

BOLETÍN SEMANAL COVID-19

TABLA DE CONTENIDO

Inmunidad robusta de células T en individuos convalecientes con COVID-19 asintomático o leve. Sekine T, Perez-Potti A, Rivera-Ballesteros O, et al. *Robust T cell immunity in convalescent individuals with asymptomatic or mild COVID-19.* Cell 2020, 14 August. [https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(20\)31008-4](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(20)31008-4)

Obesidad y mortalidad en pacientes diagnosticados con COVID-19: resultados de una organización sanitaria integrada. Tartof SY, Qian L, Hong V, et al. *Obesity and Mortality Among Patients Diagnosed With COVID-19: Results From an Integrated Health Care Organization.* Ann Intern Med. 2020 Aug 12. <https://doi.org/10.7326/M20-3742>

Características clínicas y factores de riesgo asociados con la gravedad de COVID-19 en pacientes con neoplasias hematológicas en Italia: estudio de cohorte retrospectivo, multicéntrico. Passamonti F, Cattaneo C, Arcaini L, et al. *Clinical characteristics and risk factors associated with COVID-19 severity in patients with haematological malignancies in Italy: a retrospective, multicentre, cohort study.* Lancet Haematol 2020, 13 August. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30251-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30251-9)

Títulos de anticuerpos neutralizantes del SARS-CoV-2 en plasma convaleciente y receptores en Nuevo México: un estudio de tratamiento abierto en pacientes con COVID-19. Bradfute SB, Hurwitz I, Yingling AV, et al. *SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody Titers in Convalescent Plasma and Recipients in New Mexico: An Open Treatment Study in COVID-19 Patients.* J Infect Dis. 2020, 11 Aug. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa505>

Eficiencia de filtración de las alternativas de mascarillas faciales hospitalarias disponibles para su uso durante la pandemia COVID-19.

Sickbert-Bennett EE, Samet J, Clapp PW, et al. *Filtration Efficiency of Hospital Face Mask Alternatives Available for Use During the COVID-19 Pandemic.* JAMA Intern Med. 2020, 11 August. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.4221>

Oxigenación de membrana extracorpórea para pacientes con COVID-19 en insuficiencia respiratoria grave. Mustafa AK, Alexander PJ, Joshi DJ, et al. *Extracorporeal Membrane Oxygenation for Patients With COVID-19 in Severe Respiratory Failure.* JAMA Surg. 2020, 11 Aug. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2020.3950>

Enfoques y desafíos en el desarrollo de vacunas contra el SARS-CoV-2.

Dagotto G, Yu J, Barouch DH. *Approaches and Challenges in SARS-CoV-2 Vaccine Development.* Cell Host Microbe 2020, 10 August. [https://www.cell.com/cell-host-microbe/fulltext/S1931-3128\(20\)30455-8](https://www.cell.com/cell-host-microbe/fulltext/S1931-3128(20)30455-8)

