

BOLETÍN SEMANAL COVID-19

TABLA DE CONTENIDO

Tendencias universales en los flujos de aire de la tos humana a grandes distancias. Simha PP, Rao PSM. Universal trends in human cough airflows at large distances featured. *Physics of Fluids*. 2020; 32, 25 agos. <https://doi.org/10.1063/5.0021666>

Características moleculares de los anticuerpos codificados por IGHV3-53 provocados por el SARS-CoV-2. Fagiani F, Catanzaro M, Lanni C. Molecular features of IGHV3-53-encoded antibodies elicited by SARS-CoV-2. *Sig Transduct Target Ther*. 2020; 5, <https://doi.org/10.1038/s41392-020-00287-4>

Cultivo de virus SARS-CoV-2 y ARN subgenómico para muestras respiratorias de pacientes con enfermedad leve por coronavirus. Perera RAPM, Tso E, Tsang OTY, et al. SARS-CoV-2 Virus Culture and Subgenomic RNA for Respiratory Specimens from Patients with Mild Coronavirus Disease. *Emerg Infect Dis*. 2020;26 (11). <https://doi.org/10.3201/eid2611.203219>

Fisiopatología del síndrome de dificultad respiratoria aguda asociado a COVID-19: estudio observacional prospectivo multicéntrico. Grasselli G, Tonetti T, Protti A, Langer T, Girardis M, et al. Pathophysiology of COVID-19 associated acute respiratory distress syndrome: a multicentre prospective observational study. *Lancet*. 2020. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30370-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30370-2)

Manifestaciones neurológicas de COVID-19. Pezzini A, Padovani A. Lifting the mask on neurological manifestations of COVID-19. *Nat Rev Neurol*. 2020, 28 Agosto. <https://doi.org/10.1038/s41582-020-0398-3>

Prevalencia y mortalidad de COVID-19 en pacientes con cáncer y el efecto del subtipo de tumor primario y la demografía del paciente: estudio de cohorte prospectivo. Lee LYW, Cazier JB, Starkey T, et al. COVID-19 prevalence and mortality in patients with cancer and the effect of primary tumour subtype and patient demographics: a prospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2020, 24 Agosto. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30442-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30442-3)

Identificación inmunoinformática de epítopos de células B y células T en el proteoma del SARS-CoV-2. Crooke SN, Ovsyannikova IG, Kennedy RB et al. Immunoinformatic identification of B cell and T cell epitopes in the SARS-CoV-2 proteome. *Sci Rep*. 2020; 10, 14179. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70864-8>

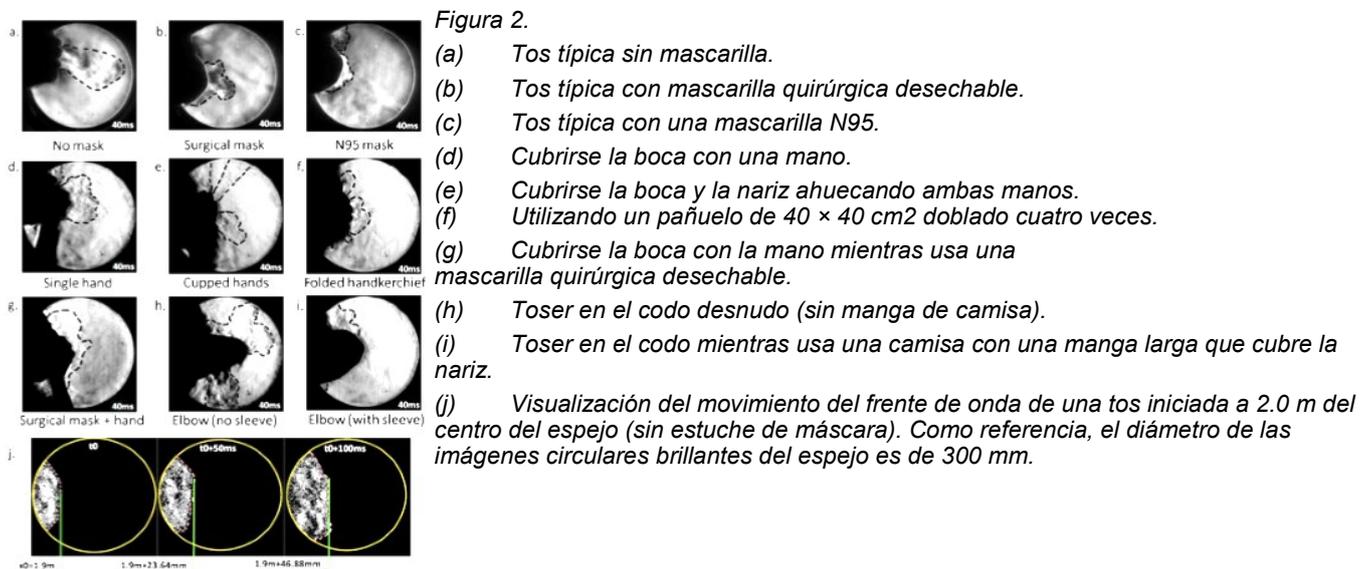
Dos metros o uno: ¿cuál es la evidencia del distanciamiento físico en covid-19? Jones Nicholas R, Qureshi Zeshan U, Temple Robert J, et al. Two metres or one: what is the evidence for physical distancing in covid-19? *BMJ* 2020; 370. <https://www.bmj.com/content/370/bmj.m3223>

