

Boletín Médico

EuroEspes Health

Nº 5, Octubre 2020



Contenidos

Actualidad COVID-19

- [Epidemiología y Tasas de Mortalidad](#)
- [Recomendaciones Profilácticas](#)
- [Inmunidad de rebaño](#)
- [Conducta a seguir en caso de infección o sospecha](#)
 - [Detección de Antígeno SARS-CoV-2](#)
- [Genética y Farmacogenética del COVID-19](#)
- [Vacunas y Tratamiento Farmacológico](#)
 - [Vacunas](#)
 - [Anticuerpos y Nanocuerpos](#)
 - [Fármacos](#)

Actualidad COVID-19

En nuestro Boletín de Julio advertimos que la Pandemia COVID-19 experimentaría un rebrote en el periodo otoño-invierno, al que se sumaría al impacto de la gripe e infecciones estacionales propias de esta época del año. Esta predicción se está cumpliendo. Estimamos que la pandemia en el hemisferio norte empezará a desvanecerse hacia la primavera de 2021, independientemente de si hay vacuna o no, basándonos en las características del coronavirus y la climatología de nuestra latitud. El SARS-CoV-2 es un virus termosensible al que favorece el frío, la humedad y la falta de luz, condiciones propias del invierno en el hemisferio norte. Este virus es sensible a la radiación ultravioleta y a la luz del sol.

La evolución de la pandemia seguirá un curso inverso en el hemisferio sur, con una disminución de la infectividad cuando se inicie la primavera y el verano allí, con rebrote estacional en otoño-invierno de nuevo. Este fenómeno ya se está observando en Brasil.

La declaración del nuevo estado de alarma en nuestro país está generando confusión y temor en la población. Las medidas restrictivas de la libertad individual debieran ir acompañadas de cierta dosis de pedagogía y educación en base al entorno de actividad pública, laboral y socio-familiar para sustituir el miedo por conductas profilácticas que reduzcan el riesgo de infección y minimicen el devastador impacto socio-económico que esta pandemia está causando en las familias.

Este **Boletín monográfico del COVID-19 en otoño** pretende ser de utilidad a nuestros pacientes, a sus familias y a todos aquellos que quieran acceder a la información que aporta el Boletín Médico EuroEspes Health.

Epidemiología y Tasas de Mortalidad



La infección por SARS-CoV-2 causante de COVID-19 afecta a 215 países, con más de 45 millones de casos y 1.2 millones de muertos en Octubre. Aunque las autoridades sanitarias y la OMS enfatizan sobre el creciente número de infectados y el impacto de la llamada “segunda ola”, hay que considerar la existencia de un creciente número de casos asintomáticos y, aparentemente, menor número de ingresos y muertos por COVID-19 en proporción al impacto de la primera ola. El menor número de casos reportado en el primer brote posiblemente es resultado de un análisis deficiente de la epidemiología del COVID-19 entonces, así como un muy deficiente registro y confirmación de casos por PCR. **El incremento exponencial de casos en la segunda ola es resultado de tres factores:**

1. Realización rutinaria de un mayor número de pruebas diagnósticas
2. Efecto estacional
3. Latencia del virus en el reservorio humano, con caída de su infectividad en el verano

En este contexto, y pensando en la capacidad de respuesta de los diferentes sistemas de salud de cada país, consideramos de gran interés el **análisis de la tasa de mortalidad por 1000 casos positivos**. A nivel mundial, la tasa de mortalidad por 1000 casos es de 26.85. Teniendo en cuenta los 10 países con más casos declarados, las tasas de mortalidad por 1000 casos de COVID-19 son las siguientes (en orden de mayor a menor número de casos declarados): en USA 15.74, en India 15.04, en Brasil 29.02, en Rusia 17.16, en Francia 30.35, en Argentina 26.51, en España 33.09, en Reino Unido 50.27, en Italia 69.02 y en Alemania 22.97 muertes por 1000 casos confirmados. Llama la atención la alta tasa de mortalidad en los países de la Unión Europea (Italia>Reino Unido>España>Francia>Alemania), a excepción de Alemania. Con la reserva que puede plantear la estadística de casos declarados por cada país, la metodología epidemiológica y el rigor profesional, estas cifras debieran hacer reflexionar a las autoridades europeas sobre la eficiencia de los supuestamente mejores sistemas de salud del mundo donde, paradójicamente, se observa el mayor número de muertes por COVID-19.

