



UNIVERSITAS
Miguel Hernández

“Oportunidades perdidas en el tratamiento precoz de la infección por SARS-COV-2.”

Máster en Enfermedades Infecciosas y Salud Internacional.

Curso 2023-2024.

Trabajo Fin de Máster.

Alumno: ISIDRO HERNÁNDEZ ISASI.

Cotutores:

PEDRO JESÚS ESTEVE ATIÉNZAR.

FRANCISCO MARIANO JOVER DIAZ.

Agradecimientos:

- A Medicina Interna, por la ayuda en la elaboración del protocolo.
- A Blanca Juana Lumbreras Lacarra, por la ayuda en el método de selección de pacientes.
- A la Unidad de Enfermedades Infecciosas: Dr. Jorge Peris García, Dra. Elisabet Delgado Sánchez.



Resumen

- **Introducción:** Para evitar la progresión a enfermedad grave por SARS-COV-2, se han establecido terapias de prevención y tratamiento precoz. Estas han demostrado reducir las hospitalizaciones, secuelas y muertes asociadas a la enfermedad. Sin embargo, se ha comunicado un bajo uso de estos medicamentos.
- **Objetivo:** Realizar una auditoria clínica del uso del tratamiento precoz de la infección por SARS-COV-2 en pacientes hospitalizados por este motivo. Analizar los posibles motivos de la infrautilización del tratamiento y las consecuencias.
- **Métodos:** Estudio prospectivo longitudinal donde se recogen pacientes hospitalizados diagnosticados de COVID-19 desde Abril del 2022 a Febrero 2024. Se describe el tiempo de demora desde el inicio de síntomas al tratamiento, las características de los pacientes, el tratamiento recibido, así como el desenlace del episodio.
- **Resultados:** Se incluyeron 204 pacientes. Se calculó que un total de 87 pacientes tenían criterios de tratamiento precoz. Ningún paciente recibió tratamiento antiviral previamente al ingreso hospitalario. La tasa de exitus en los pacientes con criterios de tratamiento precoz fue del 6.9%.
- **Conclusión:** Existe un retraso diagnóstico y terapéutico en el COVID-19 conlleva a hospitalizaciones, aumenta la tasa de complicaciones y mortalidad.

Palabras clave: COVID-19, tratamiento precoz, nirmatrelvir-ritonavir, remdesivir, retraso diagnóstico.

Abstract

- Background: To prevent SARS-COV-2 infection to progress to severe disease, prevention and early treatment therapies have been established. They reduce hospitalizations, sequelae and deaths associated with the disease. However, underuse of these drugs has been reported.
- Objective: To conduct a clinical audit of the use of early treatment of SARS-COV-2 infection in patients hospitalized. Analyse possible reasons for the underuse of this treatment and their consequences.
- Methods: Prospective longitudinal study of hospitalized COVID-19 patients from April 2022 to February 2024. Treatment delay from the onset of symptoms, clinical characteristics, inpatient treatment received, as well outcomes are described.
- Results: Two-hundred and four patients were evaluated. A total of 87 patients were estimated to have early treatment criteria, but none received it. Inpatient death rate was 6.9%.
- Conclusion: A diagnostic and therapeutic delay in COVID-19 in high risk patients hat reduces the rate of early treatment, increasing comorbidities and the death rate.

Keywords: COVID-19, early treatment, nirmatrelvir-ritonavir, remdesivir, diagnostic delay.

Glosario de abreviaturas

ACV: accidente cerebrovascular; AIT: accidente isquémico transitorio; AP: Atención primaria; DLP: Dislipemia; DM: Diabetes Mellitus; ELA: esclerosis lateral amiotrófica; EM: esclerosis múltiple; HTA: Hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio; ICC insuficiencia cardiaca crónica; ICP: intervencionismo coronario percutáneo; IMC: Índice de masa corporal; MG: miastenia gravis; NTG: nitroglicerina.

Índice

1. Introducción.....	7
2. Objetivos.....	8
3. Hipótesis	9
4. Estado de la cuestión.	9
5. Material y métodos	10
6. Plan de trabajo	13
7. Aspectos éticos	14
8. Aplicabilidad y utilidad práctica de los resultados obtenidos o previsibles	14
9. Presupuesto	14
10. Resultados.....	15
11. Análisis e interpretación de los resultados.....	19
12. Consideraciones finales y conclusiones.....	21
13. Recomendaciones para futuras investigaciones.....	22
14. Bibliografía	23
ANEXO 1: TABLA DE VARIABLES DEL ESTUDIO	26
ANEXO 2: AUTORIZACION CEL.....	29
ANEXO 3: AUTORIZACION COIR.....	30

1. Introducción

En Diciembre de 2019, aparece el síndrome respiratorio agudo severo por infección de SARS COV-2¹. El primer caso fue reportado en Wuhan (China) y desde ese momento ha presentado una propagación rápida por todo el mundo siendo declarada enfermedad pandémica por la OMS el 11 de Marzo de 2020².

Tras un periodo de incubación, el periodo sintomático aparece aproximadamente a partir del quinto día, con una duración media de 14 días³. Los síntomas más comunes son fiebre, tos y fatiga, mientras que los signos más frecuentes son tos productiva, cefalea, hemoptisis, diarrea, disnea y linfopenia³⁻⁴. Desde el inicio de la pandemia la proporción de pacientes asintomáticos varía dependiendo de los estudios desde un 43 a un 77%⁵. Además, algunas personas asintomáticas en el momento del diagnóstico desarrollarán síntomas en los próximos días constituyendo un sesgo importante⁶. De los pacientes que desarrollan síntomas solo un 5% presentarán síntomas más graves. Las complicaciones más comunes son síndrome de dificultad respiratoria aguda, lesión miocárdica, lesión renal aguda, embolia pulmonar e infección secundaria. La tasa de letalidad global es del 2.3%⁷.

Los pacientes que presentan complicaciones graves, de una manera más probable, son los que se asocian a una serie de factores de riesgo clínicos y de laboratorio (siendo unos de los más importantes la edad)⁸⁻⁹. Para evitar la progresión a enfermedad grave se han establecido terapias de prevención (vacunación) y de tratamiento precoz del COVID-19. Las vacunas reducen tanto el riesgo de desarrollar enfermedad grave, las hospitalizaciones y muertes asociadas a la enfermedad.