Resumen Estadística Semanal

Tendencias universales en los flujos de aire de la tos humana a grandes distancias.

Fuente: Simha PP, Rao PSM. Universal trends in human cough airflows at large distances featured. *Physics of Fluids*. 2020; 32, 25 agos. <https://doi.org/10.1063/5.0021666>

- La tos es uno de los principales medios de transmisión de enfermedades como la influenza y el SARS-CoV-2 (COVID-19).
- La propagación de enfermedades se produce por la expulsión de patógenos que contienen gotitas de aerosol. Las gotas finas pueden atravesar capas de máscaras y son arrastradas por el flujo de aire exhalado, a diferencia de las gotas más grandes que se depositan debido a la gravedad.
- Es importante evaluar cuantitativamente la distancia máxima de viaje de la tos humana típica con y sin diferentes tipos de máscaras. Aunque los datos de campo cercano están disponibles cerca de la boca, los datos de campo lejano son escasos.
- En este estudio, se utiliza el método schlieren, que es una técnica de visualización de flujo no intrusiva y altamente sensible. Puede visualizar directamente gradientes de densidad débiles producidos por la tos.
- Se llega a una evaluación de los diferentes métodos para cubrir la boca al toser utilizando observaciones de imágenes schlieren de alta velocidad. Se examina la eficacia de toser en el codo.
- Se cuantifica la velocidad de propagación de la tos y la distancia de propagación con y sin máscaras. También se encuentra que la normalización de los perfiles de distancia-velocidad hace que todos los datos colapsen en una curva universal adimensional, independientemente del uso de diferentes tipos de máscaras o sujetos de prueba.
- La visualización de los campos de flujo de tos y el análisis de datos experimentales revelan que la física del flujo se rige por la propagación de anillos de vórtice viscosos.



INMUNOLOGÍA

Características moleculares de los anticuerpos codificados por IGHV3-53 provocados por el SARS-CoV-2.

Fuente: Fagiani F, Catanzaro M, Lanni C. Molecular features of IGHV3-53-encoded antibodies elicited by SARS-CoV-2. *Sig Transduct Target Ther.* 2020; 5, 170 <https://doi.org/10.1038/s41392-020-00287-4>

- Los autores analizan el trabajo publicado por [Yuan y colaboradores](#) presentado el 14 de julio.
- Yuan y colaboradores analizaron 294 anticuerpos anti-SARS-CoV-2 de pacientes con COVID-19 y demostraron que la variable pesada de inmunoglobulina 3-53 (IGHV3-53) representa el gen de IGHV más utilizado.

Conclusiones.

- Los anticuerpos codificados por IGHV3-53 y, en general, los anticuerpos neutralizantes anti-SARS-CoV-2, producidos por donantes infectados, para generar inmunógenos que presenten de manera óptima epítopos neutralizantes al sistema inmunológico.
- Este enfoque puede abrir aún más nuevos horizontes hacia la identificación de múltiples anticuerpos funcionales, derivados de varios donantes y dirigidos hacia regiones de epítopos únicos para combinar sitios de diferentes formas que reconocen las regiones críticas, capturando así la diversidad biológica de la respuesta de anticuerpos.
- La caracterización por Yuan et al. también puede permitir crear moldes de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 para el diseño de inmunógenos, mejorando así en gran medida la sofisticación en el diseño de inmunógenos y en las estrategias de inmunización.

