

BOLETÍN SEMANAL COVID-19

TABLA DE CONTENIDO

Mapeo completo de mutaciones en el dominio de unión al receptor de SARS-CoV-2 que afectan el reconocimiento por anticuerpos policlonales de suero humano. Greaney AJ, Loes AN, Crawford KHD, et al. *Comprehensive mapping of mutations to the SARS-CoV-2 receptor-binding domain that affect recognition by polyclonal human serum antibodies.* bioRxiv 2021, 4 January. <https://doi.org/10.1101/2020.12.31.425021>

Síntomas de COVID-19: evolución longitudinal y persistencia en entornos ambulatorios. Nehme M, Braillard O, Alcoba G, et al. *COVID-19 Symptoms: Longitudinal Evolution and Persistence in Outpatient Settings.* Ann Intern Med. 2020. <https://doi.org/10.7326/M20-5926>

Distintas mutaciones y linajes del virus SARS-CoV-2 en la fase inicial de la pandemia COVID-19 y la posterior expansión global. Chen Y, Li S, Wu W, Geng S, Mao M. *Distinct mutations and lineages of SARS-CoV-2 virus in the early phase of COVID-19 pandemic and subsequent global expansion.* bioRxiv 2021, 8 Jan. <https://doi.org/10.1101/2021.01.05.425339>

Lecturas inmunes de la vacuna COVID-19 de Oxford. Bordon, Y. *Immune readouts from the Oxford COVID-19 vaccine.* Nat Rev Immunol 2021, 11 Jan. <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00503-4>

Transmisión del linaje B.1.1.7 del SARS-CoV-2 en Inglaterra: conocimientos de la vinculación de datos epidemiológicos y genéticos. Volz E, Mishra W, Chand M, et al. *Transmission of SARS-CoV-2 Lineage B.1.1.7 in England: Insights from linking epidemiological and genetic data.* medRxiv 2021, 4 January. <https://doi.org/10.1101/2020.12.30.20249034>

Desarrollo y validación del modelo de deterioro ISARIC 4C para adultos hospitalizados con COVID-19: un estudio de cohorte prospectivo. Gupta RK, Harrison WM, Ho A, et al. *Development and validation of the ISARIC 4C Deterioration model for adults hospitalised with COVID-19: a prospective cohort study.* Lancet Respir Med 2021, 11 January. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30559-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30559-2)

Cómo se fabricó la vacuna Oxford-AstraZeneca COVID-19. Mahase E. *How the Oxford-AstraZeneca covid-19 vaccine was made.* BMJ 2021; 372. <https://doi.org/10.1136/bmj.n86>

Tendencias en hospitalizaciones pediátricas por enfermedad por coronavirus 2019. Levin Z, Choyke K, Georgiou A, et al. *Trends in Pediatric Hospitalizations for Coronavirus Disease 2019.* JAMA Pediatr 2021, 11 Jan. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.5535>

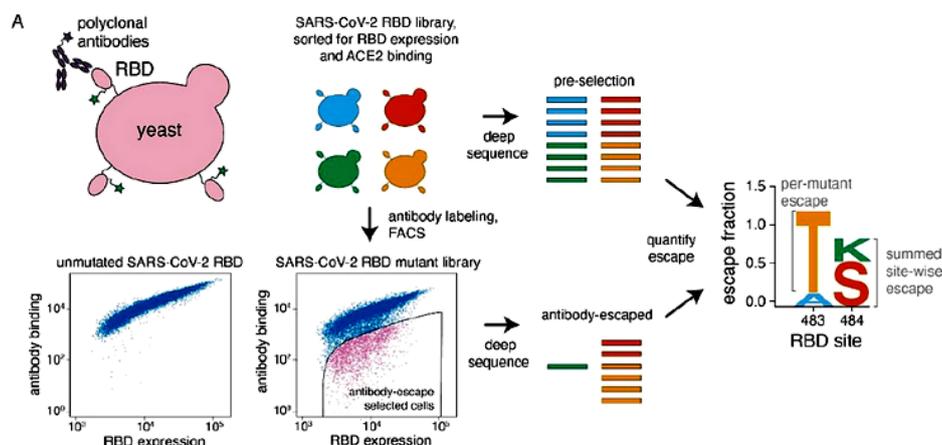
Resumen Estadística Semanal

Mapeo completo de mutaciones en el dominio de unión al receptor de SARS-CoV-2 que afectan el reconocimiento por anticuerpos policlonales de suero humano.