El uso de una terapia precoz para el COVID-19 también reduce el riesgo de progresión a enfermedad grave. En los pacientes hospitalizados con COVID-19 no grave y menos de 7 días de síntomas, el tratamiento con remdesivir facilita una recuperación más rápida, presentan menor riesgo de ventilación mecánica y reduce la mortalidad. Aunque este beneficio no se demuestra de manera clara en los distintos estudios¹⁰⁻¹¹, sí que se ha observado un reducción de hasta el 87% el riesgo de muerte¹².

Para el paciente ambulatorio de alto riesgo de progresión diagnosticado de COVID-19 se prefiere usar otras opciones con biodisponibilidad por vía oral. La pauta nirmatrelvir-ritonavir es la terapia más utilizada dado que presenta una evidencia sólida de un menor riesgo de progresión a enfermedad grave en los adultos no vacunados. En el análisis de un ensayo clínico, el uso de esta terapia dentro de los primeros 3 días, redujo hasta un 89% la

hospitalización o muerte en los 28 días posteriores en los adultos no vacunados¹³. Además, los datos observacionales sugieren que el nirmatrelvir-ritonavir se asocia a menor riesgo de afecciones posteriores de COVID-19, incluyendo síntomas persistentes y secuelas¹⁴. Si no es posible su uso o está contraindicado, existen otras alternativas. Entre ellas remdesivir, que se administra por vía intravenosa diariamente durante 3 días dentro de los 7 días posteriores a los síntomas, reduce la probabilidad de ingreso un 81%. Otras opciones con evidencias menos solidas son el plasma hiperinmune¹⁵ o el molnupiravir¹⁶.

Por lo tanto, el tratamiento precoz ha demostrado un amplio beneficio clínico para aquellas personas con factores de riesgo de enfermedad grave. Sin embargo, recientemente se ha comunicado un bajo uso de estos medicamentos antivirales para prevenir la progresión a COVID-19 grave¹⁷. Una revisión de 110 pacientes inmunodeprimidos con COVID-19 no grave en riesgo de progresión que no recibieron un medicamento antiviral encontró que al 80% no se le ofreció dicho tratamiento. Para casi la mitad de ellos, la única razón dada para no ofrecer tratamiento antiviral fueron los síntomas leves. Otras razones incluyeron duración de los síntomas >5 días (22,7%), ausencia de síntomas (22,7%) y preocupación por las interacciones medicamentosas (5,7%). A una quinta parte de los 110 pacientes se les ofreció tratamiento, pero lo rechazaron. Este dato se ha confirmado en una gran cohorte de pacientes ambulatorios con COVID-19 que eran elegibles para nirmatrelvir/ritonavir, de los cuales solo el 12,2% lo recibió¹⁸.

Este estudio pretende evaluar la adecuación del tratamiento preventivo (vacunación y tratamiento antiviral precoz) en pacientes ambulatorios con síntomas leves diagnosticados de COVID-19 y que requirieron de ingreso hospitalario.

2. Objetivos

Objetivo primario

Realizar una auditoria clínica del uso del tratamiento precoz de la infección por SARS-COV-2 en pacientes que finalmente fueron hospitalizados por este motivo.

Objetivos secundarios

- Analizar los motivos de una hipotética infrautilización de tratamientos ambulatorios (dependientes del paciente, del retraso en la realización de pruebas diagnósticas o en la indicación del tratamiento).

- Comparar la proporción de uso de tratamientos precoces para el COVID-19 y evolución de la situación epidemiológica en nuestro departamento.
- Evaluar la duración de la hospitalización y la mortalidad asociada al diagnóstico y tratamiento tardío del COVID-19.

3. Hipótesis

Hipótesis nula: El tratamiento preventivo para el COVID-19 sí que se administra correctamente.

Hipótesis alternativa: El tratamiento preventivo no se administra correctamente, aumentando el número de ingresos, complicaciones y fallecimientos.

4. Estado de la cuestión.

En la revisión bibliográfica realizada, no se ha encontrado ningún estudio que evalúe la calidad asistencial del tratamiento precoz para el COVID-19. En nuestro entorno, existe un reciente estudio realizado en el Hospital Dr. Balmis, el cual analiza la implantación de una vía clínica precoz para el tratamiento de 262 pacientes existiendo una gran heterogeneidad en la elección del tratamiento. Los autores demuestran que la implantación de la vía clínica permite un tratamiento precoz y equitativo en cuanto a las opciones presentes¹⁹. Sin embargo, este y otros estudios describen los resultados en práctica clínica de los pacientes que entran en la vía clínica al ser indicado el tratamiento quedando por conocer la situación de otra parte de pacientes vulnerables que no son derivados para tratamiento.

En el 2022, existía una limitada disponibilidad de las alternativas terapéuticas. Por ello, se instauraron unos criterios de priorización seleccionados por la agencia española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS)²⁰. Estos criterios de tratamiento precoz incluyen aquellos pacientes sintomáticos con condiciones de alto riesgo:

- Pacientes inmunocomprometidos con condiciones de alto riesgo. En este grupo estarían:
 - Trasplantados de progenitores hematopoyético u órgano sólido (hace menos de 2 años o en tratamiento con inmunosupresor).
 - Inmunodeficiencias primarias combinadas y de células B.
 - Pacientes en tratamiento renal sustitutivo.

- Quimioterapia o radioterapia en los últimos 6 meses.
- Fibrosis quística.
- Pacientes VIH con CD4 < 200 células/ml en los últimos 6 meses.
- Corticoides sistémicos en los 30 días previos.
- Anticuerpos anti-CD20 en los últimos 6 meses.
- Inmunosupresor o inmunomodulador en los 3 meses previos.
- Personas no vacunadas (considerando vacunación incompleta o sin dosis de recuerdo) mayores de 80 años.
- Personas no vacunadas (considerando vacunación incompleta o sin dosis de recuerdo) o vacunadas (>6 meses desde la última dosis) con >65 años y con algún factor de riesgo de progresión. Siendo los factores de riesgo de progresión:
 - Obesidad.
 - Diabetes mellitus con lesión de órgano diana.
 - Enfermedad cardiovascular.
 - Enfermedad pulmonar crónica.
 - Enfermedad hepática crónica
 - Enfermedad renal crónica.
 - Enfermedad neurológica crónica.

Las pautas de tratamiento recomendadas en el documento de la AEMPS incluyen:

1. Nirmatrelvir/ritonavir en pauta de 5 días (en los primeros 5 días de síntomas).
2. Anticuerpos monoclonales. Siempre que no se demuestre serología positiva.
3. Remdesivir en pauta de 3 días (en los primeros 7 días de síntomas).
4. Molnupiravir en pauta de 5 días (en los primeros 5 días de síntomas).