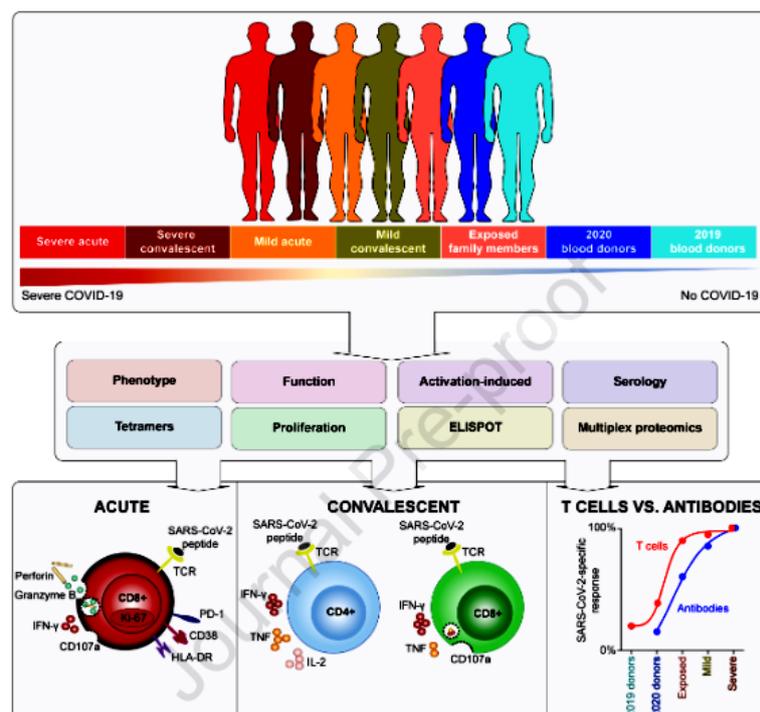
Resumen Estadística Semanal

Inmunidad robusta de células T en individuos convalecientes con la COVID-19 asintomático o leve.

Fuente: Sekine T, Perez-Potti A, Rivera-Ballesteros O, et al. Robust T cell immunity in convalescent individuals with asymptomatic or mild COVID-19. Cell 2020, 14 August. [https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(20\)31008-4](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(20)31008-4)

- Las células T de memoria específicas de SARS-CoV-2 probablemente serán críticas para la protección inmunológica a largo plazo.
- En este artículo se mapearon el panorama funcional y fenotípico de las respuestas de células T específicas del SARS-CoV-2 en individuos no expuestos, familiares expuestos e individuos con COVID-19 agudo o convaleciente.
- Se encuentran que:
 - 1) las células T específicas del SARS-CoV-2 en fase aguda muestran un fenotipo citotóxico activado;
 - 2) respuestas amplias y polifuncionales de células T específicas de SARS-CoV-2 en fase de convalecencia;
 - 3) respuestas de células T específicas de SARS-CoV-2 para que sean detectables incluso en individuos seronegativos.
- El conjunto de datos colectivos muestra que el SARS-CoV-2 provoca respuestas de células T de memoria robustas, amplias y altamente funcionales, lo que sugiere que la exposición natural o la infección pueden prevenir episodios recurrentes de COVID-19 grave.

Resumen Gráfico



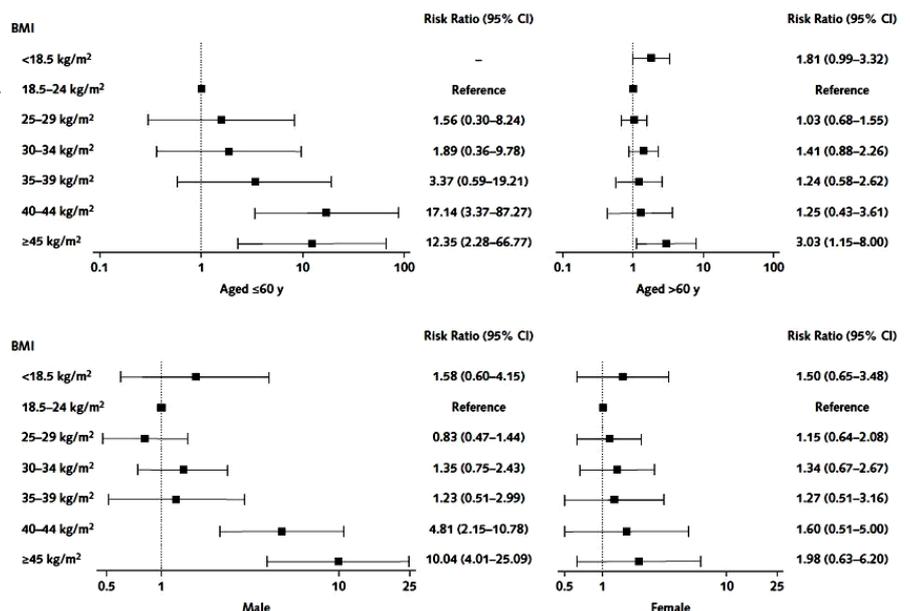
Obesidad y mortalidad en pacientes diagnosticados con COVID-19: resultados de una organización sanitaria integrada.

