

OTRAS REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS COMENTADAS

REVISION BIBLIOGRÁFICA DESDE EL 16 al 30 de Noviembre del 2020

1. Pastor-Barriuso R, Pérez-Gómez B, Hernán MA, Pérez-Olmeda M, Yotti R, Oteo-Iglesias J, et al. Infection fatality risk for SARS-CoV-2 in community dwelling population of Spain: nationwide seroepidemiological study. *Bmj.* 2020;371:m4509. DOI: 10.1136/bmj.m4509

La estimación de la mortalidad general por COVID en **España**, calculada con datos del estudio nacional de prevalencia serológica, la información sobre mortalidad confirmada por COVID y el exceso de mortalidad proporcionada por el MoMo, arroja los siguientes datos. **La mortalidad global es del 0.8%** (19. 228 de 2.3 millones de infectados). Calculándolo por el exceso de mortalidad, la cifra es 24.778 fallecidos de 2,3 millones de afectados (1,1%). EL riesgo aumenta bruscamente en personas mayores de 50 años, alcanzando la cifra de 11.6% a 16,4% en hombres mayores de 80 años y entre el 4.6% y el 6.5% en mujeres mayores de esa edad [1].

2. Bulfone TC, Malekinejad M, Rutherford GW, Razani N. Outdoor Transmission of SARS-CoV-2 and Other Respiratory Viruses, a Systematic Review. *J Infect Dis.* 2020. DOI: 10.1093/infdis/jiaa742.

Revisión sistemática sobre el riesgo de transmisión de SARS-CoV2 y otros virus respiratorios al aire libre. Solo se pueden incluir 5 estudios que encontraron que la proporción de las infecciones por SARS-CoV-2 adquiridas al aire libre es <10% y el riesgo muy inferior al de la adquisición en interiores. Hubo una gran heterogeneidad en la calidad de los estudios y en las definiciones individuales de los entornos al aire libre, lo que limitó la capacidad para sacar conclusiones firmes sobre los riesgos de transmisión al **aire libre. Se concluye diciendo que las pruebas existentes** apoyan la creencia generalizada de que el riesgo de transmisión del SARS-CoV-2 es menor en el exterior [2]

3. Lersy F, Benotmane I, Helms J, Collange O, Schenck M, Brisset JC, et al. Cerebrospinal fluid features in COVID-19 patients with neurologic manifestations: correlation with brain MRI findings in 58 patients. *J Infect Dis.* 2020. DOI 10.1093/infdis/jiaa745

Estudio del Líquido Cefalo-Raquideo (LCR) en 58 pacientes con manifestaciones neurológicas de COVID. Los niveles de proteína y albúmina en el LCR se incrementaron en un 38% y un 23%, respectivamente. Un total de 40% de los pacientes mostraron un elevado cociente de albúmina que sugiere una barrera hematoencefálica dañada. Cuatro (7%) pacientes presentaron una RT-PCR positiva de SARS-CoV-2 en LCR. En cuanto a la resonancia magnética del cerebro, 20 (38%) pacientes presentaron un refuerzo leptomeníngeo [3].

4. Hendren NS, de Lemos JA, Ayers C, Das SR, Rao A, Carter S, et al. Association of Body Mass Index and Age With Morbidity and Mortality in Patients Hospitalized With COVID-19: Results From the American Heart Association COVID-19 Cardiovascular Disease Registry. Circulation. 2020. DOI 10.1161/circulationaha.120.051936

Los autores analizan datos sobre el Índice de Masa Corporal (IMC) de pacientes ingresados con COVID en 88 hospitales de EE.UU. Los obesos de clase III están sobre-representados con relación a la población americana en la lista de enfermos de COVID. Tras el ajuste multivariable, la obesidad de las clases I a III se asoció con mayores riesgos de muerte en el hospital o necesidad de ventilación mecánica. Dicha asociación fue más fuerte en adultos ≤ 50 años, intermedia en adultos de 51 a 70 años, y más débil en adultos > 70 años. La obesidad severa (IMC ≥ 40 kg/m²) se asoció con un aumento del riesgo de muerte en el hospital sólo en los ≤ 50 años [4],

5. Galanis P, Vraka i, Fragkou D, Bilali A, D K. Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies and associated factors in health care workers: a systematic review and meta-analysis. J Hosp Infect. 2020;DOI:https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.11.008.

