

BOLETÍN SEMANAL COVID-19

TABLA DE CONTENIDO

Altas tasas de seropositividad al SARS-CoV-2 en residentes de hogares de ancianos. *Graham NSN, Junghans C, McLaren R, et al. High rates of SARS-CoV-2 seropositivity in nursing home residents. J Infection. 2020; 26 August. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.08.040>*

Análisis integradores de los genomas del SARS-CoV-2 de diferentes ubicaciones geográficas revelan características únicas potencialmente consecuencia de la interacción huésped-virus, patogénesis y pistas para nuevas terapias. *O'Leary VB, Ovsepián SV. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Trends in Genetics. 2020; 26 August. <https://doi.org/10.1016/j.tig.2020.08.014>*

Efecto de la hidrocortisona sobre la mortalidad a 21 días o el soporte respiratorio entre pacientes críticamente enfermos con COVID-19. Ensayo clínico aleatorizado. *Dequin P, et al. Effect of Hydrocortisone on 21-Day Mortality or Respiratory Support Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2020; 02 September. [doi:10.1001/jama.2020.16761](https://doi.org/10.1001/jama.2020.16761)*

Visualización de la dispersión de gotas para protectores faciales y máscaras con válvulas de exhalación incluidas. *Vermaa S, Dhanak M, Frankenfield J. Visualizing droplet dispersal for face shields and masks with exhalation valves featured. Physics of Fluids. 2020; 32, 091701. <https://doi.org/10.1063/5.0022968>*

Respuesta inmune humoral al SARS-CoV-2 en Islandia. *Gudbjartsson DF, Norddahl GL, Melsted P, et al. Humoral Immune Response to SARS-CoV-2 in Iceland. N Engl J Med. 2020, 01 September. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2026116>*

Características clínicas y detección de ARN viral en niños con enfermedad por coronavirus 2019 en la República de Corea. *Han MS, Choi EH, Chang SH, et al. Clinical Characteristics and Viral RNA Detection in Children With Coronavirus Disease 2019 in the Republic of Korea. JAMA Pediatr. 2020; 28 August. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.3988>*

Dexametasona en pacientes hospitalizados con COVID-19 - Informe preliminar. *The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report. NEJM. 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436>*

ACTIVAR: ensayo clínico aleatorizado de vacunación con BCG contra la infección en ancianos. *Giamarellos-Bourboulis EJ, Tsilika M, Moorlag S. ACTIVATE: randomized clinical trial of BCG vaccination against infection in the elderly. Cell. 2020, 31 August. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.051>*

Resumen Estadística Semanal

Altas tasas de seropositividad al SARS-CoV-2 en residentes de hogares de ancianos.

Fuente: Graham NSN, Junghans C, McLaren R, et al. High rates of SARS-CoV-2 seropositivity in nursing home residents. *J Infection*. 2020; 26 August. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.08.040>

- Tasas de infección altas en los hogares de ancianos.
- Durante marzo-abril de 2020, los autores investigaron brotes en cuatro hogares de ancianos del Reino Unido donde el 40% de los 394 residentes dieron positivo en RT-PCR.
- Se demuestran que la infección por COVID-19 estaba considerablemente más extendida.
- El setenta y dos por ciento de los residentes de hogares de ancianos (IC del 95%: 66 - 77) fueron positivos para anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2, lo que representa 173 de los 241 residentes disponibles y que dieron su consentimiento para la prueba.
- Se incluyó el 93% de los analizados que fueron previamente RT-PCR positivos y el 59% de los que fueron previamente RT-PCR negativos.
- La seropositividad no se asoció con la presencia de comorbilidades.

Tabla 1. Estado de la Rt-PCR durante el brote de COVID-19 y la posterior serología IgG de SARS-CoV-2

	RT-PCR status		
	Positive	Negative	Total
Antibody status	87 (92.6%)	86 (58.5%)	173 (71.8%)
Positive, N (%)			
Negative, N (%)	7 (7.44%)	61 (41.5%)	68 (28.2%)
Total, N (%)	94 (100%)	147 (100%)	241 (100%)

