



BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO SEMANAL

DIRECCIÓN NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

Dirección Postal: Inst. "Pedro Kouri". Apartado Postal 601 Marianao 13. La Habana, Cuba
e-mail: ciipk@ipk.sld.cu

ISSN- 2490626

ACOGIDA A LA TARIFA DE IMPRESOS PERIÓDICOS INSCRIPTOS EN LA ADMI DE CORREOS No. 831 151 22 1

Índice:

Actualización semanal de la COVID-19 en Cuba.....153
Variantes del SRAS-COV-2 de interés y variantes bajo vigilancia. Propagación geográfica y prevalencia de las VOI y las YUM (1).....154
Secuelas posagudas de la infección por SARS-COV-2.....155
Las estructuras de los virus mortales apuntan hacia nuevas vías para el diseño de vacunas.....159
Tablas:.....160

ACTUALIZACIÓN SEMANAL DE LA COVID-19 EN CUBA.

Al cierre del día de ayer, 4 de junio, ingresados 274 pacientes, sospechosos 140 y confirmados activos 134. En el día en Cuba para la COVID-19 se realizaron un total de 416 muestras para la vigilancia, resultando positivas 18. El país acumula 14 millones 364 mil 516 de muestras realizadas y un millón 114 mil 360 positivas. No se reportan casos asintomáticos en el día, acumulándose un total de 147 mil 728 que representa el (13,3%) de los confirmados hasta la fecha. Del total de casos diagnosticados, pertenecen al grupo de edad: menores de 20 años (15), de

20 a 39 años (1), de 40 a 59 años (1), de 60 y más (1).

De 1 millón 114 mil 360 pacientes diagnosticados con la enfermedad, se mantienen ingresados 134 activos, de ellos con evolución clínica estable 133.

Se acumulan 8 mil 530 fallecidos, letalidad de 0,77% vs 1,0% en el mundo y 1,53% en las Américas; dos evacuados, 57 retornados a sus países, en el día hubo 21 altas, se acumulan 1 millón 105 mil 637. Se reporta un paciente en estado grave.



VARIANTES DEL SRAS-COV-2 DE INTERÉS Y VARIANTES BAJO VIGILANCIA. PROPAGACIÓN GEOGRÁFICA Y PREVALENCIA DE LAS VOI Y LAS VUM (1)

Elaborado por: Dra. Suset Oropesa. CIDR, Departamento de Virología. Instituto Medicina Tropical Pedro Kourí (2).

A nivel mundial, del 1 al 28 de mayo de 2023 (28 días), se compartieron 20 796 secuencias de SARS-CoV-2 a través de GISAID. La OMS está actualmente dos variantes de interés (VOI), XBB.1.5 y XBB.1.16, junto con siete variantes bajo seguimiento (VUM) y sus linajes descendientes: BA.2.75, CH.1.1, BQ.1, XBB, XBB.1.9.1, XBB.1.9.2, y XBB.2.3.

XBB.1.5. A nivel mundial, se han notificado casos en 115 países desde la aparición de la variante. En la semana epidemiológica 19 (8 a 14 de mayo de 2023), XBB.1.5 representó el 34% de las secuencias, una disminución del 49% en

la semana epidemiológica 15 (del 10 al 16 de abril de 2023).

XBB.1.16. Se ha notificado en 61 países. En la semana 19, XBB.1.16 representó el 16,3% de las secuencias, lo que supone un aumento con respecto al 8,8% de la semana 15. Entre las VUM, XBB, XBB.1.9.1, XBB.1.9.2 y XBB.2.3 han mostrado tendencias crecientes en las últimas semanas. En general, otras VUM muestran tendencias a la baja durante el mismo periodo de referencia. Los VOI y VUM que han tendencias al alza aparecen resaltados en naranja, y los que muestran tendencias a la baja aparecen resaltados en verde.

Tabla 2. Prevalencia semanal de VOI y VUM por SRAS-CoV-2, semana 15 a semana 19 de 2023 y número de países que las notificaron.

