

TABLA DE CONTENIDO**⇒ Perturbaciones inmunológicas en la infección grave por COVID-19/SARS-CoV-2.**

Leticia Kuri-Cervantes, M. Betina Pampena, Wenzhao Meng, Aaron M. Rosenfeld, Caroline A.G. Ittner, Ariel R. Weisman, et al. Immunologic perturbations in severe COVID-19/SARS-CoV-2 infection. *bioRxiv* 2020.05.18.101717; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.18.101717>

⇒ Organización Mundial de la Salud. REPORTE –139 (COVID-19)

OMS. 7 junio 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200604-covid-19-sitrep-136.pdf?sfvrsn=fd36550b_2

⇒ Brote de enfermedad grave similar a Kawasaki en el epicentro italiano de la epidemia de SARS-CoV-2: estudio observacional de cohorte.

Lucio Verdoni, Angelo Mazza, Annalisa Gervasoni, Laura Martelli, Maurizio Ruggeri, Matteo Ciuffreda, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet* 2020;395:1771–78. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31103-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31103-X)

⇒ Interpretación de pruebas de diagnóstico para SARS-CoV-2.

Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA*. Published online May 06, 2020. doi:10.1001/jama.2020.8259

⇒ El fragmento de inmunoglobulina F (ab')₂ contra RBD neutraliza potentemente el SARS-CoV-2 in vitro.

Xiaoyan Pan, Pengfei Zhou, Tiejiong Fan, Yan Wu, Jing Zhang, Xiaoyue Shi, et al. Immunoglobulin fragment F(ab')₂ against RBD potentially neutralizes SARS-CoV-2 in vitro. *bioRxiv* 2020.04.07.029884; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.07.029884>

⇒ INFOGRAFÍA. Análisis de Tendencia. IMNUGLOBULINA. COVID-19**⇒ Estadísticas Cuba**

ARTÍCULO PREPRINTS

medRxiv

Perturbaciones inmunológicas en la infección grave por COVID-19 / SARS-CoV-2.

Fuente: Leticia Kuri-Cervantes, M. Betina Pampena, Wenzhao Meng, Aaron M. Rosenfeld, Caroline A.G. Ittner, Ariel R. Weisman, et al. Immunologic perturbations in severe COVID-19/SARS-CoV-2 infection. bioRxiv 2020.05.18.101717; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.18.101717>

- Aunque la enfermedad crítica se ha asociado con la hiperinflamación inducida por el SARS-CoV-2, los correlatos inmunes del COVID-19 grave siguen sin estar claros.
- Se analizan las perturbaciones inmunes de la sangre periférica en 42 individuos infectados y recuperados de SARS-CoV-2.
- Se identifican grandes cambios en neutrófilos, células NK y monocitos durante COVID-19 grave, lo que sugiere una movilización excesiva de linajes innatos.
- Se encuentra una marcada activación dentro de las células T y B, poblaciones de células B altamente oligoclonales, expansión profunda de plasmablastos y anticuerpos específicos contra el SARS-CoV-2 en muchos, pero no en todos, los casos graves de COVID-19.
- A pesar de la heterogeneidad, se encuentra una agrupación selectiva de casos graves de COVID-19 a través del análisis imparcial de los fenotipos inmunológicos agregados.
- Los hallazgos demuestran amplias perturbaciones inmunes que abarcan leucocitos innatos y adaptativos que distinguen las respuestas desreguladas del huésped en la infección grave por SARS-CoV-2 y justifican la investigación terapéutica.