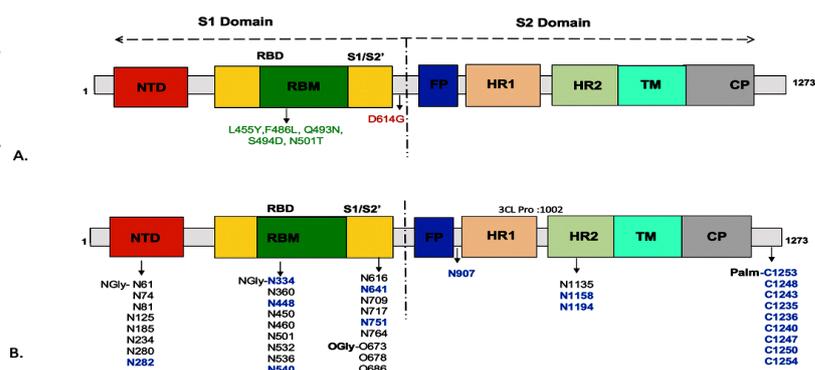
VIROLOGÍA

Análisis integradores de los genomas del SARS-CoV-2 de diferentes ubicaciones geográficas revelan características únicas potencialmente consecuencia de la interacción huésped-virus, patogénesis y pistas para nuevas terapias.

Fuente: O’Leary VB, Ovsepián SV. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Trends in Genetics*. Published. 2020; 26 August. <https://doi.org/10.1016/j.tig.2020.08.014>

- Realizan un análisis integrador de las secuencias del genoma del SARS-CoV-2 de diferentes países. Además del análisis mutacional, predicen miARN antivírico del huésped que se dirigen a genes del virus, PTM en las proteínas del virus y péptidos antivirales.
- Se realiza una comparación de los análisis con otros genomas de coronavirus, siempre que fue posible.
- Se confirman características únicas en los genomas del SARS-CoV-2 ausentes en otros genomas de la familia de coronavirus relacionados evolutivamente, que presumiblemente confieren capacidades únicas de infección, transmisión y virulencia al virus.
- Para comprender los factores cruciales involucrados en las interacciones host-virus, realizan un análisis asistido por bioinformática integrado con datos experimentales relacionados con otros virus corona.
- Identifican 42 miARN conservados que potencialmente pueden apuntar a los genomas del SARS-CoV-2. Curiosamente, de estos, se informó anteriormente que 3 exhiben actividad antiviral contra otros virus respiratorios.
- El análisis de la expresión génica de factores antivirales del huésped conocidos revela una sobreexpresión significativa de IFITM3 y una regulación negativa de las catepsinas durante la infección por SARS-CoV-2, lo que sugiere su papel activo en la patogénesis y la respuesta inmunitaria retardada.
- Se predicen péptidos antivirales que se pueden usar en el diseño de fármacos basados en péptidos contra el SARS-CoV-2. N
- El análisis explora el impacto funcional de las mutaciones del virus en sus proteínas y la interacción de sus genes con los mecanismos antivirales del huésped.

Figura 1. Representación esquemática del dominio de la glucoproteína de pico A. Mutaciones de la glucoproteína de pico B. PTM identificadas en las glucoproteínas de pico.



NTD= 14–305 aa, RBD= 313–541 aa, RBM= 437–508 aa, FP= 788–806 aa, HR1= 912–984 aa, HR2= 1163–1213 aa, CP= 1238–1273 aa, TM= 1214–1237 aa.
 *Green= Mutations Reported by Andersen et al. Nat. Med. 2020 *Red= Conserved mutation in SARS-CoV-2 genomes *Blue= conserved PTMs sites with SARS-CoV

Efecto de la hidrocortisona sobre la mortalidad a 21 días o el soporte respiratorio entre pacientes críticamente enfermos con COVID-19. Ensayo clínico aleatorizado.

Fuente: Dequin P, Heming N, Meziani F, et al. *Effect of Hydrocortisone on 21-Day Mortality or Respiratory Support Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Randomized Clinical Trial.* JAMA. 2020; 02 September. [doi:10.1001/jama.2020.16761](https://doi.org/10.1001/jama.2020.16761)

- La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) está asociada con daño pulmonar severo. Los corticosteroides son una posible opción terapéutica.
- El objetivo del trabajo fue determinar el efecto de la hidrocortisona sobre el fracaso del tratamiento en el día 21 en pacientes críticamente enfermos con síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) e insuficiencia respiratoria aguda.
- Se realizó un ensayo secuencial, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, realizado en Francia, con análisis intermedios planificados cada 50 pacientes. Los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) por insuficiencia respiratoria aguda relacionada con COVID-19 se inscribieron del 7 de marzo al 1 de junio de 2020, con el último seguimiento el 29 de junio de 2020.
- El estudio tenía la intención de inscribir a 290 pacientes, pero se detuvo temprano siguiendo la recomendación de la junta de monitoreo de datos y seguridad.