5. Material y métodos

Tipo de estudio

Estudio prospectivo longitudinal descriptivo.

Población

Adultos ingresados en el Hospital Universitario de San Juan de Alicante que presentan diagnóstico de COVID-19 microbiológicamente y según criterios de praxis clínica.

Criterios de inclusión:

- Prueba diagnóstica (Antígeno o PCR COVID-19) positiva.
- Edad \geq 18 años.
- Tiempo de hospitalización superior a 24 horas.
- Hospitalizado en los servicios de Medicina Interna, Neumología o Unidad de Enfermedades Infecciosas.

Criterios de exclusión:

- Menos de 24 horas de estancia en planta convencional.
- Edad $<$ 18 años en el momento del ingreso.
- Ausencia de evidencia microbiológica de infección COVID19.

Número y muestreo

Se recogieron todos los pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 entre Abril del 2022 y Febrero 2024. El número de pacientes seleccionados fueron de 1025 pacientes. Se decide realizar un muestreo aleatorio sistemático y se selecciona un paciente de cada 5 de manera consecutiva. Finalmente se obtiene un número total de 204 pacientes a analizar como muestra representativa.

Variables

Para seleccionar las variables, se tuvo en cuenta el tiempo desde el inicio de síntomas, diagnóstico y tratamiento. Se decidió recoger los factores de riesgo de cada paciente, tratamiento recibido y complicaciones durante el ingreso. En el anexo 1 se muestra la tabla con las variables recogidas.

Se diferencian dos periodos para evaluar el retraso en el tratamiento precoz. El primer periodo lo denominamos retraso en el diagnóstico y refiere al tiempo entre el inicio de síntomas y el diagnóstico. El segundo periodo lo denominamos retraso en el tratamiento y refiere el periodo entre el diagnóstico y el tratamiento.

Recogida de variables

Se procedió al registro de variables clínicas, demográficas, radiológicas y analíticas contempladas en el presente protocolo (anexo 1) de las historias de los participantes y siempre de forma anonimizada.

Al introducir un paciente en la base de datos se le adjudicó un número de estudio automáticamente. Se empleó una tabla de doble entrada que relaciona el SIP del paciente con el número de estudio. Esta tabla está convenientemente custodiada asegurando únicamente la accesibilidad al equipo de investigadores. No se ha introducido ningún dato identificador en la base de datos. Todos los datos se recogieron en una base de datos Excel con acceso limitado únicamente al investigador encargado de realizar esta tarea.

Análisis de datos

Tras la recogida de datos, se realizó un análisis descriptivo para obtener prevalencias para las variables cualitativas y medias y desviación estándar para las variables cuantitativas con distribución normal. En aquellas variables con distribución no normal se emplea con mediana y rango intercuartílico (RIC). Para el análisis de los objetivos secundarios se procede a un análisis bivariante en el que se calcula el Chi cuadrado para comparar variables cualitativas, y test T-Student para el análisis entre una variable cualitativa y una variable cuantitativa.

Se realizará un estudio multivariante para calcular las magnitudes de las asociaciones entre las variables explicativas y las variables dependientes estimándose Odds Ratio (OR) y sus intervalos de confianza al 95% (IC 95%) mediante el ajuste de modelos logísticos, realizando un ajuste simple para cada variable por separado.

Se realizará mediante el software estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 29.0.0.0 de IBM.

Dificultades y limitaciones.

Durante la recogida de variables existieron algunas incidencias que dificultarán el análisis. El estudio pretendía recoger los motivos por los cuales no se había diagnosticado previamente el COVID-19. Sin embargo, en las historias clínicas no siempre se refleja el motivo del retraso diagnóstico ni se refleja la sospecha diagnóstica en la consulta del paciente. Por esta razón, no se puede asumir si existe una falta de recursos o de pruebas diagnósticas, dejando el mayor motivo de demora el no diagnosticado por el médico.

6. Plan de trabajo

Actividades 2024	Enero-Febrero	Marzo-Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre-Diciembre
Revisión bibliográfica								
Diseño del estudio, creación de cuaderno de recogidas de datos.								
Presentación del proyecto al comité de ética								
Recogida de datos								
Análisis de datos								
Redacción del TFM								
Revisión del TFM con el tutor								
Presentación del TFM								
Traducción al inglés y elaboración como artículo científico								
Presentación en congresos								
Publicación en revista								

7. Aspectos éticos

El estudio fue evaluado y aprobado por el Comité Ético de Investigación del Hospital Universitario de San Juan con el código de Comité (anexo 2). Los datos recogidos serán anónimos, en la base de datos no habrá ningún dato identificativo de los pacientes ya que solamente los investigadores principales dispondrán de éstos a través de un sistema de codificación mediante tabla de doble entrada. Así mismo se obtuvo un informe favorable de evaluación de investigación responsable del trabajo fin de máster por parte de la Oficina de Investigación responsable de la UMH (anexo 3).

El estudio cumple con las recomendaciones éticas y de confidencialidad actuales, según el reglamento UE 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de protección de datos (RGPD), las normas de la Declaración de Helsinki y seguirá las Normas de la Buena Práctica Clínica y las bases de la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica.

8. Aplicabilidad y utilidad práctica de los resultados obtenidos o previsibles

Los resultados obtenidos se publicarán en congresos Nacionales e Internacionales como comunicaciones orales o póster. Además se enviarán a revistas de impacto, preferentemente en modalidad “open Access”. En este caso, se realizará con acuerdos colaborativos de la UMH para la publicación.

Los resultados finales del estudio se presentarán al Comité asistencial COVID del Hospital de San Juan para valorar la necesidad de coordinar mejor el trabajo asistencial tanto a nivel hospitalario como a nivel ambulatorio.

9. Presupuesto

No requiere presupuesto. Será un trabajo de investigación sin necesidad de nuevos recursos. El material ya está disponible en la unidad.

10. Resultados

Pacientes

De los 204 pacientes, el 40% de los pacientes presentaban 2 síntomas en el momento diagnóstico. El nivel de asistencia más consultado fue la atención a urgencias (50,5%), seguido del centro de salud (38,2%). La infección nosocomial se presentó en 13 pacientes (6,4%), los médicos de residencias atendieron a 10 pacientes (4,9%). La prueba más realizada fue el test de antígeno (86,8%).

