

Título del estudio: Seguridad y efectividad de BIOMODULINA T en población longeva con alto riesgo de infección por COVID-19. Estudio de intervención.

FLUJO DE PARTICIPANTES

En Ciego de Ávila en la primera etapa se incluyeron 2 892 adultos mayores de 80 años y más, de un universo de 2935 evaluados (98.5%). Posteriormente dentro de este mismo municipio se incluyeron otros 1 320 longevos que representaron el tanto 99.2% del nuevo universo de 1331 evaluados. En Sancti Spíritus solo se incluyeron 100 ancianos seleccionados de un área de salud, mientras que en Santiago de Cuba se analizaron 3 020 individuos para finalmente incluir a 2 917 (96.6%). En la Habana Vieja, de un universo de 2473 ancianos, se incluyeron el 96.8% (2394 individuos).

De esta manera en total se analizó un universo de 9859 longevos, incluyéndose en el estudio 9623 para un 97.6 %. La principal causa de no inclusión fue no voluntariedad del anciano (135 adultos mayores), como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Disposición de adultos mayores a incluir en el estudio

Municipio	Universo	Incluidos	Causas de no inclusión			
			Negados	Fuera del área	Enfermedad intercurrente	BMT menos de 2 m
Ciego de Ávila 1era etapa	2935	2892	23	12	7	1
Ciego de Ávila 2da etapa	1331	1320	8	0	3	0
Sancti Spíritus	100	100	0	0	0	0
Santiago de Cuba	3020	2917	41	32	30	0
Habana Vieja	2473	2394	63	10	5	1
Total	9859	9623	135	54	45	2

De los 9623 incluidos, completaron el esquema de tratamiento 9233 ancianos que representan el 95.9% (Tabla 2). Se aplicaron en el estudio un total de 56 595 dosis, que representan el 98.0% de las 57 738 previstas.

Igualmente, en la Tabla 4 se puede apreciar que en Santiago de Cuba y la Habana Vieja se tuvieron los mayores porcentos de interrupciones: 6.9 y 5.1% respectivamente. Dentro de los motivos de interrupción, el más frecuente tanto por municipios como de manera general en todo el estudio, fue el abandono voluntario (61.0%)

Tabla 2. Cumplimiento del tratamiento por municipios

Municipio	Incluidos	Tratamiento completo	%	Interrupciones	%
Ciego de Ávila 1era etapa	2892	2850	98.5	42	1.5
Ciego de Ávila 2da etapa	1320	1298	98.3	22	1.7
Sancti Spíritus	100	97	97.0	3	3.0
Santiago de Cuba	2917	2715	93.1	202	6.9

Habana Vieja	2394	2273	94.9	121	5.1
Total	9623	9233	95.9	390	4.1

CARACTERÍSTICAS BASALES

Se trata de una muestra de individuos todos de 80 años y más (los llamados viejos viejos). Es de señalar que, en la Habana Vieja, 7 (0.3%) de los 2394 longevos incluidos tenían 100 años o más. En todas las provincias, así como en la muestra total hubo un marcado predominio del sexo femenino (Tabla 3), en consonancia con las estadísticas poblacionales cubanas para este grupo etario.

Tabla 3. Distribución por sexo según provincias

Municipio	Masculino		Femenino		Total	
	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%
Ciego	1767	42.0	2445	58.0	4212	100.0
Sancti Spíritus	34	34.0	66	66.0	100	100.0
Habana Vieja	837	35.0	1557	65.0	2394	100.0
Santiago de Cuba	1135	38.9	1782	61.1	2917	100.0
Total	3773	39,2	5850	60,8	9623	100.0

En la Tabla 4 se muestran los APP de los individuos incluidos en la Habana Vieja y Sancti Spíritus, Se se constató que las patologías más frecuentes fueron la HTA (65.0%, la Diabetes mellitus (24.1%) y la cardiopatía isquémica (13.1%) en ese orden. En general un 11% de los ancianos fueron comórbidos o sea presentaron tres o más patologías.