Fuente: Tartof SY, Qian L, Hong V, et al. Obesity and Mortality Among Patients Diagnosed With COVID-19: Results From an Integrated Health Care Organization. *Ann Intern Med.* 2020 Aug 12. <https://doi.org/10.7326/M20-3742>

- Se determina el efecto ajustado del índice de masa corporal (IMC), las comorbilidades asociadas, el tiempo, los factores sociodemográficos a nivel de barrio y otros factores sobre el riesgo de muerte por COVID-19.
- Entre 6916 pacientes con COVID-19, hubo una asociación en forma de J entre el IMC y el riesgo de muerte, incluso después del ajuste por comorbilidades relacionadas con la obesidad.
- En comparación con los pacientes con un IMC de 18,5 a 24 kg / m², aquellos con un IMC de 40 a 44 kg / m² y mayor de 45 kg / m² tenían riesgos relativos de 2,68 (IC del 95%, 1,43 a 5,04) y 4,18 (IC, 2.12 a 8.26), respectivamente.
- Este riesgo fue más sorprendente entre las personas de 60 años o menos y los hombres.
- No se detectó un mayor riesgo de muerte asociado con la raza / etnia negra o latina u otras características sociodemográficas.
- La obesidad juega un papel importante en el riesgo de muerte por COVID-19, particularmente en pacientes masculinos y poblaciones más jóvenes.
- El sistema capitado con acceso a la atención médica más equitativo puede explicar la ausencia del efecto de las disparidades raciales / étnicas y socioeconómicas sobre la muerte.
- Los datos destacan el papel principal de la obesidad severa sobre los factores de riesgo correlacionados, proporcionando un objetivo para la intervención temprana.

Figura 2. Diagramas de bosque de factores de riesgo ajustados de muerte (n = 6916), estratificados por edad (arriba) y sexo (abajo).

Los modelos se ajustaron por sexo, raza / etnia, edad, consumo de tabaco, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad vascular periférica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad renal, tumor metastásico o neoplasia maligna, otras enfermedades inmunitarias, hiperlipidemia, hipertensión, asma, trasplante de órganos y estado de diabetes y nivel de hemoglobina A1c. IMC = índice de masa corporal; RR = razón de riesgo.



Características clínicas y factores de riesgo asociados con la gravedad de COVID-19 en pacientes con neoplasias hematológicas en Italia: estudio de cohorte retrospectivo, multicéntrico.

Fuente: Passamonti F, Cattaneo C, Arcaini L, et al. *Clinical characteristics and risk factors associated with COVID-19 severity in patients with haematological malignancies in Italy: a retrospective, multicentre, cohort study.* *Lancet Haematol* 2020, 13 August. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30251-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30251-9)

- Este estudio de cohorte multicéntrico, retrospectivo, incluyó pacientes adultos (≥ 18 años) con un diagnóstico de neoplasia hematológica definida por la OMS, ingresados en 66 hospitales italianos entre el 25 de febrero y el 18 de mayo de 2020, con COVID-19 sintomático y confirmado por laboratorio.
- El límite de datos para este análisis fue el 22 de junio de 2020.
- El resultado primario fue la mortalidad y la evaluación de los posibles parámetros predictivos de la mortalidad.
- Los autores calcularon las razones de mortalidad estandarizadas entre la muerte observada en la cohorte de estudio y la muerte esperada aplicando tasas de mortalidad específicas por estrato de la población italiana con COVID-19 y una cohorte italiana de 31.993 pacientes con neoplasias hematológicas sin COVID-19 (datos hasta marzo 1, 2019).
- Se utilizó el modelo de riesgos proporcionales de Cox multivariable para identificar los factores asociados con la supervivencia general.
- Este trabajo se suma a la evidencia de que los pacientes con neoplasias hematológicas tienen peores resultados que la población general con COVID-19 y los pacientes con neoplasias hematológicas sin COVID-19.
- La alta mortalidad entre los pacientes con neoplasias hematológicas hospitalizados con COVID-19 destaca la necesidad de estrategias agresivas de prevención de infecciones, al menos hasta que se disponga de estrategias de vacunación o tratamiento eficaces.
- Este estudio está registrado en ClinicalTrials.gov, NCT04352556, y la parte prospectiva del estudio está en curso.

