

**TABLA DE CONTENIDO**

- ⇒ **Desarrollo de una vacuna contra el SARS-CoV-2 a velocidad warp.** O'Callaghan KP, Blatz AM, Offit PA. [Developing a SARS-CoV-2 Vaccine at Warp Speed](#). JAMA. Published online July 06, 2020. doi:10.1001/jama.2020.12190
- ⇒ **Organización Mundial de la Salud. REPORTE – 168 (COVID-19).** OMS. 06 julio 2020. [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200706-covid-19-sitrep-168.pdf?sfvrsn=7fed5c0b\\_2](#)
- ⇒ **Es hora de abordar la transmisión aérea de COVID-19.** Lidia Morawska, Donald K Milton, *It is Time to Address Airborne Transmission of COVID-19*, Clinical Infectious Diseases, 06 July 2020. [https://doi.org/10.1093/cid/ciaa939](#)
- ⇒ **Riesgo de accidente cerebrovascular isquémico en pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) frente a pacientes con influenza.** Merkler ASE, Parikh NS, Mir S, et al. *Risk of Ischemic Stroke in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) vs Patients With Influenza*. JAMA Neurol. Published online July 2, 2020. [https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.2730](#)
- ⇒ **Los anticuerpos monoclonales neutralizantes de IgG humana bloquean la infección por SARS-CoV-2.** Jinkai Wan, Shenghui Xing, Longfei Ding, Yongheng Wang, Chenjian Gu, Yanling Wu, et al. *Human IgG neutralizing monoclonal antibodies block SARS-CoV-2 infection*. Cell Reports. 2020, 3 July. [https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.107918](#)
- ⇒ **Estrategias de detección de COVID-19 que permiten la reapertura segura de los campus universitarios.** A David Paltiel, Amy Zheng, Rochelle P Walensky. *COVID-19 screening strategies that permit the safe re-opening of college campuses*. medRxiv 2020.07.06.20147702; doi: [https://doi.org/10.1101/2020.07.06.20147702](#)
- ⇒ **Predicción parcial de la propagación del virus COVID-19 en Rusia según los modelos SIR y SEIR.** Chris Toh, James P Brody. *Evaluation of a genetic risk score for severity of COVID-19 using human chromosomal-scale length variation*. medRxiv 2020.07.06.20147637; doi: [https://doi.org/10.1101/2020.07.06.20147637](#)
- ⇒ **ESTADÍSTICAS CUBA**



## Desarrollo de una vacuna contra el SARS-CoV-2 a velocidad warp.

*Fuente: O'Callaghan KP, Blatz AM, Offit PA. [Developing a SARS-CoV-2 Vaccine at Warp Speed](#). JAMA. Published online July 06, 2020. doi:10.1001/jama.2020.12190*

- La pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) ha desencadenado cambios importantes y sustanciales en la prestación de atención médica, incluidas las políticas de salud pública y la práctica de la medicina, y en la forma en que la mayoría de las personas viven sus vidas.
- También se han producido cambios significativos en desarrollo de la vacuna, con el acortamiento del plazo habitual de 15 a 20 años a uno que podría ser tan corto como 1 a 1.5 años.
- COVID-19, la enfermedad aguda debida al coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), se informó por primera vez en Wuhan, provincia de Hubei, China, en diciembre de 2019, y progresó rápidamente a una pandemia mundial. Para el 27 de junio de 2020, un total de 9.76 millones de personas habían sido infectadas con este virus y 492000 habían muerto.
- Aunque las medidas generalizadas de cuarentena, aislamiento y distanciamiento social, en cierta medida, han contrarrestado la propagación del SARS-CoV-2 y "aplanado la curva", los países ahora enfrentan una multitud de desafíos para la "reapertura" de la sociedad. Sin embargo, está claro que la única forma de proporcionar inmunidad efectiva a los rebaños es con una vacuna segura y efectiva.
- Con estos antecedentes, el Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU. (HHS) lanzó Operation Warp Speed, una asociación entre el gobierno y la industria, con el objetivo de entregar 300 millones de dosis de una vacuna segura y efectiva para enero de 2021.
- El plan inicialmente se centró en 125 posibles vacunas, pero se redujo rápidamente a 14 candidatos en mayo de 2020 y, como se informó en junio de 2020, la administración actual planea reducir esta lista a 5 candidatos principales.
- En este punto de vista, se describen los mecanismos propuestos y el estado actual de cada uno de estos candidatos principales, todos los cuales están destinados a inducir anticuerpos dirigidos contra el dominio de unión al receptor de la proteína de la espiga (S) de la superficie del SARS-CoV-2.

