

TABLA DE CONTENIDO

- ⇒ **Neuropatía inflamatoria olfatoria en dos pacientes con la COVID-19.** *Kirschenbaum D, Imbach LL, Ulrich S, et al. Inflammatory olfactory neuropathy in two patients with COVID-19. Lancet July 10, 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31525-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31525-7)*
- ⇒ **Organización Mundial de la Salud. REPORTE – 174 (COVID-19).** OMS. 12 julio 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200712-covid-19-sitrep-174.pdf?sfvrsn=5d1c1b2c_2
- ⇒ **Comparación directa de los límites analíticos de detección de SARS-CoV-2 en siete ensayos moleculares.** *Fung B, Gopez A, Servellita V, et al. Direct Comparison of SARS-CoV-2 Analytical Limits of Detection across Seven Molecular Assays. J Clin Microbiol. 2020 Jul 10;JCM.01535-20. <https://jcm.asm.org/content/early/2020/07/09/JCM.01535-20>*
- ⇒ **Participantes de la prueba de una vacuna rusa contra la COVID-19 reciben su segundo componente.** RT, 13 jul 2020. <https://actualidad.rt.com/actualidad/359725-20-participantes-prueba-vacuna-rusa>
- ⇒ **México fabrica su primer ventilador para atender a pacientes con la COVID-19.** RT, 13 julio 2020. <https://actualidad.rt.com/actualidad/359746-mexico-fabrica-primer-ventilador-atender>
- ⇒ **Remdesivir para el tratamiento de la COVID-19 - Informe preliminar. Respuesta.** *Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 – Preliminary Report. Reply. N Engl J Med 2020 Jul 10;383. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2022236>*
- ⇒ **Tocilizumab para el tratamiento de pacientes con ventilación mecánica con la COVID-19.** *Somers EC, Eschenauer GA, Troost JP, et al. Tocilizumab for treatment of mechanically ventilated patients with COVID-19. Clin Infect Dis. 2020 Jul 11. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa954>*
- ⇒ **La estrategia matemática que podría transformar las pruebas de coronavirus.** Fuente: Smriti Mallapaty. Nature. 2020. <https://www.nature.com/articles/d41586-020-02053-6>

- ⇒ **ESTADÍSTICAS CUBA**



Neuropatía inflamatoria olfatoria en dos pacientes con COVID-19.

Fuente: Kirschenbaum D, Imbach LL, Ulrich S, et al. Inflammatory olfactory neuropathy in two patients with COVID-19. *Lancet* July 10, 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31525-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31525-7)

- El paciente uno, un hombre de 70 años, y el paciente dos, un hombre de 79 años, ambos dieron positivo por SARS-CoV-2. El paciente uno era un receptor de trasplante renal con enfermedad arterial coronaria e hipertensión arterial. Desarrolló insuficiencia respiratoria progresiva debido a la neumonía COVID-19 y requirió ventilación mecánica. Fue tratado con hidroxicloroquina (total 1600 mg).
- El paciente dos fue diagnosticado previamente con hipertensión pulmonar severa y fue ingresado con fiebre, tos y disnea creciente, así como pérdida de sabor y olfato. También fue tratado con hidroxicloroquina (1600 mg en total); Sin embargo, rechazó el tratamiento invasivo. El paciente uno falleció 8 días después del ingreso al hospital; el paciente dos falleció 6 días después del ingreso al hospital.
- El análisis histológico post mortem del epitelio olfativo en ambos pacientes mostró infiltrados leucocíticos prominentes en la lámina propia y atrofia focal de la mucosa. El análisis histológico del epitelio olfativo de ambos pacientes se encuentra en el apéndice. Se encontró un ligero predominio de células T CD3 positivas sobre linfocitos B CD20 positivos. Como era de esperar, las fibras nerviosas olfativas en la lámina propia fueron negativas para la proteína básica de mielina. Sin embargo, mostraron las llamadas cámaras de digestión, que se tiñeron positivamente para CD68 en inmunohistoquímica, lo que sugiere daño axonal.
- Los leucocitos CD45 positivos dispersos fueron consistentes con una neuropatía inflamatoria; los infiltrados comprendían tanto linfocitos T CD4 positivos como CD8 positivos. La tinción de CD20 fue negativa. En ambos pacientes, los tractos olfatorios mostraron pocos infiltrados aislados positivos para CD45; Las estrías olfativas no eran notables. Ambos cerebros mostraron infiltrados leucocíticos perivasculares, predominantemente en los ganglios basales y microtrombos intravasculares.
- La anosmia es un síntoma común en pacientes con COVID-19. Se han notificado casos de inflamación del sistema olfativo y anosmia en otras enfermedades virales, así como la atrofia del epitelio olfativo relacionada con la edad. La neuritis observada se asocia muy probablemente con daño axonal, como el filamento olfativo carece de mielina.
- Los tractos olfatorios fueron poco notables, excepto por unos pocos leucocitos endoneuriales en ambos pacientes. No está claro si la neuropatía inflamatoria observada es el resultado de un daño viral directo o está mediada por el daño a las células no neurales de soporte.