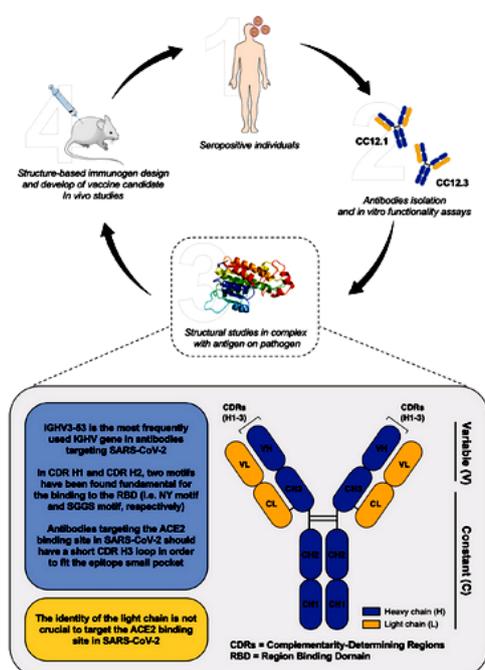


Figura 1.

Representación de la teoría de la "vacunación inversa 2.0": se centra en las características moleculares de los anticuerpos codificados por IGHV3-53.

Los anticuerpos monoclonales se obtienen de sujetos seropositivos, aislados caracterizados estructuralmente. Sobre la base de las características moleculares, se diseña un inmunógeno basado en la estructura y luego se prueba en modelos animales apropiados.

Cultivo de virus SARS-CoV-2 y ARN subgenómico para muestras respiratorias de pacientes con enfermedad leve por coronavirus.

Fuente: Perera RAPM, Tso E, Tsang OTY, et al. SARS-CoV-2 Virus Culture and Subgenomic RNA for Respiratory Specimens from Patients with Mild Coronavirus Disease. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(11). <https://doi.org/10.3201/eid2611.203219>

- La detección de ARN viral por RT-PCR no prueba la presencia de virus infecciosos; el aislamiento de cultivo del virus es una mejor indicación de contagio.
- Investigaron 68 muestras respiratorias de 35 pacientes con enfermedad por coronavirus en Hong Kong, de los cuales 32 tenían una enfermedad leve.
- Sus hallazgos sugieren que los pacientes con enfermedad leve o moderada podrían ser menos contagiosos 8 días después del inicio de los síntomas.
- Los pacientes con enfermedades leves que se han recuperado clínicamente y no están inmunodeprimidos pueden ser dados de alta de la contención > 9 días después del inicio de los síntomas, siempre que no se les de el alta en entornos que contengan otras personas altamente vulnerables.

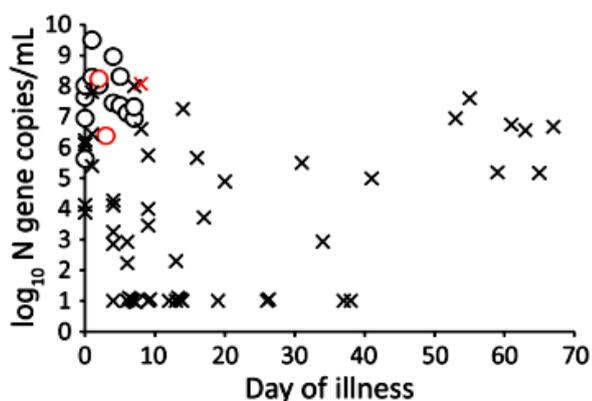


Figura 1.

Carga de ARN del coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo, cultivo del virus y días después del inicio de la enfermedad en muestras respiratorias y duración de la enfermedad para pacientes con enfermedad leve por coronavirus, Hong Kong. ¡Indica muestras positivas por cultivo de virus y × indica muestras negativas por cultivo de virus.

El rojo indica 2 pacientes críticamente enfermos y 1 paciente que falleció; el negro indica infecciones leves, moderadas o asintomáticas. El límite de detección del ARN del gen N viral fue 1 log₁₀ copias / mL.