*Continúa en la página 4*

## REPORTE –168 (COVID-19)

Datos recibidos por las autoridades nacionales de la OMS antes de las 10:00 CEST, 06 de julio de 2020.

Fuente: OMS. [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200706-covid-19-sitrep-168.pdf?sfvrsn=7fed5c0b\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200706-covid-19-sitrep-168.pdf?sfvrsn=7fed5c0b_2)

### DESTACADOS

- La COVID-19 ha cambiado nuestra vida: desinfectantes, desinfectantes para manos y equipos de protección personal (EPP) se han convertido en herramientas en la lucha contra la transmisión del virus. La mayoría de estos productos contienen productos químicos. El 7 julio se realizará un [seminario web durante el cual los oradores compartirán el análisis preliminar del impacto químico](#) [del uso de estos productos] y recomendaciones generales para garantizar la seguridad de los productos químicos que se utilizan para detener la propagación del virus.
- Mientras un importante [foro de las Naciones Unidas se prepara para evaluar el progreso hacia un futuro más justo para las personas y el planeta](#), el Secretario General de la ONU, António Guterres, advierte que cada uno de los [Objetivos de la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible](#) está siendo afectado por la pandemia COVID-19.

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

A nivel mundial 11 327 790 casos (202 545) 532 340 muertes (4 134)  
Región de África 369 928 casos (13 262) 6 974 muertes (228)  
Región de las Américas 5 820 840 casos (122 886) 265 024 muertes (2 486)  
Región del Mediterráneo Oriental 1 170 720 casos (17 563) 27 566 muertes (492)  
Región de Europa 2 791 160 casos (16 939) 200 238 muertes (357)  
Región del Sudeste Asiático 947 519 casos (28 928) 25 036 muertes (563)  
Región del Pacífico Occidental 226 882 casos (2 967) 7 489 muertes (8)

### EVALUACIÓN DEL RIESGO DE LA OMS Nivel global Muy alto

## PUNTO DE VISTA

**Desarrollo de una vacuna contra el SARS-CoV-2 a velocidad warp.**

Fuente: O'Callaghan KP, Blatz AM, Offit PA. [Developing a SARS-CoV-2 Vaccine at Warp Speed](https://doi.org/10.1001/jama.2020.12190). JAMA. Published online July 06, 2020. doi:10.1001/jama.2020.12190

Tabla. Operación Warp Speed Candidatos a vacunas

Candidate	Technology	Single dose	Stage
Moderna (mRNA-1273)	Messenger RNA	No	Phase 2a clinical trial
BioNTech/Fosun Pharma/Pfizer (BNT162a1, BNT162b1, BNT162b2, BNT162c2)	Messenger RNA	Potentially	Phase 1-2 clinical trials
Merck, Sharpe & Dohme and the International AIDS Vaccine Initiative	Recombinant vesicular stomatitis virus vector	Unknown	Preclinical
Johnson & Johnson/Janssen Pharmaceuticals	Replication-defective human adenovirus 26 vector	Yes	Phase 1-2a clinical trials
AstraZeneca and the University of Oxford (ChAdOx1 nCoV-19)	Replication defective simian adenovirus vector	Yes	Phase 1-2 clinical trials

**Candidatos a vacunas basadas en ARN mensajero.** Las vacunas de ARN mensajero (ARNm) ofrecen una metodología novedosa en el campo de la vacunología.

**Candidato a la vacuna del virus de la estomatitis vesicular recombinante.** Las vacunas de vectores virales replicantes se basan en el concepto de que las vacunas vivas atenuadas, para las cuales la capacidad de replicación permanece intacta, tienden a tener respuestas inmunogénicas más robustas y sostenidas que las vacunas muertas o subunitarias, que a menudo requieren varias dosis o adyuvantes.

