



se recomienda, además, que todos los pacientes y personal que entran a un hospital se le deben chequear la temperatura, al menos, una vez más, cuando se encuentran dentro del centro.

Si no se tiene hasta el presente el verdadero valor de esta medida se puede poner como ejemplo la experiencia mostrada en marzo del 2020 en un hospital de China Taipei (Kaohsiung Municipal Ta-Tung Hospital). En ese centro se determinó en los pacientes la temperatura a la entrada y dentro del hospital.

Con estas estrategias se valoraron 40 887 pacientes que requerían de los servicios médicos ambulatorios. Solo 5 pacientes tuvieron fiebre ($>38^{\circ}\text{C}$) en las entradas del centro. Pero sorprendentemente se detectaron otros 37 enfermos febriles con la segunda toma de la temperatura, realizada dentro del centro asistencial: Cualquiera de ellos pudo ser portador del SARS-CoV-2 y causar la propagación del coronavirus.

Este experimento nos lleva a pensar que en las instituciones médicas con servicios de consulta externa una segunda toma de temperatura dentro del hospital puede ser recomendable. Esta simple intervención puede jugar un papel trascendental en la prevención y control de la COVID-19 dentro de los hospitales y alcanzar el anhelada meta de cero infección ocupacional.

Bibliografía

Hsiao SH, Chen TC, Chien HC, Yang CJ, Chen YH. Measurement of body temperature to prevent pandemic COVID-19 in hospitals in Taiwan: repeated measurement is necessary. *Journal Hosp Inf.* 2020; 105:360-1.
<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.04.004>

RESEÑA BIBLIOGRÁFICA

COVID-19 y ulterior inmunidad

Por Marlen Mesa González, Julio César Hernández Perera, Dania Piñeiro Pérez, Dania Delgado Rivero, Glenis Madrigal Batista.

En ausencia de un tratamiento efectivo o prevención biomédica y los esfuerzos para controlar la pandemia causada por el SARS-CoV-2 se han basado en intervenciones no farmacológicas como el lavado frecuente de las manos, las cubiertas faciales, la limpieza a higiene ambiental y el distanciamiento físico, evitar aglomeraciones de personas, entre otras.

Además de estas intervenciones de salud pública, el desarrollo de la inmunidad colectiva se pensó en algunos lugares como una opción para proporcionar una defensa contra la COVID-19. Sin embargo, es muy cuestionable esta estrategia desde el punto de vista ético si se tiene en cuenta que esta afección se acompaña de una letalidad importante.

Por otro lado, la idea de una inmunidad útil contra la COVID-19 después de que un enfermo se haya recuperado es algo aún incierto en esta nueva infección. Se debe tener en cuenta que muchas infecciones humanas causadas por virus—como el virus de la influenza—no producen una respuesta inmune duradera.

Advertir la posible inmunidad posinfección también tiene implicaciones importantes para las evaluaciones epidemiológicas (susceptibilidad de la población y modelos de transmisión), terapias serológicas (uso de plasma convaleciente) y vacunas.

A esta incertidumbre se suma la relación poco clara entre la respuesta de anticuerpos y la mejoría clínica. Los resultados de un pequeño estudio de 9 pacientes con la COVID-19 encontraron que una mayor gravedad clínica producía títulos de anticuerpos más altos. Sin embargo, la detección de anticuerpos y títulos más altos no siempre se correlacionan con la mejoría clínica de la afección viral.

Los síntomas de la COVID-19 pueden resolverse, además, antes de la seroconversión (como se refleja por la detección de IgM e IgG serológicas). Aunque los anticuerpos IgM e IgG detectables han precedido las disminuciones en las cargas virales de SARS-CoV-2.

Lo que parece más seguro es que la carga viral generalmente alcanza su punto máximo temprano en la enfermedad para luego disminuir a medida que se desarrollan anticuerpos: Los títulos de anticuerpos

aumentan a las 2 a 3 semanas de desarrollarse la enfermedad.

El éxito en el cultivo de virus a partir de muestras nasofaríngeas disminuye rápidamente durante la primera semana de aparición leve de la enfermedad, pero se desconoce la duración absoluta de que un paciente pueda eliminar el virus infeccioso.

La detección persistente de ARN viral muchos días o semanas después de la recuperación de la COVID-19 a concentraciones cercanas al límite de detección de los ensayos disponibles probablemente no represente un caso clínico o riesgo para la salud pública significativo, especialmente en ausencia de síntomas; sin embargo, la evidencia definitiva aún no existe.

La durabilidad de los anticuerpos neutralizantes (principalmente IgG) contra el SARS-CoV-2 aún no se ha definido; se ha descrito una persistencia de hasta 40 días desde el inicio de los síntomas.

La duración de las respuestas de anticuerpos contra otros coronavirus humanos puede ser relevante en este contexto. Por ejemplo, después de la infección con SARS-CoV-1 (el virus que causó el SARS), las concentraciones de IgG se mantuvieron altas durante aproximadamente 4 a 5 meses para luego disminuir lentamente durante los próximos 2 a 3 años.

De manera similar, los anticuerpos neutralizantes después de la infección con MERS-CoV (el virus que causó el síndrome respiratorio del Medio Oriente) ha persistido hasta 34 meses en pacientes recuperados.

La evidencia de reinfección generalmente requiere documentación basada en el cultivo de una nueva infección después de la eliminación de la infección anterior o evidencia de reinfección con una forma molecularmente distinta del mismo virus. En un informe, entre dos individuos sanos que se habían recuperado de la COVID-19 y tenían dos o más muestras de reacción en cadena de la polimerasa (RCP) secuencialmente negativas con al menos 24 horas de diferencia, se detectó nuevamente el ARN del SARS-CoV-2 en la esporádicos hisopados de garganta por hasta 10 días.