La carga de virus indetectable se indica como límite de detección. N, nucleoproteína.

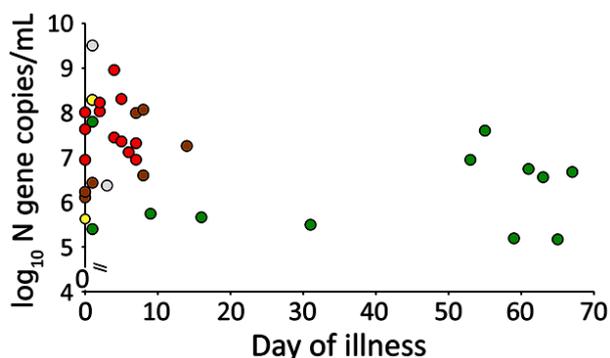


Figura 2.

Carga de ARN viral del coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo, cultivo del virus y ARN del virus subgenómico (sgRNA) en relación con los días posteriores al inicio de la enfermedad para pacientes con enfermedad leve por coronavirus, Hong Kong.

El rojo indica cultivo y sgRNA positivo, el verde indica cultivo y sgRNA negativo, el amarillo indica cultivo positivo y sgRNA negativo, el marrón indica cultivo negativo y sgRNA positivo, y el gris indica cultivo positivo y sin datos de sgRNA (debido a una muestra insuficiente).

ESTUDIO

Fisiopatología del síndrome de dificultad respiratoria aguda asociado a COVID-19: estudio observacional prospectivo multicéntrico.

Fuente: Grasselli G, Tonetti T, Protti A, Langer T, Girardis M, et al. Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: a multicentre prospective observational study. Lancet. 2020. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30370-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30370-2)

- Este estudio observacional prospectivo se realizó en siete hospitales de Italia. Se inscribieron pacientes consecutivos con ventilación mecánica con COVID-19 confirmado por laboratorio y que cumplían con los criterios de Berlín para SDRA, que fueron ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) entre el 9 y el 22 de marzo de 2020.
- Todos los pacientes fueron sedados, paralizados y ventilado en modo de control de volumen con ventiladores estándar de UCI.
- La distensibilidad estática del sistema respiratorio, la relación entre la presión parcial de oxígeno arterial y la concentración fraccionada de oxígeno en el aire inspirado, la relación ventilatoria (un sustituto del espacio muerto) y las concentraciones de dímero D se midieron dentro de las 24 h posteriores al ingreso en la UCI.
- Se realizaron tomografías computarizadas largas y angiografías por tomografía computarizada cuando estaba clínicamente indicado. Se creó un conjunto de datos para ARDS no relacionado con COVID-19 a partir de estudios anteriores de ARDS. Se evaluó la supervivencia hasta el día 28.
- Los pacientes con SDRA asociado a la COVID-19 tienen una forma de lesión que, en muchos aspectos, es similar a la de aquellos con SDRA no relacionada con COVID-19.
- Los pacientes con ARDS relacionado con COVID-19 que tienen una reducción en la distensibilidad del sistema respiratorio junto con un aumento de las concentraciones de dímero D tienen altas tasas de mortalidad.

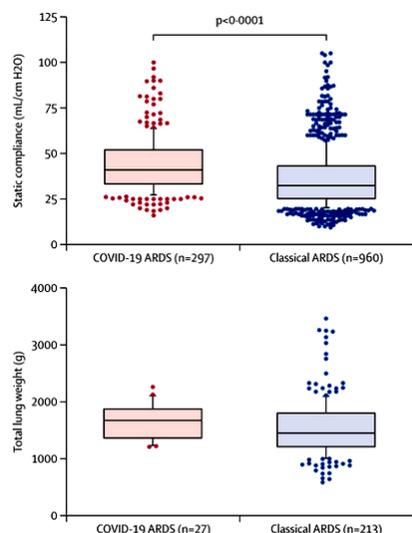
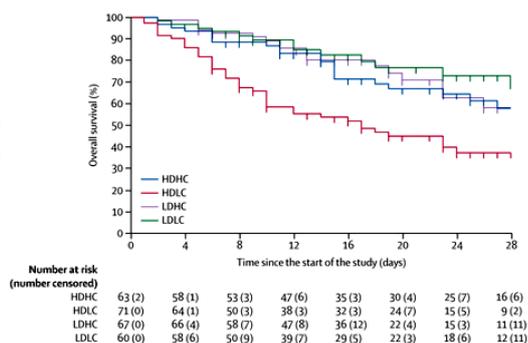


Figura 1.