Tabla 4. Antecedentes Patológicos Personales según sexo

Municipio	N	HTA		DM		CI		EPOC		CM	
		Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%
Sancti Spíritus	100	68	68.0	30	30.0	9	9.0	5	5.0	18	18.0
Habana Vieja	2394	1553	64.9	571	23.9	318	13.3	55	2.3	256	10.7
Total	2494	1621	65.0	601	24.1	327	13.1	60	2.4	274	11.0

RESULTADOS PRIMARIOS Y SECUNDARIOS

Infección por COVID-19

En la Tabla 5, se reflejan los pacientes con diagnóstico de COVID-19 por municipios durante el estudio. Ninguno de los 29 ancianos positivos a SARS-CoV-2 estuvo grave o falleció

Tabla 5. Pacientes con diagnóstico de COVID-19 por municipios

Municipio	N	Casos COVID-19	%
Ciego de Ávila	4212	0	0.0

Sancti Spíritus	100	0	0.0
Santiago de Cuba	2394	7	0.3
Habana Vieja	2917	22	0.8
Total	9623	29	0.3

Cuando se comienza el estudio en Ciego de Ávila, con una gran dispersión de casos de la COVID-19, la provincia con 27.68 era la de más alta tasa de incidencia por cada 100 mil habitantes en el país, incluso por encima de La Habana. La situación, había generado la apertura de cuatro eventos de transmisión, el más importante de ellos en el municipio de Ciego de Ávila, con 30 casos

Se comienza acá la primera etapa del estudio el 26 de septiembre de 2020 con el primer grupo de ancianos. Al completarse la intervención en este grupo el 6 de noviembre, ninguno de los ancianos había sido diagnosticado con COVID-19, en este contexto de alta transmisión, donde además se habían mostrado las más altas tasas de letalidad hasta la fecha. Se comenzó en otras áreas de salud del mismo municipio el día 19 del mismo mes, completándose la intervención al cerrar diciembre del año 2020. Hasta el mes de completado el tratamiento ninguno de los adultos mayores de esta área que había recibido el tratamiento había sido diagnosticado con la enfermedad, aun cuando muchos de ellos fueron contactos directos de individuos enfermos, según refieren los médicos de atención. Los periódicos locales dieron cobertura a la intervención, que por sus resultados tuvo una excelente aceptación en la población.

En la provincia de Sancti Spíritus, el 24 de octubre se comienza el tratamiento en la muestra de solo 100 longevos de un consultorio médico con una situación crítica en esa comunidad. En ese tiempo se diagnosticaron en esa área tan pequeña 17 casos de COVID-19, ninguno de ellos fue de los participantes del estudio.

A finales de enero de 2021, el día 25 específicamente, se comienza la intervención en la capital de Santiago de Cuba. En el reporte de la oficina de OPS/OMS en Cuba, esta provincia mostraba la tercera más alta tasa de incidencia en los últimos 14 días con 180.4 x 10⁵ habitantes. Durante la última semana se habían reportado 1 055 casos positivos, 213 más que en la previa y con un aumento en 20.2%. Se reportaron casos autóctonos durante la semana en ocho de los nueve municipios. El más afectado era la capital provincial, Santiago de Cuba, con 85.3% de los casos de la provincia; 878 son autóctonos y 22 importados. La tasa de incidencia acumulada en los últimos 14 días en este municipio era de 323.8 por 100 000 habitantes, ocupando el séptimo lugar entre los municipios del país con más alta tasa. COVID-19. En este contexto complejo, solo siete longevos, 0.3% de los que recibieron el tratamiento con BIOMODULINA T ® resultaron positivos a COVID-19. Ninguno de ellos estuvo grave o falleció.

En la Habana Vieja la intervención comenzó el 24 de febrero de 2021 y se extendió hasta el 20 de abril de 2021. La Habana se había mantenido todo el tiempo desde el inicio de la pandemia como la provincia de mayor número de casos diagnosticados. En la semana anterior a la intervención se diagnosticaron en la provincia más de 350 casos diarios, y de ellos como promedio 26 casos diarios en el municipio Habana Vieja. Durante el periodo del estudio La Habana Vieja tenía una situación igual o más compleja. Se reportaron tasas de incidencia acumulada x 10⁵ habitantes en los últimos 14 días muy altas y en incremento mantenido, llegando en varias semanas a tener este municipio la tasa más alta del país.

En el acumulado total hasta el 24 de abril, la capital aportaba 48.7% de los casos del país y 52.6% de los fallecidos, así como la más alta tasa de incidencia acumulada. En este contexto, tan complejo que solo 22 ancianos, el 0.8% de los longevos incluidos en el estudio se infectaran, es sin duda un resultado muy favorable, al que se le suma que todos estos ancianos sobrevivieron a la enfermedad sin complicaciones.