Fuente: Greaney AJ, Loes AN, Crawford KHD, et al. Comprehensive mapping of mutations to the SARS-CoV-2 receptor-binding domain that affect recognition by polyclonal human serum antibodies. *bioRxiv* 2021, 4 January. <https://doi.org/10.1101/2020.12.31.425021>

- La evolución de SARS-CoV-2 podría perjudicar el reconocimiento del virus por la inmunidad mediada por anticuerpos humanos.
- Para facilitar la vigilancia prospectiva de dicha evolución, se mapea cómo los anticuerpos séricos convalescientes se ven afectados por todas las mutaciones en el dominio de unión al receptor de la espiga (RBD), el principal objetivo de la actividad neutralizante del suero.
- La unión de los anticuerpos séricos policlonales se ve afectada por mutaciones en tres epítomos principales en el RBD, pero existe una variación sustancial en el impacto de las mutaciones tanto entre individuos como dentro del mismo individuo a lo largo del tiempo.
- A pesar de esta heterogeneidad inter e intrapersona, las mutaciones que más reducen la unión de anticuerpos suelen producirse en unos pocos sitios del motivo de unión al receptor de RBD.
- El sitio más importante es E484, donde la neutralización por algunos sueros se reduce > 10 veces por varias mutaciones, incluida una en linajes virales emergentes en Sudáfrica y Brasil.
- En el futuro, estos mapas pueden informar la vigilancia de la evolución del SARS-CoV-2.

Figura S2. Enfoque para mapear mutaciones de RBD que reducen la unión por sueros policlonales.



(A) El RBD se expresa en la superficie de la levadura. La citometría de flujo se puede usar para cuantificar tanto la expresión de RBD (a través de una etiqueta MYC C-terminal) como la unión del anticuerpo a la proteína RBD expresada en la superficie de cada célula de levadura.

Síntomas de COVID-19: evolución longitudinal y persistencia en entornos ambulatorios.

Fuente: Nehme M, Braillard O, Alcoba G, et al. COVID-19 Symptoms: Longitudinal Evolution and Persistence in Outpatient Settings. *Ann Intern Med.* 2020. <https://doi.org/10.7326/M20-5926>

- El término "COVID prolongado" describe la enfermedad en personas que continúan informando efectos duraderos después de la infección. Hasta la fecha, existe poca información sobre entornos ambulatorios en esta nueva enfermedad, donde se informa que el 81% de los casos se encuentran en el extremo leve del espectro.
- Se describe la evolución y la persistencia de los síntomas de COVID-19 en un entorno ambulatorio en Ginebra, Suiza, desde el día primero hasta el día 30 y 45 después del diagnóstico.
- Del 18 de marzo al 15 de mayo de 2020, los hospitales universitarios de Ginebra (el único y más grande hospital público de Ginebra) fue uno de los 5 centros de pruebas disponibles y atendió a más del 50% de los pacientes con COVID-19 en el cantón de Ginebra. Solo las personas sintomáticas fueron evaluadas durante ese período. Debido a que muchas consultas estaban cerradas, las personas que no fueron hospitalizadas al inicio del estudio podrían beneficiarse del seguimiento remoto con un centro de atención ambulatoria (un proceso llamado COVICARE) en caso de que su médico de atención primaria no estuviera disponible para la atención de seguimiento (se encuentra disponible la descripción completa en www.covicare24.com).
- La enfermedad por coronavirus 2019 puede persistir y resultar en una enfermedad prolongada.
- El estudio presenta la persistencia de los síntomas en un tercio de los pacientes ambulatorios entre 30 y 45 días después del diagnóstico, incluso si asumimos que los perdidos durante el seguimiento eran todos asintomáticos.
- La fatiga, la disnea y la pérdida del gusto u olfato fueron los principales síntomas persistentes. Estos resultados están en línea con un estudio reciente de 274 participantes que informó la persistencia de los síntomas de 14 a 21 días después del diagnóstico.
- Este estudio muestra que los pacientes con COVID-19 desarrollan una variedad de síntomas que evolucionan con el tiempo.
- Reconocer la persistencia de los síntomas podría legitimar las preocupaciones de los pacientes ante una enfermedad nueva y desconocida.
- La comunicación adecuada puede brindar tranquilidad, reducir la ansiedad y potencialmente optimizar la recuperación.