Cumplimiento estático del sistema respiratorio y peso pulmonar total de pacientes con SDRA asociado a COVID-19 o SDRA clásico.

Figura 3. Análisis de Kaplan-Meier de supervivencia a 28 días en los cuatro subgrupos de dímero D y de cumplimiento estático.



Manifestaciones neurológicas de COVID-19.

Fuente: Pezzini A, Padovani A. Lifting the mask on neurological manifestations of COVID-19. *Nat Rev Neurol.* 2020, 28 Agosto. <https://doi.org/10.1038/s41582-020-0398-3>

- A medida que se propaga la epidemia del coronavirus 2 (SARS-CoV-2) del síndrome respiratorio agudo severo, es cada vez más evidente que la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) no se limita al sistema respiratorio y que otros órganos pueden verse afectados.
- Las manifestaciones neurológicas relacionadas con virus se informan cada vez con más frecuencia en la literatura científica.
- En este artículo se revisa la literatura sobre la asociación entre COVID-19 y manifestaciones neurológicas.
- Los autores presentan evidencia de investigación preclínica que sugiere que el SARS-CoV-2 podría ser responsable de muchas de estas manifestaciones y se resume las vías biológicas que podrían subyacer a cada síntoma neurológico.
- Comprender los mecanismos que conducen a las manifestaciones neurológicas en pacientes con la COVID-19 y cómo estas manifestaciones se correlacionan con los resultados clínicos será fundamental para orientar el uso óptimo de estrategias terapéuticas dirigidas.

Tabla 1.
Incidencia de manifestaciones neurológicas asociadas a COVID-19.

Clinical feature or diagnosis	Mao et al. ⁷	Romero-Sánchez et al. ⁸	Pinna et al. ⁹	Karadağ et al. ¹⁰	Xiong et al. ¹¹	Helms et al. ¹²	Benussi et al. ¹³	Paterson et al. ¹⁴	Chen et al. ¹⁵
COVID-19 (total number of patients)	214	841	650	239	917	58	56	43	274
COVID-19 with neurological manifestations (number (%) of patients)	78 (36.4)	483 (57.4)	50 (7.7)	83 (34.7)	39 (4.2)	49 (84.4)	56 (100) ^P	43 (100) ^P	78 (28.4)
CNS manifestations*									
Overall	53 (67.9)	NR	NR	NR	NR	NR	NR	35 (81.4)	NR
Dizziness	36 (46.1)	51 (10.5)	NR	16 (19.2)	NR	NR	NR	NR	21 (7.6)
Headache	28 (35.9)	119 (24.6)	12 (24)	64 (77.1)	2 (5.1)	NR	NR	NR	31 (11.3)
Impaired consciousness	16 (20.5)	165 (34.1)	30 (60)	23 (27.7)	25 (64.1)	NR	NR	7 (16.2)	26 (9.5)
Acute stroke	6 (7.7)	14 (2.9)	20 (40)	9 (10.8)	10 (25.6)	NR	43 (76.8)	8 (18.6)	NR
Ataxia	1 (1.3)	NR	1 (2)	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Seizures	1 (1.3)	6 (1.2)	13 (26)	NR	0 (0.0)	NR	4 (7.1)	NR	NR
Agitation	NR	NR	NR	NR	NR	40 (6.9)	NR	NR	NR
Confusion	NR	69 (14.2)	NR	NR	NR	26 (65.0)	NR	10 (23.2)	NR
Corticospinal tract signs	NR	NR	NR	NR	NR	39 (67.2)	NR	5 (11.6)	NR
Dysexecutive syndrome	NR	NR	NR	NR	NR	14 (35.8)	NR	NR	NR
Other	NR	NR	NR	NR	NR	NR	9 (16.1)	3 (6.9)	NR
Neuropsychiatric symptoms	NR	167 (34.5)	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Movement disorders	NR	6 (1.2)	NR	NR	2 (5.1)	NR	NR	NR	NR
Encephalitis	NR	1 (0.2)	NR	NR	0 (0.0)	NR	NR	12 (27.9)	NR
PNS manifestations*									
Overall	19 (24.3)	NR	NR	53 (22.1)	NR	NR	NR	8 (18.6)	NR
Anosmia	11 (14.1)	41 (8.5)	3 (6)	18 (21.7)	NR	NR	NR	NR	NR
Dysgeusia	12 (15.4)	52 (10.7)	5 (10)	16 (19.2)	NR	NR	NR	NR	NR
Dysautonomia	NR	21 (4.3)	6 (12)	NR	NR	NR	NR	NR	NR
AIDP	NR	1 (0.2)	0 (0)	1 (1.2)	NR	NR	NR	7 (16.2)	NR
Skeletal muscle manifestations*									
Overall	23 (29.5)	253 (52.3)	6 (12)	36 (43.3)	2 (5.1)	NR	NR	NR	NR

