

BOLETÍN SEMANAL COVID-19

TABLA DE CONTENIDO

Transmisión domiciliar de SARS-CoV-2 y factores de riesgo de susceptibilidad e infectividad en Wuhan: un estudio observacional retrospectivo. Li F, Li YY, Liu MJ, et al. Household transmission of SARS-CoV-2 and risk factors for susceptibility and infectivity in Wuhan: a retrospective observational study. *Lancet Infect Dis.* 2021. [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30981-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30981-6/fulltext)

Aparición y rápida propagación de un nuevo linaje del coronavirus 2 relacionado con el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) con múltiples mutaciones de pico en Sudáfrica. Tegally H, Wilkinson E, Giovanetti M, et al. Emergence and rapid spread of a new severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2 (SARS-CoV-2) lineage with multiple spike mutations in South Africa. *Virological* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.12.21.20248640>

Reinfección del SARS-CoV-2 por la nueva variante de preocupación (VOC) P.1 en Amazonas, Brasil. 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. Gaebler C, Wang Z, Lorenzi JCC, et al. Evolution of antibody immunity to SARS-CoV-2. *Nature.* 2021. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03207-w>

Información sobre el rendimiento práctico de las pruebas de RT-PCR para el SARS-CoV-2 utilizando datos serológicos: estudio de cohorte. Zhang Z, Bi Q, Fang S. Insight into the practical performance of RT-PCR testing for SARS-CoV-2 using serological data: a cohort study. *Lancet Microbe* 2021. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(20\)30200-7](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30200-7)

Tensión en la unidad de cuidados intensivos y riesgo de mortalidad entre pacientes críticamente enfermos con COVID-19: no hay un "yo" en COVID. Rubinson L. Intensive Care Unit Strain and Mortality Risk Among Critically Ill Patients With COVID-19—There Is No “Me” in COVID. *JAMA Netw Open.* 2021. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.35041>

Anticuerpos monoclonales para interrumpir la progresión de la infección temprana por Covid-19. Cohen MS. Monoclonal antibodies to disrupt progression of early Covid-19 infection. *NEJM.* 2021. <https://doi.org/10.1056/NEJMe2034495>

Anticuerpo neutralizante SARS-CoV-2 LY-CoV555 en pacientes ambulatorios con COVID-19. Chen P, Nirula A, Heller B, et al. SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody LY-CoV555 in Outpatients with Covid-19. *N Engl J Med* 2020, 28 October. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2029849>

Resumen Estadística Semanal

Transmisión domiciliar de SARS-CoV-2 y factores de riesgo de susceptibilidad e infectividad en Wuhan: un estudio observacional retrospectivo.

Fuente: Li F, Li YY, Liu MJ, et al. Household transmission of SARS-CoV-2 and risk factors for susceptibility and infectivity in Wuhan: a retrospective observational study. *Lancet Infect Dis* 2021, 18 January. [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30981-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30981-6/fulltext)

- Este estudio de cohorte retrospectivo incluyó los hogares de todos los casos de COVID-19 confirmados por laboratorio o clínicamente confirmados y las infecciones asintomáticas de SARS-CoV-2 confirmadas por laboratorio identificadas por el Centro de Wuhan para el Control y la Prevención de Enfermedades entre el 2 de diciembre de 2019 y el 18 de abril de 2020.
- Se definen hogares como grupos de miembros de la familia y parientes cercanos que no necesariamente vivían en la misma dirección y consideran hogares que compartían contactos comunes como epidemiológicamente vinculados.
- Se identificaron 27 101 hogares con 29 578 casos primarios y 57 581 contactos domésticos. La tasa de ataque secundario estimada con el modelo de transmisión fue 15 · 6% (95% CI 15 · 2–16 · 0), asumiendo un período de incubación medio de 5 días y un período infeccioso máximo de 22 días.
- Las personas de 60 años o más tenían un mayor riesgo de infección por SARS-CoV-2 que todos los demás grupos de edad. Los bebés de 0 a 1 año tenían una probabilidad mayor de infectarse que los niños de 2 a 5 años (razón de probabilidad [OR] 2 · 20, IC del 95%: 1 · 40–3 · 44) y los niños de 6 a 12 años (1 · 53, 1 · 01–2 · 34). Dado el mismo tiempo de exposición, los niños y adolescentes menores de 20 años tenían más probabilidades de infectar a otros que los adultos de 60 años o más (1 · 58, 1 · 28–1 · 95). Los individuos asintomáticos tenían muchas menos probabilidades de infectar a otros que los casos sintomáticos (0 · 21, 0 · 14–0 · 31).
- Los casos sintomáticos tenían más probabilidades de infectar a otros antes de la aparición de los síntomas que después (1 · 42, 1 · 30–1 · 55).
- Después de que se implementaron el aislamiento masivo de los casos, la cuarentena de los contactos domésticos y las políticas de restricción de movimiento, el número de reproductores domésticos disminuyó en un 52% entre los casos primarios (de 0 · 25 [IC del 95%: 0 · 24–0 · 26] a 0 · 12 [0 · 10–0 · 13]) y en un 63% entre los casos secundarios (de 0 · 17 [0 · 16–0 · 18] a 0 · 063 [0 · 057–0 · 070]).
- Conclusión. Dentro de los hogares, los niños y adolescentes eran menos susceptibles a la infección por SARS-CoV-2, pero eran más infecciosos que las personas mayores.
- Los casos presintomáticos fueron más infecciosos y los individuos con infección asintomática menos infecciosos que los casos sintomáticos.