BIOMODULINA T®, no es una vacuna, no evita que el individuo se infecte. Pero por sus efectos sobre el sistema inmune, el individuo tratado, estará en mejores condiciones de enfrentar esa infección. No podemos descartar que, en estos contextos de alta transmisión, muchos de estos ancianos hayan pasado la

enfermedad de manera asintomática. Recordar los estados de salud de la población en cuestión, siendo individuos de muy alto riesgo de complicaciones y muerte por esta enfermedad.

Con los datos mostrados en este informe, se evidencia una vez más que BIOMODULINA T®, es un medicamento con un balance beneficio riesgo muy favorable.

Apetito, dolores osteoarticulares y trastornos del sueño.

Al no contar con la información completa de estas variables en toda o la mayor parte de la muestra, no se muestran en este informe, resultados referentes a ellas, no teniendo salida el objetivo 3.

EVENTOS ADVERSOS

Se analizan a continuación los EA clasificados con causalidad Muy probable / seguro; Probable y Posible registrados durante el estudio, o sea aquellos EA relacionados que se pueden considerar como RAM por BIOMODULINA T®. Estos incluyen EA esperados y no esperados

En la Tabla 6 se resumen los tipos de EA relacionados registrados por Órgano/Sistema y en la Tabla 7 se describen los mismos según su clasificación de acuerdo a localización, tiempo de aparición, duración, conocimiento previo, intensidad, consecuencia, causalidad, desenlace del EA; y actitud respecto al tratamiento del estudio.

Tabla 6. EA según Órgano/ Sistema

Órgano/Sistema	Tipo de EA
Cutáneo	
- Reacción local en el sitio de la inyección (dolor y/o eritema)	10
- Reacción sistémica alérgica/Rash/Erupción	7
SNC	
- Cefalea	14
Otros	
- Fiebre	2
- Astenia	4
- Escalofríos	4
Total	41

Tabla 7. Clasificación de los EA registrados

EVENTOS ADVERSOS	N (%)
Localización:	
• <i>EA local</i>	10/41 (24.4%)
• <i>EA sistémico</i>	31/41 (75.6%)
Tiempo de aparición:	
• <i>EA inmediato</i>	41 (100.0%)
Duración	
<i>Menor de un día</i>	39/41 (95.1%)
<i>Mayor de un día</i>	2/41 (4.9%)
Conocimiento previo	
• <i>EA esperado</i>	37/41 (90.2%)
• <i>EA inesperado</i>	4/41 (9.8%)

Intensidad	
<i>Leve</i>	33/41 (80.5%)
<i>Moderada</i>	8/41 (19.5%)
Consecuencias	
<i>No grave</i>	41 (100.0%)
Causalidad	
<i>Muy probable/seguro</i>	10/41 (24.4%)
<i>Probable</i>	26/41 (63.4%)
<i>Posible</i>	5/41 (12.2%)
Desenlace	
<i>Recuperado</i>	41 (100.0%)
Actitud frente al tratamiento	
<i>Continuación</i>	34/41 (82.9%)
<i>Interrupción</i>	7/41 (17.1%)

Los fallecimientos ocurridos durante la administración del producto, que constituyeron EA graves no relacionados, así como otras enfermedades intercurrentes, que por concepto también constituyen EA, no se detallan en este informe. Entiéndase que se trata de una intervención en población longeva con estados de salud deteriorados y donde lógicamente los fallecimientos y otras condiciones médicas son esperados y frecuentes.

En el estudio fueron incluidos un total de 9 623 adultos mayores, a los que se les aplicaron un total de 56 595 administraciones. Se reportaron un total de 41 RAM, para una frecuencia de 0.43 % de RAM por paciente y 0.07% por administración.

CONCLUSIONES GENERALES

❖ Como una medida preventiva para el enfrentamiento a la COVID-19 en adultos longevos en Cuba, la BIOMODULINA T® tuvo una gran extensión en atención primaria, sin reportarse reacciones graves relacionadas, ni ningún nuevo problema de seguridad, siendo las reacciones adversas ocurridas clasificadas como ocasionales o infrecuentes, en su mayoría leves y más frecuentemente de tipo cefalea.

❖ El tratamiento con BIOMODULINA T® contribuyó al menor número de casos y complicaciones por COVID-19 en población longeva en áreas de alto riesgo epidemiológico.