Según nuestra propia casuística (Abril-Octubre 2020), los casos seropositivos de COVID-19 difieren sustancialmente por regiones (8.1% en Madrid; 3.1% en Galicia). De todos los pacientes atendidos en nuestro Centro Médico en 2020, solo se ha identificado un 0.5% de seropositivos. En muestras recibidas de todo el país, la tasa de seropositividad IgG es del 3.6%.

La baja tasa de prevalencia COVID-19 en el entorno de nuestro Centro Médico se justifica por un estricto Protocolo de Seguridad al que se somete a trabajadores, pacientes, familiares y acompañantes para detección precoz de la infección en casos sospechosos y asintomáticos. Los casos sintomáticos son genotipados y serotipados en horas para su aislamiento y tratamiento personalizado.

Recomendaciones Profilácticas

Las únicas medidas profilácticas prácticas para reducir la infectividad por SARS-CoV-2 son:

- **Evitar focos de infección** (proximidad de personas infectadas, aglomeraciones, ambientes poco salubres)
- **Higiene personal y medioambiental** (aire libre, ambiente soleado, limpieza)
- **Evitar, siempre que sea posible, situaciones** (exposición al frío o a cambios bruscos de temperatura) **y tratamientos que disminuyan las defensas naturales** (abuso de antibióticos, antifúngicos, agentes inmunodepresores)
- **Potenciar el sistema inmune** (buena alimentación, uso de inmunopotenciadores fisiológicos ([DefenVid](#)))
- **Vacunación**

Asumiendo que la(s) vacuna(s) no existen ni estarán disponibles hasta dentro de meses o años, es obvio que la responsabilidad individual es clave para preservar las mejores condiciones de vida y evitar riesgos innecesarios.

En la población de alto riesgo (ancianos, pacientes con problemas broncopulmonares, pacientes con cáncer, pacientes inmunodeprimidos, pacientes con diabetes y/o enfermedades cardiovasculares, pacientes con SIDA u otras infecciones) deben extremarse las medidas de protección y prestar particular atención a las patologías crónicas o agudas de base.

Los pacientes que estén tomando tratamientos crónicos por enfermedades de larga duración deben evitar alteraciones en su pauta terapéutica sin ser examinados presencialmente por sus médicos correspondientes y deben tener cuidados especiales si los tratamientos que reciben pudiesen debilitar el sistema inmune y los mecanismos naturales de defensa frente a coronavirus u otra infección estacional que les pueda abocar a una insuficiencia respiratoria o un problema bronco-neumónico.

Un estudio reciente señala que el 15% de las muertes por COVID-19 se debe a polución medioambiental, especialmente aire contaminado, con repercusión pulmonar y cardiovascular.



Inmunidad de rebaño

En los últimos meses se ha estado debatiendo en los medios científicos y en la prensa sobre la conveniencia o no de alcanzar lo que se conoce como “inmunidad de manada o rebaño” (*Herd Immunity*). Por inmunidad de rebaño se entiende buscar un nivel de infectividad masiva en la población para que un alto porcentaje de personas estén inmunizadas y se reduzca el riesgo de contagio. Esto es lo que persigue cualquier campaña vacunal, en condiciones normales; pero en ausencia de vacuna, los que preconizan esta idea recomiendan permitir hacer vida normal a la población para que la inmunidad de manada se alcance cuanto antes. Este fenómeno se observó en la ciudad de Manaus (Brasil), donde el 66% de la población se infectó durante el primer brote de coronavirus y los casos disminuyeron paulatinamente por el nivel de aparente inmunización masiva de la población. Los defensores de esta idea lanzaron un manifiesto internacional conocido como “*The Great Barrington Declaration*”. Inmediatamente, un grupo de científicos, avalados por la revista *The Lancet*, se opusieron a la inmunidad de manada bajo la amenaza de que esta estrategia permisiva ocasionaría millones de muertes. Ante estas

