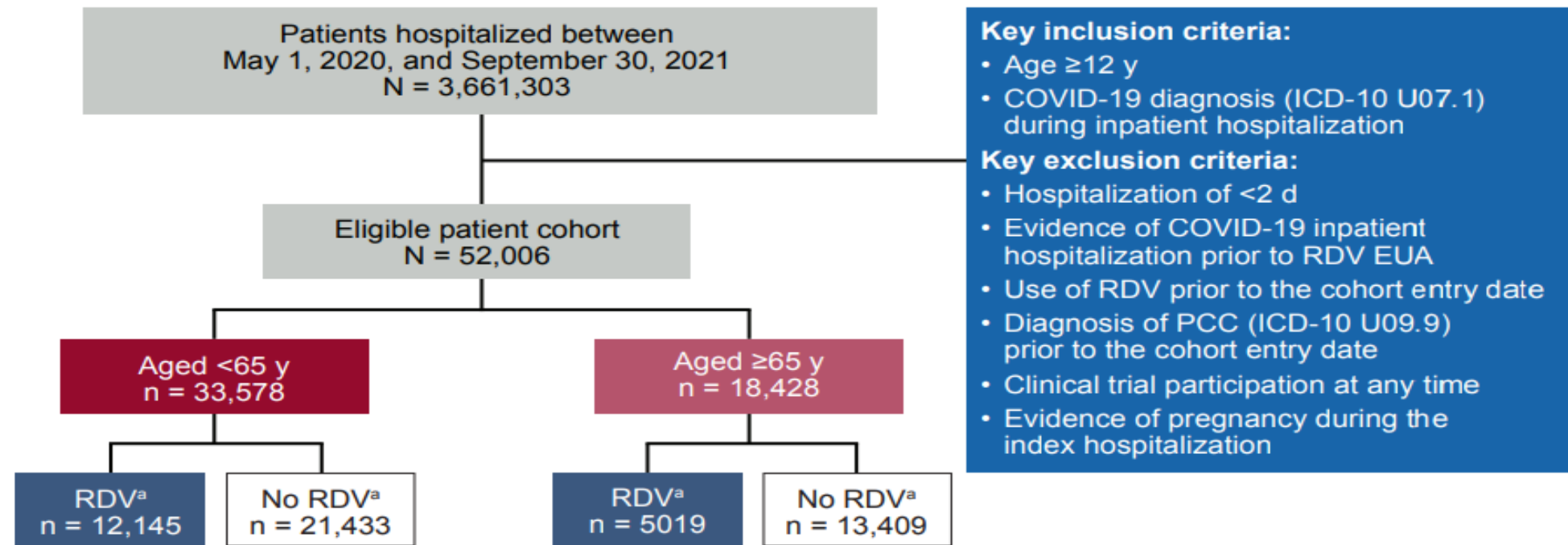
Síntomas y diagnósticos asociados con el PCC entre 90 y 270 días después de la hospitalización



# Effect of Remdesivir on Post-COVID Conditions Among Individuals Hospitalized With COVID-19 by Age

Mark Berry<sup>1,\*</sup>, Amanda M Kong<sup>2</sup>, Roger Paredes<sup>3,4</sup>, Rohan Shah<sup>2</sup>, Gina Brown<sup>1</sup>, Rikisha Gupta<sup>1</sup>, Sohul Shuvo<sup>1</sup>, Robert L Gottlieb<sup>5,6</sup>, Lourdes Mateu<sup>4</sup>, Mazin Abdelghany<sup>1</sup>, Jason D Goldman<sup>7,8</sup>, Anand P Chokkalingam<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gilead Sciences, Inc., Foster City, CA, USA; <sup>2</sup>Aetion, Inc., New York, NY, USA; <sup>3</sup>IrsiCaixa AIDS Research Institute, Barcelona, Spain; <sup>4</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona, Spain; <sup>5</sup>Baylor University Medical Center, Dallas, TX, USA; <sup>6</sup>Baylor Scott & White Health, Dallas, TX, USA; <sup>7</sup>Providence Swedish Medical Center, Seattle, WA, USA; <sup>8</sup>Division of Allergy and Infectious Diseases, University of Washington, Seattle, WA, USA.