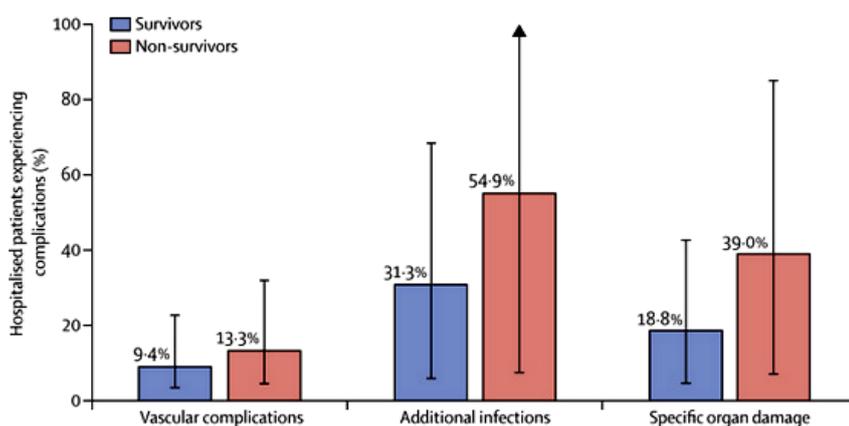


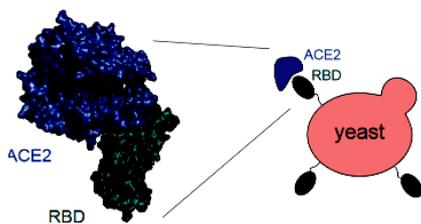
Figura 3. Complicaciones durante la hospitalización entre supervivientes y no supervivientes

El escaneo mutacional profundo del dominio de unión al receptor de SARS-CoV-2 revela limitaciones en el plegamiento y la unión de ACE2.

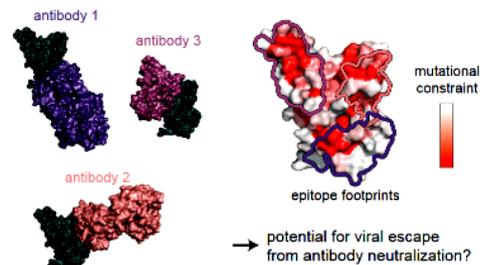
Fuente: Starr TN, Greaney AJ, Hilton SK, et al. Deep mutational scanning of SARS-CoV-2 receptor binding domain reveals constraints on folding and ACE2 binding. Cell. 2020, 11 August. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.012>

- El dominio de unión al receptor (RBD) de la glicoproteína espiga del SARS-CoV-2 media la unión viral al receptor ACE2 y es un determinante principal del rango de hospedadores y un objetivo dominante de los anticuerpos neutralizantes.
- Se mide experimentalmente cómo todas las mutaciones de aminoácidos en el RBD afectan la expresión de la proteína plegada y su afinidad por ACE2.
- La mayoría de las mutaciones son perjudiciales para la expresión de RBD y la unión de ACE2, e identificamos regiones restringidas en la superficie de RBD que pueden ser objetivos deseables para vacunas y terapias basadas en anticuerpos. Pero una cantidad sustancial de mutaciones son bien toleradas o incluso mejoran la unión de ACE2, incluso en los residuos de la interfaz ACE2 que varían entre los coronavirus relacionados con el SARS.
- Sin embargo, no encontraron evidencia de que estas mutaciones potenciadoras de la afinidad por ACE2 hayan sido seleccionadas en los aislados pandémicos actuales de SARS-CoV-2.
- Los autores presentan una visualización interactiva y un canal de análisis abierto para facilitar el uso del conjunto de datos para el diseño de vacunas y la anotación funcional de las mutaciones observadas durante la vigilancia viral.

El dominio de unión al receptor del SARS-CoV-2 (RBD) se une a la biblioteca construida del receptor ACE2 humano de todas las mutaciones de aminoácidos en el RBD del SARS-CoV-2.