Lineage	Countries [§]	Sequences [§]	2023-15	2023-16	2023-17	2023-18	2023-19
XBB.1.5* (VOI)	115	234 239	49.07	46.45	44.42	42.29	34.04
XBB.1.16* (VOI)	61	13 848	8.78	9.84	10.25	12.86	16.32
BA.2.75*	123	111 654	2.75	2.37	1.82	1.49	1.15
CH.1.1*	92	46 462	3.67	3.05	2.97	2.60	2.79
BQ.1*	150	411 011	2.78	2.03	1.40	0.96	0.69
XBB*	127	63 294	4.10	4.00	4.64	4.78	5.46
XBB.1.9.1*	90	28 900	11.93	13.37	15.52	16.44	16.94
XBB.1.9.2*	60	7 573	3.32	4.08	4.71	4.60	5.26
XBB.2.3*	52	5 498	2.99	3.30	3.84	4.18	6.34
Unassigned	103	149 179	1.23	0.90	0.08	0.03	0.02
Other [†]	208	6 722 190	6.71	7.65	8.51	8.49	10.11

* Includes descendant lineages, except those individually specified elsewhere in the table. For example, XBB* does not include XBB.1.5, XBB.1.9.1, XBB.1.9.2, XBB.1.16, and XBB.2.3.

[†] "Other" represents other circulating lineages excluding the VOI, VUMs, BA.1*, BA.2*, BA.3*, BA.4*, BA.5*.

[§] Numbers of countries and sequences are since the emergence of the variants

Referencias

1. COVID-19 Weekly Epidemiological Update Edition 145 published 1 June 2023

3. Elaborado por: Dra. Suset Oropesa. CIDR, Departamento de Virología. Instituto Medicina Tropical Pedro Kourí (2).

SECUELAS POSAGUDAS DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2.

Las secuelas posagudas de la infección por SARS-CoV-2 (PASC), también conocidas como COVID prolongado

Puntos clave

Pregunta

¿Qué síntomas están presentes de manera diferente en las personas infectadas con SARS-CoV-2 6 meses o más después de la infección en comparación con las personas no infectadas, y qué criterios basados en los síntomas se pueden usar para identificar las **secuelas posagudas de los casos de infección por SARS-CoV-2 (PASC)**?

Hallazgos

En este análisis de datos de **9764 participantes** en la cohorte de adultos RECOVER, un estudio de cohorte longitudinal prospectivo, se identificaron 37 síntomas en múltiples dominios fisiopatológicos como presentes con mayor frecuencia en los participantes infectados con SARS-CoV-2 a los 6 meses o más después de la infección en comparación con participantes no infectados. Se derivó una regla preliminar para identificar secuelas posagudas de los casos de infección por SARS-CoV-2 (PASC) en base a una puntuación compuesta de síntomas.

Significado

Un marco para identificar casos de secuelas posagudas de los casos de infección por SARS-CoV-2 (PASC) en función de los síntomas es un primer paso para definir PASC como una nueva condición. Estos hallazgos requieren un refinamiento iterativo que incorpore aún más las características clínicas para llegar a definiciones procesables de PASC.

Introducción

Más de **658 millones de personas** en todo el mundo se han infectado con el SARS-CoV-2. Las **secuelas posagudas de la infección por SARS-CoV-2 (PASC)**, también conocidas como **COVID prolongado** y definidas como síntomas o afecciones en curso, recurrentes o nuevos presentes 30 o más días después de la infección, son un importante problema clínico y de salud pública. Los efectos a corto y largo plazo de las secuelas posagudas de los casos de infección por SARS-CoV-2 (PASC) tienen impactos sustanciales en la

calidad de vida relacionada con la salud, los ingresos y los costos de atención médica. La mayoría de los estudios PASC existentes se han centrado en la frecuencia de los síntomas individuales y han generado estimaciones de prevalencia muy divergentes debido a su diseño retrospectivo y la falta de un grupo de comparación no infectado. Además, **definir** PASC con precisión es difícil porque es heterogéneo, compuesto por condiciones con etiologías variables y potencialmente superpuestas (p. ej., lesión de órganos, persistencia viral, desregulación inmunitaria, autoinmunidad y disbiosis intestinal).

Es de gran importancia científica y para la salud pública investigar mejor los mecanismos subyacentes de las secuelas posagudas de los casos de infección por SARS-CoV-2 (PASC) y las posibles intervenciones preventivas y terapéuticas. Este esfuerzo requiere la recopilación de datos sobre individuos infectados y no infectados con SARS-CoV-2 en un gran estudio de cohorte prospectivo diseñado específicamente para caracterizar PASC. Además, la consideración simultánea de múltiples síntomas que persisten en el tiempo y la aplicación de técnicas analíticas apropiadas son esenciales. Es importante una mayor consideración de los cambios en la frecuencia de PASC y sus manifestaciones en el transcurso de la pandemia de COVID-19, debido a cepas variables de SARS-CoV-2, nuevas estrategias de tratamiento y prevención e infecciones repetidas.