**Candidatos a la vacuna de vectores defectuosos por replicación de adenovirus.** Dos estrategias adicionales implican vectores adenovirales recombinantes defectuosos en la replicación. A diferencia de la vacuna vectorizada con rVSV, que utiliza un virus competente para la replicación pero inofensivo como vector, estos candidatos usan un adenovirus de simio defectuoso para la replicación o un adenovirus humano con replicación del tipo 26.

**Conclusiones.** A medida que la pandemia de COVID-19 continúa causando una interrupción significativa tanto en la salud física como económica de la población mundial, las vías de desarrollo de vacunas se están adaptando de una manera que no podría haberse predicho ni siquiera hace un año.

La identificación rápida de objetivos inmunogénicos de un nuevo coronavirus, el aprovechamiento de las plataformas de vacunas experimentales y la naturaleza trágica de una pandemia en curso han creado un terreno fértil para la innovación.

El éxito final de un candidato a vacuna, o candidatos, sigue siendo desconocido, los cambios en el campo de la vacuna que han traído estas circunstancias exigentes probablemente estén aquí para quedarse.

**COMENTARIO****Es hora de abordar la transmisión aérea de COVID-19.**

Fuente: Lidia Morawska, Donald K Milton, *It is Time to Address Airborne Transmission of COVID-19*, *Clinical Infectious Diseases*, , ciaa939, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa939>

- Se hace un llamado a la comunidad médica y a los organismos nacionales e internacionales relevantes para que reconozcan el potencial de propagación de COVID-19 en el aire. Existe un potencial significativo para la exposición por inhalación a virus en gotitas respiratorias microscópicas (microgotas) a distancias cortas a medias (hasta varios metros, o escala de habitación), y estamos abogando por el uso de medidas preventivas para mitigar esta ruta de transmisión aérea.
- Los estudios realizados por los autores y otros científicos han demostrado, más allá de toda duda razonable, que los virus se liberan durante la exhalación, la conversación y la tos en microgotas lo suficientemente pequeñas como para permanecer en el aire y presentar un riesgo de exposición a distancias más allá de 1 a 2 m de un individuo infectado. Por ejemplo, a las velocidades típicas del aire interior, una gota de 5  $\mu\text{m}$  viajará decenas de metros, mucho más que la escala de una habitación típica, mientras se asienta desde una altura de 1,5 m al piso.
- Varios estudios retrospectivos realizados después de la epidemia de SARS-CoV-1 demostraron que la transmisión aérea era el mecanismo más probable que explicaba el patrón espacial de las infecciones. El análisis retrospectivo ha demostrado lo mismo para el SARS-CoV-2.
- En particular, un estudio en su revisión de registros de un restaurante chino, no observó evidencia de contacto directo o indirecto entre las tres partes. En su revisión de los registros de video del restaurante, no observaron evidencia de contacto directo o indirecto entre las tres partes.
- Muchos estudios realizados sobre la propagación de otros virus, incluidos el virus sincitial respiratorio (VSR), el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) y la gripe, muestran que los virus viables transmitidos por el aire pueden exhalarse y / o detectado en el ambiente interior de pacientes infectados. Esto plantea el riesgo de que las personas que comparten dichos entornos puedan inhalar estos virus, lo que puede provocar infecciones y enfermedades.
- Hay muchas razones para esperar que el SARS-CoV-2 se comporte de manera similar, y que la transmisión a través de microgotas en el aire sea una vía importante.