Aparición y rápida propagación de un nuevo linaje del coronavirus 2 relacionado con el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) con múltiples mutaciones de pico en Sudáfrica.

Fuente: Tegally H, Wilkinson E, Giovanetti M, et al. Emergence and rapid spread of a new severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2 (SARS-CoV-2) lineage with multiple spike mutations in South Africa. *Virological* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.12.21.20248640>

- La transmisión incontrolada continua del coronavirus 2 relacionado con el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) en muchas partes del mundo está creando las condiciones para una evolución significativa del virus.
- Se describe un nuevo linaje de SARS-CoV-2 (501Y.V2) caracterizado por ocho mutaciones que definen el linaje en la proteína de pico, incluidas tres en residuos importantes en el dominio de unión al receptor (K417N, E484K y N501Y) que pueden tener significado funcional.
- Este linaje surgió en Sudáfrica después de la primera ola epidémica en un área metropolitana gravemente afectada, la bahía Nelson Mandela, ubicada en la costa de la provincia de Eastern Cape. Se extendió de manera rápida, convirtiéndose en pocas semanas en el linaje dominante en las provincias de Eastern Cape y Western Cape.
- Si bien aún no se ha determinado la importancia total de las mutaciones, los datos genómicos, que muestran el rápido desplazamiento de otros linajes, sugieren que este linaje puede estar asociado con una mayor transmisibilidad.

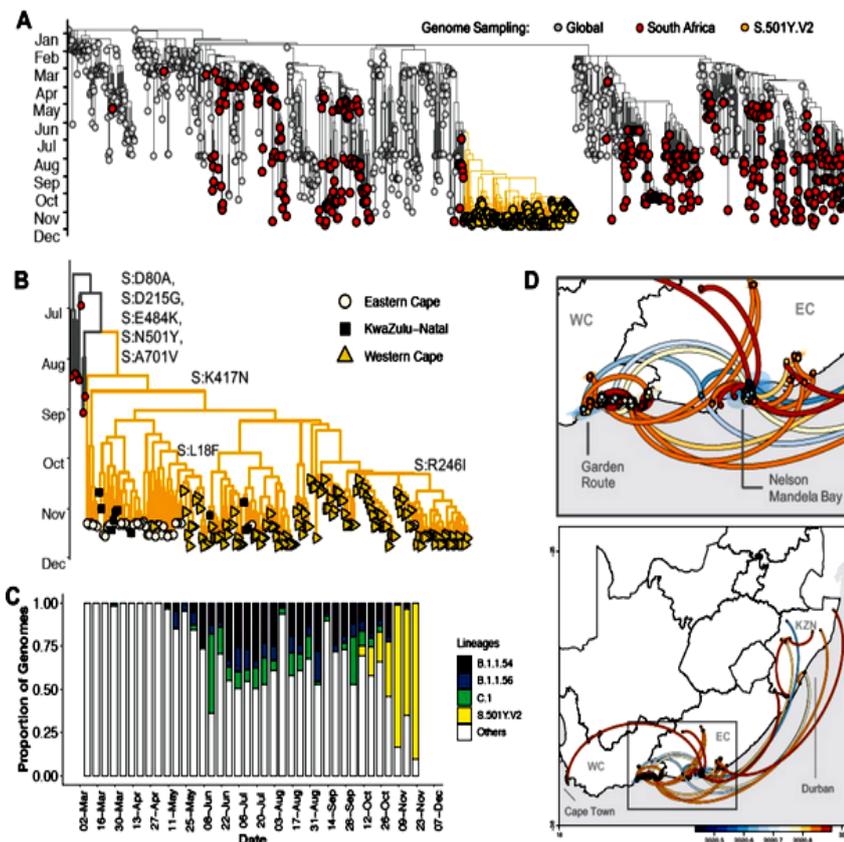


Figura 2. Evolución y propagación del clúster S.501Y.V2 en Sudáfrica.

A) Filogenia de máxima credibilidad de clado resuelta en el tiempo de 1350 secuencias de SARS-CoV-2, 647 de las cuales son de Sudáfrica (rojo).

B) Filogenia de máxima credibilidad de clado resuelta en el tiempo del clúster S.501Y.V2, con la ubicación de la provincia indicada.