REPORTE –174 (COVID-19)

Datos recibidos por las autoridades nacionales de la OMS antes de las 10:00 CEST, 12 de julio de 2020.

Fuente: OMS. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200712-covid-19-sitrep-174.pdf?sfvrsn=5d1c1b2c_2

DESTACADOS

- [La OMS ha publicado un catálogo del Sistema de Cadena de Suministro Global de Emergencia \(COVID-19\)](#) que incluye todos los dispositivos médicos, incluidos equipos de protección personal, equipos médicos, consumibles médicos, dispositivos de un solo uso y dispositivos de laboratorio y relacionados con las pruebas, que pueden solicitarse a través del Portal de Suministros COVID-19. El catálogo representa una selección inicial priorizada de artículos y está sujeto a revisión constante.
- La OMS encuestó a redes de laboratorios para mapear la capacidad [global de laboratorios de animales](#) en todo el mundo, para ayudar en acelerar la evaluación de vacunas y terapéuticas.
- La [Oficina Regional de la OMS para África pide un acceso equitativo a las futuras vacunas COVID-19 en África](#), mientras los investigadores de todo el mundo compiten para encontrar una protección eficaz contra el virus.

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

A nivel mundial 12 552 765 casos (230 370) 561 617 muertes (5 285)
Región de África 461 296 casos (17 884) 8 092 muertes (162)
Región de las Américas 6 540 222 casos (142 992) 283 357 muertes (3 500)
Región del Mediterráneo Oriental 1 271 338 casos (15 361) 30 652 muertes (510)
Región de Europa 2 907 654 casos (18 804) 203 285 muertes (448)
Región del Sudeste Asiático 1 130 247 casos (33 173) 28 640 muertes (650)
Región del Pacífico Occidental 241 267 casos (2 156) 7 578 muertes (15)

EVALUACIÓN DEL RIESGO DE LA OMS Nivel global Muy alto

ARTÍCULO**Comparación directa de los límites analíticos de detección de SARS-CoV-2 en siete ensayos moleculares.**

Fuente: Fung B, Gopez A, Servellita V, et al. Direct Comparison of SARS-CoV-2 Analytical Limits of Detection across Seven Molecular Assays. J Clin Microbiol. 2020 Jul 10;JCM.01535-20. <https://jcm.asm.org/content/early/2020/07/09/JCM.01535-20>

- La sensibilidad analítica para la detección de SARS-CoV-2 es una medida de rendimiento clave para la evaluación de ensayos de detección viral.
- Se determinaron los límites analíticos de detección para siete ensayos de SARS-CoV-2 utilizando diluciones en serie de material agrupado del paciente cuantificado con PCR digital de gotas.
- Los límites de detección oscilaron entre ≤ 10 –74 copias / ml para analizadores de laboratorio comerciales de alto rendimiento (Roche Cobas, Abbott m2000, Hologic Panther Fusion) y 167–511 copias / ml para muestra a responder (Diasorin Simplexa, Genmark ePlex) y punto de instrumentos de cuidado (Abbott ID NOW).
- El ensayo CDC arrojó límites de detección que van desde 85 a 499 copias / ml, según el método de extracción y el termociclador utilizado. Estos resultados pueden ayudar a informar la elección del ensayo para los enfoques de prueba para manejar el brote actual de COVID-19.
- La sensibilidad analítica para la detección de virus es un factor significativo en la elección del ensayo a utilizar, pero no es la única consideración.
- Este estudio no evaluó el impacto de la matriz de muestras en la capacidad de detectar virus o la compatibilidad con diferentes tipos de medios, lo que puede ser particularmente relevante para métodos que omiten el paso de extracción y permiten el análisis directamente de muestras de hisopos originales.
- Los hallazgos no son generalizables a otros tipos de muestras, incluidas las fuentes de las vías respiratorias inferiores. Usando material agrupado del paciente cuantificado con ddPCR, es tranquilizador que los límites medidos de detección estuvieran consistentemente en las decenas de copias/ml para instrumentos de laboratorio de alto rendimiento, y en los cientos de copias / ml para muestra a responder e instrumentos POC.
- Los métodos menos sensibles no detectarán el virus en algunos casos, durante la larga cola de eliminación viral que se observa en algunos pacientes. Sin embargo, esto puede ser de menor importancia clínica, ya que muchos de estos pacientes probablemente tendrían respuestas de anticuerpos detectables desarrolladas en este momento, y las muestras con valores de qPCR Ct > 33 no tienden a ser recuperables por cultivo viral, lo que indica una posible falta de infectividad.