**INVESTIGACIÓN ORIGINAL****JAMA Neurology****Riesgo de accidente cerebrovascular isquémico en pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) frente a pacientes con influenza.**

*Fuente: Merkler ASE, Parikh NS, Mir S, et al. Risk of Ischemic Stroke in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) vs Patients With Influenza. JAMA Neurol. Published online July 2, 2020. Full-text: <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.2730>*

- No está claro si la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) está asociada con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular isquémico de lo que se esperaría de una infección respiratoria viral.
- Este estudio de cohorte retrospectivo se realizó en 2 hospitales académicos en la ciudad de Nueva York, Nueva York, e incluyó pacientes adultos con visitas al departamento de emergencia u hospitalizaciones con COVID-19 desde el 4 de marzo de 2020 hasta el 2 de mayo de 2020.
- Infección por COVID-19 confirmada por evidencia de coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo en la nasofaringe por reacción en cadena de la polimerasa y gripe A / B confirmada por laboratorio.
- Entre 1916 pacientes con visitas al departamento de emergencias u hospitalizaciones con COVID-19, 31 (1.6%; IC 95%, 1.1% -2.3%) tuvieron un accidente cerebrovascular isquémico agudo. La mediana de edad de los pacientes con accidente cerebrovascular fue de 69 años (rango intercuartil, 66-78 años); 18 (58%) eran hombres. El accidente cerebrovascular fue el motivo de presentación hospitalaria en 8 casos (26%). En comparación, 3 de 1486 pacientes con influenza (0.2%; IC 95%, 0.0% -0.6%) tuvieron un accidente cerebrovascular isquémico agudo. Después del ajuste por edad, sexo y raza, la probabilidad de accidente cerebrovascular fue mayor con la infección por COVID-19 que con la infección por influenza (odds ratio, 7.6; IC 95%, 2.3-25.2). La asociación persistió en los análisis de sensibilidad ajustando los factores de riesgo vascular, la sintomatología viral y el ingreso en la unidad de cuidados intensivos.

**Conclusiones**

- En este estudio de cohorte retrospectivo de 2 hospitales académicos de la ciudad de Nueva York, aproximadamente el 1.6% de los adultos con COVID-19 que visitaron el departamento de emergencias o fueron hospitalizados experimentaron un accidente cerebrovascular isquémico, una tasa más alta de accidente cerebrovascular en comparación con una cohorte de pacientes con influenza.
- Se necesitan estudios adicionales para confirmar estos hallazgos e investigar posibles mecanismos tromboticos asociados con COVID-19.