Este estudio es parte de la Iniciativa Investigando COVID para Mejorar la Recuperación (RECOVER) de los Institutos Nacionales de Salud, que busca comprender, tratar y prevenir PASC (<https://recovercovid.org/>). En este primer análisis de datos de la cohorte de adultos de RECOVER, se delinean los **criterios para identificar** secuelas posagudas de los casos de infección por SARS-CoV-2 (PASC) en función de los síntomas autoinformados y se describen varios **subfenotipos** distintivos de PASC con diversos impactos en el bienestar y la salud física. Este estudio se enriqueció con participantes autorreferidos para promover la participación inclusiva.

Se esperaba que las estimaciones fueran más precisas en la subcohorte de participantes inscritos dentro de los 30 días posteriores a la infección aguda, para quienes el sesgo de selección basado en PASC sería mínimo.

A diferencia de los registros de salud electrónicos y la mayoría de los estudios de cohortes existentes, los datos de este estudio capturaron **síntomas autoinformados específicos** de PASC en base a cuestionarios estandarizados desarrollados con aportes de representantes de pacientes. Este informe es un estudio prospectivo de PASC con potencia adecuada basado en los síntomas informados por los participantes que incluyeron a personas infectadas y no infectadas durante el transcurso de la pandemia. En particular, a diferencia de los informes anteriores, el paradigma presentado aquí no se basa en síntomas clínicos predefinidos; en cambio, se propone una definición de PASC como una nueva condición específica de la infección por SARS-CoV-2.

Importancia

La infección por SARS-CoV-2 se asocia con síntomas persistentes, recurrentes o nuevos u otros efectos en la salud que ocurren después de una infección aguda, denominadas secuelas postagudas de la infección por SARS-CoV-2 (PASC), también conocidas como **COVID prolongado**. La caracterización de PASC requiere el análisis de datos recopilados de manera prospectiva y uniforme de diversos individuos infectados y no infectados.

Objetivo

Desarrollar una definición de las secuelas postagudas de los casos de infección por SARS-CoV-2 (PASC) utilizando síntomas autoinformados y describir las frecuencias de PASC en las cohortes, el estado de vacunación y la cantidad de infecciones.

Diseño, entorno y participantes

Estudio de cohorte observacional prospectivo de adultos con y sin infección por SARS-CoV-2 en 85 sitios de inscripción (hospitales, centros de salud, organizaciones comunitarias) ubicados en 33 estados más Washington, DC y Puerto Rico. Los participantes que se inscribieron en la cohorte

de adultos de RECOVER antes del 10 de abril de 2023 completaron una encuesta de síntomas 6 meses o más después del inicio de los síntomas agudos o la fecha de la prueba. La selección incluyó muestreo basado en la población, voluntario y de conveniencia.

Exposición

Infección por SARS-CoV-2.

Principales resultados y medidas

Secuelas posagudas de los casos de infección por SARS-CoV-2 (PASC) y 44 síntomas informados por los participantes (con umbrales de gravedad).