EFECTOS COLATERALES

Prevalencia y mortalidad de COVID-19 en pacientes con cáncer y el efecto del subtipo de tumor primario y la demografía del paciente: estudio de cohorte prospectivo.

Fuente: Lee LYW, Cazier JB, Starkey T, et al. COVID-19 prevalence and mortality in patients with cancer and the effect of primary tumour subtype and patient demographics: a prospective cohort study. *Lancet Oncol.* 2020, 24 Agosto. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30442-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30442-3)

- Se supone que los pacientes con cáncer tienen malos resultados de COVID-19. Sin embargo, el cáncer es un grupo heterogéneo de enfermedades que abarca un espectro de subtipos de tumores.
- El objetivo de este estudio fue investigar el riesgo de COVID-19 según el subtipo de tumor y la demografía del paciente en pacientes con cáncer en el Reino Unido.

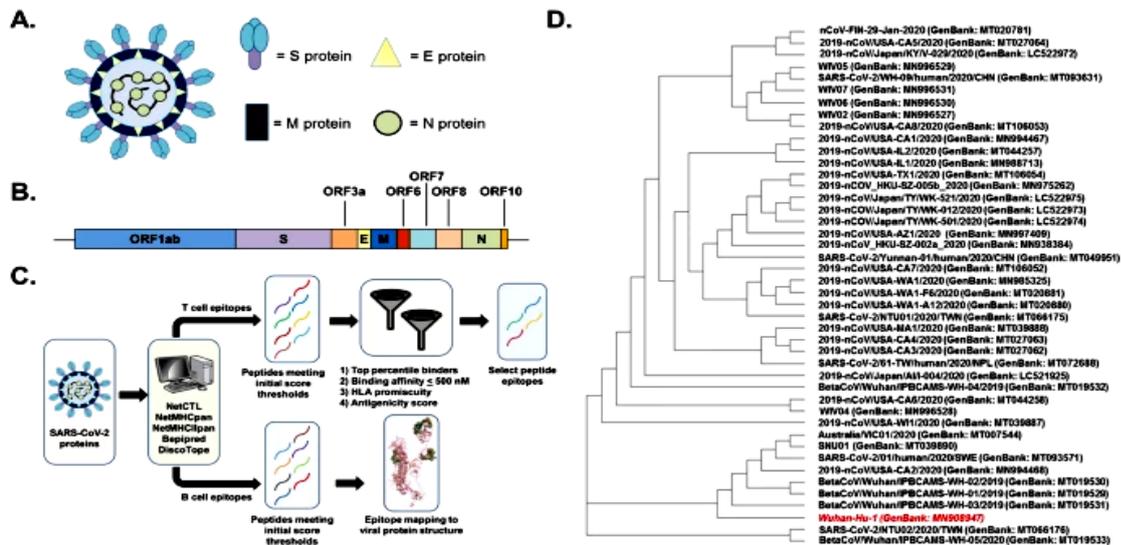
Resultados.