Meta-análisis de estudios de seroprevalencia entre trabajadores sanitarios del mundo. Incluyen 49 estudios que totalizan 127.480 trabajadores sanitarios. La seroprevalencia general estimada fue de 8,7%. Fue mayor en América del Norte, seguido de Europa (8,5%), África (8,2%) y Asia (4%).

Los factores de riesgo asociados con tener anticuerpos frente a SARS-CoV-2 fueron: género masculino, hacer trabajo relacionado con el paciente, trabajadores de atención sanitaria de primera línea, asistentes de atención sanitaria, escasez de equipo de protección y contacto doméstico con persona sospechosa o confirmada [5]

6. Malas MB, Naazie IN, Elsayed N, Mathlouthi A, Marmor R, Clary B. Thromboembolism risk of COVID-19 is high and associated with a higher risk of mortality: A systematic review and meta-analysis. EClinicalMedicine. 2020;29:100639. 10.1016/j.eclinm.2020.100639

Esta revisión sistemática viene a confirmar lo que venía siendo comunicado desde los primeros meses de la pandemia y es la alta incidencia de episodios tromboembólicos en los pacientes con COVID19. Para el metaanálisis identifican 42 estudios con 8.271 pacientes. La tasa de TVP es de 20%, 28% en UCI y 35% en estudios

post- morten. La tasa de Embolia Pulmonar es de 13%, 19% en UCI y 22% post-morten. La razón de. La tasa de Embolia Arterial es 2% y 5% en UCI, La razón de mortalidad fue 74% más alta en pacientes con enfermedad tromboembólica que en aquellos que no la desarrollaron, Estos datos soportan la necesidad de ensayos clínicos sobre el tratamiento trombotoproláctico actualmente en marcha [6]. *Artículo comentado por Dra. Pilar García de Lucas.*

7. Azam M, Sulistiana R, Ratnawati M, Fibriana AI, Bahrudin U, Widyaningrum D, et al. Recurrent SARS-CoV-2 RNA positivity after COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2020;10(1):20692. DOI 10.1038/s41598-020-77739-y

Entendemos por Re-positivización de RNA en pacientes con COVID-19, la reaparición de una PCR positiva, cuando ya se había alcanzado una negativa. No debe confundirse con una reinfección viral. El presente estudio es un meta-análisis sobre la importancia de ese fenómeno de Re-positivización. Los autores encuentran 14 estudios que cumplen los criterios del estudio y que incluyen a 2.568 individuos. La incidencia de positividad recurrente de SARS-CoV-2 fue del 14,8% (intervalo de confianza del 95%: 11,44-18,19%). La estimación conjunta del intervalo entre el inicio de la enfermedad y la recurrencia fue de 35,4 días (IC del 95% 32,65-38,24 días), y desde el último resultado negativo hasta el positivo recurrente fue de 9,8 días (IC del 95% 7,31-12,22 días). Los pacientes de menor edad y con una enfermedad inicial más prolongada tenían más probabilidades de experimentar re-positivización. Se ignora el significado de la misma y si algunos de estos individuos pueden realmente tener una replicación viral activa y ser potencialmente transmisores. En ninguno de los estudios revisados se demostró la transmisión desde estas personas a miembros de su entorno, pero son necesarios estudios de viabilidad viral [7].

8. Pérez Lago L, Pérez Latorre L, Herranz M, Tejerina F, Sola Campoy PJ, Sicilia J, et al. A complete analysis of the epidemiological scenario around a SARS-CoV-2 reinfection: previous infection events and subsequent transmission. Research Square. 2020;DOI: 10.21203/rs.3.rs-106167/v1.

Descripción, por el grupo del Hospital Gregorio Marañón, del primer caso de reinfección por COVID-19 bien demostrada en España. Se trata de una mujer asmática de 53 años de edad que sufre un primer episodio de COVID en abril. Cuatro meses después, sufre un segundo episodio mucho más grave que el primero. El análisis genómico permitió demostrar que la cepa implicada en la reinfección de la paciente era la que circulaba en el momento y que se transmitió a 7 personas de su entorno familiar. La cepa del segundo episodio de la paciente y de los miembros de su familia no circulaba por Madrid en el mes de abril cuando la paciente sufrió su primer episodio [8].

9. Simonovich VA, Burgos Pratz LD, Scibona P, Beruto MV, Vallone MG, Vázquez C, et al. A Randomized Trial of Convalescent Plasma in Covid-19 Severe Pneumonia. N Engl J Med. 2020. DOI 10.1056/NEJMoa2031304.