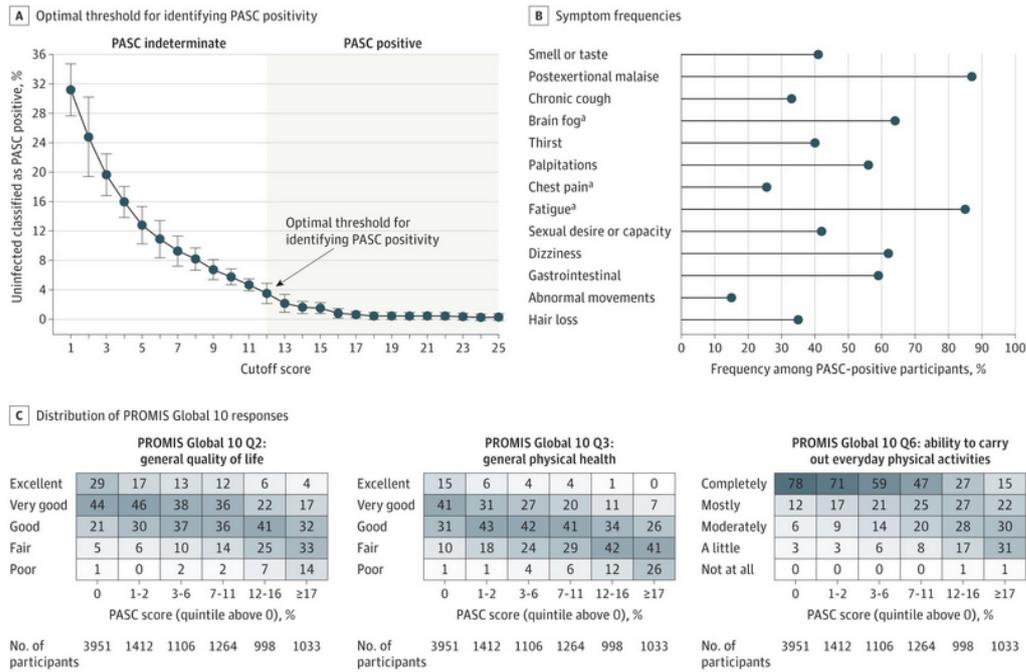
Resultados

Un total de 9.764 participantes (89 % infectados con SARS-CoV-2; 71 % mujeres; 16 % hispanos/latinos; 15 % negros no hispanos; mediana de edad, 47 años [IQR, 35-60]) cumplieron con los criterios de selección. Los cocientes de probabilidades ajustados fueron de 1,5 o más (participantes infectados frente a no infectados) para 37 síntomas.

Los **síntomas** que contribuyeron a la puntuación PASC incluyeron:

1. Malestar post-esfuerzo
2. Fatiga
3. Confusión mental
4. Mareos
5. Síntomas gastrointestinales
6. Palpitaciones
7. Cambios en el deseo o la capacidad sexual
8. Pérdida o cambio en el olfato o el gusto
9. Sed
10. Tos crónica
11. Dolor torácico
12. Movimientos anormales.

Entre los 2231 participantes que se infectaron por primera vez el 1 de diciembre de 2021 o después y se inscribieron dentro de los 30 días posteriores a la infección, 224 (10 % [IC 95 %, 8,8 %-11 %]) dieron positivo en PASC a los 6 meses.



A, Punto de corte óptimo para clasificar a un participante como PASC positivo mediante validación cruzada (eMethods en el Suplemento 3). La regla de decisión basada en los síntomas pretende identificar a los participantes con PASC. El estado PASC para los participantes que no alcanzan el umbral de puntaje requiere la consideración de entradas de datos adicionales. B, Frecuencias de los síntomas entre los participantes PASC positivos para los síntomas que contribuyen a la puntuación PASC. Muchos otros síntomas tienen una alta frecuencia en los participantes positivos para PASC (eTabla 8 en el Suplemento 3). C, Distribución de las 10 respuestas globales del Sistema de información de medición de resultados informados por el paciente (PROMIS) entre los participantes con una puntuación PASC de cero y entre los participantes dentro de los quintiles de puntuación PASC distinta de cero. PROMIS Global 10 proporciona una evaluación de la calidad de vida a lo largo de 10 dimensiones, cada una calificada en una escala de 5 puntos. El sombreado corresponde a la frecuencia dentro de cada columna en una escala de 0% a 100%.

Conclusiones y relevancia

Se desarrolló una definición de las secuelas posagudas de los casos de infección por

SARS-CoV-2 (PASC) basada en los síntomas en un estudio de cohorte prospectivo. Como primer paso para proporcionar un marco para otras investigaciones, se necesita un refinamiento iterativo que incorpore aún más otras características clínicas para respaldar definiciones procesables de PASC.

Discusión

Este estudio informó los primeros resultados de una cohorte prospectiva basada en encuestas de adultos infectados y no infectados con SARS-CoV-2 con verificación de los síntomas informados por los pacientes. Se desarrolló un marco de puntuación basado en datos para clasificar PASC como una **condición específica** de la infección por SARS-CoV-2. Según esta puntuación PASC, el 10 % de los participantes que se infectaron por primera vez el 1 de diciembre de 2021 o después y se inscribieron dentro de los 30 días posteriores a la infección se clasificaron como PASC positivos a los 6 meses después de la infección. Los niveles crecientes de la puntuación PASC se asociaron con medidas progresivamente peores de bienestar y funcionamiento. Aunque solo **12 síntomas** contribuyeron a la puntuación PASC, otros síntomas correlacionados con este subgrupo son individualmente importantes, considerando su posible impacto adverso en la calidad de vida relacionada con la salud.

La positividad de PASC fue más común y se asoció con una manifestación más grave en los participantes infectados en la **era anterior a Omicron**. Aunque es posible que los participantes con una infección anterior se hayan inscrito en la cohorte de adultos de RECOVER debido a PASC conocido, varios estudios informaron una asociación entre PASC y variantes pandémicas tempranas. Entre los participantes con una primera infección durante la era Omicron, la frecuencia de PASC fue mayor entre aquellos con infecciones recurrentes, lo que corrobora los estudios basados en registros de salud electrónicos.

