

Actualización Covid 19: terapia ambulatoria y variantes

David Gaus[1]

1. Andean Health and Development

Doi: <https://doi.org/10.23936/pfr.v7i1.230>

PRÁCTICA FAMILIAR RURAL | Vol.7 | No.1 | Marzo 2022 | Recibido: 28/02/2022 | Aprobado: 24/03/2022

Cómo citar este artículo

Gaus, D. (2022) Actualización Covid 19: terapia ambulatoria y variantes. *Práctica Familiar Rural [Internet]*. 7(1). Disponible en: <https://practicafamiliarrural.org/index.php/pfr/article/view/230>

Compartir en:



Resumen

Se realiza una actualización del conocimiento médico científico sobre el COVID-19 en relación, a la farmacología, tratamiento ambulatorio, y variantes.

Palabras clave: Covid-19, actualización marzo 2022, guía clínica

Covid 19 update: outpatient therapy and variants

Abstract

An update of scientific medical knowledge about COVID-19 is carried out in relation to pharmacology, outpatient treatment, and variants..

Keywords: Covid-19, update March 2022, clinical guide

Existen nuevos fármacos para el manejo ambulatorio de pacientes con alto riesgo de desarrollar COVID 19 grave, se debe administrar de manera temprana, es decir, en las fases iniciales de la enfermedad.

Los pacientes que se pueden considerar de alto riesgo de enfermarse gravemente son:(1).

- Personas mayores a 65 años (aun más importante mayores de 75 años)
- Pacientes inmunocomprometidos (VIH, quimioterapia, trasplante de órganos)
- Personas con enfermedad hepática crónica, enfermedad renal crónica
- Diabetes, Enfermedad cardíaca

En los pacientes ambulatorios de bajo riesgo no se recomienda terapia farmacológica para la enfermedad leve/moderada de COVID-19.

TERAPIAS ANTI-COVID-19

Paxlovid (Nirmatrelvir/ritonavir) - Vía Oral

Es un Inhibidor de Proteasas (medicamento utilizado para tratar VIH y Hepatitis C). Nirmatrelvir inhibe la replicación viral, y ritonavir retrasa el metabolismo de nirmatrelvir para mantener concentraciones del fármaco en el cuerpo por mas tiempo y para disminuir la dosis administrada de nirmatrelvir que, en dosis altas, puede generar toxicidad.(2) Es muy eficaz para las variantes omicron y delta.

La dosificación es vía oral y consiste en una combinación de tres pastillas dos veces al día de la siguiente manera: 2 tabletas de nirmatrelvir y 1 tableta de ritonavir. El tratamiento es por 5 días. Se le administrará dentro de los primeros 5 días del arranque de síntomas. No es un fármaco para profilaxis o prevención. Solo está indicado en pacientes con COVID-19 confirmado.

Lo más impresionante del medicamento es su eficacia de casi 90% para prevenir enfermedad grave y hospitalización si se toma dentro de los primeros cinco días de síntomas en personas de alto riesgo de enfermedad severa.

Si comparamos la eficacia de Paxlovid con terapias clásicas utilizadas para influenza, Oseltamivir para influenza tiene una eficacia que llega solo hasta 30% para prevenir enfermedad grave y hospitalización, aun así, se utiliza frecuentemente en pacientes con influenza y factores de riesgo.

La única preocupación alrededor de este fármaco son las interacciones con otros medicamentos, como estatinas, amiodarone, colchicina, ciertos anti-psicóticos. Sin embargo, este fármaco se utiliza solo cinco días, y existe la opción de considerar suspender otros que este utilizando el paciente y que pueden interactuar y representar un riesgo durante una semana. También está contraindicado en pacientes con falla hepática o con falla renal con filtración glomerular (FG) menor a 30. Si la FG es de 30-60, se reduce la dosis de nirmatrelvir a la mitad. Los efectos secundarios más comunes son dolor abdominal, deposiciones blandas, hasta diarrea.

Sitrovimab - Intravenoso

Un anticuerpo monoclonal, es una infusión intravenosa y requiere un centro ambulatorio que puede administrarla, entonces es menos accesible que un fármaco oral. Sin embargo, es una sola dosis. Es eficaz para las variantes delta y omicron. Como Paxlovid, está indicado en pacientes con riesgo de desarrollar enfermedad grave. Este fármaco se puede iniciar hasta el décimo día del arranque de síntomas. Su eficacia para prevenir enfermedad grave y hospitalización es 80%. Puede tener efectos secundarios durante la transfusión como fiebre, escalofrío, mareo, y ronchas, pero no son síntomas severos. Está indicado en mayores de 12 años.