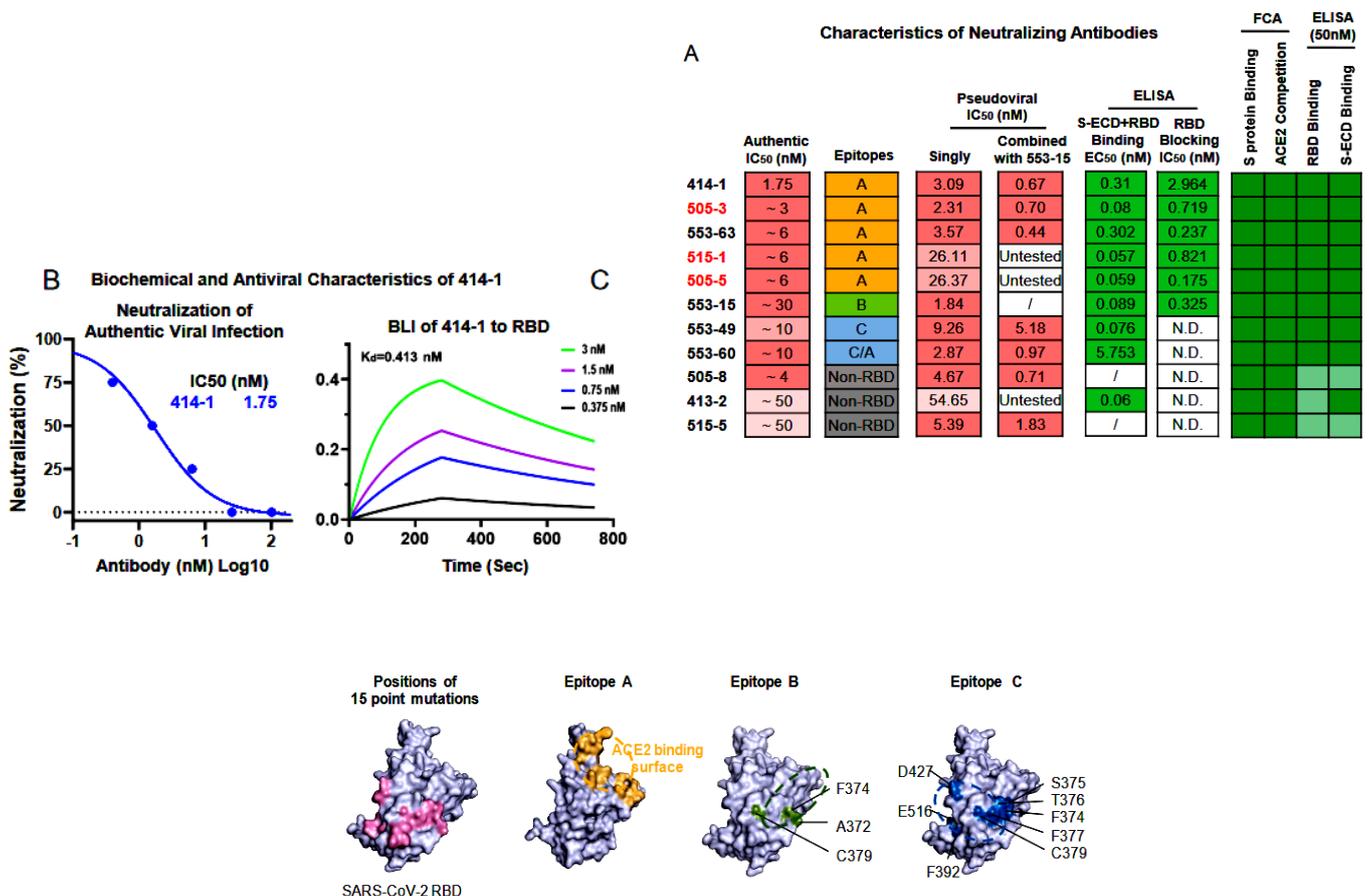
ARTÍCULO

THE LANCET

Los anticuerpos monoclonales neutralizantes de IgG humana bloquean la infección por SARS-CoV-2.

Fuente: Jinkai Wan, Shenghui Xing, Longfei Ding, Yongheng Wang, Chenjian Gu, Yanling Wu, et al. Human IgG neutralizing monoclonal antibodies block SARS-CoV-2 infection. Cell Reports. 2020, 3 July. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.107918>

- En los últimos meses, es más claro que los anticuerpos monoclonales serán los candidatos terapéuticos más prometedores para COVID-19.
- Los autores identificaron 178 anticuerpos monoclonales humanos S1 y RBD que se unen de las células B de memoria de 11 pacientes recientemente recuperados.
- De 8 anticuerpos que muestran actividades de neutralización viral auténticas robustas, el mejor, 414-1, mostró IC50 neutralizante a 1,75 nM.
- El mapeo de epítomos reveló que los anticuerpos unidos a 3 epítomos diferentes de RBD, y el anticuerpo 553-15 del epítomo B podrían mejorar sustancialmente las capacidades neutralizantes de la mayoría de los otros anticuerpos neutralizantes.



## Estrategias de detección de COVID-19 que permiten la reapertura segura de los campus universitarios.

*Fuente: A David Paltiel, Amy Zheng, Rochelle P Walensky. COVID-19 screening strategies that permit the safe re-opening of college campuses. medRxiv 2020.07.06.20147702; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.07.06.20147702>*

- La pandemia de la COVID-19 representa una amenaza existencial para muchas universidades residenciales de los Estados Unidos: o abren sus puertas a los estudiantes en septiembre o corren el riesgo de sufrir graves consecuencias financieras.
- Se definen los estándares de desempeño de detección de SARS-CoV-2 que permitirían el regreso seguro de los estudiantes al campus para el semestre de otoño de 2020.
- Motivo de análisis fue la decisión y rentabilidad vinculados a un modelo de epidemia compartimental para evaluar el cribado en el campus utilizando pruebas de frecuencia variable (diaria-semanal), sensibilidad (70% - 99%), especificidad (98% -99.7%) y costo ( \$ 10- \$ 50 / prueba).
- Los números reproductivos  $R_t = \{1.5, 2.5, 3.5\}$  definieron tres escenarios epidémicos, con infecciones adicionales importadas mediante choques exógenos.
- Una cohorte hipotética de 5000 estudiantes no infectados en edad universitaria.