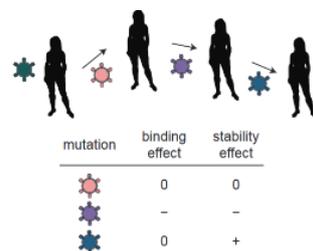
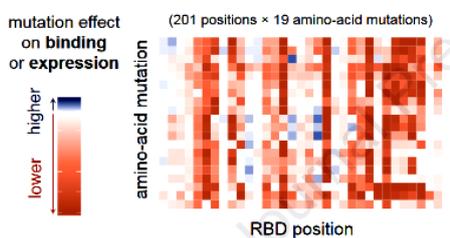


restricción de mutación y epítopos de anticuerpos

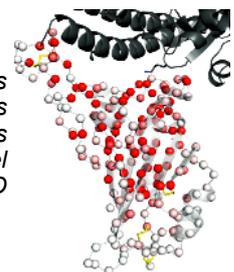


Efectos determinados de todas las mutaciones sobre la afinidad de

vigilancia de mutaciones entre aislamientos pandémicos



vigilancia de mutaciones entre aislamientos pandémicos unión a ACE2 y el plegamiento de RBD



Títulos de anticuerpos neutralizantes del SARS-CoV-2 en plasma convaleciente y receptores en Nuevo México: un estudio de tratamiento abierto en pacientes con COVID-19.

Fuente: Bradfute SB, Hurwitz I, Yingling AV, et al. SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody Titers in Convalescent Plasma and Recipients in New Mexico: An Open Treatment Study in COVID-19 Patients. J Infect Dis. 2020, 11 Aug. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa505>

- El plasma de convalecencia (PC) es una terapia potencialmente importante para la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Sin embargo, el conocimiento sobre los títulos de anticuerpos neutralizantes (NAb) en el donante de plasma y su impacto en los pacientes con COVID-19 aguda permanece en gran parte indeterminado.
- Los autores midieron los títulos de NAb en CP y en pacientes con COVID-19 aguda antes y después de la transfusión a través de la vía tradicional de la FDA IND.
- Se realiza un ensayo de intervención de un solo brazo que midió NAb y títulos de anticuerpos totales antes y después de la transfusión de CP durante un período de 14 días en pacientes hospitalizados con infección por coronavirus respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) confirmada por laboratorio.
- Los títulos de NAb en las unidades de CP del donante fueron bajos (<1:40 a 1:160) y no tuvieron ningún efecto sobre la actividad neutralizante del receptor un día después de la transfusión.
- Se detectaron títulos de NAb en 6/12 pacientes en el momento de la inscripción y en 11/12 pacientes durante al menos dos puntos de tiempo. Los títulos promedio alcanzaron su punto máximo el día 7 y disminuyeron hacia el día 14 ($P = 0,004$).
- Los títulos de NAb e IgG se correlacionaron en las unidades de plasma del donante ($\rho = 0,938$, $P < 0,0001$) y en las medidas acumuladas de los pacientes ($\rho = 0,781$, $P < 0,0001$).

Conclusiones.

- La infusión de CP no alteró los títulos de NAb del receptor. Puede ser necesario realizar un cribado previo de la parálisis cerebral para seleccionar donantes con altos niveles de actividad neutralizante para la infusión en pacientes con COVID-19.
- Registro del ensayo: Clinicaltrials.gov identificador: NCT04434131 (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04434131>)

Eficiencia de filtración de las alternativas de mascarillas faciales hospitalarias disponibles para su uso durante la pandemia COVID-19.

Fuente: Sickbert-Bennett EE, Samet J, Clapp PW, et al. Filtration Efficiency of Hospital Face Mask Alternatives Available for Use During the COVID-19 Pandemic. JAMA Intern Med. 2020, 11 August. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.4221>