NOTICIAS**Participantes de la prueba de una vacuna rusa contra la COVID-19 reciben su segundo componente.**

Fuente: RT, 13 jul 2020. <https://actualidad.rt.com/actualidad/359725-20-participantes-prueba-vacuna-rusa>

- Los 20 participantes en la prueba para encontrar una vacuna contra la COVID-19, que desarrollan el Ministerio de Defensa de Rusia y el Centro Nacional de Investigación de Epidemiología y Microbiología Gamaleya, recibieron el segundo componente.
- Esos voluntarios se sienten bien y se encuentran bajo "supervisión médica constante", según ha comunicado el Ministerio de Defensa de Rusia.
- Esta vacunación se ha producido en el hospital militar Burdenko de Moscú, 21 días después de la administración del primer componente.
- Los datos obtenidos en las investigaciones permiten "hablar con certeza sobre la seguridad y la buena tolerancia a la vacuna" y ponen de manifiesto que se produjo una respuesta inmune a la administración del fármaco.
- En total, 38 personas se involucraron en las pruebas clínicas de esta vacuna, divididas en dos grupos de 18 y 20 integrantes, y los voluntarios del primer colectivo terminarán su participación dentro de dos días.
- El 30 de junio, el ministro de Defensa de Rusia, Serguéi Shoigú, detalló al presidente de su país, Vladímir Putin, que las pruebas clínicas de esta vacuna concluirán a finales de este mes.

México fabrica su primer ventilador para atender a pacientes con la COVID-19.

Fuente: RT, 13 julio 2020. <https://actualidad.rt.com/actualidad/359746-mexico-fabrica-primer-ventilador-atender>

- El presidente de México, Andrés Manuel López Obrador, informó este lunes que científicos del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (Conacyt) lograron desarrollar un primer ventilador mexicano para atender a los enfermos de la COVID-19, sin necesidad de depender de tecnología adquirida en el extranjero.
 - La semana pasada, la directora del Conacyt, Elena Álvarez Buylla, informó que el país "va tener ventiladores de sobra producidos en México, con tecnología propia, con modelos 100 % del Estado mexicano".
-

CORRESPONDENCIA

Remdesivir para el tratamiento de Covid-19 - Informe preliminar. Respuesta.

Fuente: Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 – Preliminary Report. Reply. *N Engl J Med* 2020 Jul 10;383. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2022236>

- Se dirige la atención a los criterios de inscripción en el ensayo descrito en el artículo de Beigel et al. (publicado en línea el 22 de mayo en NEJM.org). En pacientes con enfermedad respiratoria relacionada con la COVID-19, estos criterios dieron como resultado el uso de remdesivir en la enfermedad. La mediana del tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la aleatorización fue de 9 días.
- En un análisis con pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, Daniel et al. encontraron un aumento de la mortalidad a los 30 días cuando el tiempo de administración del primer antibiótico fue de 4 horas o más.
- Los médicos siguieron las recomendaciones de la Campaña de supervivencia contra la sepsis y administraron antibióticos dentro de la primera hora después de la identificación de la sepsis; se ha demostrado que esta práctica disminuye el riesgo de muerte.
- En pacientes en los que se confirma o sospecha altamente influenza y que están hospitalizados o tienen una enfermedad grave, la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América recomienda el tratamiento con un solo inhibidor de neuraminidasa lo antes posible; en aquellos que no están en alto riesgo de complicaciones, la recomendación es el tratamiento dentro de las 48 horas posteriores al inicio de la enfermedad.
- Se presume que, sobre la base de los resultados del ensayo realizado por Beigel et al., la administración mucho más temprana de remdesivir lograría un mayor efecto sobre la supervivencia.