Resultados.

- El estudio se detuvo después de que se inscribieran 149 pacientes (edad media, 62,2 años; 30,2% mujeres; 81,2% ventilados mecánicamente). Ciento cuarenta y ocho pacientes (99,3%) completaron el estudio y hubo 69 eventos de fracaso del tratamiento, incluidas 11 muertes en el grupo de hidrocortisona y 20 muertes en el grupo de placebo.
- El resultado primario, el fracaso del tratamiento el día 21, se produjo en 32 de 76 pacientes (42,1%) en el grupo de hidrocortisona en comparación con 37 de 73 (50,7%) en el grupo de placebo (diferencia de proporciones, -8,6% [IC 95,48%, -24,9% a 7,7%]; $p = 0,29$).
- De los 4 resultados secundarios preespecificados, ninguno mostró una diferencia significativa.
- No se relacionaron eventos adversos graves con el tratamiento del estudio.
- En este estudio de pacientes críticamente enfermos con COVID-19 e insuficiencia respiratoria aguda, la hidrocortisona en dosis bajas, en comparación con placebo, no redujo significativamente el fracaso del tratamiento (definido como muerte o asistencia respiratoria persistente) el día 21.

PREVENCIÓN

Visualización de la dispersión de gotas para protectores faciales y máscaras con válvulas de exhalación incluidas.

Fuente: Vermaa S, Dhanak M, Frankenfield J. Visualizing droplet dispersal for face shields and masks with exhalation valves featured. *Physics of Fluids*. 2020; 32, 091701. <https://doi.org/10.1063/5.0022968>

- Las mascarillas faciales se han aceptado cada vez más como uno de los medios más eficaces para combatir la propagación de la enfermedad cuando se utilizan en combinación con el distanciamiento social y el lavado frecuente de manos. Existe una tendencia cada vez mayor a que las personas sustituyan las máscaras quirúrgicas o de tela por protectores faciales de plástico transparente y máscaras equipadas con válvulas de exhalación.
- Uno de los factores que impulsa esta mayor adopción es una mayor comodidad en comparación con las máscaras normales. Sin embargo, existe la posibilidad de que el uso público generalizado de estas alternativas a las mascarillas regulares pueda tener un efecto adverso en los esfuerzos de mitigación.
- Se utilizaron visualizaciones cualitativas para examinar el rendimiento de los protectores faciales y las válvulas de exhalación para prevenir la propagación de gotas del tamaño de un aerosol.
- Las visualizaciones indican que aunque los protectores faciales bloquean el movimiento inicial hacia adelante del chorro, las gotas expulsadas pueden moverse alrededor del visor con relativa facilidad y extenderse sobre un área grande dependiendo de las perturbaciones ambientales ligeras.
- Las visualizaciones de una máscara equipada con un puerto de exhalación indican que una gran cantidad de gotas pasan a través de la válvula de exhalación sin filtrar, lo que reduce significativamente su eficacia como medio de control de la fuente.
- Las observaciones sugieren que para minimizar la propagación de COVID-19 en la comunidad, puede ser preferible utilizar máscaras quirúrgicas o de tela de alta calidad que sean de diseño sencillo, en lugar de protectores faciales y máscaras equipadas con válvulas de exhalación.

Fig. 1. (a) Un protector facial, que es similar en diseño a los que usan los trabajadores de la salud junto con máscaras y otros equipos de protección. La hoja láser vertical utilizada para visualizar las gotas expulsadas es visible en este panel. (b) Una máscara N95 con una válvula de exhalación ubicada en la parte delantera. Tanto las máscaras de tela como las N95 se pueden encontrar equipadas con tal exhalación

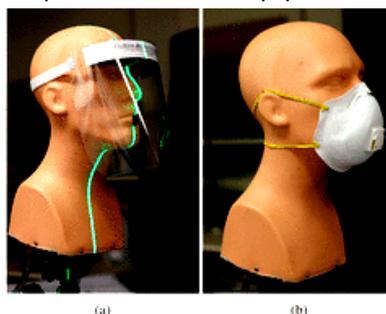
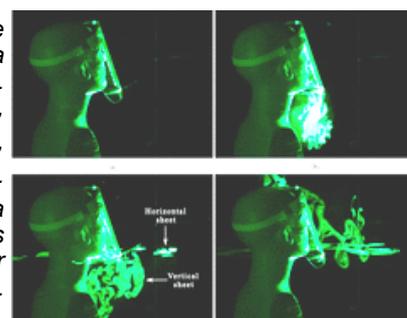


Fig. 2. Vista de campo cercano de la dispersión de la gota cuando se usa un protector facial para evitar el chorro emergente.