- 319 (30 · 6%) de 1044 pacientes en la cohorte UKCCMP murieron, 295 (92 · 5%) de los cuales tenían una causa de muerte registrada como debida a COVID-19.
- La tasa de letalidad por todas las causas en pacientes con cáncer después de la infección por SARS-CoV-2 se asoció significativamente con el aumento de la edad, pasando de 0 · 10 en pacientes de 40 a 49 años a 0 · 48 en aquellos de 80 años o más.
- Los pacientes con neoplasias hematológicas (leucemia, linfoma y mieloma) tenían una trayectoria de COVID-19 más grave en comparación con los pacientes con tumores de órganos sólidos (odds ratio [OR] 1 · 57, IC del 95%: 1 · 15–2 · 15; $p < 0 · 0043$).
- En comparación con el resto de la cohorte del UKCCMP, los pacientes con leucemia mostraron una tasa de letalidad significativamente mayor (2 · 25, 1 · 13–4 · 57; $p = 0 · 023$).
- Después de la corrección por edad y sexo, los pacientes con neoplasias hematológicas que recibieron quimioterapia reciente tuvieron un mayor riesgo de muerte durante el ingreso hospitalario asociado con COVID-19 (OR 2 · 09, IC 95% 1 · 09–4 · 08; $p = 0 · 028$).
- Los pacientes con cáncer con diferentes tipos de tumores tienen una susceptibilidad diferente a la infección por SARS-CoV-2 y los fenotipos de COVID-19.

Identificación inmunoinformática de epítomos de células B y células T en el proteoma del SARS-CoV-2.

Fuente: Crooke SN, Ovsyannikova IG, Kennedy RB et al. Immunoinformatic identification of B cell and T cell epitopes in the SARS-CoV-2 proteome. *Sci Rep.* 2020; 10, 14179. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70864-8>

- Los esfuerzos de diseño de vacunas racionales se ven obstaculizados actualmente por la falta de conocimiento sobre los epítomos virales que se dirigen durante una respuesta inmune y la necesidad de un conocimiento más profundo sobre la inmunología del betacoronavirus.
- Se desarrolla un flujo de trabajo computacional utilizando una serie de algoritmos de código abierto y herramientas web para analizar el proteoma del SARS-CoV-2 e identificar supuestos epítomos de células T y células B.
- Utilizando un conjunto de criterios de selección estrictos para filtrar los epítomos de péptidos, identificamos 41 epítomos de células T (5 HLA de clase I, 36 de HLA de clase II) y 6 epítomos de células B que podrían servir como objetivos prometedores para el desarrollo de vacunas basadas en péptidos contra este emergente global. patógeno.
- Es el primer estudio que analiza exhaustivamente las 10 proteínas (estructurales, no estructurales y accesorias) del SARS-CoV-2 utilizando algoritmos predictivos para identificar posibles objetivos para el desarrollo de vacunas.



(A) Diagrama de la estructura del virión del SARS-CoV-2 con las principales proteínas estructurales (S, M, N y E) destacadas.
 (B) Representación de dibujos animados del genoma del SARS-CoV-2 con las 10 principales regiones codificadoras de proteínas anotadas. Los diagramas de caja son proporcionales al tamaño de la proteína.
 (C) Diagrama de flujo de trabajo de identificación de péptidos que ilustra los algoritmos utilizados 36,44,45,46,47,49,50,51,58,60 y el criterio de filtrado aplicado para refinar la selección de péptidos.
 (D) Cladograma que ilustra la relación genética de los aislados de SARS-CoV-2. El aislamiento viral original y la secuencia de consenso (Wuhan-Hu-1) están resaltados en rojo.

Dos metros o uno: ¿cuál es la evidencia del distanciamiento físico en COVID-19?

Fuente: Jones Nicholas R, Qureshi Zeshan U, Temple Robert J, Larwood Jessica P J, Greenhalgh Trisha, Bourouiba Lydia et al. *Two metres or one: what is the evidence for physical distancing in covid-19?* BMJ 2020; 370. <https://www.bmj.com/content/370/bmj.m3223>

- El distanciamiento físico es una parte importante de las medidas para controlar el covid-19, pero no está claro exactamente qué tan lejos y por cuánto tiempo el contacto es seguro en diferentes contextos. Las reglas que estipulan una sola distancia física específica (1 o 2 metros) entre individuos para reducir la transmisión del SARS-CoV-2, el virus que causa el covid-19, se basan en una noción anticuada y dicotómica del tamaño de las gotas respiratorias. Esto pasa por alto la física de las emisiones respiratorias, donde las gotas de todos los tamaños quedan atrapadas y movidas por la nube de gas turbulento húmedo y caliente exhalado que las mantiene concentradas mientras las transporta por metros en unos pocos segundos.
- Después de que la nube se desacelera lo suficiente, la ventilación, los patrones específicos de flujo de aire y el tipo de actividad se vuelven importantes. También son importantes la carga viral del emisor, la duración de la exposición y la susceptibilidad de un individuo a la infección.
- En lugar de reglas únicas de distancia física fija, proponemos recomendaciones graduadas que reflejan mejor los múltiples factores que se combinan para determinar el riesgo. Esto proporcionaría una mayor protección en los entornos de mayor riesgo, pero también una mayor libertad en los entornos de menor riesgo, lo que podría permitir un retorno a la normalidad en algunos aspectos de la vida social y económica.