Fuente original: John H. Beigel, Kay M. Tomashek, Lori E. Dodd, Aneesh K. Mehta, Barry S. Zingman, Andre C. Kalil, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Preliminary Report. 22 may 2020. https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2007764?query=recirc_curatedRelated_article

Conclusiones: Remdesivir fue superior al placebo en acortar el tiempo de recuperación en adultos hospitalizados con la COVID-19 y evidencia de infección del tracto respiratorio inferior.

Tocilizumab para el tratamiento de pacientes con ventilación mecánica con la COVID-19.

Fuente: Somers EC, Eschenauer GA, Troost JP, et al. Tocilizumab for treatment of mechanically ventilated patients with COVID-19. *Clin Infect Dis.* 2020 Jul 11. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa954>

- El COVID-19 severo puede manifestarse en descompensación rápida e insuficiencia respiratoria con marcadores inflamatorios elevados, lo que concuerda con el síndrome de liberación de citocinas para el cual el bloqueo de IL-6 es un tratamiento aprobado.
- Se evalúa la efectividad y la seguridad del bloqueo de IL-6 con tocilizumab en una cohorte de pacientes de un solo centro con COVID-19 que requieren ventilación mecánica. El punto final primario fue la probabilidad de supervivencia después de la intubación.
- Los análisis secundarios incluyeron una escala de gravedad de enfermedad ordinal que integraba superinfecciones. Los resultados en los pacientes que recibieron tocilizumab en comparación con los controles no tratados con tocilizumab se evaluaron mediante regresión de Cox multivariable con ponderación de probabilidad inversa de puntuación de propensión (IPTW).

Resultados. Se incluyeron 154 pacientes, de los cuales 78 recibieron tocilizumab y 76 no. La mediana de seguimiento fue de 47 días (rango 28-67).

- Las características basales fueron similares entre los grupos, aunque los pacientes tratados con tocilizumab eran más jóvenes (media 55 frente a 60 años), menos probabilidades de tener enfermedad pulmonar crónica (10% frente a 28%) y tenían valores más bajos de dímero D al momento de la intubación (mediana 2.4 vs. 6.5 mg / dL).
- En los modelos ajustados por IPTW, tocilizumab se asoció con una reducción del 45% en el riesgo de muerte [cociente de riesgos 0,55 (IC 95% 0,33, 0,90)] y un mejor estado en la escala de resultado ordinal [cociente de probabilidades por aumento de 1 nivel: 0,58 (0.36, 0.94)].
- Aunque el tocilizumab se asoció con una mayor proporción de pacientes con superinfecciones (54% frente a 26%; $p < 0,001$), no hubo diferencias en la tasa de letalidad de 28 días entre los pacientes tratados con tocilizumab con versus sin superinfección [22% vs. 15%; $p = 0,42$].
- En esta cohorte de pacientes con la COVID-19 ventilados mecánicamente, tocilizumab se asoció con una mortalidad más baja a pesar de la mayor incidencia de superinfección.

ARTÍCULO**nature**

La estrategia matemática que podría transformar las pruebas de coronavirus. Fuente: Smriti Mallapaty. Nature. 2020. <https://www.nature.com/articles/d41586-020-02053-6>

- Los científicos dicen que se necesitan pruebas generalizadas para controlar los brotes del nuevo coronavirus. Pero en muchas regiones, hay una escasez de los químicos necesarios para realizar las pruebas. En varios países, los funcionarios de salud comenzaron a utilizar una estrategia que se propuso por primera vez en la Segunda Guerra Mundial: las pruebas grupales.
- Al analizar muestras de muchas personas a la vez, este método puede ahorrar tiempo, reactivos químicos y dinero, dicen los investigadores.
- "En la epidemia actual, es necesario evaluar a un número extremadamente grande de pacientes, lo que hace que la agrupación sea una opción atractiva", dice Roy Kishony, biólogo de sistemas en Technion - Instituto de Tecnología de Israel en Haifa.
- Hay muchas formas de realizar pruebas grupales, y los científicos de varios países están experimentando con el mejor método para hacerlo durante una pandemia. Sus ideas provienen en gran medida de un campo de las matemáticas conocido como pruebas grupales, que se ha utilizado ampliamente, desde detectar luces defectuosas de árboles de Navidad hasta estimar la prevalencia del VIH en una población. "Ha habido una oleada de innovación en este campo", dice Dror Baron, un científico de la información en la Universidad Estatal de Carolina del Norte en Raleigh.