Aunque los estudios sobre el efecto de la **vacunación** son contradictorios, estos hallazgos de reducción modesta en la frecuencia de PASC entre participantes completamente vacunados se alinean con revisiones sistemáticas recientes.

Este estudio encontró que los síntomas a largo plazo asociados con la infección por SARS-CoV-2 abarcaban **múltiples sistemas de órganos**. La diversidad de síntomas puede estar relacionada con reservorios virales persistentes, autoinmunidad o daño orgánico diferencial directo.

Los síntomas identificados son consistentes con los informados en estudios que evaluaron las manifestaciones de PASC. Sin embargo, al considerar simultáneamente las contribuciones de múltiples síntomas autoinformados, se desarrolló un algoritmo

de puntuación PASC que proporciona un marco para diagnosticar PASC.

Dada la heterogeneidad de los síntomas de PASC, es importante determinar si PASC representa una condición unificada o refleja un grupo de fenotipos únicos. La evidencia reciente respalda la presencia de **fenotipos PASC**, aunque la caracterización de estos fenotipos es inconsistente y depende en gran medida de los datos disponibles. La estratificación fenotípica precisa tiene implicaciones importantes para las investigaciones sobre los procesos fisiopatológicos subyacentes al PASC y al diseño de ensayos clínicos. Esta definición de PASC basada en síntomas representa un primer paso para identificar los casos de PASC y sirve como punto de partida para futuras investigaciones. La definición de una regla de clasificación para PASC requiere un algoritmo actualizado que incorpore síntomas y características biológicas. Los análisis futuros deben considerar las relaciones entre la edad, el sexo, la raza y el origen étnico, los determinantes sociales de la salud, el estado de vacunación después de la fecha índice, las comorbilidades y el estado del embarazo durante la infección sobre el riesgo de PASC y la distribución de los subgrupos de PASC.

Fuente: JAMA. Published online May 25, 2023 [Development of a Definition of Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection](#)

LAS ESTRUCTURAS DE LOS VIRUS MORTALES APUNTAN HACIA NUEVAS VÍAS PARA EL DISEÑO DE VACUNAS.

Mayo 25/2023 (MedicalXpress). Cada año, cientos de miles de personas de África Occidental se infectan con el virus de Lassa, que puede causar fiebre de Lassa y provocar enfermedades graves, efectos secundarios a largo plazo o la muerte. En la actualidad no existen tratamientos ni vacunas ampliamente aprobados para esta enfermedad. Ahora, científicos del Scripps Research han determinado la estructura del complejo proteico crítico que permite al virus de Lassa infectar las células humanas. La investigación, publicada en línea en Cell Reports, también ha identificado nuevos anticuerpos que se unen a estas proteínas y neutralizan el virus, allanando el camino hacia vacunas y tratamientos más eficaces contra el virus de Lassa. «Este trabajo supone un gran paso adelante en nuestra capacidad para aislar nuevos anticuerpos contra puntos de vulnerabilidad relevantes del virus, y proporciona una base para llevar a cabo el diseño racional de vacunas para proteger ampliamente a las personas contra muchos linajes del virus de Lassa», afirma el Dr. Andrew Ward, autor principal y profesor de Biología Integrativa Estructural y Computacional en Scripps Research. «Estos nuevos reactivos descritos en el artículo ya se están poniendo en práctica y están dando nuevos y emocionantes resultados».

Al igual que muchos virus, el virus de Lassa existe en una variedad de linajes, cada uno con ligeras variaciones en sus genes. Esta diversidad ha dificultado la identificación de anticuerpos que reconozcan todas las versiones del virus de Lassa. Los científicos también han tenido dificultades para aislar las glicoproteínas del Lassa, las proteínas en forma de espiga que rodean al virus y son el objetivo de la mayoría de los anticuerpos. En el virus infeccioso, estas glicoproteínas existen en complejos de tres, llamados trímeros. Sin embargo, durante décadas, los científicos sólo pudieron aislar las glicoproteínas en el laboratorio como proteínas individuales y no en sus complejos

de trímeros. En 2022, Ward y sus colegas descubrieron cómo utilizar nanopartículas para unir las glicoproteínas en trímeros. En el nuevo trabajo, utilizaron esa técnica para aislar y caracterizar estructuralmente los trímeros de las glicoproteínas de cuatro linajes diferentes del virus de Lassa. Sorprendentemente, las estructuras de las glicoproteínas de los distintos linajes eran extremadamente similares. «Esperábamos ver diferencias más obvias que explicaran por qué los anticuerpos no reconocían todos los linajes», dice Hailee Perrett, estudiante graduada de Scripps Research y primera autora del trabajo. «En cambio, encontramos un nivel muy alto de conservación a través de los componentes peptídicos y azucarados de la proteína».