<sup>a</sup>RDV exposure was measured on Day 1 or 2 of hospitalization.  
EUA, emergency use authorization; ICD-10, *International Classification of Diseases, Tenth Revision*; PCC, post-COVID conditions; RDV, remdesivir.



**Table 1. Baseline Demographic and Disease Characteristics**

Characteristic	Aged <65 y		Aged ≥65 y	
	RDV (n = 12,145)	No RDV (n = 21,433)	RDV (n = 5019)	No RDV (n = 13,409)
Age, y, mean (SD)	50 (11.7)	48 (13.3)	76 (9.4)	78 (10.0)
Sex, n (%)				
Female	5864 (48)	10,566 (49)	2573 (51)	7519 (56)
Male	6281 (52)	10,867 (51)	2446 (49)	5890 (44)
Region, n (%)				
Northeast	2398 (20)	3690 (17)	1269 (25)	3170 (24)
West	3109 (26)	5854 (27)	1230 (25)	3191 (24)
Midwest	659 (5)	1836 (9)	498 (10)	1558 (12)
South	5978 (49)	10,051 (47)	2021 (40)	5487 (41)
Other	1 (<1)	2 (<1)	1 (<1)	3 (<1)
Highest level of oxygen support status on Days 1 and 2 of hospitalization, n (%)				
Room air	7702 (63)	15,809 (74)	3142 (63)	9665 (72)
Low flow	2526 (21)	3135 (15)	1192 (24)	2426 (18)
High flow	1426 (12)	1588 (7)	532 (11)	946 (7)
Invasive	491 (4)	901 (4)	153 (3)	372 (3)
ICU admission on Day 1 or 2 of hospitalization, n (%)	6112 (50)	9881 (46)	2496 (50)	6732 (50)
Medication use on Day 1 or 2 of hospitalization, n (%)				
Corticosteroids	11,588 (95)	11,113 (52)	4709 (94)	6439 (48)
Protease inhibitors	27 (<1)	83 (<1)	9 (<1)	30 (<1)
Immunomodulators	1105 (9)	372 (2)	285 (6)	98 (1)
Convalescent plasma	1387 (11)	368 (2)	683 (14)	292 (2)
Anticoagulants	1904 (16)	5592 (26)	1290 (26)	5100 (38)

Se ajustaron por edad, sexo, región geográfica, severidad COVID-19 durante los 2 primeros días de hospitalización (soporte oxígeno, ingreso UCI, y otros tratamientos), y comorbilidades y condiciones basales

**Table 2. Incidence of Individual Possible PCC-related Symptoms and Diagnoses Among Patients Hospitalized With COVID-19, Stratified by Age**