Entre los pacientes del estudio, existe una equivalencia entre hombre y mujeres (53,9% frente a 46,1%). La edad media de los pacientes fue de 78 años (\pm DS 15,6) años. La media de la escala Barthel al ingreso fue de 63,7 (\pm DS 44,8). El resto de comorbilidades se muestran en la tabla 1.

Tabla 1 Comorbilidades

Variable	Resultado N (%)
Sexo	
Masculino	110 (53,9%)
Femenino	94 (46,1%)
IMC superior a 30 kg/m²	43 (21,1%)
Enolismo	15 (7,4%)
Tabaquismo	
No fumador	118 (57,8%)
Exfumador	60 (29,4%)
Fumador	24 (11,8%)
HTA	147 (72,1%)
DLP	96 (47,1%)
DM	60 (29,4%)
Diabetes con lesión de órgano diana.	26 (12,7%)
Enfermedad cardiovascular	36 (17,6%)
Enfermedad pulmonar	48 (23,5%)
Insuficiencia renal crónica moderada-severa.	10 (4,9%)
Insuficiencia hepática	3 (1,5%)
Enfermedad Neurológica crónica	5 (2,5%)
Inmunodeprimido	21 (10,3%)

DLP: Dislipemia; DM: Diabetes Mellitus; HTA: Hipertensión arterial; IMC: Índice de masa corporal.

Se obtuvo datos sobre la vacunación en 199 pacientes (97,5% del total). Siete pacientes (3,5%) nunca fueron vacunados y 19 (9,5%) presentaban una pauta de vacunación incompleta. Por tanto, el 87% (n=173) tenían una pauta de vacunación completa, aunque el 71,4% (n=142) habían sido vacunados hacía más de 6 meses antes el contagio.

Retraso diagnóstico

La mediana de días de retraso global (número de días desde el inicio de síntomas al tratamiento) es de 2 días (RIC 0-4). El valor más elevado fue de 24 días. En el 30,8% (63 pacientes) no existió retraso diagnóstico (<1 día). Si consideramos el retraso diagnóstico superior a 1 día, observamos que 141 pacientes (69,1%) tuvieron un retraso diagnóstico. El motivo más frecuente fue no solicitar a atención médica (72,3%), seguido la falta de diagnóstico en atención primaria (AP) (19,8%). Por otra parte, un 17,6% (n=36) presentó un retraso diagnóstico clínicamente significativo (> 5 días). En estos casos el motivo más frecuente vuelve a ser no demandar atención médica (61,1%), seguido de la ausencia de diagnóstico en AP (30,6%). En la tabla 2 se reflejan todos los motivos del retraso diagnóstico.

Tabla 2 Motivo retraso diagnóstico

Motivos	Retraso 0-5 días (N = 168)	Retraso > 5 días (N = 36)	Total (N=204)
Propios del paciente	80 (47,6%)	22 (61,1%)	102 (50%)
No diagnosticado	17 (10,1%)	11 (30,6%)	28 (13,7%)
atención primaria			
No diagnosticado	2 (1,2%)	1 (2,8%)	3 (1,5%)
urgencias			
No diagnosticado	3 (1,8%)	0	3 (1,5%)
hospitalización			
Retraso en	3 (1,8%)	0	3 (1,5%)
realización del test			
Dificultad diagnóstica	0	2 (5,6%)	2 (1%)
No existe retraso	63 (37,5%)	-	63 (30,9%)

Realizamos un análisis univariante de las distintas comorbilidades de los pacientes con respecto a dos grupos de pacientes; aquellos diagnosticados de 0 a 5 días y aquellos pacientes diagnosticados con más de 5 días de retraso. Observamos que no existen diferencias significativas entre los dos grupos.

Grupos de pacientes

Siguiendo las indicaciones de la AEMPS para el tratamiento precoz un total de 87 pacientes (42,7%) cumplían los criterios de iniciar un tratamiento precoz antiviral para prevenir la progresión a COVID-19 grave. El primer nivel de asistencia al que acudieron estos pacientes tras el inicio de síntomas se distribuye: 40,2% (n=35) acudieron a AP, 51,7% (n=45) pacientes a urgencias, 3,4% (n=3) fueron atendidos en planta de hospitalización y el 4,6% (n=4) por el médico de la residencia. De estos 87 pacientes, el 21,8% (n=19) tuvieron un retraso en el diagnóstico significativo (> 5 días). Los motivos del retraso diagnóstico significativo se dividen en: 57,9% (n=11) por motivos propios, 26,3% (n=5) no fueron diagnosticados en AP, el 5,3% (n=1) no se diagnosticó en urgencias y el 10,5% (n=2) presentaron dificultad diagnóstica.

Hemos realizado un análisis por subgrupos para conocer diferencias según su criterio de tratamiento.

- En aquellos pacientes con **edad superior a 65 años** y con un factor de riesgo de progresión sin vacunar (o con última dosis hace más de 6 meses) el 33,8% (n=69) cumplían los criterios de tratamiento. En este subgrupo el retraso diagnóstico clínicamente significativo (> 5 días) está presente en el 20,2% (n=14). Los motivos fueron que en 8 casos (57,1%) no acudieron con suficiente antelación, 5 casos (35,7%) no fueron diagnosticados en AP y 1 caso (7,1%) presentó dificultad diagnóstica.
- En el subgrupo de pacientes **mayores de 80 años** no vacunados o con pauta de vacunación incompleta, 3 pacientes cumplen estos criterios. Las causas de la no administración del tratamiento se dividen en; retraso diagnóstico por motivos propios del paciente, no diagnosticado en AP y por retraso en la realización del test por falta de recursos.
- En el subgrupo de pacientes **inmunodeprimidos** (n=21; 10,2%) todos recibieron pauta de vacunación. Sin embargo, el 61,9% (n=13) hacía más de 6 meses de la última dosis. Existió retraso diagnóstico clínicamente significativo en el 23,8% (n=5) siendo los motivos propios, la falta de diagnóstico en urgencias y la dificultad diagnóstica los principales condicionantes.

Tratamiento antiviral precoz

Ningún paciente de los 87 con criterios de tratamiento antiviral precoz recibió tratamiento antes de la hospitalización. Diez pacientes (11,5 %) presentaban un filtrado glomerular inferior a 30 ml/min que, según ficha técnica, en aquel momento contraindicaba el uso de los tratamientos antivirales (nirmatrelvir/ritonavir y remdesivir), aunque podrían haber sido candidatos a terapia inmunológicas (plasma hiperinmune o sotrovimab).