Distintas mutaciones y linajes del virus SARS-CoV-2 en la fase inicial de la pandemia COVID-19 y la posterior expansión global.

Fuente: Chen Y, Li S, Wu W, Geng S, Mao M. Distinct mutations and lineages of SARS-CoV-2 virus in the early phase of COVID-19 pandemic and subsequent global expansion. bioRxiv 2021, 8 Jan. <https://doi.org/10.1101/2021.01.05.425339>

- Un nuevo coronavirus, el SARS-CoV-2, ha causado más de 85 millones de casos y más de 1,8 millones de muertes en todo el mundo desde que ocurrió hace doce meses en Wuhan, China.
- Se analiza por primera vez 4.013 genomas completos de SARS-CoV-2 de diferentes continentes durante un período de 14 semanas desde el brote en Wuhan.
- Se identificaron 2.954 sustituciones de nucleótidos únicos con 31 de los 4.013 genomas restantes como tipo ancestral, y 952 (32,2%) mutaciones recurrieron en más de un genoma.
- Un genotipo viral del mercado de mariscos en Wuhan presentado con dos mutaciones concurrentes fue el genotipo dominante (80,9%) de la pandemia.
- Identifican composiciones genotípicas únicas de diferentes ubicaciones geográficas y dinámicas genotípicas virales de series de tiempo en la fase temprana que revelan rutas de transmisión y expansión posterior.
- Al final, dado que la pandemia se ha estado desarrollando durante más de un año, también utilizan el mismo enfoque para analizar 261,350 genomas completos de SARS-CoV-2 del mundo desde el brote en Wuhan (es decir, todos los genomas virales disponibles en la base de datos GISAID al 25 de diciembre de 2020) con el fin de recapitular los hallazgos en tiempo real.
- El estudio indica que los genotipos virales se pueden utilizar como códigos de barras moleculares en combinación con datos epidemiológicos para monitorear las rutas de propagación de la pandemia y evaluar la efectividad de las medidas de control.

Valor agregado de este estudio

- El estudio proporciona una visión global de la dinámica de mutación y las rutas de transmisión del SARS-CoV-2 en la primera fase de la pandemia.
- Este es hasta ahora el estudio más grande y completo del genoma viral del SARS-CoV-2019 y el estudio de la epidemiología molecular que proporciona una ventana de tiempo sin precedentes para estudiar las mutaciones y la evolución del SARS-CoV-2.
- Los códigos de barras moleculares únicos definidos por el algoritmo SOO se pueden utilizar para monitorear de manera prospectiva la trayectoria de propagación y revelar la expansión de la pandemia en curso.

VACUNA

Lecturas inmunes de la vacuna COVID-19 de Oxford.

Fuente: Bordon, Y. Immune readouts from the Oxford COVID-19 vaccine. *Nat Rev Immunol* 2021, 11 Jan. <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00503-4>