Symptom/Diagnosis	Aged <65 y		Aged ≥65 y	
	n	Rate per 100 Person-years (95% CI)	n	Rate per 100 Person-years (95% CI)
Taste disturbance/dysgeusia/ageusia	27	0.1 (0.08-0.16)	14	0.1 (0.06-0.17)
Smell disturbance/anosmia	40	0.2 (0.12-0.22)	10	0.1 (0.04-0.14)
Dysautonomia	35	0.1 (0.10-0.20)	16	0.1 (0.07-0.19)
Muscle pain/myalgia	1042	4.3 (4.03-4.55)	277	2.1 (1.83-2.32)
Headache	1157	4.8 (4.49-5.04)	422	3.1 (2.86-3.46)
Diarrhea	1506	6.2 (5.91-6.54)	679	5.1 (4.73-5.49)
Ischemic heart disease	1323	5.5 (5.17-5.76)	1223	9.3 (8.81-9.86)
Thromboembolic disease	2187	9.2 (8.79-9.56)	1292	9.9 (9.37-10.45)
Cough	2414	10.1 (9.70-10.50)	1314	10.0 (9.48-10.57)
Cerebrovascular disease	2350	9.9 (9.48-10.28)	2873	23.0 (22.22-23.90)
Chest pain	4978	21.5 (20.93-22.13)	2219	17.3 (16.55-17.98)
Cognitive dysfunction	2975	12.6 (12.13-13.04)	4624	39.3 (38.23-40.50)
Joint pain/arthralgia	5444	23.7 (23.09-24.35)	2851	22.5 (21.71-23.36)
Fatigue	5164	22.4 (21.83-23.05)	3598	29.2 (28.24-30.14)
Dyspnea/breathlessness	5923	26.1 (25.42-26.74)	3146	25.1 (24.27-26.03)
Neuropsychiatric features	11,719	58.0 (56.93-59.03)	5899	52.3 (50.96-53.62)

# Effect of Remdesivir on Post-COVID Conditions Among Individuals Hospitalized With COVID-19 by Age

Mark Berry<sup>1,\*</sup>, Amanda M Kong<sup>2</sup>, Roger Paredes<sup>3,4</sup>, Rohan Shah<sup>2</sup>, Gina Brown<sup>1</sup>, Rikisha Gupta<sup>1</sup>, Sohul Shuvo<sup>1</sup>, Robert L Gottlieb<sup>5,6</sup>, Lourdes Mateu<sup>4</sup>, Mazin Abdelghany<sup>1</sup>, Jason D Goldman<sup>7,8</sup>, Anand P Chokkalingam<sup>1</sup>

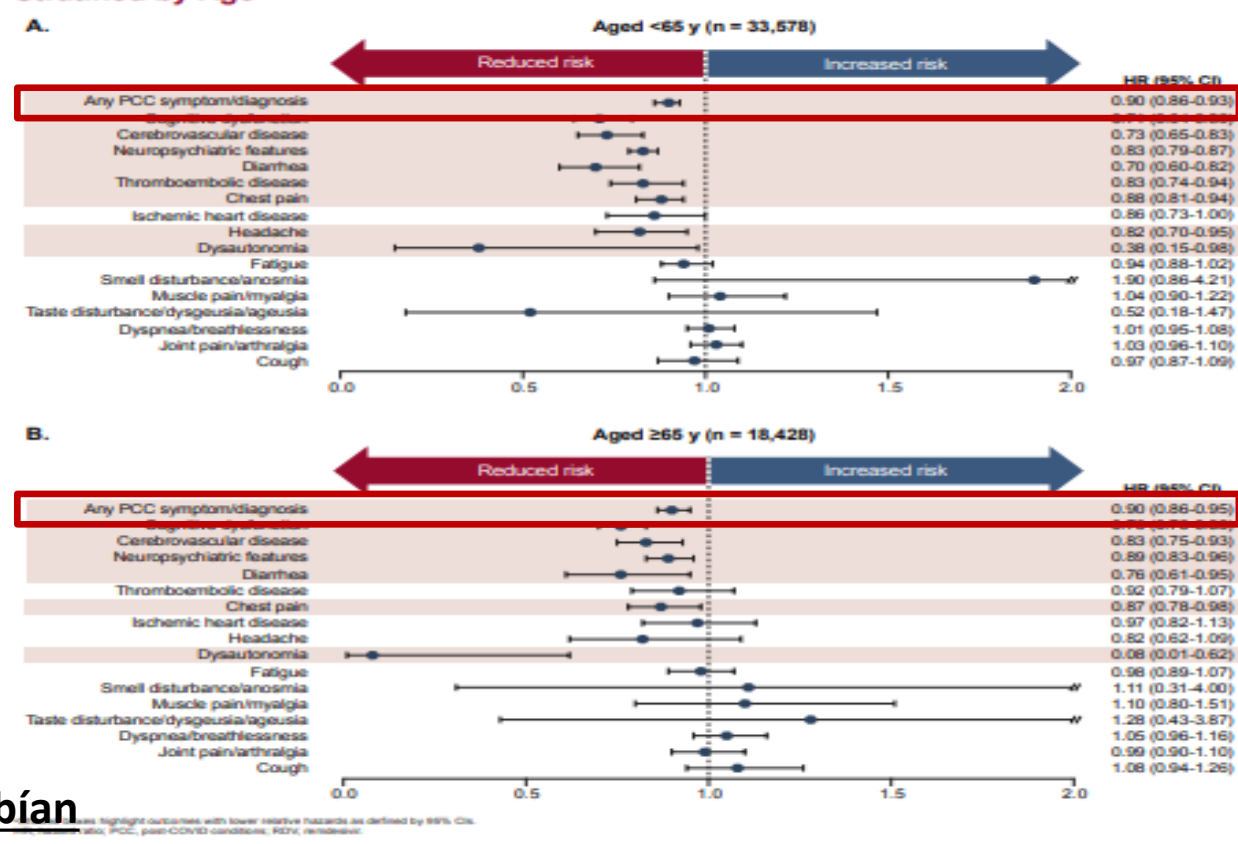
<sup>1</sup>Gilead Sciences, Inc., Foster City, CA, USA; <sup>2</sup>Aetion, Inc., New York, NY, USA; <sup>3</sup>IrsiCaixa AIDS Research Institute, Barcelona, Spain; <sup>4</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona, Spain; <sup>5</sup>Baylor University Medical Center, Dallas, TX, USA; <sup>6</sup>Baylor Scott & White Health, Dallas, TX, USA; <sup>7</sup>Providence Swedish Medical Center, Seattle, WA, USA; <sup>8</sup>Division of Allergy and Infectious Diseases, University of Washington, Seattle, WA, USA.