- Obtener protección respiratoria para los médicos y otros trabajadores de la salud se ha convertido en un desafío importante de la pandemia de la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) y ha dado lugar a prácticas no estándar como el uso de respiradores vencidos y varios procesos de descontaminación para prolongar la vida útil de los respiradores en entornos sanitarios.
- Para este estudio de mejora de la calidad realizado entre abril y junio de 2020, utilizaron el Protocolo de prueba de ajuste cuantitativo de la Administración de seguridad y salud ocupacional para filtros de respiradores de pieza facial en una atmósfera de laboratorio suplementada con partículas de cloruro de sodio para evaluar los FFE de una variedad de respiradores usados por un voluntario masculino y voluntario femenino.
- De las 29 alternativas diferentes de mascarillas faciales ajustadas probadas en un hombre y una mujer, los respiradores N95 vencidos con correas elásticas intactas y los respiradores sometidos a esterilización con óxido de etileno y peróxido de hidrógeno tenían FFE sin cambios (> 95%).
- El rendimiento de los respiradores N95 en el tamaño incorrecto tuvo un rendimiento ligeramente reducido (90% -95% FFE). Todos los respiradores que no figuran como aprobados en esta evaluación (n = 6) no lograron el 95% de FFE.
- Ninguno de los 2 respiradores importados autorizados para su uso por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades que no fueron aprobados por NIOSH probados en este estudio logró un 95% de FFE, y el más efectivo de los 2 funcionó a aproximadamente un 80% de FFE.
- Las mascarillas quirúrgicas y de procedimiento tenían un rendimiento de filtrado inferior al de los respiradores N95 (98,5% FFE general), mientras que las mascarillas de procedimiento aseguradas con orejeras elásticas mostraron la eficiencia más baja (38,1% de FFE total).
- Este estudio de mejora de la calidad que evaluó 29 alternativas de mascarillas faciales para uso de los médicos que interactúan con pacientes durante la pandemia COVID-19 encontró que los respiradores N95 caducados y los respiradores N95 esterilizados y usados pueden usarse cuando los respiradores N95 nuevos no están disponibles.
- Otras alternativas pueden proporcionar una filtración menos eficaz.

Oxigenación de membrana extracorpórea para pacientes con COVID-19 en insuficiencia respiratoria grave.

Fuente: Mustafa AK, Alexander PJ, Joshi DJ, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Patients With COVID-19 in Severe Respiratory Failure. *JAMA Surg.* 2020, 11 Aug. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2020.3950>

- Se presenta la experiencia en el uso de ECMO veno-venosa de doble etapa de acceso único, con énfasis en la extubación temprana de los pacientes mientras recibían el apoyo de ECMO.
- Se recopilaron datos de forma retrospectiva de 40 pacientes consecutivos con COVID-19 que presentaban insuficiencia respiratoria grave y recibieron apoyo con ECMO. Cada diagnóstico de COVID-19 se confirmó mediante ensayos basados en la reacción en cadena de la polimerasa.
- El protocolo de investigación fue aprobado por las juntas de revisión institucional del Advocate Christ Medical Center y el Rush University Medical Center con una exención de consentimiento porque de la incapacidad de los pacientes para dar su consentimiento.
- Los datos demográficos, el grado de insuficiencia respiratoria y la optimización del tratamiento médico antes de la ECMO fueron similares a los del grupo EOLIA2.
- La cánula de doble etapa de acceso único ofrecía varias ventajas: flujo directo de la arteria pulmonar, mejorando así la oxigenación y la ventilación; movilidad temprana una vez fuera del ventilador; complicaciones o revisiones mínimas asociadas a la cánula, diferentes a las canulaciones femorales; y finalmente, soporte del lado derecho del corazón en caso de disfunción ventricular derecha. Dada la mayor prevalencia y la mortalidad asociada con la cardiopatía pulmonar aguda en pacientes con COVID-19, la protección del lado derecho del corazón era de vital importancia.
- La ventilación prolongada, incluida la necesidad de sedantes y la inmovilidad del paciente, puede provocar complicaciones. A mediados de julio, todos los pacientes dejaron de necesitar un ventilador.
- Los pacientes con COVID-19 son propensos a desarrollar trombosis generalizada, incluida la trombosis intracardíaca. Se observó trombosis dentro de los circuitos ECMO y oxigenadores. Todos los pacientes recibieron anticoagulación sistémica.
- Los estudios limitados en pacientes con COVID-19 que requieren ECMO han demostrado una supervivencia deficiente.
- Este estudio muestra resultados prometedores, con la mayoría de los pacientes vivos y sin recibir atención del respirador ni soporte ECMO y el 73% dado de alta y ya no recibe oxígeno.
- Las complicaciones han sido mínimas; no hubo ictus isquémicos, soporte inotrópico y requerimientos de traqueotomía debido a la estrategia de extubación temprana. La mortalidad fue del 15%.

Enfoques y desafíos en el desarrollo de vacunas contra el SARS-CoV-2.