Sale uno de los primeros ensayos clínicos aleatorizados de tratamiento con plasma hiperinmune frente a COVID-19 en adultos hospitalizados con neumonía grave (proporción de 2:1). El punto final fue el estado clínico de los pacientes a los 30 días. En total, 228 enfermos recibieron plasma hiperinmune y 105 placebo. El plasma infundido tenía una mediana de títulos de anticuerpos totales de 1:3200 contra el SARS-CoV-2. Al día 30, no se observó ninguna diferencia significativa entre el grupo de plasma hiperinmune y el grupo placebo. La mortalidad general fue del 10,96% en el grupo de plasma hiperinmune y del 11,43% en el grupo de placebo. Los eventos adversos graves fueron similares en los dos grupos. El estudio no solo supone una nueva decepción sino que pone de manifiesto como datos clínicos previos, no realizados como ensayo clínico doble ciego, pueden crear falsas expectativas e inducir a error[9].

10. Aydillo T, Gonzalez-Reiche AS, Aslam S, van de Guchte A, Khan Z, Obla A, et al. Shedding of Viable SARS-CoV-2 after Immunosuppressive Therapy for Cancer. N Engl J Med. 2020. DOI 10.1056/NEJMc2031670

Este bonito trabajo, llevado a cabo en 20 pacientes con hemopatías malignas en tratamiento inmunosupresor que padecen COVID, viene a demostrar que en estos pacientes persisten virus viables durante largo tiempo que pueden ser contagiosos. Utilizan el aislamiento en cultivos celulares en muestras seriadas. Pudieron aislarse virus en cultivo en varios pacientes en los días 8, 17, 25, 26, y 61 después de la aparición de los síntomas. Tres pacientes tuvieron aislamientos de virus viables después del día 20 desde el comienzo de los síntomas. Por tanto, es necesaria una especial precaución de aislamiento en pacientes inmunosuprimidos en los que no puede asumirse que el virus desaparece rápidamente..[10]

11. Anonimo. COVID-19 vaccines: no time for complacency. Lancet. 2020;396(10263):1607. DOI 10.1016/s0140-6736(20)32472-7

Editorial del Lancet sobre la situación de las vacunas que comienza con un "Sí. Sí. Sí." con lo que John Bell, "Regius Professor" de medicina en la Universidad de Oxford, respondió a la pregunta sobre si podíamos estar seguros de que la vida volvería a la normalidad en primavera, al ser entrevistado por la BBC. La respuesta parece justificada con varias vacunas anunciando resultados protectores superiores al 90%.

Dicho lo anterior, y recomendando la lectura del editorial, anoto algunos interrogantes que persisten. Los resultados de los ensayos se han anunciado a través de comunicados de prensa, dejando muchas incertidumbres científicas pendientes de la publicación de los estudios. Hay pocos datos de seguridad disponibles a largo plazo, se conocen mal los datos específicos de protección en personas mayores y la eficacia en la prevención de las formas graves de la enfermedad, de la transmisión y de la muerte. No se conoce la duración de la protección a largo plazo. Sigue siendo preocupante la logística de la inmunización, la distribución equitativa de las vacunas y el modo de combatir un negacionismo rampante de una población que primero clama por una vacuna y cuando está lista no se la quiere poner [11].

12. Dal-Ré R, Caplan AL, Gluud C, Porcher R. Ethical and Scientific Considerations Regarding the Early Approval and Deployment of a COVID-19 Vaccine. Ann Intern Med. 2020. DOI 10.7326/m20-7357

Editorial sobre las vacunas COVID-19 encabezado por Rafael Dal-Ré del Instituto de Investigación de la Fundación Jimenez-Díaz de Madrid. Trabajo muy interesante que apunta los peligros que la aprobación precoz de una vacuna puede tener para los otros ensayos puesto que una parte de los participantes de cualquier ensayo, expuestos al riesgo de encontrarse en el grupo placebo, pueden desear abandonar el estudio y recibir con seguridad una de las vacunas ya licenciadas. Expone los riesgos a largo plazo de estos estudios y los aspectos éticos del mismo [12].