ideas contradictorias, un grupo multidisciplinar reclutado por la revista *Nature* estableció que ambas posturas tienen su lógica pero ninguna es correcta. Se estima que el umbral de inmunización necesario para alcanzar la inmunidad de manada debería estar próximo al 70% de la población. Esto parece imposible sin una campaña de vacunación a gran escala, asumiendo que el tiempo de inmunización debería oscilar entre 3 meses y un año. Sin embargo, si la producción de anticuerpos frente al coronavirus no se mantiene durante al menos un año (y cada día se ven más casos de reinfección a los 3-6 meses), ni la “protección de manada” con vacunas ni la “inmunidad de manada” por infección libre parecen posibles.

Conducta a seguir en caso de infección o sospecha

En aquellos casos en que haya **sospecha de infección por contacto con personas infectadas o en casos con síntomas** (fiebre, tos, disnea, mialgia, neumonía, síndrome de distrés respiratorio agudo, pérdida de gusto y olfato) **y/o personas de alto riesgo** (obesidad, diabetes, hipertensión, enfermedad respiratoria crónica, enfermedad cardiovascular) **con sintomatología incipiente**, debe hacerse:

1. Una **prueba de Antígeno SARS-CoV-2** rápida (15-30 minutos) y, en caso de ser positiva, confirmar la positividad con una **prueba de PCR** (3 horas)
2. **Aislamiento durante 7-10 días** y repetir la PCR, además de las pruebas serológicas (IgM/IgG) para confirmar la desaparición del virus en el organismo y la presencia de anticuerpos inmunoprotectores
3. **Tratamiento** sintomático y etiopatogénico de patologías concomitantes
4. **Restablecimiento de la vida normal** con PCR negativa e IgG positiva, sin otra sintomatología residual

Cuando se detecte un caso en un ambiente público o en el entorno familiar y/o laboral (bares, escuelas, oficinas, fábricas) deben realizarse pruebas diagnósticas y serológicas a las personas de contacto para identificar a personas potencialmente expuestas al contagio. Esta conducta evitaría periodos de aislamiento y cuarentenas innecesarias a colectivos expuestos cuando las pruebas realizadas son negativas. Con ello se evitarían molestias personales, pérdidas de horas de trabajo y estrés emocional.

Ante la posibilidad de una infección estacional por virus de la gripe o virus sincitial, recomendamos la realización del **Covid-19 Discriminator**, una prueba que **identifica si la infección es por virus de la gripe A, gripe B, virus sincitial o SARS-CoV-2**. Esta es una prueba que se realiza en un tiempo corto y permite tratar de forma específica el tipo de infección vírica. El Covid-19 Discriminator **puede solicitarse al [Centro Médico EuroEspes](#) y realizarse a domicilio mediante el EuroEspes Health Kit.**



Detección precoz de Antígeno SARS-CoV-2

En el momento actual, se dispone de dos pruebas de detección de infección activa por SARS-CoV-2: una prueba rápida de detección de antígenos y una detección de ARN viral mediante una RT-PCR o una técnica molecular equivalente. La realización de una u otra, o una secuencia de ellas, dependerá del ámbito de realización, la disponibilidad de la técnica y de los días de evolución de los síntomas [(Estrategia de detección precoz, vigilancia y control de Covid-19_ ISCIII, SEIMC (última actualización 25/Sept/2020)].

El **test rápido de antígeno** es un inmunoensayo cromatográfico diseñado para la detección cualitativa de antígenos específicos del SARS-CoV-2, presentes en la nasofaringe humana. Este test **detecta el antígeno del virus SARS-CoV-2 en sujetos sospechosos de padecer COVID 19** y es de utilidad en el manejo de **contactos estrechos de casos confirmados** y screening rápido en colectivos. Proporciona un **diagnóstico rápido** (15-20 min), de bajo coste.