## RESULTADOS

- 33.578 (65%) pacientes <65 años
  - 12,145 (36%) tratamiento con RDV
- 18.428 (35%) pacientes ≥65 años
  - 5.019 (27%) tratamiento con RDV

Había una reducción del riesgo a favor de los que habían sido tratados con RDV y esto era independiente en menores o mayores de 65 años

Figure 2. Association of RDV With Possible PCC-related Symptoms and Diagnoses, Stratified by Age\*



# Effect of Remdesivir on Post-COVID Conditions Among Individuals Hospitalized With COVID-19 by Age

Mark Berry<sup>1,\*</sup>, Amanda M Kong<sup>2</sup>, Roger Paredes<sup>3,4</sup>, Rohan Shah<sup>2</sup>, Gina Brown<sup>1</sup>, Rikisha Gupta<sup>1</sup>, Sohul Shuvo<sup>1</sup>, Robert L Gottlieb<sup>5,6</sup>, Lourdes Mateu<sup>4</sup>, Mazin Abdelghany<sup>1</sup>, Jason D Goldman<sup>7,8</sup>, Anand P Chokkalingam<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gilead Sciences, Inc., Foster City, CA, USA; <sup>2</sup>Aetion, Inc., New York, NY, USA; <sup>3</sup>IrsiCaixa AIDS Research Institute, Barcelona, Spain; <sup>4</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona, Spain; <sup>5</sup>Baylor University Medical Center, Dallas, TX, USA; <sup>6</sup>Baylor Scott & White Health, Dallas, TX, USA; <sup>7</sup>Providence Swedish Medical Center, Seattle, WA, USA; <sup>8</sup>Division of Allergy and Infectious Diseases, University of Washington, Seattle, WA, USA.