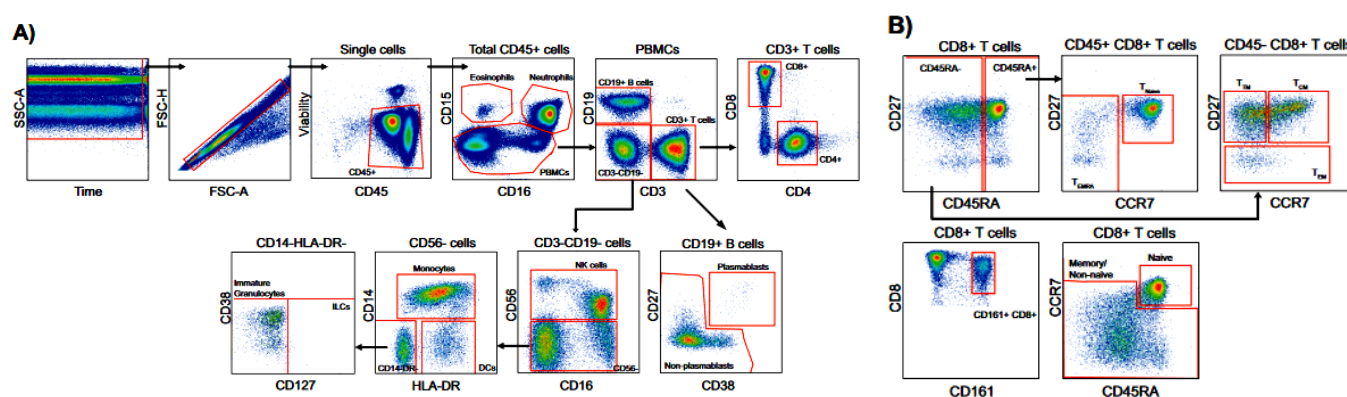


Fig. S1. Estrategia de compuerta utilizada para análisis de citometría de flujo de subconjuntos de células inmunes.

REPORTE –139 (COVID-19)

Datos recibidos por las autoridades nacionales de la OMS antes de las 10:00 CEST, 07 de junio de 2020.



Fuente: OMS. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200607-covid-19-sitrep-139.pdf?sfvrsn=79dc6d08_2

DESTACADOS

- La Oficina Regional de la OMS para Europa y la Iniciativa de Europa Central han establecido un grupo de trabajo conjunto para fortalecer la coordinación regional para la respuesta COVID-19 y mitigar el impacto de la pandemia. El grupo de trabajo servirá como una plataforma estratégica para actualizar los estados miembros, intercambiar información e intercambiar experiencias, mejores prácticas y capacitación.
- Este año, en el Día Mundial de la Seguridad Alimentaria, el 7 de junio, la Oficina Regional de la OMS para Europa ha recordado a todos las cinco claves para una alimentación más segura, que son principios básicos que cada persona debe conocer para prevenir las enfermedades transmitidas por los alimentos, algunos de los cuales (como el lavado de manos) también ofrecen protección contra COVID-19. La Oficina Regional de la OMS para las Américas declaró que los mercados tradicionales, particularmente aquellos que venden animales vivos, pueden representar un riesgo de transmisión de enfermedades entre animales y humanos (enfermedades zoonóticas), y que se necesitan regulaciones e inspecciones apropiadas para la producción y venta de

Situación en números total (nuevos) casos en las últimas 24 horas

A nivel mundial 6 799 713 casos (136 409) 397 388 muertes (4 586)

Región de África 131 324 casos (4 763) 3 148 muertes (86)

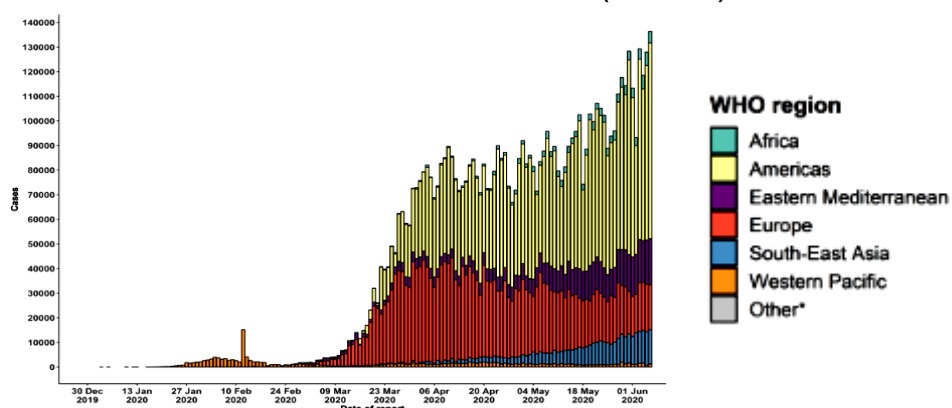
Región de las Américas 3 234 875 casos (79 505) 179 394 muertes (3 227)

Región del Mediterráneo Oriental 623 684 casos (18 658) 14 326 muertes (302)

Región de Europa 2 268 311 casos (18 312) 183 732 muertes (604)

Región del Sudeste Asiático 350 542 casos (13 965) 9 672 muertes (356)

Región del Pacífico Occidental 190 236 casos (1 206) 7 103 muertes (11)



INVESTIGACIÓN

THE LANCET

Brote de enfermedad grave similar a Kawasaki en el epicentro italiano de la epidemia de SARS-CoV-2: estudio observacional de cohorte.