- (a) Antes de emular una tos / estornudo,
 (b) 0,57 s después del inicio de la tos emulada,
 (c) después de 3,83 s y (d) después de 16,57 s.

La pluma expulsada está iluminada por una hoja láser vertical y horizontal. Las gotas iluminadas por la hoja láser horizontal se pueden observar en (c) y (d).



Respuesta inmune humoral al SARS-CoV-2 en Islandia.

Fuente: Gudbjartsson DF, Norddahl GL, Melsted P, et al. Humoral Immune Response to SARS-CoV-2 in Iceland. *N Engl J Med.* 2020, 01 September. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2026116>

- Se sabe poco sobre la naturaleza y la durabilidad de la respuesta inmune humoral a la infección por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2).
- Se midieron anticuerpos en muestras de suero de 30.576 personas en Islandia, utilizando seis ensayos (incluidos dos ensayos de pan-inmunoglobulina [pan-Ig]), y determinaron que la medida apropiada de seropositividad era un resultado positivo con ambos ensayos de pan-Ig.
- Probaron 2102 muestras recolectadas de 1237 personas hasta 4 meses después del diagnóstico mediante un ensayo cuantitativo de reacción en cadena de la polimerasa (qPCR).
- Midieron los anticuerpos en 4222 personas en cuarentena que habían estado expuestas al SARS-CoV-2 y en 23,452 personas cuya exposición no se sabía.

Resultados.

- De las 1797 personas que se habían recuperado de la infección por SARS-CoV-2, 1107 de las 1215 examinadas (91,1%) eran seropositivas.
- Los títulos de anticuerpos antivirales analizados mediante dos ensayos de pan-Ig aumentaron durante 2 meses después del diagnóstico por qPCR y permanecieron en una meseta durante el resto del estudio.
- De las personas en cuarentena, el 2,3% fueron seropositivas; de aquellos con exposición desconocida, 0,3% fueron positivos.
- Estimaron que el 0,9% de los islandeses estaban infectados con SARS-CoV-2 y que la infección fue mortal en el 0,3%.
- El 56% de todas las infecciones por SARS-CoV-2 en Islandia habían sido diagnosticadas con qPCR, el 14% había ocurrido en personas en cuarentena que no habían sido evaluadas con qPCR (o que no habían recibido un resultado positivo, si se realizó la prueba), y el 30% había ocurrido en personas fuera de cuarentena y no probadas con qPCR.
- Los resultados indican que los anticuerpos antivirales contra el SARS-CoV-2 no disminuyeron dentro de los 4 meses posteriores al diagnóstico.
- El riesgo de muerte por infección fue del 0,3% y que el 44% de las personas infectadas con SARS-CoV-2 en Islandia no fueron diagnosticadas por qPCR.

Características clínicas y detección de ARN viral en niños con enfermedad por coronavirus 2019 en la República de Corea.

Fuente: Han MS, Choi EH, Chang SH, et al. Clinical Characteristics and Viral RNA Detection in Children With Coronavirus Disease 2019 in the Republic of Korea. JAMA Pediatr. 2020; 28 August. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.3988>

- Existe información limitada que describe el espectro completo de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y la duración de la detección de ARN del coronavirus 2 (SARS-CoV-2) del síndrome respiratorio agudo severo en niños.
- El objetivo es analizar el curso clínico completo y la duración de la detectabilidad del ARN del SARS-CoV-2 en niños confirmados con COVID-19 en la República de Corea, donde se han implementado rigurosas intervenciones de salud pública.
- Esta serie de casos de niños con COVID-19 se realizó en 20 hospitales y 2 instalaciones de aislamiento no hospitalarias en todo el país desde el 18 de febrero de 2020 hasta el 31 de marzo de 2020.
- Se incluyeron niños menores de 19 años que tenían COVID-19.

Resultados.