Evolución durante la hospitalización

Se calculó al ingreso la probabilidad de progresión clínica de los pacientes mediante CALL Score en un total de 191 pacientes (93,6% del total). De estos 114 pacientes (59,7%) presentaban un CALL score C (elevado riesgo de progresión), siendo menos frecuente un CALL score B (28,8%) y el A (11,5%). Evaluamos la gravedad clínica según la escala de la OMS en los pacientes con criterios de tratamiento precoz (87). Se observa que 10 (11,5%) pacientes no requirieron de oxigenoterapia, 71 (81,6%) pacientes precisaron de oxígeno con gafas nasales o mascarilla con oxígeno, 4 (4,6%) pacientes requirieron de ventilación mecánica no invasiva o alto flujo y 2 (2,3%) pacientes de ventilación mecánica invasiva.

La mediana de estancia media de los pacientes hospitalizados fue de 6 (+/-3) días. No existía diferencia con la mediana de días hospitalizados entre los grupos con o sin criterios de tratamiento precoz.

Una vez ingresados, recibió tratamiento antiviral el 39,1% (n=34) pacientes, mientras que el 60,9% (n=43) no lo recibió. El tratamiento antiviral pautado durante el ingreso fue remdesivir en 32 casos y sotrovimab en dos.

Un total de 3 pacientes ingresó en UCI, existiendo en dos de ellos criterios de tratamiento precoz. La tasa de mortalidad global fue del 11,7% (24/204), siendo atribuible la muerte directamente COVID-19 en el 8,8% (n=18). El 6,9% (n=14) de los fallecidos cumplían criterios de tratamiento precoz (pero no lo habían recibido), siendo 4 pacientes inmunodeprimidos.

11. Análisis e interpretación de los resultados.

Este estudio refleja los principales datos en el proceso diagnóstico y tratamiento precoz del COVID-19 en pacientes hospitalizados. Es bien conocido que el retraso diagnóstico es una pieza fundamental en la falta instauración del tratamiento. En la revisión bibliográfica exhaustiva realizada con los descriptores MESH (“COVID-19”, “SARS-COV-2”, “COVID-19 Drug Treatment”, “Early diagnosis”) entre los años 2022-2024, no se ha encontrado ningún otro estudio que analice de manera retrospectiva la práctica clínica diaria del tratamiento precoz de COVID-19. En nuestro centro existe desde la misma comercialización de los fármacos de acción directa frente al SARS-CoV-2 (abril 2022) un protocolo para el manejo del COVID-19. Sin embargo, los resultados de este estudio reflejan la falta de implementación de los criterios de tratamiento precoz que han producido consecuencias en el manejo deficiente de parte de los pacientes de alto riesgo de progresión a enfermedad grave. Desde la misma instauración del protocolo se realizó una difusión del mismo a diferentes niveles asistenciales (A. primarias, Urgencias) con sesiones informativas para su implementación. Se realizó una solicitud a la Dirección Gerente recursos asistenciales adicionales para crear una vía clínica asistencias en la Unidad de Enfermedades Infecciosas (UEI) y Medicina Interna que no fue atendida. Ello conllevó la renuncia del cargo de los responsables de la UEI y Medicina Interna.

El retraso diagnóstico constituye uno de los principales motivos de la falta de administración de un tratamiento antiviral precoz. De los 87 pacientes con criterios de tratamiento precoz, el 21,8% presenta un retraso diagnóstico significativo, es decir, mayor a 5 días. Cuando observamos los motivos más frecuentes del retraso, vemos que hasta 57,9% de las causas fue no acudir con antelación al personal sanitario. Los pacientes con criterios de tratamiento precoz están poco informados acerca de las posibilidades terapéuticas y el beneficio de una terapia temprana. Como no conocen los beneficios pierden la oportunidad de obtenerlos. El primer punto de actuación para evitar más retrasos debería ir encaminado hacia la educación sanitaria de esta población vulnerable.

La siguiente causa es el infradiagnóstico en AP y, en menor grado en Urgencias. Otro punto de actuación en el retraso diagnóstico está en los centros de salud. Si bien es posible que no tengan tantos recursos como en atención hospitalaria, deberían identificar a la población de riesgo y priorizar su diagnóstico ante síntomas compatibles con COVID-19. En ninguna historia clínica se reflejó la sospecha diagnóstica ni preocupación ante un diagnóstico que se demoró perdiendo la oportunidad de tratamiento.

Todos estos retrasos ocasionaron que ningún paciente recibiese tratamiento precoz ambulatorio. Los pacientes presentaron graves consecuencias, potencialmente evitables, incluida la hospitalización y mortalidad en un porcentaje similar a la rama del placebo de algunos ensayos clínicos de los fármacos antivirales. El ensayo clínico Hammond J et al, demostró el beneficio de la terapia precoz para el COVID-19 reduciendo el riesgo a progresión grave en un 89 % en el grupo de tratamiento con nirmatrelvir-ritonavir frente a placebo. En el ensayo clínico, la tasa estimada de hospitalización o muerte relacionada con el COVID-19 a los 28 días fue 0.72% y 6.53% para los grupos nirmatrelvir-ritonavir y placebo respectivamente¹³. Cuando observamos en nuestro estudio la tasa de exitus del grupo de pacientes con criterios de tratamiento, se calcula una tasa de 6.9%, similar al grupo placebo del ensayo clínico Hammond J et al.

Además, la hospitalización por COVID-19 supone en los picos epidemiológicos una sobrecarga asistencial en las unidades que atienden estos pacientes generando disfunción en las mismas. Pero mayor impacto si cabe produce en el resto de servicios asistenciales y centrales del hospital. Como ejemplo, Fuentes B et al²¹ analizó como la sobrecarga asistencial y los cambios organizativos frente a la pandemia de COVID-19 había repercutido en la atención al ictus agudo en la Comunidad de Madrid. Encontraron que se habían reducido las camas de Neurología en el 89,4% de los centros, modificado los circuitos en urgencias para ictus en el 81%, y en el 42% de los hospitales los pacientes con ictus agudo positivos para SARS-CoV2 no ingresan en camas de neurología.

Por otra parte, debido a los retrasos en el periodo diagnóstico y de tratamiento, incluso tras el ingreso hospitalario 53 pacientes no recibieron tratamiento antiviral. El tratamiento antiviral más empleado fue el remdesivir, probablemente gracias a una ventana terapéutica más amplia (hasta los 7 días). Si comparamos nuestra muestra con el ensayo clínico PINETREE¹² donde los beneficios del tratamiento precoz con remdesivir disminuyeron un 87% la tasa de mortalidad e ingreso hospitalario. De nuevo, nuestra muestra se acerca más al grupo placebo que al de remdesivir. En el estudio PINETREE, la tasa de fallecimientos en el grupo de remdesivir fue de 1.6% frente al 8.3% del grupo placebo.