Nature destaca cuatro métodos que se están probando actualmente:

1. Métodos 1 y 2: de la sífilis al coronavirus.

La estrategia más directa para las pruebas grupales fue propuesta por el economista Robert Dorfman en la década de 1940 para evaluar a los soldados en busca de sífilis. En este método, se mezcla una cantidad igual de muestras, recolectadas de hisopos nasales y de garganta en el caso del coronavirus SARS-CoV-2, y se analizan una vez.

Se descartan grupos de muestras que dan negativo. Pero si un grupo da positivo, cada muestra de ese grupo se vuelve a analizar individualmente. Los investigadores estiman el tamaño de grupo más eficiente, el que utiliza el menor número de pruebas, en función de la prevalencia del virus en la comunidad.

Fuente original: Dorfman, R. *Ann. Math. Statist.* 14, 436-440 (1943); Mutesa, L. et al. Preprint at <https://arxiv.org/abs/2004.14934> (2020).

Continúa en la página 9.

ARTÍCULO

La estrategia matemática que podría transformar las pruebas de coronavirus.

Fuente: Smriti Mallapaty. Nature. 2020. <https://www.nature.com/articles/d41586-020-02053-6>

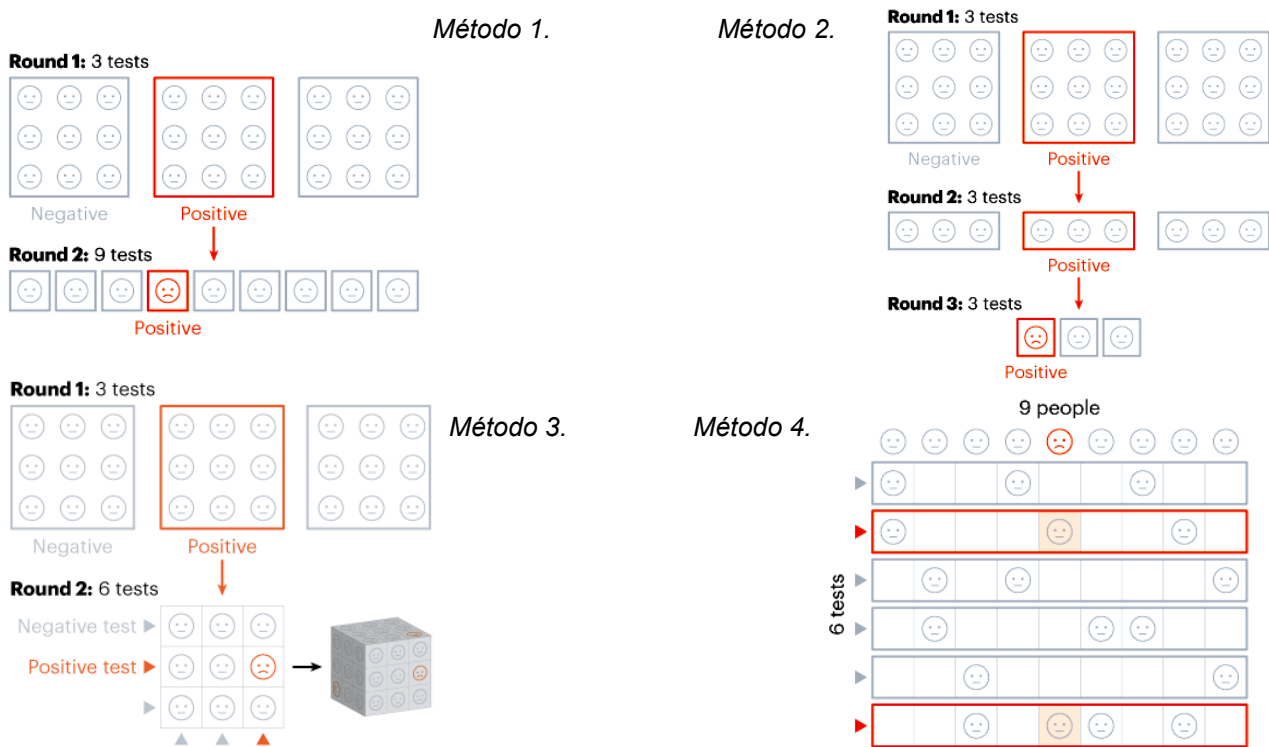
3. Método 3: dimensiones múltiples.