Remdesivir - Intravenoso

Es una infusión intravenosa. Inicialmente era solo para pacientes hospitalizados, pero ahora está indicado en consulta externa (Pine Tree Study).(3) Su eficacia es similar a Sitrovimab. Su desventaja es que se debe administrar por tres días. La dosificación es 200mg IV el primer día, y 100mg IV el segundo día y el tercer día. El fármaco se puede iniciar hasta el séptimo día desde el inicio de los síntomas. Debido a su administración IV, es muy común usarlos en pacientes de alto riesgo de COVID severo que están hospitalizados por otra enfermedad, en quienes la prueba de tamizaje de COVID-19 salió positiva.

Molnupiravir – Vía Oral

Se debe administrar dentro de los cinco días del inicio de los síntomas. Los datos iniciales de ensayos clínicos de la casa farmacéutica demostraron una eficacia de prevención de hospitalización y mortalidad del 50%, otros ensayos demostraron una eficacia de solo 30%.⁽⁴⁾ Esta indicado en pacientes mayores a 18 años (los otros fármacos están aprobados para 12 años).

Está absolutamente contraindicado en el embarazo. Luego de administrar el fármaco, se requiere anticoncepción en pacientes femeninas de edad fértil.

Otros

Se dispone de otros anticuerpos monoclonales, pero estos no son eficaces para la variante omicron, que es responsable por más de 95% de todas las infecciones de COVID-19 a nivel mundial.

TERAPIA PARA PROFILAXIS PRE-EXPOSICION

Tixagevimab/cilgevimab (Evusheld)

Este es un fármaco (anticuerpo monoclonal) indicado, para pacientes de alto riesgo de desarrollar enfermedad grave porque no tienen una respuesta inmune adecuada para combatir la enfermedad o para generar anticuerpos.⁽⁵⁾ Se le administra el fármaco antes de la infección, dos veces por vía intramuscular, y protege al paciente por seis meses contra COVID-19. Este aprobado para personas mayores a 12 años con incapacidad de generar una respuesta inmune adecuada, o para pacientes que no pueden recibir la vacuna por razones de alergia severa. Un estudio de aproximadamente 5,000 pacientes demostró 77% protección contra el desarrollo de enfermedad grave versus placebo.⁽⁶⁾

Disponibilidad Mundial

La desventaja de estos fármacos es la distribución limitada a nivel mundial. Sin embargo, el personal médico debe conocer los avances farmacológicos contra el Covid 19, que en el futuro quizás estén disponibles en todo el mundo. En los EEUU, por el momento, el gobierno cubre el costo de los fármacos. No existen datos sobre precios en el mercado.

Los Virus: Mutación, Inmunidad y Vacunas

Todos los virus tienen capacidad de mutar y también de generar una respuesta inmune. Pero esa capacidad de mutar y generar una respuesta inmune varía mucho entre los varios tipos de virus. Por ejemplo, el virus de la gripe, *Influenza*, muta con mucha más frecuencia que el Coronavirus. Es por eso que cada año sale una nueva vacuna contra influenza y su protección contra esta infección es relativamente baja (30-40%). Coronavirus no solo muta menos, sino también genera una respuesta inmune menos robusta. Algunos tipos de coronavirus (229E, NL63, OC43, HKU1) que causan entre el 15 y 30% de las *gripes o resfriados* a nivel mundial mutan lentamente, pero provocan enfermedad cada año, debido a que las personas perdieron la inmunidad adquirida. Este fenómeno implica que la inmunidad que resulta luego de la infección y la vacuna de COVID-19 no dura mucho tiempo (6 meses).

La vacuna de refuerzo, específicamente las vacunas de mRNA (Pfizer y Moderna) está indicada seis meses después de la segunda dosis, porque existe una disminución de la inmunidad a través de la medición de anticuerpos en seres humanos. Un “segundo refuerzo” o una cuarta vacunación con las vacunas mRNA podría ser indicada en el futuro, pero existe una escasez de evidencia, salvo un ensayo pequeño en Israel.⁽⁷⁾ Con tiempo, la inmunidad de ese segundo refuerzo disminuye. Otros científicos advierten que depender de más dosis de la misma vacuna puede ser problemática por la aparición de nuevas variantes en el futuro. Esta en desarrollo nuevas vacunas que puede estimular una inmunidad que dure más tiempo.⁽⁸⁾

Nueva Subvariante de Omicrón BA.2

La variante del Covid 19, denominada Omicrón, que apareció en el año 2021 se conoce como BA.1. a la nueva subvariante de Omicrón se la llamo BA.2 de. A partir de febrero 2022, esta nueva mutación, es responsable de más infecciones que la otra subvariante BA.1.(9) Las nuevas mutaciones de la subvariante Omicrón BA.2 confieren mas transmisibilidad que la BA.1, pero no son mutaciones que evaden el sistema inmune.(10) Esto significa que la subvariante no parece ser mas virulenta que BA.1.

Sobre la explicación de su alta transmisión existe un debate que incluyen otros factores a nivel mundial: la guerra en Ucrania; inmunidad disminuida por el tiempo; bajas coberturas de vacunas en ciertos grupos etarios; sumado a que ciertas vacunas (Coronovac o Sinovac), demuestran menos eficacia contra Omicrón que otras vacunas(11).