- Dos informes recientes del equipo de la vacuna COVID-19 de Oxford detallan los resultados inmunitarios observados en un ensayo de fase I / II de su vacuna ChAdOx1 nCoV-19, en el que los voluntarios recibieron una sola dosis estándar o varios regímenes de dos dosis. La vacuna ChAdOx1 nCoV-19 comprende un vector de adenovirus de chimpancé no replicante (ChAdOx1) que está modificado genéticamente para expresar la proteína S de longitud completa del SARS-CoV-2.
- Los participantes del ensayo eran adultos sanos de entre 18 y 55 años, con el artículo de Ewer et al. que describe las respuestas inmunitarias observadas en 88 personas que recibieron una sola dosis de ChAdOx1 nCoV-19 o una vacuna de control. Se incluyeron para la comparación los datos publicados anteriormente sobre los participantes del ensayo que recibieron dos dosis estándar con 28 días de diferencia. Un hallazgo clave en el artículo de dosis única es que una única vacuna indujo células T CD4 + T y CD8 + reactivas a proteína S con un sesgo de citocina de tipo T helper 1 (TH1), así como células T CD8 + con un fenotipo citotóxico.
- Se observó activación y proliferación de células B después de una dosis única y se detectaron IgG anti-proteína S (predominantemente los isotipos IgG1 e IgG3 asociados a TH1) el día 14 y se mantuvieron en el día 56. Estos anticuerpos mostraron actividad neutralizante contra el SARS-CoV-2 y su avidéz por la proteína S aumentaron entre los días 28 y 56. Una sola vacuna también indujo IgM e IgA específicas de la proteína S. No se observaron diferencias específicas de sexo o relacionadas con la edad en las respuestas a la vacuna.
- El artículo de dos dosis muestra que una segunda vacunación mejora los títulos de anticuerpos anti-S y su actividad neutralizante y además promueve las respuestas de las células T de tipo TH1. La dosis de refuerzo mejora la capacidad funcional de los anticuerpos anti-S para apoyar la fagocitosis dependiente de anticuerpos, la deposición del complemento y la activación de las células asesinas naturales, que se han relacionado con la inmunidad protectora en estudios preclínicos y con una mejor supervivencia de los pacientes hospitalizados con COVID-19.
- El refuerzo con media dosis era menos efectivo que un refuerzo de dosis estándar, pero administrar una segunda dosis estándar el día 56 tuvo un efecto de mejora inmunológico similar a una segunda dosis estándar administrada el día 28. La segunda dosis de la vacuna demostró ser segura y, de hecho, mejor tolerada que la dosis principal.

Transmisión del linaje B.1.1.7 del SARS-CoV-2 en Inglaterra: conocimientos de la vinculación de datos epidemiológicos y genéticos.

Fuente: Volz E, Mishra W, Chand M, et al. Transmission of SARS-CoV-2 Lineage B.1.1.7 in England: Insights from linking epidemiological and genetic data. medRxiv 2021, 4 January. <https://doi.org/10.1101/2020.12.30.20249034>

- El linaje B.1.1.7 del SARS-CoV-2, ahora designado Variant of Concern 202012/01 (VOC) por Public Health England, se originó en el Reino Unido a fines del verano hasta principios del otoño de 2020.
- Se examina la evidencia epidemiológica de que este VOC tiene una ventaja de transmisión desde varias perspectivas. En primer lugar, los datos de la secuencia del genoma completo recopilados a partir de pruebas de diagnóstico basadas en la comunidad proporcionan una indicación de la prevalencia cambiante de diferentes variantes genéticas a lo largo del tiempo.
- El modelado filodinámico también indica que la diversidad genética de este linaje ha cambiado de manera consistente con el crecimiento exponencial.
- En segundo lugar, encuentran que los cambios en la frecuencia de COV inferidos a partir de datos genéticos se corresponden estrechamente con los cambios inferidos por fallas en el objetivo del gen S (SGTF) en las pruebas de PCR de diagnóstico basadas en la comunidad.
- En tercer lugar, examinan las tendencias de crecimiento en números de casos SGTF y no SGTF a nivel de área local en Inglaterra, y mostramos que el VOC tiene una mayor transmisibilidad que los linajes sin VOC, incluso si el VOC tiene un período latente o tiempo de generación diferente.
- Los datos de SGTF disponibles indican un cambio en la composición por edad de los casos notificados, con una mayor proporción de menores de 20 años entre los casos de VOC notificados que los casos sin VOC.
- En cuarto lugar, evalúan la asociación de la frecuencia de COV con estimaciones independientes del número total de reproducción del SARS-CoV-2 a lo largo del tiempo.
- Se ajusta un modelo semi-mecanicista directamente a la incidencia de casos locales de COV y no COV para estimar los números de reproducción a lo largo del tiempo para cada uno.
- Existe consenso entre todos los análisis de que el VOC tiene una ventaja de transmisión sustancial, con la diferencia estimada en los números de reproducción entre VOC y no VOC entre 0.4 y 0.7, y la proporción de números de reproducción entre 1.4 y 1.8.
- Observan que estas estimaciones de la ventaja de transmisión se aplican a un período en el que existían altos niveles de distanciamiento social en Inglaterra; por tanto, la extrapolación a otros contextos de transmisión requiere precaución.