El test utilizado en nuestro Centro Médico, con marcado CE, tiene una alta sensibilidad (96,52%) y especificidad (99,68%), frente a técnicas moleculares. **La prueba diagnóstica de referencia para SARS-CoV-2 sigue siendo la PCR.**

Genética y Farmacogenética del COVID-19

La vulnerabilidad para padecer COVID-19 depende del perfil genético de cada persona y de su status inmunitario, dependiente de factores genómicos, factores medioambientales y hábitos personales. Este fenómeno es común a otras muchas infecciones (tuberculosis, meningitis, sífilis, gonorrea, SIDA) de carácter vírico o bacteriano.

Aquellas **personas de alto riesgo, con o sin síntomas, deberían realizar el Covid-19 Genopredictor**. Esta prueba:

- **Identifica a las personas genéticamente vulnerables** a padecer infección por SARS-CoV-2 (portadores de mutaciones en los genes *ACE2* y *TPMRSS2*)
- **Aporta un valor predictivo y pronóstico ante la infección** (variantes polimórficas en los genes *ACE1*, *ACE2*, *AGT*, *F2*, *F5*, *IL1B*, *IL6*, *IL6R*, *MTHFR*, y *TNF* asociadas a respuesta inflamatoria y riesgo tromboembólico)
- **Define el perfil farmacogenético del paciente para un tratamiento farmacológico personalizado** con aquellos medicamentos de utilidad en el tratamiento anti-COVID-19 y patologías concomitantes (genes *CYP2C9*, *CYP2C19*, *CYP2D6*, *CYP3A4*, *CYP3A5*, *NAT2*, *ABCB1*, *ABCC2*, *SLCO1B1*).

El Covid-19 Genopredicador **puede solicitarse al [Centro Médico EuroEspes](#) y realizarse a domicilio**. El paciente solo tiene que enviar una muestra de saliva a través del EuroEspes Health Kit correspondiente. Puede encontrar más información acerca del Covid-19 Genopredicador [aquí](#).

Además de los genes arriba de indicados, con alta utilidad práctica para predecir riesgo y tratar de forma personalizada, Hugo Zeberg, del Instituto Max Planck de Leipzig (Alemania) y Svante Pääbo, del departamento de Neurociencias del Instituto Karoliska de Estocolmo (Suecia) han hecho público el 30 de septiembre en *Nature* que existe una región defectuosa de 50 kb en el cromosoma 3, heredada de nuestros antepasados Neandertales, que es el principal locus de riesgo para sufrir un fallo respiratorio por COVID-19. Este marcador genómico está presente en un 50% de la población asiática y en un 16% de la población europea.



Vacunas y Tratamiento Farmacológico

Vacunas

Las vacunas persiguen la inmunización masiva de la población. Los tratamientos farmacológicos se aplican a aquellas personas que sufren COVID-19 para minimizar los efectos patógenos del virus.

Actualmente existen más de 400 vacunas diferentes en desarrollo preclínico y clínico. Unas 180 vacunas están siendo estudiadas clínicamente, pero solo unas 42 vacunas se hallan bajo aprobación de la FDA (*US Food and Drug Administration*) en ensayos clínicos controlados.

El virus SARS-CoV-2, responsable de la COVID-19, pertenece a la misma familia del SARS-CoV que causó las pandemias de 2002 y 2004. De esta familia de virus RNA forman parte 2 alfa-coronavirus (NL63 y 229E) y 2 beta-coronavirus (NKU1 y OC43), causantes del resfriado común. El OC43 fue el responsable de la gripe rusa de 1889-1890. Otro miembro de la familia es el MERS-CoV (*Middle Eastern respiratory syndrome coronavirus*).

El SARS-CoV-2 es un virus RNA recubierto por una proteína espiculada (*spike protein*) que es la que se une a la proteína receptora ACE2 (*angiotensin-converting enzyme 2*) en la superficie de las células del huésped para colonizarlo mediante un proceso de internalización y liberación de contenido viral en el citoplasma celular del huésped colonizado.