Ndifon y sus colegas han mejorado la estrategia de Dorfman, que planean probar en Ruanda, y así, en última instancia, reducen el número de pruebas necesarias. Su primera ronda de pruebas grupales es la misma que la de Dorfman, pero para los grupos que dan positivo, proponen una segunda ronda que divide las muestras entre los grupos que se superponen.

Las muestras en cada fila se prueban como un grupo, y las muestras en cada columna se prueban como un grupo, lo que resulta en seis pruebas en total, con la muestra de cada persona en dos grupos. Si una muestra contiene ARN viral de SARS-CoV-2, las dos pruebas grupales serán positivas, lo que facilitará la identificación de la persona.

3. Método 4: solución de un paso

El enfoque de Gopalkrishnan consiste en mezclar muestras en diferentes grupos, utilizando una técnica de conteo conocida como Kirkman triples, que establece reglas sobre cómo deben distribuirse las muestras. Imagine una matriz plana en la que cada fila representa una prueba, y cada columna representa a una persona. En general, cada prueba debe incluir la misma cantidad de muestras, y la muestra de cada persona debe analizarse la misma cantidad de veces.

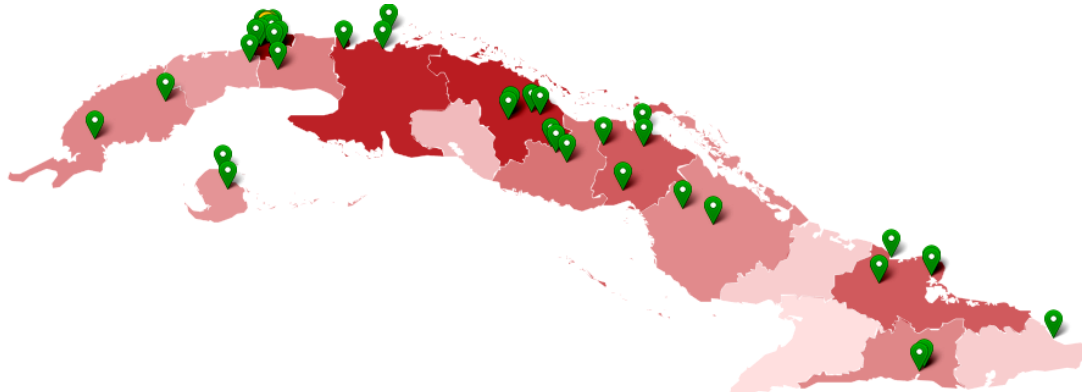




2 428	71	2 268	87
Casos confirmados por laboratorio	Casos hospitalizados	Pacientes recuperados	Muertes asociadas a la enfermedad

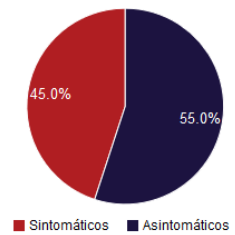
<https://temas.sld.cu/coronavirus/COVID-19/>

PR	Artemisa	La Habana	Mayabeque	Mtzas	Cienfuegos	Villa Clara	S.S	Ciego Ávila	Camagüey	Las Tunas	Granma	Holguín	SC	Gtnamo	La Isla
52	38	1 376	56	207	25	221	68	96	49	19	15	94	51	19	42



0 casos 1376 casos
 Eventos de transmisión local activos Eventos de transmisión local cerrados

Casos acumulados	2 428
Casos en el día	2



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

- Para COVID-19 se estudiaron 2 mil 978 muestras resultando dos muestras positivas. El país acumula 208 mil 098 muestras realizadas y 2 mil 428 positivas (1,2%).
- Los dos casos diagnosticados son cubanos, uno (50%) fue contacto de casos confirmados anteriormente y el otro (50%) con fuente de infección en el extranjero. El 100% (2) de los casos fueron asintomáticos. De los dos casos confirmados, uno (50%) es mujer y el otro (50%) es hombre.
- De los 2 mil 428 pacientes diagnosticados con la enfermedad, se mantienen ingresados confirmados 71 (2,9%), de ellos 70 el 98,6% presentan evolución clínica estable.
- Se reportan 87 fallecidos (ninguno del día), dos evacuados y 2 mil 268 pacientes recuperados (93,5%) (10 altas del día).
- Se reporta un paciente en estado grave.