Se ha demostrado en práctica clínica que la implantación de una vía clínica reproduce los beneficios del tratamiento precoz de los ensayos clínicos. En nuestro entorno, Pinargote-Celorio H et al¹⁹ comprobó que no hubo ningún fallecimiento entre los 262 pacientes que iniciaron un tratamiento precoz, siendo la tasa de ingreso del 6% y un 3.8%

progresa la enfermedad. No obstante, los autores, no reflejan cuantos pacientes no entraron en la vía clínica por retrasos en el diagnóstico o en el acceso al tratamiento precoz. En nuestra propia experiencia (datos no comunicados) estos datos se han reproducido. Entre el 16/03/2022 y el 27/11/2022 (180 días) se valoraron en la consulta de UEI 175 pacientes diagnosticados de infección por SARS-CoV-2. El 57% (n=99) no recibió tratamiento antiviral precoz siendo los principales motivos: ausencia de criterios (27,2%), retraso en el diagnóstico (23,1%) y estar asintomático en el momento de la valoración (21%). De los 76 pacientes que recibieron tratamiento (43% total) el 52,6% recibió nirmatrelvir/ritonavir, el 35,5% remdesivir y el 9,2% otros. De los 175 pacientes analizados 9 ingresaron en planta (5%): cinco del grupo no tratado (todos por progresión a COVID grave) y 4 en el grupo tratado (solo una paciente por motivo de COVID).

Los datos afirman que tenemos oportunidad de mejora. Si todos los pacientes con criterios hubieran recibido el tratamiento de manera precoz se podría haber evitado ingresos hospitalarios y fallecimiento. El total de pacientes ingresados en el Hospital San Juan de Alicante de abril del 2022 a febrero del 2024 con el diagnóstico de COVID-19 fueron 1025 pacientes. Es probable, que como en la muestra seleccionada, el 42,7% de los pacientes que ingresaron tuvieran criterios de tratamiento precoz. Según esta inferencia, aproximadamente 438 pacientes con criterios de tratamiento precoz no recibieron el tratamiento precoz y como consecuencia ingresaron, algunos evolucionando a COVID-19 grave y fallecimiento.

12. Consideraciones finales y conclusiones.

Existe una evidencia científica sólida en cuanto a la eficacia del tratamiento precoz del COVID-19 para evitar morbilidad y mortalidad. Sin embargo, una gran proporción de pacientes no llegan a recibir una terapia precoz por retrasos diagnósticos y con ello evita la progresión de la enfermedad. Es preciso concienciar a la población vulnerable para que, ante la sospecha de COVID-19, acuda con antelación a un centro sanitario.

Además se debe reeducar a todo el personal sanitario para poder identificar estos pacientes con riesgo de progresión a COVID-19 grave. De esta manera, los recursos sanitarios irán destinados a la población de riesgo y se reducirá la demora. Al identificar a

este grupo de pacientes, se pueden remitir a una vía clínica rápida donde se les proporcione el tratamiento más adecuado.

Si logramos reducir el número de pacientes que se pierden durante el proceso diagnóstico y que no reciben tratamiento, reduciremos los ingresos hospitalarios, el número de estancia hospitalaria, las complicaciones como los ingresos en UCI y los fallecimientos.

13. Recomendaciones para futuras investigaciones.

Se podría repetir este mismo análisis, pero tras realizar una serie de actuaciones para evitar perder estos pacientes; como aumentar la información al paciente, dar seminarios en centros de salud y urgencias, implantar una vía clínica... Con un estudio posterior de las mismas características y comparando con este podremos saber si las actuaciones son adecuadas y si crean un impacto en la población.



14. Bibliografía

1. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* abril de 2020;5(4):536-44.
2. Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed.* 19 de marzo de 2020;91(1):157-60.
3. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun.* mayo de 2020;109:102433.
4. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 15 de febrero de 2020;395(10223):497-506.
5. Oran DP, Topol EJ. The Proportion of SARS-CoV-2 Infections That Are Asymptomatic : A Systematic Review. *Ann Intern Med.* mayo de 2021;174(5):655-62.
6. Sakurai A, Sasaki T, Kato S, Hayashi M, Tsuzuki SI, Ishihara T, et al. Natural History of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med.* 27 de agosto de 2020;383(9):885-6.
7. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. [The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 10 de febrero de 2020;41(2):145-51.
8. CDC. COVID-19. 2024 [citado 2 de Abril de 2024]. Underlying Conditions and the Higher Risk for Severe COVID-19. Disponible en: <https://www.cdc.gov/covid/hcp/clinical-care/underlying-conditions.html>
9. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 30 de abril de 2020;382(18):1708-20.
10. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Final Report. *N Engl J Med.* 5 de noviembre de 2020;383(19):1813-26.
11. Amstutz A, Speich B, Mentré F, Rueegg CS, Belhadi D, Assoumou L, et al. Effects of remdesivir in patients hospitalised with COVID-19: a systematic review and

- individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Respir Med.* mayo de 2023;11(5):453-64.
12. Gottlieb RL, Vaca CE, Paredes R, Mera J, Webb BJ, Perez G, et al. Early Remdesivir to Prevent Progression to Severe Covid-19 in Outpatients. *N Engl J Med.* 27 de enero de 2022;386(4):305-15.
 13. Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, Abreu P, Bao W, Wisemandle W, et al. Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with Covid-19. *N Engl J Med.* 14 de abril de 2022;386(15):1397-408.
 14. Xie Y, Choi T, Al-Aly Z. Association of Treatment With Nirmatrelvir and the Risk of Post-COVID-19 Condition. *JAMA Intern Med.* 1 de junio de 2023;183(6):554-64.
 15. Chavda VP, Bezbaruah R, Dolia S, Shah N, Verma S, Savale S, et al. Convalescent plasma (hyperimmune immunoglobulin) for COVID-19 management: An update. *Process Biochem.* abril de 2023;127:66-81.
 16. Jayk Bernal A, Gomes da Silva MM, Musungaie DB, Kovalchuk E, Gonzalez A, Delos Reyes V, et al. Molnupiravir for Oral Treatment of Covid-19 in Nonhospitalized Patients. *N Engl J Med.* 10 de febrero de 2022;386(6):509-20.
 17. Monach PA, Anand ST, Fillmore NR, La J, Branch-Elliman W. Underuse of Antiviral Drugs to Prevent Progression to Severe COVID-19 - Veterans Health Administration, March-September 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 25 de enero de 2024;73(3):57-61.
 18. Appaneal HJ, LaPlante KL, Lopes VV, Martin C, Puzniak L, Wiemken TL, et al. Nirmatrelvir/Ritonavir Utilization for the Treatment of Non-hospitalized Adults with COVID-19 in the National Veterans Affairs (VA) Healthcare System. *Infect Dis Ther.* enero de 2024;13(1):155-72.
 19. Pinargote-Celorio H, Otero-Rodríguez S, González-de-la-Aleja P, Rodríguez-Díaz JC, Climent E, Chico-Sánchez P, et al. [Mild SARS-CoV-2 infection in vulnerable patients: implementation of a clinical pathway for early treatment]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 6 de diciembre de 2022;
 20. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. 2021 [citado 10 de Agosto de 2024]. Criterios para valorar la administración de las nuevas alternativas terapéuticas antivirales frente a la infección por SARS-CoV-2. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/acceso-a-medicamentos-en-situaciones-especiales/criterios-para-valorar-la-administracion->