La proteína Spike es el target antigénico al que se dirigen las vacunas para neutralizar la entrada del virus en las células humanas. El desarrollo de anticuerpos contra la proteína Spike es la base de la defensa vacunal.

Se estima que una vacuna eficaz contra el coronavirus requeriría 2 dosis que garantizaran 6-12 meses de inmunidad. La presencia de casos de reinfección a los 3-6 meses de la primera infección sugiere que la producción de anticuerpos es diferente en las personas, dependiendo de su perfil genómico y de otros factores (nutricionales, farmacológicos, hábitos personales, exposición a riesgos, etc). Esto hace probable que la protección vacunal no pueda cubrir a un amplio sector de la población (20-30%). El coste propuesto de estas vacunas sería entorno a \$60 (\$30 dólares/dosis).

Los **180 tipos de vacunas reconocidos en la actualidad** son de naturaleza variada, basándose en técnicas de producción e inmunoterapia diversa: virus inactivados, virus vivos atenuados, proteínas recombinantes, partículas víricas, vectores de replicación competente, vectores de replicación incompetente, vacunas RNA y vacunas DNA.

Lo que se exige a cualquier vacuna anti-SARS-CoV-2 es que sea eficaz (genere anticuerpos en cantidad suficiente para neutralizar al virus), que sea segura (carente de efectos secundarios o los que provoque sean tolerables) y que su efecto perdure en el tiempo.

Las vacunas en estado de desarrollo avanzado en estos momentos pertenecen a las siguientes empresas: Sinovac, Beijing Institute of Biological Products, AstraZeneca, Janssen-Johnson & Johnson, Moderna, Novavax, Sinopharm, Cansino y Pfizer.

La vacuna de AstraZeneca provocó una mielitis transversa y la de Johnson & Johnson un ictus. Tras un tiempo de suspensión, ambos ensayos clínicos se han reiniciado en la última semana.

Anticuerpos y Nanocuerpos

Además de las vacunas se están investigando anticuerpos (*antibodies*) y nanocuerpos (*nanobodies*). Se ha comprobado que la sangre de pacientes infectados tiene anticuerpos que podrían proteger a otros pacientes frente a la infección por SARS-CoV-2. Existen ya **anticuerpos sintéticos que han demostrado cierta eficacia frente a COVID-19**. El 14 de octubre, la FDA aprobó un cóctel de 3 anticuerpos de la empresa Regeneron contra el ébola. El presidente Trump recibió una importante carga de anticuerpos sintéticos para superar su reciente infección, de la que se recuperó aparentemente en una semana. Regeneron y Eli Lilly ya han presentado a la FDA nuevos preparados con anticuerpos para tratar COVID-19 ligeras o moderadas. El problema fundamental de los anticuerpos es su alto coste y la posibilidad de resistencia vírica por mutación del virus que anularía el efecto de los anticuerpos sintéticos.

Otra estrategia terapéutica en curso es con nanocuerpos. La FDA aprobó en 2019 el primer estudio con nanocuerpos para tratar una forma de coagulopatía rara. En China, Novamab Biopharmaceuticals está **desarrollando nanocuerpos contra el asma y contra COVID-19**. Estos nanocuerpos se administran por inhalación.

Fármacos

El apetito de la industria, la especulación científica y la ignorancia laica han provocado enorme confusión sobre la eficacia o ineficacia de diversos medicamentos contra COVID-19 en los últimos 8 meses. De todos los **fármacos estudiados en un extenso trabajo del WHO Solidarity Trial Consortium** en 450 hospitales de 30 países con 11.266 pacientes, la triste **conclusión es que ninguno** de ellos (Remdesivir, Hidroxicloroquina, Lopinavir, Interferon) **es eficaz contra COVID-19**. Aún así, la FDA acaba de aprobar Remdesivir para COVID-19 sin que los estudios realizados demuestren que este antiviral sea útil para reducir la mortalidad por COVID-19.