Fuente: Lucio Verdoni, Angelo Mazza, Annalisa Gervasoni, Laura Martelli, Maurizio Ruggeri, Matteo Ciuffreda, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. Lancet 2020;395:1771–78. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31103-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31103-X)

- La provincia de Bérgamo, que se ve ampliamente afectada por la epidemia de coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), es un observatorio natural de las manifestaciones del virus en la población general. Se registró un brote de la enfermedad de Kawasaki.
- Se evalúa la incidencia y las características de los pacientes con enfermedad similar a Kawasaki diagnosticados durante la epidemia de SARS-CoV-2.
- Todos los pacientes diagnosticados con una enfermedad similar a Kawasaki en el centro en los últimos 5 años se dividieron de acuerdo con la presentación sintomática antes (grupo 1) o después (grupo 2) del comienzo de la epidemia de SARS-CoV-2.
- Las presentaciones tipo Kawasaki se manejaron como enfermedad de Kawasaki según las indicaciones de la American Heart Association. El síndrome de shock de la enfermedad de Kawasaki (KDSS) se definió por la presencia de disfunción circulatoria y el síndrome de activación de macrófagos (MAS) según los criterios de la Organización Internacional de Ensayos de Reumatología Pediátrica.
- La infección actual o previa se buscó mediante PCR cuantitativa con transcriptasa inversa en hisopos nasofaríngeos y orofaríngeos, y mediante pruebas serológicas cualitativas que detectaron IgS e IgG de SARS-CoV-2, respectivamente.
- Se encontró una incidencia 30 veces mayor de enfermedad similar a Kawasaki. Los niños diagnosticados después de que comenzó la epidemia de SARS-CoV-2 mostraron evidencia de respuesta inmune al virus, eran mayores, tenían una tasa más alta de compromiso cardíaco y características de MAS.
- La epidemia de SARS-CoV-2 se asoció con una alta incidencia de una forma grave de enfermedad de Kawasaki.
- Se espera un brote similar de enfermedad similar a Kawasaki en países involucrados en la epidemia de SARS-CoV-2.

PUNTO DE VISTA

Interpretación de pruebas de diagnóstico para SARS-CoV-2.

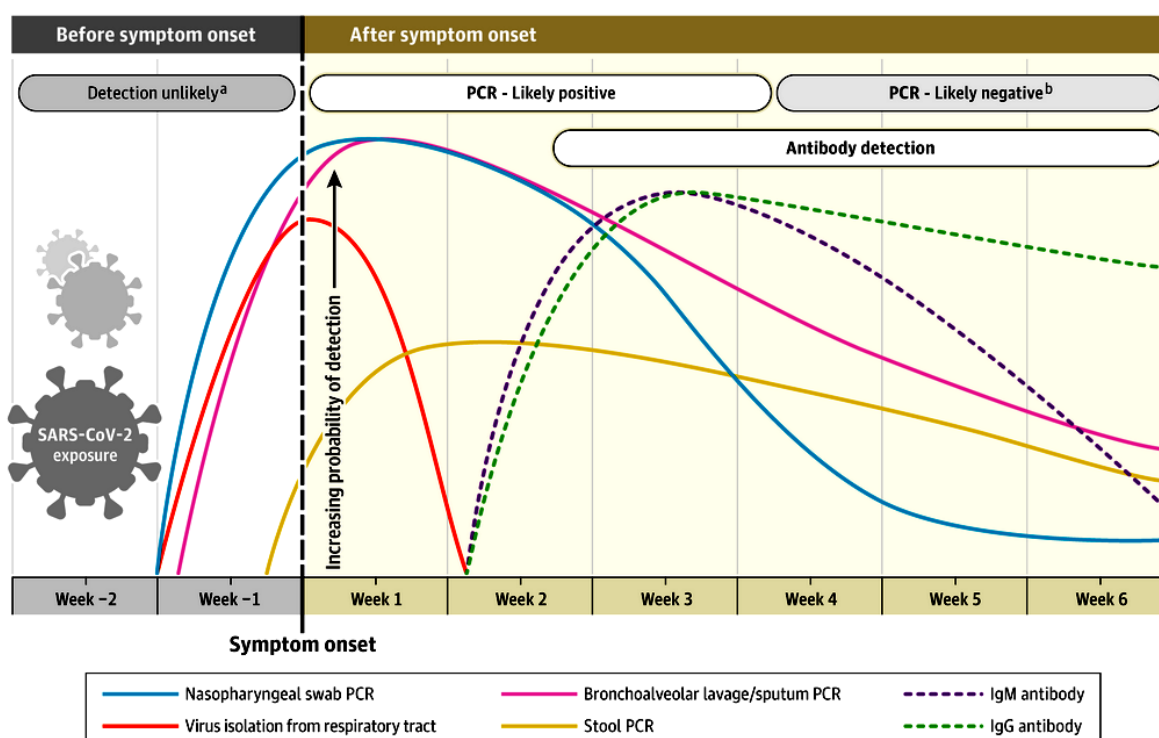
Fuente: Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. JAMA. Published online May 06, 2020. doi:10.1001/jama.2020.8259