[de-las-nuevas-alternativas-terapeuticas-antivirales-frente-a-la-infeccion-por-sars-cov-2/](#)

21. Fuentes B, Alonso de Leciñana M, Calleja-Castaño P, Carneado-Ruiz J, Egido-Herrero J, Gil-Núñez A, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on the organisation of stroke care. Madrid Stroke Care Plan. Neurologia (Engl Ed). 2020;35(6):363-71.



ANEXO 1: TABLA DE VARIABLES DEL ESTUDIO

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	VALORES VARIABLE
Fecha de inicio de síntomas	Día en el que comienzan los síntomas	Numérica	Día/mes/año
Primer nivel de asistencia	Lugar donde se consulta por los síntomas.	Cualitativa nominal	Centro de salud. (0) Urgencias (1) Hospitalización (2) Residencia de la tercera edad (3)
Fecha de Consulta por síntomas.	Fecha en la que el paciente consulta por primera vez por los síntomas.	Numérica	Día/mes/año
Fecha prueba positiva COVID-19	Fecha prueba positiva para COVID-19.	Numérica	Día/mes/año
Tipo prueba diagnóstica	Tipo prueba diagnóstica para COVID-19	Categórica nominal	0 Antígeno 1 PCR
Días de retraso en el diagnóstico	Número de días entre el inicio de síntomas y la prueba diagnóstica	Numérica	Número de días.
Motivo del retraso diagnóstico	Causa del retraso diagnóstico	Cualitativa nominal	Propios del paciente (0) No diagnosticado en atención primaria (1) No diagnosticado en urgencias (2) No diagnosticado el primer día de hospitalización (3) Retraso en realización test diagnóstico (4) Dificultad diagnóstica (5) No existe retraso (6)
ANTECEDENTES PERSONALES			
Sexo	Sexo al nacimiento	Categórica dicotómica	Varón (0) o mujer (1)
Edad	Edad al ingreso	Numérica	Día/mes/año
IMC superior a 30 kg/m²	IMC > 30	Categórica nominal	Sí (1), No (0)
Enolismo	Consumo más de 20g de alcohol al día	Categórica nominal	Sí (1), No (2).
Historia de tabaquismo	Consumo de tabaco	Categórica nominal	No fumador (0), exfumador (1) o fumador activo (2)
Puntos Barthel	Calculado por índice de Barthel	Numérica continua	0-100
Grado de dependencia	Calculado por índice de Barthel	Categórica nominal	Ausente: 100 puntos Leve: 91-99 Moderada: 61-90 Severa: 21-60
HTA	Si el paciente padece Hipertensión arterial	Categórica dicotómica	Sí (1) o No (0)
DLP	El paciente padece de dislipemia	Categórica dicotómica	Sí (1) o No (0)
DM	El paciente padece de diabetes mellitus	Categórica dicotómica	Sí (1) o No (0)
Diabetes con lesión de órgano diana.	El paciente padece de lesión de órgano diana por la diabetes.	Categórica dicotómica.	Sí (1) o No (0)
Enfermedad cardiovascular	Padece de IAM, ACV, AIT, ICC, angina con NTG, ICP.	Categórica dicotómica	Sí (1) o No (0)

Enfermedad pulmonar	EPOC alto riesgo. Asma en tratamiento	Categórica dicotómica	Sí (1) o No (0)
Insuficiencia renal crónica moderada-severa.	El paciente presenta un FG inferior a 30 ml/min	Categórica dicotómica	Sí (1) o No (0)
Insuficiencia hepática	Child-Pugh B/C	Categórica dicotómica	Sí (1) o No (0)
Enfermedad Neurológica crónica	EM, ELA, MG, Enfermedad de Huntington	Categórica dicotómica	Sí (1) o No (0)
Inmunodeprimido	El paciente se encuentra inmunodeprimido.	Categórica dicotómica.	Sí (1) o No (0)
Vacunación COVID-19	Número de vacunas recibida.	Numérica	0 - 6
Fecha última vacuna	Fecha de la administración de la última vacuna	Numérica	Día/mes/año
TRATAMIENTO RECIBIDO			
Fecha de ingreso	Fecha de ingreso hospitalario	Numérica	Día/mes/año
Días desde inicio de síntomas al tratamiento	Número de días desde inicio de síntomas al tratamiento para COVID-19	Numérica	Número de días
Días desde el diagnóstico al tratamiento	Número de días desde el diagnóstico al tratamiento	Numérica	Número de días.
Motivo del retraso en el tratamiento	Causa del retraso en el tratamiento (del diagnóstico al tratamiento) igual o superior a 1 día.	Cualitativa nominal	No existe retraso (0) No propuesto por el médico (1) Falta de recursos (2). Dudas en el tratamiento (3) Rechazo del paciente (4) No acudir a centro sanitario (5)
Oxigenoterapia	Tipo de oxigenoterapia que recibe en el momento de mayor necesidad de oxígeno	Categórica nominal	.- No recibe oxigenoterapia (0) .- Oxigenoterapia con VMK o gafas nasales (1) .- Oxigenoterapia con Ventilación mecánica no invasiva o alto flujo (2) .- Oxigenoterapia con Ventilación mecánica invasiva e intubación (3)
Tratamiento antiviral	Recibe tratamiento antiviral	Categórica dicotómica	Si (1) o No (0)
Remdesivir	Recibe tratamiento con remdesivir intravenoso.	Categórica dicotómica	Sí (1) o No (0)
Nirmatrelvir-ritonavir	Recibe tratamiento con Nirmatrelvir-ritonavir durante 5 días.	Categórica dicotómica	Sí (1) o No (0)
Plasma hiperinmune	Recibe tratamiento con plasma hiperinmune	Categórica dicotómica	Sí (1) o No (0)
Sotrovimab	Recibe tratamiento con sotrovimab	Categórica dicotómica	Si (1) o No (0)
Molnupiravir	Recibe tratamiento con molnupiravir	Categórica dicotómica	Si (1) o No (0)
COMPLICACIONES			
Días de estancia hospitalaria	Días de estancia hospitalaria	Numérica discreta	Día/mes/año
CALL score	Comorbilidad (HTA, DM, Enfermedad	Categórica nominal	Clase A (4-6). Bajo riesgo. Probabilidad de progresión <10%.