COVID SEVERO

Desarrollo y validación del modelo de deterioro ISARIC 4C para adultos hospitalizados con COVID-19: un estudio de cohorte prospectivo.

Fuente: Gupta RK, Harrison WM, Ho A, et al. Development and validation of the ISARIC 4C Deterioration model for adults hospitalised with COVID-19: a prospective cohort study. *Lancet Respir Med* 2021, 11 January. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30559-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30559-2)

- Desarrollan y validan un modelo de regresión logística multivariable para el deterioro clínico intrahospitalario (definido como cualquier requerimiento de soporte ventilatorio o cuidados críticos, o muerte) entre adultos hospitalizados consecutivamente con COVID-19 altamente sospechoso o confirmado que fueron reclutados prospectivamente para el International Severe Consorcio de Infecciones Respiratorias Agudas y Emergentes Estudio del Consorcio de Caracterización Clínica del Coronavirus (ISARIC4C) en 260 hospitales en Inglaterra, Escocia y Gales.
- Los predictores candidatos que se especificaron a priori se consideraron para su inclusión en el modelo sobre la base de puntuaciones de pronóstico anteriores y la literatura emergente que describe biomarcadores medidos de forma rutinaria asociados con el pronóstico de COVID-19.
- Usan validación cruzada interna-externa para evaluar la discriminación, la calibración y la utilidad clínica en ocho regiones del Servicio Nacional de Salud (NHS) en la cohorte de desarrollo.
- Se incluyeron 74 944 participantes (reclutados entre el 6 de febrero y el 26 de agosto de 2020), de los cuales 31 924 (43,2%) de 73 948 con resultados disponibles cumplieron con el resultado de deterioro clínico compuesto.
- En la validación cruzada interna-externa en la cohorte de desarrollo de 66 705 participantes, el modelo seleccionado (que comprende 11 predictores medidos rutinariamente en el punto de ingreso hospitalario) mostró discriminación, calibración y utilidad clínica consistentes en las ocho regiones del NHS.
- En los datos de Londres (n = 8239), el modelo mostró un rendimiento similarmente consistente (estadístico C 0 · 77 [IC del 95%: 0 · 76 a 0 · 78]; calibración en general 0 · 00 [–0 · 05 a 0 · 05]); pendiente de calibración 0 · 96 [0 · 91 a 1 · 01]), y un mayor beneficio neto que cualquier otro modelo de pronóstico reproducible.
- El modelo de deterioro de 4C tiene un gran potencial de utilidad clínica y generalización para predecir el deterioro clínico e informar la toma de decisiones entre los adultos hospitalizados con COVID-19.

Implicaciones de la evidencia disponible.

- El modelo de deterioro de 4C muestra un mayor potencial de utilidad clínica y generalización que cualquier modelo de pronóstico anterior para el deterioro clínico entre adultos con COVID-19. Los parámetros del modelo y la herramienta de predicción de riesgos estarán disponibles gratuitamente en línea junto con nuestro 4C Mortality Score previamente informado para permitir la validación externa independiente y facilitar la estratificación del riesgo para las intervenciones terapéuticas.

Cómo se fabricó la vacuna Oxford-AstraZeneca COVID-19.

Fuente: Mahase E. How the Oxford-AstraZeneca covid-19 vaccine was made. *BMJ* 2021; 372. <https://doi.org/10.1136/bmj.n86>

- Andrew Pollard ha dirigido los ensayos clínicos de la vacuna Oxford en el Reino Unido, Brasil y Sudáfrica. Es Presidente del Comité Conjunto de Vacunación e Inmunización del Reino Unido y del grupo científico asesor sobre vacunas de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Se presenta la explicación de cómo surgió la vacuna Oxford, cómo se elaboró la dosificación y si resistirá las nuevas variantes.