Fuente: Dagotto G, Yu J, Barouch DH. *Approaches and Challenges in SARS-CoV-2 Vaccine Development*. *Cell Host Microbe* 2020, 10 August. [https://www.cell.com/cell-host-microbe/fulltext/S1931-3128\(20\)30455-8](https://www.cell.com/cell-host-microbe/fulltext/S1931-3128(20)30455-8)

- El progreso en el desarrollo de la vacuna SARS-CoV-2 hasta la fecha ha sido más rápido que para cualquier otro patógeno en la historia. Se han evaluado varias vacunas candidatas contra el SARS-CoV-2 en modelos preclínicos y actualmente se encuentran en ensayos clínicos.
- En esta perspectiva, se discuten tres temas que son críticos para el desarrollo de la vacuna del SARS-CoV-2: selección e ingeniería de antígenos, estudios de desafío preclínico en modelos de primates no humanos y correlatos inmunitarios de protección.

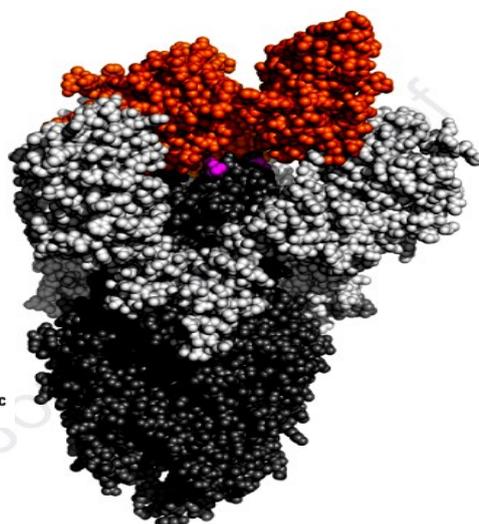
Conclusiones.

- Una vacuna exitosa deberá ser segura, eficaz, duradera y aplicable a grandes poblaciones.
- Actualmente hay al menos 40 ensayos clínicos de la vacuna SARS-CoV-2 en curso, incluida la vacuna Modern mRNA (Jackson et al., 2020), la vacuna Pfizer mRNA (Mulligan et al., 2020), la vacuna basada en CanSino Ad5 (Zhu et al., 2020a; Zhu et al., 2020b), la vacuna basada en AstraZeneca / Oxford ChAdOx1 (Folegatti et al., 2020) y la vacuna basada en J&J Ad26.
- La mayoría de las estrategias de vacuna tienen como objetivo generar anticuerpos neutralizantes específicos de S, y los estudios preclínicos han demostrado una protección sustancial contra el desafío del SARS-CoV-2 en los NHP.
- Durante los próximos meses, es probable que se informen estudios de eficacia preclínica adicionales, así como estudios sobre la enfermedad respiratoria mejorada, y se realizarán múltiples ensayos de eficacia clínica a gran escala.

Figura 1: Representación gráfica de la secuencia de la proteína SARS-CoV-2 S y la estructura cristalina del ectodominio de la proteína SARS-CoV-2 S (PDB: 6VSB) creado con el software PyMol.

El dominio transmembrana y la cola citoplasmática no se cristalizaron.

Abreviaturas: TM = dominio transmembrana, CT = cola citoplásmica y RBD = dominio de unión al receptor.



RESUMEN ESTADÍSTICA SEMANAL

Viernes 07 agosto 2020	
Casos en el día	59
Casos acumulados	2888
Casos activos	356
Sábado 08 agosto 2020	
Casos en el día	65
Casos acumulados	2953
Casos activos	412
Domingo 09 agosto 2020	
Casos en el día	93
Casos acumulados	3046
Casos activos	496

Lunes 10 agosto 2020	
Casos en el día	47
Casos acumulados	3093
Casos activos	531
Martes 11 agosto 2020	
Casos en el día	35
Casos acumulados	3128
Casos activos	534
Miércoles 12 agosto 2020	
Casos en el día	45
Casos acumulados	3173
Casos activos	558
Jueves 13 agosto 2020	
Casos en el día	56
Casos acumulados	3229
Casos activos	592

08/13

ACTUALIZACIÓN



LA HABANA

ARTEMISA