- Este punto de vista describe cómo interpretar 2 tipos de pruebas de diagnóstico comúnmente utilizadas para las infecciones por SARS-CoV-2: reacción en cadena de la transcriptasa inversa-polimerasa (RT-PCR) y el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas IgM e IgG (ELISA), y cómo los resultados puede variar con el tiempo.

Conclusiones

- Usando la evidencia disponible, se ha diseñado una línea de tiempo clínicamente útil de marcadores de diagnóstico para la detección de COVID-19 (Figura).
- La mayoría de los datos disponibles son para poblaciones adultas que no están inmunocomprometidas. El curso temporal de la positividad de la PCR y la seroconversión puede variar en niños y otros grupos, incluida la gran población de individuos asintomáticos que no se diagnostican sin vigilancia activa.
- Quedan muchas preguntas, particularmente cuánto tiempo dura la inmunidad potencial en individuos, tanto asintomáticos como sintomáticos, que están infectados con SARS-CoV-2.

Figura. Variación estimada a lo largo del tiempo en las pruebas de diagnóstico para la detección de la infección por SARS-CoV-2 en relación con el inicio de los síntomas.



ARTÍCULO PREPRINTS

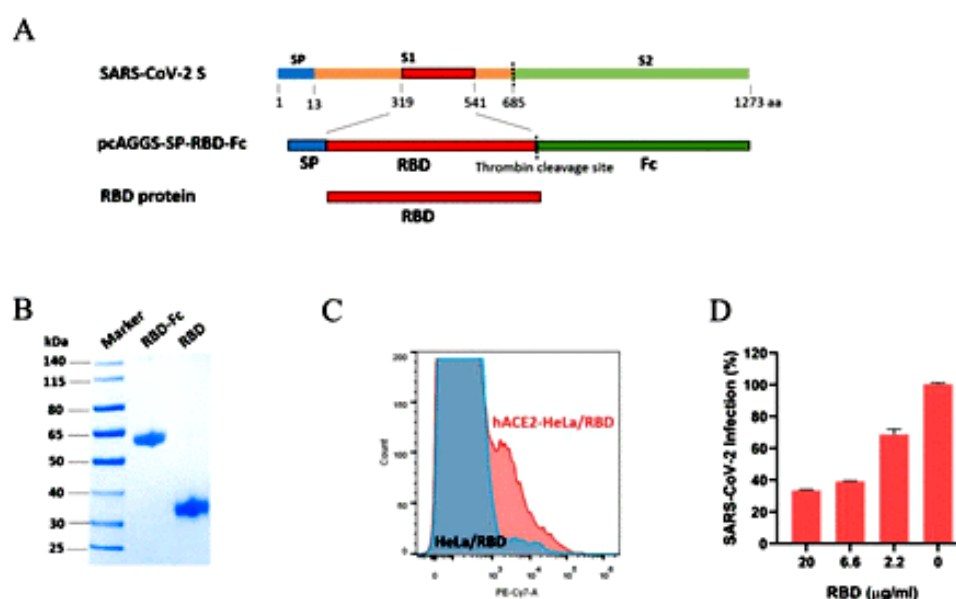
bioRxiv

El fragmento de inmunoglobulina F (ab')₂ contra RBD neutraliza potentemente el SARS-CoV-2 in vitro.