Utilizando las mismas glicoproteínas estables, Ward, Perrett y sus colegas utilizaron a continuación muestras de sangre de pacientes que se habían recuperado del virus de Lassa para aislar anticuerpos contra los trímeros de la glicoproteína. Encontraron nuevos anticuerpos y caracterizaron anticuerpos descubiertos anteriormente que reconocen diferentes linajes de la glicoproteína del virus de Lassa, lo que podría ser útil para desarrollar un tratamiento o una vacuna preventiva contra el virus.

El equipo ya está planeando futuros experimentos para localizar más anticuerpos contra las glicoproteínas del virus de Lassa, así como seguir analizando las estructuras de las proteínas para identificar lugares en las glicoproteínas que sean ideales para atacar con fármacos.

«Nuestros objetivos no eran sólo tratar de definir algunos de los detalles estructurales de estos diferentes virus de Lassa, sino proporcionar protocolos y recursos básicos para el campo», dice Perrett. «Esperamos que nuestros enfoques y hallazgos iniciales ayuden a impulsar la ciencia en este campo».

– Tomado de **Immunología** Copyright Medical Xpress 2011 – 2023 powered by Science X Network.

Cuba, Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) Seleccionadas.
Número de casos en la semana y acumulados hasta: 20/05/23

ENFERMEDADES	EN LA SEMANA		ACUMULADOS		TASAS	
	2022	2023	2022	2023	2022	2023*
FIEBRE TIFOIDEA	-	-	-	-	0.01	0.01**
SHIGELLOSIS	-	3	28	20	0.69	0.50
D. AMEBIANA AGUDA	-	-	11	2	0.13	0.02
TUBERCULOSIS	9	13	249	282	5.45	6.24
LEPRA	-	5	49	59	1.22	1.48
TOSFERINA	-	-	-	-	-	-.**
ENF. DIARREICAS AGUDAS	3127	2788	47185	34133	1256.47	917.69
M. MENINGOCÓCCICA.	1	1	1	1	0.04	0.05
MENINGOCOCCEMIA	-	-	-	-	-	-.**
TÉTANOS	-	-	-	-	-	-.**
MENINGITIS VIRAL	19	27	298	601	8.73	17.77
MENINGITIS BACTERIANA	4	1	63	110	1.80	3.17
VARICELA	270	265	3963	7663	69.69	136.06
SARAMPIÓN	-	-	-	-	-	-.**
RUBÉOLA	-	-	-	-	-	-.**
HEPATITIS VIRAL	57	14	432	368	15.16	13.04
PAROTIDITIS	-	-	-	-	-	-.**
PALUDISMO IMPORTADO	1	-	4	1	0.12	0.03
LEPTOSPIROSIS	-	3	3	23	0.89	6.92
SÍFILIS	138	192	2474	3907	66.14	105.45
BLENORRAGIA	43	35	762	609	16.44	13.27
INFECC. RESP. AGUDAS	47792	63784	1341306	1168439	26867.25	23630.60

Fuente: EDO PARTE TELEFONICO SUJETO A MODIFICACIONES.

*TASA ANUAL ESPERADA, AJUSTADA SEGÚN EL AÑO ANTERIOR.

** LA TASA ESPERADA COINCIDE CON LA DEL AÑO ANTERIOR.

LA TASA ACUMULADA DEL AÑO ANTERIOR SE CALCULA EN BASE ANUAL.

Comité Editor

DIRECTOR: Dr. Manuel E. Díaz González.	JEFES DE INFORMACIÓN:
EDITOR: DrC. Belkys Maria Galindo Santana.	MsC. Carlos Luis Rabeiro Martinez
PROCESAMIENTO ESTADÍSTICO: Téc. Irene Toledo Rodríguez	DrC. Gilda Teresa Toraño Peraza Dra. Suset Isabel Oropesa Fernández

Teléfono: (53-7) 2807625 y 2553205 Fax: (53-7) 2046051 y (53-7) 2020633

Internet: <http://instituciones.sld.cu/ipk>