

**Sesiones Bibliográficas (Journal Club) en Enfermedades Infecciosas.
Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario de Elche.**

The New England Journal of Medicine. The Lancet.

[Nirmaltrevir for vaccinated or unvaccinated adult outpatients with covid19.](#)

Hammond J, Fountaine RJ, Yunis C, Fleishaker D, Almas M, Bao W, Wisemandle W, Baniecki ML, Hendrick VM, Kalfov V, Simón-Campos JA, Pypstra R, Rusnak JM. Nirmaltrevir for Vaccinated or Unvaccinated Adult Outpatients with Covid-19. N Engl J Med. 2024 Apr 4;390(13):1186-1195. doi: 10.1056/NEJMoa2309003. PMID: 38598573.

La infección por SARS CoV2 puede variar desde casos leves o asintomáticos hasta casos graves que precisen de hospitalización e incluso se asocien a elevada mortalidad. Es por ello que, resulta necesario estandarizar el uso de tratamientos orales, que puedan acortar el tiempo de resolución de los síntomas y reduzcan el riesgo de infección grave por SARS CoV2.

En este estudio, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, Hammond et al comparan el tratamiento con nirmaltrevir + ritonavir frente a placebo en pacientes con infección confirmada por Covid19. El objetivo fue evaluar la eficacia y seguridad de ese tratamiento en adultos no hospitalizados con Covid19 sintomático, medido por la diferencia en el tiempo hasta el alivio de todos los signos y síntomas de la infección. El objetivo secundario fue la necesidad de hospitalización de los pacientes relacionada con la infección y la muerte por cualquier causa. Asimismo, el perfil de seguridad y efectos secundarios de la combinación de fármacos administrada fueron evaluados. La mediana de tiempo hasta el alivio de todos los signos o síntomas del Covid19 fue de 12 días en el grupo de nirmaltrevir-ritonavir y de 13 en el grupo de placebo, una diferencia que no resultó estadísticamente significativa ($p = 0.60$). Por otro lado, 5 de los 654 pacientes que recibieron nirmaltrevir + ritonavir, y 10 de los 634 que recibieron placebo, fueron hospitalizados por Covid19 o murieron por cualquier causa hasta el día 28 de seguimiento, con una diferencia de -0.8% (intervalo de confianza 95% [CI], $-2.0 - 0.4$). Por último, de un total de 83 participantes, un 12.7% presentaron efectos adversos secundarios al tratamiento frente al 4.9% de efectos adversos notificados en el grupo control en el que se administró placebo.

[Long-term efficacy of a recombinant hepatitis E vaccine in adults: 10-year-results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial.](#)

Huang S, Zhang X, Su Y, Zhuang C, Tang Z, Huang X, Chen Q, Zhu K, Hu X, Ying D, Liu X, Jiang H, Zang X, Wang Z, Yang C, Liu D, Wang Y, Tang Q, Shen W, Cao H, Pan H, Ge S, Huang Y, Wu T, Zheng Z, Zhu F, Zhang J, Xia N. Long-term efficacy of a recombinant hepatitis E vaccine in adults: 10-year results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2024 Mar 2;403(10429):813-823. doi: 10.1016/S0140-6736(23)02234-1. Epub 2024 Feb 19. PMID: 38387470.

Cada año, se producen 20 millones de infecciones por el virus de la hepatitis E y en torno a 70000 muertes como consecuencia del mismo. Asimismo, se ha podido esclarecer en los últimos años la capacidad de evolución de este virus hacia la infección crónica en personas inmunodeprimidas, y la enfermedad grave (con casos de hepatitis aguda fulminante descritos en la literatura) o incluso la muerte en mujeres embarazadas. Este estudio, liderado por Huang

et al, es una extensión de un ensayo clínico inicial de fase 3 aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de la vacuna contra la hepatitis E. En él, se pretende determinar la duración de la protección conferida por la vacuna contra la hepatitis E. Para ello, se asignó de forma aleatorizada en una proporción 1:1 a los pacientes, de modo que recibieran tres dosis de la vacuna contra la hepatitis E o placebo en los meses 0, 1 y 6 del seguimiento. Los investigadores, tomaron como control a una cohorte de la misma región que no participaba en el estudio, de similares características. Durante el período de estudio (que comprendía 10 años), se identificaron 90 personas con diagnóstico reciente de hepatitis E; 13 en el grupo de la vacuna y 77 en el grupo de placebo, lo que corresponde a una eficacia de la vacuna del 83,1% en el análisis modificado por intención de tratar y del 86,6% en el análisis por protocolo. Los autores encontraron diferencias en los pacientes con hepatitis E que habían recibido la vacuna, en este grupo se hallaron concentraciones máximas más bajas de ALT y presencia de anticuerpos IgM contra anti-HEV en las primeras fases de la infección. La inmunización con la vacuna contra la hepatitis E ofrece una protección duradera de hasta 10 años, con anticuerpos inducidos tras su administración que persisten durante al menos 8,5 años.

Cognition and Memory after Covid-19 in a Large Community Sample.

Hampshire A, Azor A, Atchison C, Trender W, Hellyer PJ, Giunchiglia V, Husain M, Cooke GS, Cooper E, Lound A, Donnelly CA, Chadeau-Hyam M, Ward H, Elliott P. Cognition and Memory after Covid-19 in a Large Community Sample. N Engl J Med. 2024 Feb 29;390(9):806-818. doi: 10.1056/NEJMoa2311330. PMID: 38416429; PMCID: PMC7615803.

Los síntomas cognitivos descritos tras la infección por SARS CoV2 están ampliamente reconocidos. No obstante, no se encuentra claramente descrito si estos déficits cognitivos son objetivamente medibles y cuánto tiempo persisten tras la infección. En este trabajo, Hampshire et al, reclutó en torno a 800.000 adultos en Inglaterra y estimó su puntuación cognitiva global mediante un score de 8 tareas. Se plantearon la hipótesis de que los participantes con síntomas persistentes (que duraban ≥ 12 semanas) después del inicio de la infección tendrían déficits cognitivos globales objetivamente medibles y que se observarían deficiencias en el funcionamiento ejecutivo y la memoria en dichos participantes, especialmente en aquellos que informaron de una mala memoria reciente o dificultad para pensar o concentrarse. En un análisis de regresión múltiple, los participantes que se habían recuperado de Covid-19, en los que los síntomas se habían resuelto en menos de 4 semanas o al menos 12 semanas, tenían pequeños déficits cognitivos similares en comparación con los del grupo sin Covid-19 (-0.23 SD [intervalo de confianza 95% -0.33 - -0.13]). En un análisis que emparejó a los grupos vacunados con los grupos no vacunados con respecto a las características demográficas, el número de afecciones preexistentes y el período de la variante, observamos una pequeña ventaja cognitiva entre los participantes que habían recibido múltiples vacunas. Se observaron déficits más marcados en los participantes que tuvieron infección por SARS-CoV-2 durante los períodos en los que predominó la variante original del virus (alfa) que en los infectados con variantes posteriores y en los participantes que habían sido hospitalizados que en los que no habían sido hospitalizados (-0.35 SD; intervalo de confianza 95%, -0.49 - -0.20). Los participantes con síntomas persistentes resueltos después del Covid-19, presentaron una función cognitiva similar a la de los participantes con síntomas de menor duración. No obstante, la persistencia a largo plazo de los déficits cognitivos y las implicaciones clínicas siguen siendo inciertas.

Sesión bibliográfica del 19 de abril de 2024.

Comentario de Elena Morcillo, Hospital General Universitario de Lorca.