Fuente: Xiaoyan Pan, Pengfei Zhou, Tiejiang Fan, Yan Wu, Jing Zhang, Xiaoyue Shi, et al. Immunoglobulin fragment F(ab')₂ against RBD potently neutralizes SARS-CoV-2 in vitro. bioRxiv 2020.04.07.029884; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.07.029884>

- El COVID-19 causado por el emergente coronavirus humano, SARS-CoV-2, se ha convertido en una pandemia global, lo que representa una seria amenaza para la salud humana. Hasta el momento, no hay vacunas o medicamentos antivirales específicos aprobados para eso.
- Los anticuerpos terapéuticos para el SARS-CoV-2, se obtuvieron del plasma equino hiperinmune en este estudio.
- Se obtuvo SARS-CoV-2 RBD con nivel de gramo a través de células de ovario de hámster chino de fermentación de alta densidad. Se verificó la unión de RBD al receptor de SARS-CoV-2, ACE2 humano, y se probó la eficacia de RBD in vivo en ratones y luego en caballos.
- Como resultado, RBD desencadenó anticuerpos neutralizantes de alto título in vivo, y se preparó el fragmento de inmunoglobulina F (ab')₂ a partir de antisueros de caballo mediante la eliminación de Fc.
- La prueba de neutralización demostró que F (ab')₂ específico de RBD inhibió el SARS-CoV-2 con EC₅₀ a 0.07 µg / ml, mostrando un potente efecto inhibitorio sobre el SARS-CoV-2. Estos resultados destacan como F (ab')₂ específico de RBD como candidato terapéutico para SARS-CoV-2.

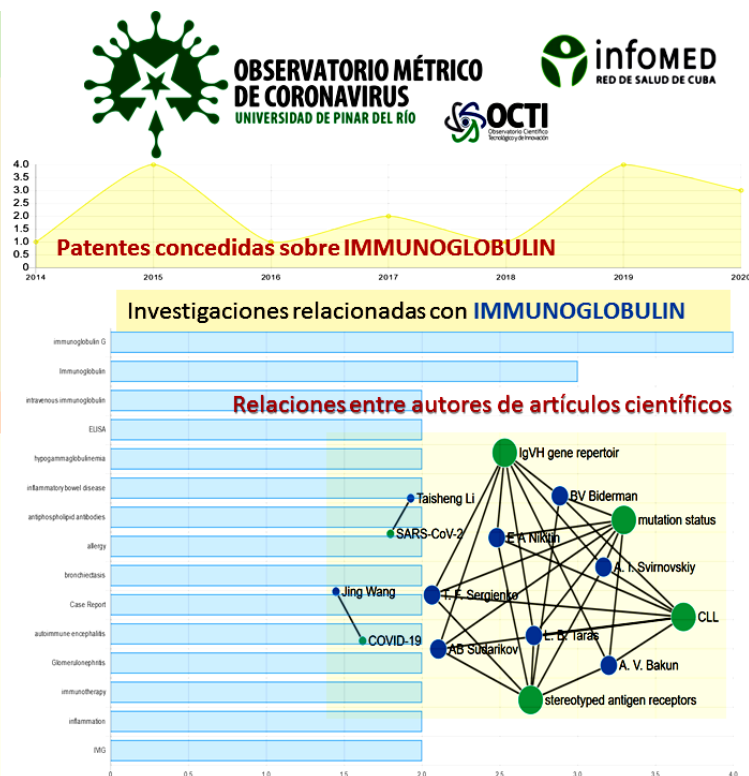
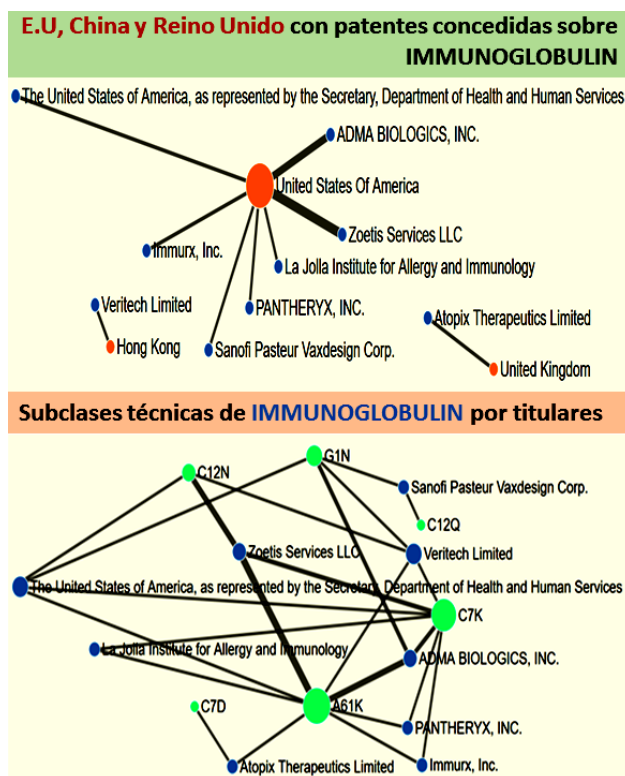
Figura 1. Preparación y caracterización de RBD-Fc y RBD.