13. Ramasamy MN, Minassian AM, Ewer KJ, Flaxman AL, Folegatti PM, Owens DR, et al. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. Lancet. 2020. DOI: 10.1016/s0140-6736(20)32466-1

Ensayo clínico sobre vacuna vectorizada con adenovirus de chimpancés, ChAdOx1 nCoV-19, que aporta ahora datos sobre seguridad e inmunogenicidad incluyendo adultos de 70 años o más. El estudio en fase 2/3 (COV002), aleatorio, controlado y ciego se está llevando a cabo en el Reino Unido. El grupo comparador, recibía una vacuna anti-meningocócica (MenACWY). Se hizo aleatorización en bloque y se estratificó por edad, dosis y lugar de estudio.

En esta publicación se informa de los hallazgos preliminares sobre la seguridad, las respuestas inmunológicas celulares y humorales y la tolerancia. Las personas mayores de 70 años tuvieron mejor tolerancia a la vacuna y generaron la misma respuesta inmune que los más jóvenes. Las reacciones locales y sistémicas fueron más comunes en los participantes que recibieron ChAdOx1 nCoV-19 que en los que recibieron MenACWY. A 26 de octubre de 2020, se habían producido 13 eventos adversos graves durante el período de estudio, ninguno de los cuales se consideró relacionado con ninguna de las dos vacunas en estudio. Faltan ahora los datos de eficacia en este estudio [13].

14. Mahase E. Covid-19: Oxford vaccine is up to 90% effective, interim analysis indicates. Bmj. 2020;371:m4564. DOI 10.1136/bmj.m4564

Siguiendo con la vacuna de Oxford, el Bmj publica el 23 de noviembre algunos datos provisionales sobre una eficacia del 90% de la vacuna en personas a las que se da inicialmente media dosis seguida de una dosis completa. La respuesta es mejor que cuando se dan dos dosis estándar pero las razones para ello no son claras. No hubo ningún caso hospitalizado grave en los receptores de la vacuna. Además de reducir la incidencia de enfermedades graves, podría reducir también la transmisión. Esta vacuna puede almacenarse a la temperatura del frigorífico (2 a 8°C).

La empresa dice poder tener disponibles para finales de 2020 cuatro millones de dosis completas para el Reino Unido que podrían utilizarse para vacunar a ocho millones de personas si se sigue el régimen de media dosis. A nivel mundial, la compañía promete más de 300 millones de dosis completas para el primer trimestre de 2021.

De nuevo estamos ante datos comunicados a la prensa por Astra Zeneca y que no han sido publicados todavía tras una revisión por pares [14].

15. Izda V, Jeffries MA, Sawalha AH. COVID-19: A review of therapeutic strategies and vaccine candidates. Clin Immunol. 2020:108634. DOI: 10.1016/j.clim.2020.108634

En este artículo de revisión, todo lo actualizado que permite el proceso editorial, se resumen muy bien las estrategias de acción frente al COVID y particularmente la situación de las vacunas, con las ventajas e inconvenientes de las vacunas basadas en mRNA, las vehiculizadas por Adenovirus, las basadas en proteínas o las que se fundamentan en virus total inactivado [15].

16. Krammer F. SARS-CoV-2 vaccines in development. Nature. 2020;586(7830):516-27. DOI 10.1038/s41586-020-2798-3

Para los que desean una actualización de los pros y contras de las diferentes vacunas en desarrollo y su situación presente, este trabajo de revisión es altamente recomendable. El autor explica primero los pasos que han sido necesarios para acortar de una manera inaudita, el proceso de obtención de vacunas frente a SARS-CoV-2. Pasa después revista a los diferentes tipos de vacunas: Virus inactivados, Virus vivos atenuados, Proteínas recombinantes, Vectores virales incompetentes para la replicación, Vectores virales replicantes, Vectores virales inactivados, Vacunas de DNA y Vacunas de RNA. Revisa los ensayos clínicos en animales y los ensayos en humanos disponibles. Su perspectiva final sobre el futuro y los problemas que quedan por resolver me parece también clara y adecuada [16].

17. Mahase E. Covid-19: UK approves Pfizer and BioNTech vaccine with rollout due to start next week. Bmj. 2020;371:m4714. DOI 10.1136/bmj.m4714

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA) ha aprobado la vacuna covid-19 de Pfizer y BioNTech, cuyo lanzamiento está previsto para la próxima semana. La vacuna de ARNm, BNT162b2, ha mostrado una efectividad de hasta el 95%, 28 días después de la primera dosis en un estudio en fase 1. En el ensayo en fase III que comenzó el 27 de julio y enroló a 43.661 participantes, entre el 41 y el 45% de los participantes tenían entre 56 y 85 años. Pfizer ha dicho que la eficacia fue mayor del 94% en personas mayores de 65 años.