¿Cuánto tendría que mutar el virus para que una vacuna sea ineficaz?.

Las vacunas que actualmente se encuentran en fase avanzada de desarrollo, o que están autorizadas para su uso, utilizan una gran parte de esta proteína de pico, que es una proteína muy grande. Entonces, la respuesta inmune es contra muchas partes diferentes de esa proteína. Esto significa que, para escapar por completo, el virus tiene que mutar bastante, por lo que esto puede ofrecer algunas ventajas contra el escape a corto plazo.

Pueden surgir mutantes que escapen de la vacuna cuando hay mucha presión sobre el virus para que cambie. En este momento casi nadie en el mundo ha sido vacunado y casi nadie en el mundo ha tenido la enfermedad, aunque se siente como un gran impacto. La mayoría de las personas aún no han tenido una infección. Y así, el virus no está bajo una gran selección inmunológica. Cuando muchas personas han tenido la enfermedad o se han vacunado, el virus se verá sometido a mucha presión, y cuando eso suceda, algunos virus simplemente no pueden competir contra esa inmunidad.

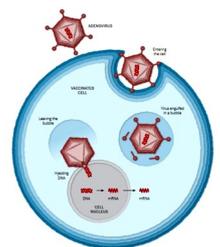
¿Mutará en su lugar? Con este coronavirus, aún no sabemos la respuesta a esa pregunta, y es por eso que la vigilancia será crítica en el próximo año para asegurarnos de que no estamos en una posición en la que, en el punto de inmunidad de la población, el virus escapa. Y si es así, se necesita saberlo para poder rediseñar las vacunas.

¿Qué tan fácil sería rediseñar una vacuna?

Para las vacunas de ARN y los vectores virales es relativamente sencillo, porque solo tiene que sintetizar una nueva porción de ADN en nuestro caso, o ARN en los casos [de Pfizer y Moderna] y luego insertarlo en la nueva vacuna. Luego, queda un poco de trabajo por hacer para fabricar la nueva vacuna, que es un trabajo bastante pesado. Pero se utilizarían los mismos procesos.

El segundo componente es que es casi seguro que se necesitarán algunas pruebas, ya sea en animales o en humanos, para demostrar que aún puede generar respuestas inmunes, y luego el regulador tendría que aprobar ese nuevo producto.

Revisar trabajo completo en <https://doi.org/10.1136/bmj.n86>



PEDIATRÍA

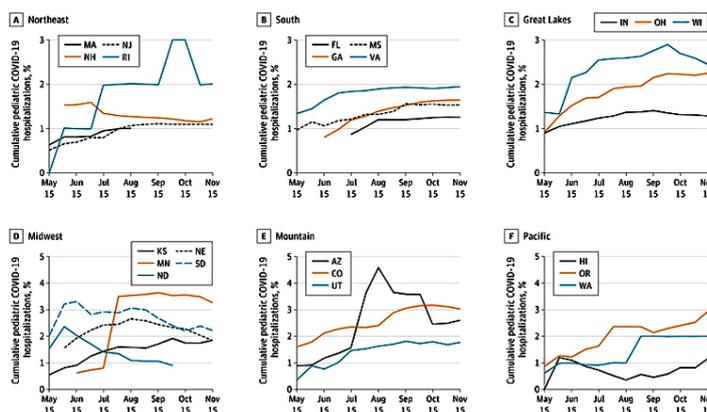
Tendencias en hospitalizaciones pediátricas por enfermedad por coronavirus 2019.

Fuente: Levin Z, Choyke K, Georgiou A, et al. Trends in Pediatric Hospitalizations for Coronavirus Disease 2019. JAMA Pediatr 2021, 11 Jan. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.5535>

- Se examinan las tendencias de hospitalización pediátrica por COVID-19 en 22 estados en busca de indicaciones tanto de gravedad entre esta población como de propagación del virus.
- Se identifica los 22 estados que informaron hospitalizaciones acumuladas por COVID-19 en general y para pacientes de 19 años o menos (en algunos estados menores de 17 o 14 años) entre el 15 de mayo , 2020 y 15 de noviembre de 2020.
- Se calcularon las hospitalizaciones pediátricas acumuladas por COVID-19 por cada 100000 niños a intervalos de tiempo regulares, y las tasas de crecimiento se calcularon sobre los cambios en las hospitalizaciones per cápita.