METRICAS.

INFOGRAFÍA.

Análisis de Tendencia. IMMUNOGLOBULINA – COVID-19





2 200

499

1 868

83

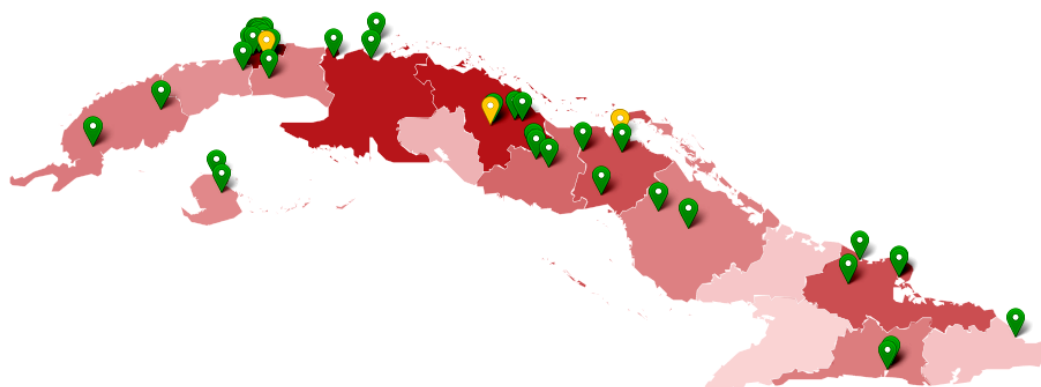
Casos confirmados
por laboratorio

Casos hospitalizados

Pacientes recuperados

Muertes asociadas a la
enfermedad
<https://temas.sld.cu/coronavirus/covid-19/>

PR	Artemisa	La Habana	Mayabeque	Mtzas	Cienfuegos	Villa Clara	S.S	Ciego de Ávila	Camagüey	Las Tunas	Granma	Holguín	SC	Gtnamo	La Isla
52	38	1,153	48	226	24	216	68	96	48	17	13	93	49	17	42



0 casos ■■■■■ 1167 casos

Eventos de transmisión local activos



Eventos de transmisión local cerrados

**Casos acumulados** 2 200**Casos en el día** 9
<https://salud.msp.gob.cu/?>

- Para COVID-19 se estudiaron 2 mil 048 muestras, resultando 9 muestras positivas. El país acumula 120 mil 536 muestras realizadas y 2 mil 200 positivas (1,8%).
- Los 9 casos confirmados fueron cubanos. De ellos 6 (66,7%) fueron contactos de casos confirmados, en dos (22,2%) no se precisa la fuente de infección y uno (11,1%) con fuente de infección en el extranjero.
- De los 9 casos diagnosticados, cinco (55,6%) fueron masculinos y cuatro (44,4%) femeninas. Por grupos de edades fueron: menores de 40 años, 4 (44,4%), de 40 a 60 años tres (33,3%) y mayores de 60 años 2 (22,2%). El 66,7% (6) de los casos positivos fueron asintomáticos.
- De los 2 mil 200 pacientes diagnosticados con la enfermedad, se mantienen ingresados confirmados 247 y de ellos 244 (98,7%) presentan evolución clínica estable. Se acumulan 83 fallecidos (ninguno del día de ayer), dos evacuados y mil 868 pacientes recuperados (85%) (6 en el día de ayer).
- Se reportan tres pacientes en estado grave.