Figura 1
Imágenes fijas de corto alcance de las etapas del estornudo, que revelan las gotitas de líquido del experimento de Jennison de 1942.

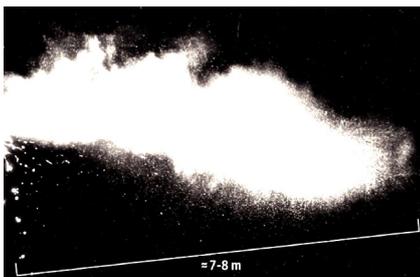
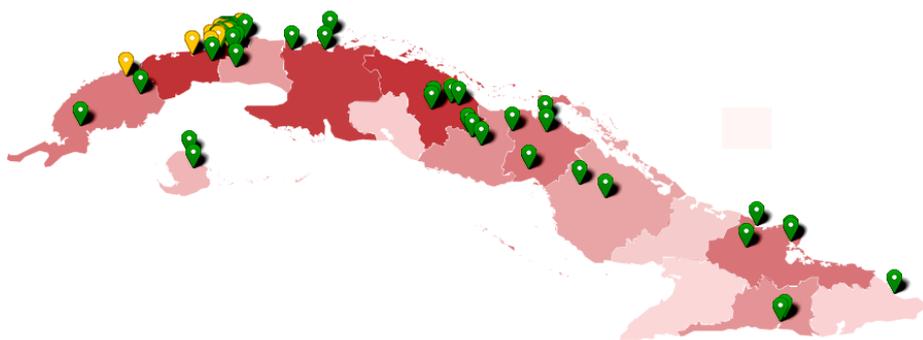


Figura 2
Imágenes de video de largo alcance sobre 8 m de la nube turbulenta multifásica (nube de gas que contiene gotas de líquido de todos los tamaños) de una emisión violenta humana natural, como un estornudo, que revela un rango de la nube y su carga útil concentrada de gotas de hasta 7 8 m.

RESUMEN ESTADÍSTICA SEMANAL

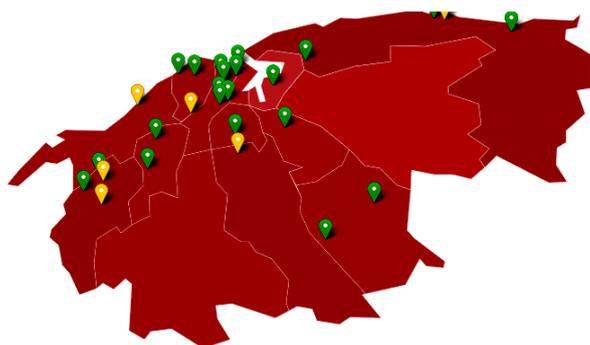
Viernes 21 agosto 2020	
Casos en el día	35
Casos acumulados	3 617
Casos activos	520
Sábado 22 agosto 2020	
Casos en el día	65
Casos acumulados	3 682
Casos activos	545
Domingo 23 agosto 2020	
Casos en el día	35
Casos acumulados	3 717
Casos activos	545

Lunes 24 agosto 2020	
Casos en el día	27
Casos acumulados	3 744
Casos activos	549
Martes 25 agosto 2020	
Casos en el día	15
Casos acumulados	3 759
Casos activos	506
Miércoles 26 agosto 2020	
Casos en el día	47
Casos acumulados	3 806
Casos activos	517
Jueves 27 agosto 2020	
Casos en el día	60
Casos acumulados	3 866
Casos activos	550



0 casos 2277 casos
 Eventos de transmisión local activos Eventos de transmisión local cerrados

LA HABANA



0 casos 245 casos
 Eventos de transmisión local activos Eventos de transmisión local cerrados