- Se incluyeron un total de 91 niños con COVID-19 (mediana [rango] de edad, 11 [0-18] años; 53 niños [58%]). Veinte niños (22%) estuvieron asintomáticos durante todo el período de observación. Entre 71 casos sintomáticos, 47 niños (66%) tenían síntomas no reconocidos antes del diagnóstico, 18 (25%) desarrollaron síntomas después del diagnóstico y solo 6 (9%) fueron diagnosticados en el momento de la aparición de los síntomas. Veintidós niños (24%) tenían infecciones del tracto respiratorio inferior.
- La duración media (DE) de la presencia de ARN del SARS-CoV-2 en muestras de las vías respiratorias superiores fue de 17,6 (6,7) días.
- El virus de ARN se detectó durante una media (DE) de 14,1 (7,7) días en individuos asintomáticos. No hubo diferencias en la duración del virus de detección de ARN entre los niños con infecciones del tracto respiratorio superior e infecciones del tracto respiratorio inferior (media [DE], 18,7 [5,8] días frente a 19,9 [5,6] días; $p = 0,54$).
- Catorce niños (15%) fueron tratados con lopinavir-ritonavir y / o hidroxiquina. Todos recuperados, sin casos fatales.
- En este estudio de serie de casos, las infecciones inaparentes en niños pueden haber estado asociadas con la transmisión silenciosa de COVID-19 en la comunidad.
- Una mayor vigilancia mediante exámenes de laboratorio permitirá la detección en niños con infección por SARS-CoV-2 no reconocida.

Dexametasona en pacientes hospitalizados con Covid-19 - Informe preliminar.

Fuente: *The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report. NEJM. 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436>*

- La enfermedad por coronavirus 2019 (Covid-19) está asociada con daño pulmonar difuso. Los glucocorticoides pueden modular la lesión pulmonar mediada por inflamación y, por lo tanto, reducir la progresión a insuficiencia respiratoria y muerte.
- En este ensayo controlado y abierto que compara una gama de posibles tratamientos en pacientes que fueron hospitalizados con Covid-19, asignaron aleatoriamente a los pacientes para recibir dexametasona oral o intravenosa (a una dosis de 6 mg una vez al día) durante un máximo de 10 días o para recibir la atención habitual solo.
- El resultado primario fue la mortalidad a los 28 días.

Resultados.

- Se asignó un total de 2104 pacientes para recibir dexametasona y 4321 para recibir la atención habitual. En general, 482 pacientes (22,9%) en el grupo de dexametasona y 1110 pacientes (25,7%) en el grupo de atención habitual murieron dentro de los 28 días posteriores a la aleatorización (cociente de tasas ajustado por edad, 0,83; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,75 a 0,93; $P < 0,001$).
- Las diferencias proporcionales y absolutas entre los grupos en la mortalidad variaron considerablemente según el nivel de asistencia respiratoria que recibían los pacientes en el momento de la aleatorización.
- En el grupo de dexametasona, la incidencia de muerte fue menor que en el grupo de atención habitual entre los pacientes que recibieron ventilación mecánica invasiva (29,3% frente a 41,4%; razón de tasas, 0,64; IC del 95%, 0,51 a 0,81) y entre los que recibieron oxígeno sin ventilación mecánica invasiva (23,3% frente a 26,2%; razón de tasas, 0,82; IC del 95%, 0,72 a 0,94) pero no entre los que no recibían asistencia respiratoria en el momento de la aleatorización (17,8% frente a 14%; razón de tasas, 1,19; IC del 95%, 0,91 a 1,55).

Conclusiones.

- En los pacientes hospitalizados con Covid-19, el uso de dexametasona resultó en una menor mortalidad a los 28 días entre los que estaban recibiendo ventilación mecánica invasiva u oxígeno solo en la aleatorización, pero no entre los que no recibieron asistencia respiratoria.