Resultados

- Un total de 301102 hospitalizaciones por COVID-19 y 5364 hospitalizaciones por COVID-19 pediátricas en 22 estados durante el período de estudio.
- Al comienzo del estudio, la tasa de hospitalización acumulada promedio por cada 100000 niños fue de 2.0, aumentando a 17.2 al final del estudio.
- Al comienzo del estudio, Hawai y Rhode Island tenían las tasas más bajas de hospitalización pediátrica con 0.0 por 100000 niños, mientras que Nueva Jersey y Colorado tenían las más altas con 5.0 y 4.4 por 100000 niños. Al final del estudio, Hawái y New Hampshire tenían las tasas más bajas con 4,3 y 3,4 por 100000 respectivamente y Dakota del Sur y Arizona tenían las tasas más altas con 33,7 y 32,8 por 100000.
- Se identifica variación significativa entre los estados en la magnitud de cambio desde el principio hasta el final del período de estudio, con tasas en Hawai y New Hampshire aumentando en 4,3 y 1,0 por 100000 en comparación con un crecimiento mucho mayor en las tasas en Arizona y Dakota del Sur (32,0 y 31,2 por 100000 respectivamente) .
- Varios estados experimentaron un crecimiento significativo en 3 meses, y Utah experimentó un aumento del 5067% de 0.3 hospitalizaciones a 15.5 por 100000 en el extremo superior, en comparación con un aumento del 42% de 2.4 a 3.4 por 100000 en New Hampshire.
- La figura muestra el porcentaje de hospitalizaciones acumuladas relacionadas con COVID-19 atribuibles a pacientes pediátricos durante el período de estudio para cada estado.



RESUMEN ESTADÍSTICA SEMANAL

Viernes 08 enero 2020	
Casos en el día	365
Casos acumulados	14 188
Casos activos	2332
Fallecidos	-
Altas en el día	151
Sábado 09 enero 2020	
Casos en el día	388
Casos acumulados	14 576
Casos activos	2 534
Fallecidos	3
Altas en el día	181
Domingo 10 enero 2020	
Casos en el día	431
Casos acumulados	15 007
Casos activos	2 802
Fallecidos	2
Altas en el día	159

Lunes 11 enero 2020	
Casos en el día	487
Casos acumulados	15 494
Casos activos	3 092
Fallecidos	2
Altas en el día	230
Martes 12 enero 2020	
Casos en el día	550
Casos acumulados	16 044
Casos activos	3 348
Fallecidos	3
Altas en el día	226
Miércoles 13 enero 2020	
Casos en el día	505
Casos acumulados	16 549
Casos activos	3 660
Fallecidos	2
Altas en el día	221
Jueves 14 enero 2020	
Casos en el día	547
Casos acumulados	17 096
Casos activos	3 960
Fallecidos	2
Altas en el día	243

ENLACES DE INTERÉS

Resultados después de la infección por SARS-CoV-2 en pacientes con enfermedad hepática crónica: estudio de registro internacional. Marjot T, Moon AM, Cook JA, et al. [Outcomes following SARS-CoV-2 infection in patients with chronic liver disease: An international registry study.](#) J Hepatol. 2020.

La evolución in vitro del SARS-CoV-2 RBD sigue a la propagación de mutaciones contagiosas, pero genera un inhibidor de infecciones capaz. Zahradnik J, Marciano S, Shemesh M, et al. [SARS-CoV-2 RBD in vitro evolution follows contagious mutation spread, yet generates an able infection inhibitor.](#) bioRxiv 2021.

Experiencia en pacientes con esclerosis múltiple con COVID-19 y terapias modificadoras de la enfermedad: revisión de 873 casos publicados. Möhn N, Konen FF, Pul R, et al. [Experience in Multiple Sclerosis Patients with COVID-19 and Disease-Modifying Therapies: A Review of 873 Published Cases.](#) J Clin Med. 2020