También se ha detectado ARN de SARS-CoV-2 en hisopos de garganta o

nasofaríngeos más de 20 días después de resultados negativos de la prueba. En otro informe entre 18 pacientes, las cargas virales (según lo determinado por el umbral del ciclo de PCR) fueron generalmente más bajas y habían disminuido sustancialmente sus valores durante el pico de la enfermedad.

Tampoco hay evidencia en la actualidad de que esas personas transmitieran el SARS-CoV-2 a otros después de haberse recuperado clínicamente. Sin embargo, esta posibilidad de transmisión no se puede descartar, especialmente para las personas que puedan estar predispuestas a la eliminación prolongada de otros agentes patógenos, como por los estados inmunocomprometidos.

También es posible que estos casos representen enfermedad persistente o recidivante de la COVID-19 o incluso una verdadera reinfección. Por otro lado, estos casos también pueden representar un desprendimiento de ARN viral esporádico prolongado en o cerca del límite de detección del ensayo o variación en la técnica de recolección, manejo de la muestra o condiciones de almacenamiento que afectan el rendimiento de la prueba.

Faltan datos para diferenciar efectivamente estas posibilidades, lo que pone de relieve un área de incertidumbre sustancial. Se necesita la recolección rutinaria de dichos datos, específicamente la carga viral (medida por el umbral del ciclo de ensayo de RCP) y el cultivo viral, y de una muestra más grande de pacientes bajo protocolos estándar.

Los ensayos serológicos para detectar anticuerpos contra el SARS-CoV-2 están

rápidamente disponibles y serán críticos para estimar la prevalencia de infecciones, incluidas aquellas que son asintomáticas.

Sin embargo, actualmente es prematuro usar tales ensayos para determinar si los individuos son inmunes a la reinfección.

Aún no se han determinado los estándares de rendimiento, que incluyen sensibilidad y especificidad, para el creciente número de ensayos serológicos y el potencial de reactividad cruzada con otros coronavirus (que producen falsos positivos).

Las pruebas generalizadas de personas que no han tenido COVID-19, una población con baja prevalencia de SARS-CoV-2, pueden generar más falsos positivos que verdaderos positivos. Este fenómeno puede complicar la interpretación clínica y epidemiológica de los resultados, especialmente si las pruebas serológicas no tienen una alta especificidad o si no se utiliza alguna forma de prueba confirmatoria.

Más fundamentalmente, queda por determinar si una respuesta IgG robusta corresponde con la inmunidad. Se necesitan estudios de cohorte longitudinal bien diseñados de personas que se recuperaron de la COVID-19 para controlar los signos y síntomas de enfermedad recurrente.

Dichos estudios longitudinales también podrían documentar posibles eventos de reexposición, todos relacionados con investigaciones clínicas y de laboratorio de otras etiologías alternativas, pruebas serológicas, intentos de aislar virus por cultivo y comparaciones genómicas virales de muestras virales aisladas.

Sin embargo, a corto plazo, se pueden identificar posibles recurrencias de infección al monitorear los datos de vigilancia. Y hasta el presente solo se puede concluir que la detección de IgG y anticuerpos neutralizantes no es sinónimo de inmunidad duradera.

Bibliografía

Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019, Clin Inf Dis. 2020; ciaa344, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa344>

Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. Nature. 2020; 581: 465-9. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2196-x>

Kai-Wang K, Tak-Yin T O, WS Leung, A Raymond, Wu C et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. Lancet Inf Dis. 2020; 20: 565-74. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30196-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30196-1)

Wu LP, Wang NC, Chang YH, Tian XY, Na DY, Zhang LY et al. Duration of antibody responses after severe acute respiratory syndrome. Emerg Inf Dis. 2007; 13(10), 1562.

Payne DC, Iblan I, Rha B, Alqasrawi S, Haddadin A, Al Nsour M et al. Persistence of antibodies against Middle East respiratory syndrome coronavirus. Em Inf Dis. 2016; 22 (10): 1824.

RESEÑA BIBLIOGRÁFICA

¿Predomina la mortalidad por la COVID-19 en el sexo masculino?

Por **Marcia Samada Suárez, Julio César Hernández Perera.**

Aunque la morbilidad y la mortalidad por la COVID es variable para ambos sexos, estudios recientes han reportado que los hombres tienen un riesgo significativamente mayor de enfermedad grave y muerte en relación a las mujeres, pero aún no se ha establecido la base de estas diferencias.

Cuba, hasta el 24 de mayo del 2020, según las Estadísticas del Ministerio de Salud Pública, muestra que del total de los pacientes positivos al coronavirus, 945 (48,9 %) y 986 (51,1 %) eran del sexo femenino y

masculino, respectivamente. De los 81 fallecidos reportados hasta el 22 de mayo, 51 (62,9 %) eran hombres y 30 (37 %) fueron mujeres.

En un metanálisis de 29 reportes que incluyeron 206 128 pacientes, no se encontraron diferencias entre la proporción de enfermos infectados con el SARS-CoV-2 en relación al sexo. Per se destaca que el sexo masculino se asoció significativamente con la morbilidad y la mortalidad, actuando como un factor de riesgo de enfermedad grave.



En otro metanálisis realizado por Zheng y colaboradores, con el objetivo de identificar los factores de riesgo asociados con la progresión a formas graves (o mortales) de la COVID-19, encontraron que la proporción de hombres fue significativamente mayor en el grupo con enfermedad crítica y muerte en comparación con el grupo con enfermedad no grave. En este estudio se incluye al sexo masculino entre los principales factores de riesgo para la evolución a la gravedad de la