El comité de supervisión de datos del ensayo no ha informado de ninguna preocupación grave en materia de seguridad relacionada con la vacuna.

La vacuna será transportada en hielo seco, ya que debe ser almacenada a unos -70°C, pero una vez entregada, puede ser mantenida en una nevera durante cinco días antes de su administración. Estamos pendientes de la publicación en una revista científica de los resultados globales [17].

18. Shimabukuro PMS, Duarte ML, Imoto AM, Atallah Á N, Franco ESB, Peccin MS, et al. Environmental cleaning to prevent COVID-19 infection. A rapid systematic review. Sao Paulo Med J. 2020. DOI 10.1590/1516-3180.2020.0417.09092020

La información sobre el valor de la limpieza ambiental en la prevención del COVID-19 es escasa e irregular. Resulta útil, por tanto, este meta-análisis sobre la eficacia de distintos productos en la eliminación del virus en distintas superficies. Se seleccionaron siete estudios válidos. El virus puede permanecer viable en superficies hasta 30 horas. La inactivación viral se logró utilizando desinfectantes a base de cloro, alcohol, detergentes, glutaraldehído, detergentes que contienen yodo, compuestos de peróxido de hidrógeno y lejía. El alcohol mostró una actividad inmediata. En las aguas residuales, el hipoclorito de sodio tuvo una mejor acción que el dióxido de cloro [18].

19. Li X, Liu C, Mao Z, Xiao M, Wang L, Qi S, et al. Predictive values of neutrophil-to-lymphocyte ratio on disease severity and mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2020;24(1):647. DOI 10.1186/s13054-020-03374-8

Seguimos escasos de parámetros e índices que anticipen precozmente una mala evolución en pacientes con COVID. Este meta-análisis evalúa la relación entre la cifra de neutrófilos y la de linfocitos en dicho pronóstico.

Pueden seleccionar 13 estudios con un total de 2.967 pacientes en los que se dispone de los parámetros exigidos para predecir la gravedad y la mortalidad. La sensibilidad, especificidad y área bajo la curva para la mortalidad fueron respectivamente: 0.83 (95% CI 0.75–0.89), 0.83 (95% CI 0.74–0.89) y 0.90 (95% CI 0.87–0.92). El punto de corte utilizado por la mayoría de los estudios fue de 4,5. Este índice también predijo la gravedad de la infección. Es sencillo y puede ayudar a los clínicos en el manejo diario [19].

20. Bailey LC, Razzaghi H, Burrows EK, Bunnell HT, Camacho PEF, Christakis DA, et al. Assessment of 135 794 Pediatric Patients Tested for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Across the United States. JAMA Pediatr. 2020. DOI 10.1001/jamapediatrics.2020.5052

Estudian una gran base de datos en los Estados Unidos en los que hay 135.794 pacientes pediátricos a los que se realizan pruebas de COVID. Estaban infectados 5.374 (4%) (12 por cada 10.000 habitantes). De ellos 359 (7%) precisaron hospitalización, 99 (1,8% del total) necesitaron cuidados intensivos y 33 (0,6%) tuvieron que ser ventilados mecánicamente. Fallecieron 8 enfermos (0,2%).

El número de pacientes con un diagnóstico de enfermedad de Kawasaki

a principios de 2020 fue un 40% más bajo que en 2018 o 2019. Estos macrodatos dan una perspectiva más precisa del problema en niños [20].