**Resultados.** Con  $R_t = 2.5$ , el cribado diario con un 70% de prueba sensible y 98% produce 85 infecciones estudiantiles acumulativas y un censo diario de aislamiento en el dormitorio con un promedio de 108 (88% de falsos positivos). La detección cada 2 (7) días genera 135 (3662) infecciones acumuladas y un censo de aislamiento diario 66 (252) con 73% (4%) falsos positivos.

En todos los escenarios, la frecuencia de la prueba ejerce más influencia en los resultados que la sensibilidad de la prueba. El análisis de costo-efectividad selecciona la detección cada {2, 1, 7} días con una prueba sensible del 70% como la estrategia preferida para  $R_t = \{2.5, 3.5, 1.5\}$ , lo que implica un costo de detección de {\$ 470, \$ 920, \$ 120} por estudiante por semestre.

**Conclusiones y relevancia.** El cribado rápido, económico y realizado con frecuencia (incluso si solo es sensible al 70%) sería rentable y produciría un número modesto de infecciones por COVID-19.

Si bien la frecuencia óptima de detección depende del éxito de las intervenciones conductuales para reducir la gravedad básica de la transmisión ( $R_t$ ), esto podría permitir el regreso seguro del estudiante al campus.

## Predicción parcial de la propagación del virus COVID-19 en Rusia según los modelos SIR y SEIR.

Fuente: Chris Toh, James P Brody. Evaluation of a genetic risk score for severity of COVID-19 using human chromosomal-scale length variation. medRxiv 2020.07.06.20147637; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.07.06.20147637>

- El curso de COVID-19 varía de asintomático a severo en pacientes. Se desconoce la base de este rango de síntomas. Una posibilidad es que la variación genética sea en parte responsable de la respuesta altamente variable.
- Se evalúa qué tan bien un puntaje de riesgo genético basado en la variación de longitud de la escala cromosómica y los algoritmos de clasificación de aprendizaje automático podrían predecir la gravedad de la respuesta a la infección por SARS-CoV-2.
- Se comparan 981 pacientes del conjunto de datos del Biobanco del Reino Unido que tuvieron una reacción severa a la infección por SARS-CoV-2 antes del 27 de abril de 2020 con un número similar de pacientes de edad similar a la población general del Biobanco del Reino Unido. Para cada paciente, se construyó un perfil de 88 números que caracterizan la variabilidad de la longitud de la escala cromosómica de su ADN de línea germinal.
- Cada número representaba una cuarta parte de los 22 autosomas. Se utilizó el algoritmo de aprendizaje automático XGBoost para construir un clasificador que pudiera predecir si una persona tendría una reacción severa al COVID-19 basándose solo en su clasificación de 88 números.
- Se describe que el clasificador XGBoost podía diferenciar entre las dos clases a un nivel significativo ( $p = 2 \cdot 10^{-11}$ ) medido contra un control aleatorio y ( $p = 3 \cdot 10^{-14}$ ) medido contra el valor esperado de un algoritmo de adivinanzas al azar (AUC = 0.5). Sin embargo, encontraron que el AUC del clasificador fue de solo 0,51, demasiado bajo para una prueba clínicamente útil. La genética juega un papel en la gravedad de COVID-19, pero aún no pueden desarrollar una prueba genética útil para predecir la gravedad.