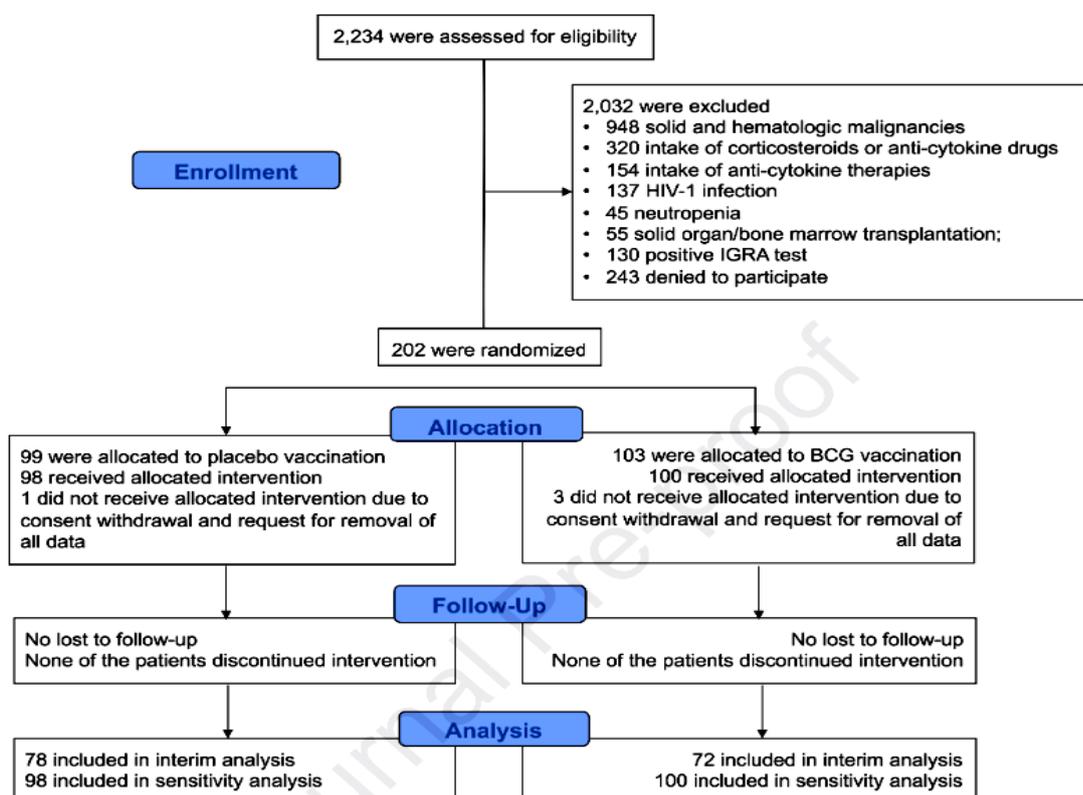
VACUNA

ACTIVAR: ensayo clínico aleatorizado de vacunación con BCG contra la infección en ancianos.

Fuente: Giamarellos-Bourboulis EJ, Tsilika M, Moorlag S. *ACTIVATE: randomized clinical trial of BCG vaccination against infection in the elderly*. Cell. 2020, 31 August. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.051>

- La vacuna BCG en niños protege contra infecciones heterólogas y mejora la supervivencia independientemente de la prevención de la tuberculosis.
- El ensayo ACTIVATE de fase III evaluó si BCG tiene efectos similares en los ancianos.
- En este ensayo aleatorizado, doble ciego, los pacientes de edad avanzada (n = 198) recibieron la vacuna BCG o placebo al alta del hospital y se les dio seguimiento durante 12 meses para detectar nuevas infecciones.
- En el análisis intermedio, la vacunación con BCG aumentó significativamente el tiempo hasta la primera infección (mediana de 16 semanas en comparación con 11 semanas después del placebo).
- La incidencia de nuevas infecciones fue 42,3% (IC del 95% 31,9-53,4%) después de la vacunación con placebo y 25,0% (IC del 95% 16,4-36,16%) después de la vacunación con BCG; la mayor parte de la protección fue contra infecciones del tracto respiratorio de probable origen viral (índice de riesgo 0,21, p: 0,013).
- No se encontraron diferencias en la frecuencia de efectos adversos.

Los datos muestran que la vacuna BCG es segura y puede proteger a los ancianos contra las infecciones.



RESUMEN ESTADÍSTICA SEMANAL

Viernes 28 agosto 2020	
Casos en el día	59
Casos acumulados	3 925
Casos activos	556
Fallecidos	-
Sábado 29 agosto 2020	
Casos en el día	48
Casos acumulados	3 973
Casos activos	550
Fallecidos	-
Domingo 30 agosto 2020	
Casos en el día	59
Casos acumulados	4 032
Casos activos	558
Fallecidos	-

Lunes 31 agosto 2020	
Casos en el día	33
Casos acumulados	4 065
Casos activos	573
Fallecidos	-
Martes 01 septiembre 2020	
Casos en el día	61
Casos acumulados	4 126
Casos activos	568
Fallecidos	3
Miércoles 02 septiembre 2020	
Casos en el día	44
Casos acumulados	4 214
Casos activos	638
Fallecidos	2
Jueves 03 septiembre 2020	
Casos en el día	52
Casos acumulados	4266
Casos activos	677
Fallecidos	-

LA HABANA