REFERENCIAS

1. Pastor-Barriuso R, Pérez-Gómez B, Hernán MA, Pérez-Olmeda M, Yotti R, Oteo-Iglesias J, et al. Infection fatality risk for SARS-CoV-2 in community dwelling population of Spain: nationwide seroepidemiological study. *Bmj*. 2020;371:m4509. DOI 10.1136/bmj.m4509
2. Bulfone TC, Malekinejad M, Rutherford GW, Razani N. Outdoor Transmission of SARS-CoV-2 and Other Respiratory Viruses, a Systematic Review. *J Infect Dis*. 2020. DOI 10.1093/infdis/jiaa742
3. Lersy F, Benotmane I, Helms J, Collange O, Schenck M, Brisset JC, et al. Cerebrospinal fluid features in COVID-19 patients with neurologic manifestations: correlation with brain MRI findings in 58 patients. *J Infect Dis*. 2020. DOI 10.1093/infdis/jiaa745
4. Hendren NS, de Lemos JA, Ayers C, Das SR, Rao A, Carter S, et al. Association of Body Mass Index and Age With Morbidity and Mortality in Patients Hospitalized With COVID-19: Results From the American Heart Association COVID-19 Cardiovascular Disease Registry. *Circulation*. 2020. DOI 10.1161/circulationaha.120.051936
5. Galanis P, Vraka i, Fragkou D, Bilali A, D K. Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies and associated factors in health care workers: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect*. 2020;DOI:<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.11.008>. DOI
6. Malas MB, Naazie IN, Elsayed N, Mathlouthi A, Marmor R, Clary B. Thromboembolism risk of COVID-19 is high and associated with a higher risk of mortality: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2020;29:100639. DOI 10.1016/j.eclinm.2020.100639
7. Azam M, Sulistiana R, Ratnawati M, Fibriana AI, Bahrudin U, Widyaningrum D, et al. Recurrent SARS-CoV-2 RNA positivity after COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2020;10(1):20692. DOI 10.1038/s41598-020-77739-y
8. Pérez Lago L, Pérez Latorre L, Herranz M, Tejerina F, Sola Campoy PJ, Sicilia J, et al. A complete analysis of the epidemiological scenario around a SARS-CoV-2 reinfection: previous infection events and subsequent transmission. *Research Square*. 2020;DOI: 10.21203/rs.3.rs-106167/v1. DOI
9. Simonovich VA, Burgos Pratz LD, Scibona P, Beruto MV, Vallone MG, Vázquez C, et al. A Randomized Trial of Convalescent Plasma in Covid-19 Severe Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020. DOI 10.1056/NEJMoa2031304
10. Aydillo T, Gonzalez-Reiche AS, Aslam S, van de Guchte A, Khan Z, Obla A, et al. Shedding of Viable SARS-CoV-2 after Immunosuppressive Therapy for Cancer. *N Engl J Med*. 2020. DOI 10.1056/NEJMc2031670
11. Anonymous. COVID-19 vaccines: no time for complacency. *Lancet*. 2020;396(10263):1607. DOI 10.1016/s0140-6736(20)32472-7
12. Dal-Ré R, Caplan AL, Gluud C, Porcher R. Ethical and Scientific Considerations Regarding the Early Approval and Deployment of a COVID-19 Vaccine. *Ann Intern Med*. 2020. DOI 10.7326/m20-7357

13. Ramasamy MN, Minassian AM, Ewer KJ, Flaxman AL, Folegatti PM, Owens DR, et al. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. *Lancet*. 2020. DOI 10.1016/s0140-6736(20)32466-1
14. Mahase E. Covid-19: Oxford vaccine is up to 90% effective, interim analysis indicates. *Bmj*. 2020;371:m4564. DOI 10.1136/bmj.m4564
15. Izda V, Jeffries MA, Sawalha AH. COVID-19: A review of therapeutic strategies and vaccine candidates. *Clin Immunol*. 2020:108634. DOI 10.1016/j.clim.2020.108634
16. Krammer F. SARS-CoV-2 vaccines in development. *Nature*. 2020;586(7830):516-27. DOI 10.1038/s41586-020-2798-3
17. Mahase E. Covid-19: UK approves Pfizer and BioNTech vaccine with rollout due to start next week. *Bmj*. 2020;371:m4714. DOI 10.1136/bmj.m4714
18. Shimabukuro PMS, Duarte ML, Imoto AM, Atallah Á N, Franco ESB, Peccin MS, et al. Environmental cleaning to prevent COVID-19 infection. A rapid systematic review. *Sao Paulo Med J*. 2020. DOI 10.1590/1516-3180.2020.0417.09092020
19. Li X, Liu C, Mao Z, Xiao M, Wang L, Qi S, et al. Predictive values of neutrophil-to-lymphocyte ratio on disease severity and mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2020;24(1):647. DOI 10.1186/s13054-020-03374-8
20. Bailey LC, Razzaghi H, Burrows EK, Bunnell HT, Camacho PEF, Christakis DA, et al. Assessment of 135 794 Pediatric Patients Tested for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Across the United States. *JAMA Pediatr*. 2020. DOI 10.1001/jamapediatrics.2020.5052

[REGRESE AL BOLETÍN](#)