	cardiovascular, enfermedad hepática, asma, enfermedad pulmonar crónica, infecciones por VIH y neoplasia maligna durante al menos 6 meses) 1-4 Edad > 60 años 1-3 Linfocitos <10 ⁹ /L 1-3 LDH <250 (1), 250-500 (2), 500 (3)		Clase B (7-9). Riesgo intermedio. Probabilidad progresión 10-40%. Clase C (10-13). Alto riesgo. Probabilidad de progresión > 50
Gravedad de la infección inicial	Según la escala de progresión de la OMS (descartamos los valores 0/no infectados) y 10 /exitus)	Categoría nominal	0: sin evidencia clínica o virológica de infección 1: ambulatorio, sin limitación de actividades. 2: ambulatorio, limitación de actividades. 3: hospitalizado, sin oxigenoterapia. 4: Hospitalizado, mascarilla de oxígeno o cannulas nasals. 5: Hospitalizado, ventilación mecánica no invasiva o cánula nasal de alto flujo 6: Hospitalizado, intubación y ventilación mecánica invasiva. 7: Hospitalizado, ventilación mecánica invasiva y soporte con vasopresores u oxigenación por membrana extracorporea. 8: muerte.
Neumonía bacteriana	Presencia de neumonía bacteriana durante el ingreso	Categoría dicotómica	Sí (1) o No (0)
Sepsis	Presencia de sepsis según escala SOFA superior a 2	Categoría dicotómica	Sí (1) o No (0)
Shock	Presencia de shock durante el ingreso	Categoría dicotómica	Sí (1) o No (0)
EVOLUCIÓN			
Ingreso en UCI	Requiere UCI durante el ingreso	Categoría dicotómica	Sí (1) o No (0)
Fecha de alta	Fecha en la que recibe el alta	Numérica	Día/mes/año
Exitus	Motivo de exitus	Categoría dicotómica	Sí (1) o No (0)
Exitus relacionado con el COVID-19	Exitus por COVID-19	Categoría dicotómica	Si (1) o No (0)

ACV: accidente cerebrovascular; AIT: accidente isquémico transitorio; ELA: esclerosis lateral amiotrófica; EM: esclerosis múltiple; IAM: infarto agudo de miocardio; ICC insuficiencia cardiaca crónica; ICP: intervencionismo coronario percutáneo; MG: miastenia gravis; NTG: nitroglicerina.

ANEXO 2: AUTORIZACION CEI



COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JUAN DE ALICANTE

D. Francisco Sánchez Ferrer, Secretario del Comité de Ética de la Investigación del Hospital Universitario San Juan de Alicante,

CERTIFICA

Que este Comité, en su reunión de fecha 28 de Mayo de 2024, ha evaluado la propuesta del investigador D. Isidro Hernández Isasi, del Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario San Juan de Alicante, para que sea realizado el proyecto de investigación titulado “OPORTUNIDADES PERDIDAS EN EL TRATAMIENTO PRECOZ DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2.” Código de Comité: 24/041.

y que considera que:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- Son adecuados los procedimientos para obtener el consentimiento informado.
- El tratamiento de la información del estudio se realizará conforme a la legislación vigente de protección y confidencialidad de los datos en relación a los métodos, riesgos y tratamiento de los mismos tal y como se contempla en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, el Reglamento 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016.

y que este Comité da su aprobación a dicho estudio para que sea realizado por D. Isidro Hernández Isasi, del Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario San Juan de Alicante.

Lo que firmo en San Juan, a 30 de Mayo de 2024

SECRETARIO DEL CEI

FRANCISCO
JOSE[SANCHEZ]
FERRER

Firmado digitalmente por
FRANCISCO JOSE[SANCHEZ]
FERRER
Fecha: 2024.05.30 20:02:19
+02'00'

Fdo.: Francisco Sánchez Ferrer

ANEXO 3: AUTORIZACION COIR



INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 2. TFM (Trabajo Fin de Máster)

Elche, a 18/06/2024

Nombre del tutor/a	Pedro Jesús Esteve Atiénzar
Nombre del alumno/a	Isidro Hernández Isasi
Tipo de actividad	3. Implicaciones ético-legales en humanos
Título del 2. TFM (Trabajo Fin de Máster)	Oportunidades perdidas en el tratamiento precoz de la infección por SARS-COV-2.
Código/s GIS estancias	
Evaluación de riesgos laborales	No procede
Evaluación ética humanos	Favorable CEIm del Hospital General Universitario de Alicante
Código provisional	240227091302
Código de autorización COIR	TFM.MEI.PJEA.IHI.240227
Caducidad	2 años

Una vez atendidas las observaciones/condiciones mencionadas en el informe adjunto del Servicio de Prevención de Riesgos Laborales, en caso de que las hubiera, se considera que el presente TFG/TFM carece de riesgos laborales significativos para las personas que participan en el mismo, ya sean de la UMH o de otras organizaciones y, por tanto, es conforme. No obstante, es responsabilidad del tutor/a informar y/o formar al estudiante de los posibles riesgos laborales de la presente actividad.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **Oportunidades perdidas en el tratamiento precoz de la infección por SARS-COV-2.** ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)" y, si procede, en el formulario online: "Condiciones de prevención de riesgos laborales" o en cualquier otra documentación adicional solicitada por la OIR. Es importante destacar que si la información aportada no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, se **autoriza** la realización de la presente actividad.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos
Secretario CEII
Jefe de la Oficina de Investigación Responsable
Vicerrectorado de Investigación y Transferencia