## CONCLUSIONES

- El tratamiento con RDV se asoció con un riesgo reducido de síntomas y diagnósticos relacionados con un posible PCC después hospitalización por COVID-19 en pacientes <65 y ≥65 años
- El tratamiento con RDV, y el tamaño del efecto tendió a ser más fuerte, en el grupo de edad más joven
- La mayoría de los pacientes en ambos grupos de edad no recibieron RDV, indicando una oportunidad perdida

# ESTUDIOS

- **HOSPITALIZADOS**
- STRIVE 1: ENSITRELVIR: INHIBIDOR PROTEASA VÍA ORAL
- STRIVE 2. ABATACEPT: INMUNOMODULADOR
- PLASMA HIPERINMUNE
  
- **AMBULATORIO:**
- OTAC: gammaglobulina hiperinmune
- SUPERNOVA: Ac monoclonal en pacientes inmunodeprimidos



**CHALLENGES  
AHEAD**



## PREVENCIÓN

- AUMENTAR TASAS DE VACUNACION EN POBLACIONES VULNERABLES Y POBLACION GENERAL (PCC)
- USO MEDIDAS PROTECTORAS (población vulnerable)

## DIAGNOSTICO

- TESTAR Y DIAGNOSTICAR: TRATAMIENTO PRECOZ PACIENTES DE RIESGO Y CONTINUAR VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICO (DETECTAR LA APARICIÓN DE NUEVAS VARIANTES)
- DADO QUE LAS TASAS DE PRUEBAS Y SECUENCIACIÓN ESTÁN DISMINUYENDO A NIVEL MUNDIAL , ES CADA VEZ MÁS DIFÍCIL ESTIMAR EL IMPACTO DE GRAVEDAD DE LAS VARIANTES EMERGENTES DEL SARS-COV-2

## PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS

- OPTIMIZAR TRATAMIENTO PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS: ¿TERAPIAS PROLONGADAS O COMBINADAS?
- EVITAR LA PERSISTENCIA VIRAL EN PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS FOCO DE NUEVAS MUTACIONES

## TRATAMIENTO

- EVITAR OPORTUNIDADES PERDIDAS (ATENCION PRIMARIA)
- APROBACIÓN NUEVOS ANTIVIRALES Y AC MONOCLONALES EFICACES PARA LAS NUEVAS VARIANTES Y LAS QUE PUE DAN LLEGAR A VENIR

## POST-COVID

- CONOCER MECANISMO FISIOPATOLOGICOS Y TRATAMIENTO SINTOMAS POST-COVID

## RECURSOS ECONOMICOS

- ENSAYOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS

## PROFESIONALES

- Conciencia de todas las disciplinas hospitalarias
- Born-out

# CONCLUSIONES

- COVID-19 continua teniendo impacto en las personas (edad avanzada, comorbilidades e inmunodeprimidos) y en los sistemas sanitarios
- Los pacientes de edad avanzada e inmunodeprimidos siguen siendo vulnerables a las manifestaciones graves de la infección por COVID-19
- Testar “smartly” e iniciar tratamiento precoz para reducir el riesgo de progresión de enfermedad. No perder oportunidades de tratamiento
- Antivirales disponibles en el momento actual son activos frente todas las variantes y han mostrado ser efectivos
- Se han autorizado vacunas que son altamente eficaces en disminuir la hospitalización y la muerte; sin embargo, la cobertura vacunal es insuficiente. Insistir en la importancia de la vacunación sobretodo en pacientes vulnerables

# CONCLUSIONES

- Es de esperar que el SARS-CoV-2 continúe circulando y evolucionando y es importante testar para realizar el seguimiento de las variantes circulantes
- Los niveles bajos y no representativos de vigilancia genómica del SARS-CoV-2 continúan planteando desafíos para evaluar adecuadamente el panorama de variantes
- La pandemia ha terminado, pero en la fase endemia de la enfermedad debemos enfocar los estudios en otros endpoints como la optimización de los tratamientos en pacientes inmunodeprimidos y disminuir las secuelas post-covid



GRACIAS