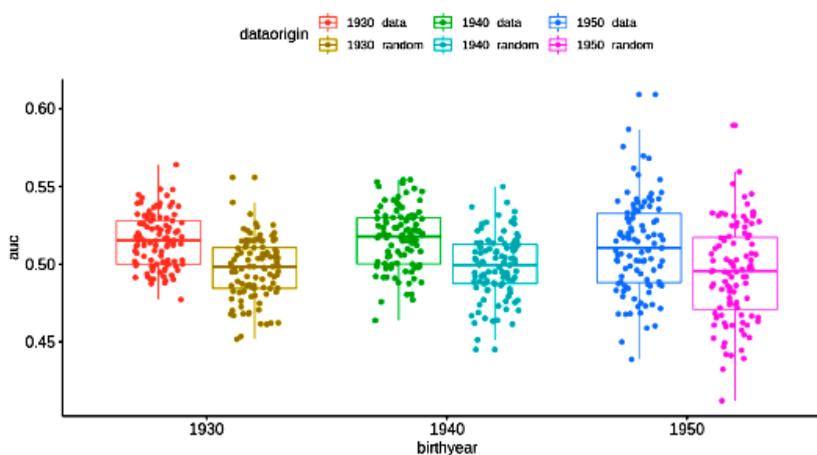


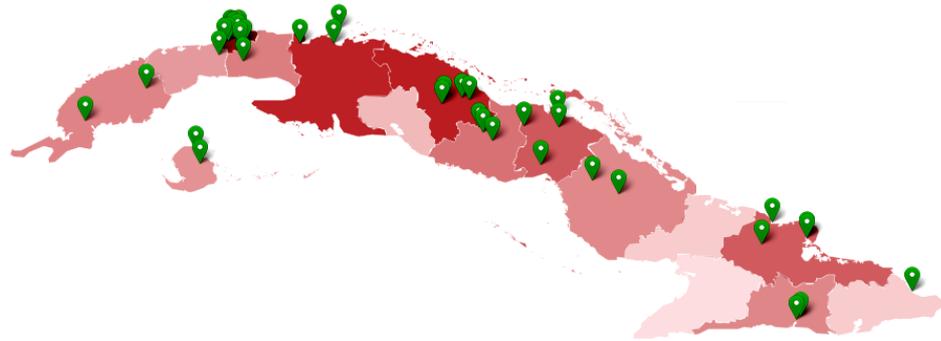
Figura 1. Diagrama de caja presenta los resultados de las predicciones de aprendizaje automático.



<b>2 395</b>	<b>67</b>	<b>2 240</b>	<b>86</b>
Casos confirmados por laboratorio	Casos hospitalizados	Pacientes recuperados	Muertes asociadas a la enfermedad

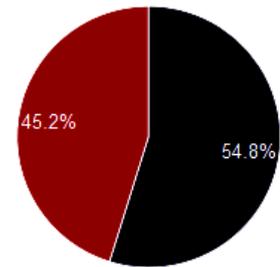
<https://temas.sld.cu/coronavirus/COVID-19/>

PR	Artemisa	La Habana	Mayabeque	Mtzas	Cienfuegos	Villa Clara	S.S	Ciego Ávila	Camagüey	Las Tunas	Granma	Holguín	SC	Gtnamo	La Isla
52	38	1 346	56	207	25	219	68	96	49	19	15	94	50	19	42



0 casos 1346 casos  
 Eventos de transmisión local activos Eventos de transmisión local cerrados

<b>Casos acumulados</b>	<b>2 395</b>
<b>Casos en el día</b>	<b>15</b>



■ Sintomáticos ■ Asintomáticos

<https://salud.msp.gob.cu/>

- Se estudiaron 3 mil 081 muestras, resultando 15 muestras positivas. El país acumula 189 mil 599 muestras realizadas y 2 mil 395 positivas (1,3%).
- Los 15 casos diagnosticados son cubanos, 14 (93,3%) fueron contactos de casos confirmados y en uno no se precisa la fuente de infección uno (6,7%). Del total, ocho (53,3%) son del sexo masculino y siete (46,7%) del sexo.
- El 73,3% (11) de los casos fueron asintomáticos.
- Del total de casos diagnosticados (15) los grupos de edad afectados fueron: de 20 a 39 años, de 40 a 60 años y mayores de 60 años, con cinco cada uno (33,3%) respectivamente.
- De los 2 mil 395 pacientes diagnosticados con la enfermedad, se mantienen ingresados confirmados 67 (2,8%), de ellos 62 (92,5%) presentan evolución clínica estable. Se reportan 86 fallecidos (ninguno del día), dos evacuados y se acumulan 2 mil 240 pacientes recuperados (94%).
- Se reportan cinco pacientes en estado grave.