Crecimiento de COVID en China, Hong Kong y Europa

Hasta el 15 de marzo de este año, China esta' enfrentando su rebrote más importante desde el inicio de la pandemia hace mas de dos años. Omicrón BA.2 es responsable por mas que 80% de los casos.

La región más afectada por Omicrón BA.2 en el mundo actualmente es en Hong Kong.(12) Expertos opinan que la causa principal de crecimiento de casos se debe a la pobre cobertura de vacunación entre las personas mayores a 80 años. Solo 30% de este grupo etario esta vacunado. Otros expertos critican la vacuna utilizada para las personas de la tercera edad es la CoronaVac de China (Coronovac - Sinovac) que ofrece poca protección contra Omicrón.(13)

En Europa, paises como el Reino Unido, Austria, Francia, Alemania, y Los Paises Bajos también están enfrentando un crecimiento de casos de COVID en las ultimas 2 semanas. La OMS postula que la guerra en Ucrania y la migración emergente resultante puede ser una causa.(14) En El Reino Unido 47.2% de los casos de COVID-19 desde 21 de febrero 2022 son de la subvariante, BA.2.(15)

Referencias bibliográficas

1. National Institutes of Health. Covid-19 Treatment Guidelines: What's New in the Guidelines. Updated January 19, 2022. Accessed Feb 20, 2022 2022. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/about-the-guidelines/whats-new/>

2. Mahase E. COVID-19: Pfizer's paxlovid is 89% effective in patients at risk of serious illness, company reports. BMJ 2021; 375:n2713 DOI:10.1136/bmj.n2713. PMID 34750163

3. *Gottlieb RL, Vaca CE, Paredes R, et al; GS-US-540-9012 (PINETREE) Investigators. Early remdesivir to prevent progression to severe Covid-19 in outpatients. N Engl J Med. Published online December 22, 2021. doi:10.1056/NEJMoa2116846 [PubMed 34937145]*

4. Bernal AJ, Gomes da Silva MM, Musungaie DB, et al. Molnupiravir for oral Treatment of COVID-19 in non-hospitalized patients. N Engl J Med 2021. Published online ahead of print. DOI: 10.1056/NEJMoa2116044. PMID 34914868

5. Levin MJ, Ustianowski A, De Wit S, et al. PROVENT: Phase 3 study of efficacy and safety of AZD7442 (tixagevimab/cilgavimab) for pre-exposure prophylaxis of COVID-19 in adults. Open Forum Infect Dis 2021; 8: S810. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab466.1646>

6. Food and Drug Administration. Fact Sheet for Health Care Providers: Emergency Use Authorization for Evusheld (™) (tixagevimab co-packaged with cilgavimab). <https://www.fda.gov/media/154701/download>.

7. Mallapaty S. Fourth dose of COVID vaccine offers only slight boost against Omicron infeccion. Nature. 23 febrero 2022. Accessed 17 marzo 2022. <https://www.nature.com/articles/d41586-022-00486-9>

8. Hur K. Pfizer planning to submit data on 4th COVID shot soon, while working on vaccine for all variants. CNBC. 11 marzo 2022. <https://www.cnbc.com/2022/03/11/pfizer-planning-to-submit-data-on-4th->

covid-shot-soon-while-working-on-vaccine-for-all-variants.html

[9.](#) Zimmer C. 'Stealth' Omicron es stealthy no more: what's known about the BA.2 variant. NY Times. 17 marzo 2022. <https://www.nytimes.com/article/omicron-variant-ba2.html>

[10.](#) Yu J, Collier A, Rowe M, et al. Neutralization of the SARS-CoV-2 Omicron BA.1 and BA.2 variants. NEJM. 16 march 2022. DOI: 10.1056/NEJMc2201849

[11.](#) Pérez-Then E, Luca C, Silva V. MonteiroImmunogenicity of heterologous BNT162b2 booster in fully vaccinated individuals with CoronaVac against SARS-CoV-2 variants Delta and Omicron: the Dominican Republic Experience. Preprint. 29 Dec 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.12.27.21268459>;

[12.](#) Ritchie H, Mathieu E, Rodes-Guirao L, et al. Hong Kong: Coronavirus pandemic country profile. In Our World Data. Accessed 17 marzo 2022. <https://ourworldindata.org/coronavirus/country/hong-kong>

[13.](#) Dolgin E. Omicron thwarts some of the world's most-used COVID vaccines. Nature. 2022 Jan 13. <https://www.nature.com/articles/d41586-022-00079-6>

[14.](#) Christensen J. War in Ukraine could make the COVID-19 pandemic worse, WHO says. CNN Health. 14 marzo 2022. Accessed 17 marzo 2022. <https://edition.cnn.com/2022/03/13/health/who-ukraine-war-covid-19/index.html>

[15.](#) Alford