C) Frecuencia y distribución de los linajes del SARS-CoV-2 que circulan en Sudáfrica a lo largo del tiempo.

D) Reconstrucción espacio-temporal de la propagación del clúster S.501Y.V2 en Sudáfrica durante la segunda ola epidémica.

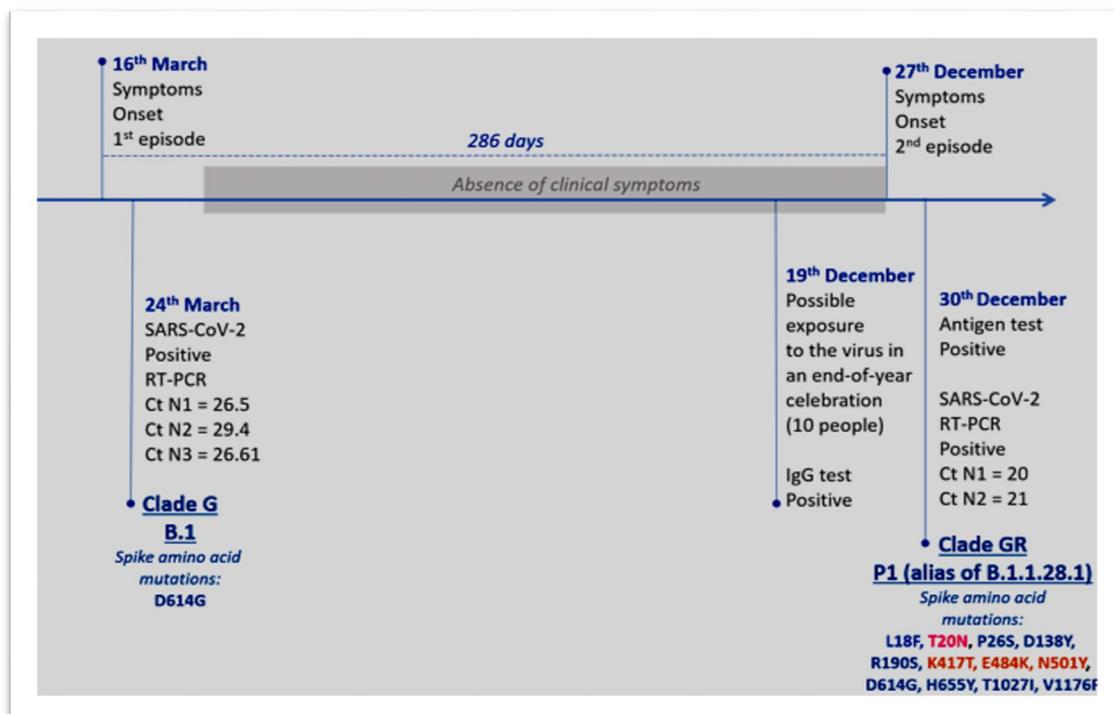
Reinfección del SARS-CoV-2 por la nueva variante de preocupación (VOC) P.1 en Amazonas, Brasil.

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>

- El linaje B.1.1.28 del SARS-CoV-2 ha estado evolucionando en Brasil desde febrero de 2020, pero la reciente aparición de sublinajes con mutaciones convergentes en la proteína pico (S) genera preocupación sobre el impacto potencial en la infectividad viral y escapar.
- El linaje P.1 (alias de B.1.1.28.1) es una variante emergente que alberga varias mutaciones de aminoácidos que incluyen S: K417T, S: E484K y S: N501Y.
- Este informe describe el primer caso confirmado de reinfección con el linaje P.1 en una mujer de 29 años residente en el estado de Amazonas, Brasil, previamente infectada con un virus del linaje B.1.

Figura 1. Cronología que indica los eventos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio relacionados con el caso de reinfección P.1 (alias de B.1.1.28.1) en Manaus, Amazonas, Brasil.

La mutación resaltada en rosa indica un nuevo sitio potencial de N-glicosilación, y las mutaciones anaranjadas indican cambios en el RBD.



Lecturas inmunes de la vacuna COVID-19 de Oxford.

Fuente: Gaebler C, Wang Z, Lorenzi JCC, et al. *Evolution of antibody immunity to SARS-CoV-2.* Nature. 2021. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03207-w>

El síndrome respiratorio agudo severo coronavirus-2 (SARS-CoV-2) ha infectado a 78 millones de personas y es responsable de más de 1,7 millones de muertes hasta la fecha.

- La infección se asocia con el desarrollo de niveles variables de anticuerpos con actividad neutralizante que pueden proteger contra la infección en modelos animales.
- Los niveles de anticuerpos disminuyen con el tiempo, pero no se ha examinado la naturaleza y la calidad de las células B de memoria que serían necesarias para producir anticuerpos tras la reinfección.
- Se informa sobre la respuesta de la memoria humoral en una cohorte de 87 individuos evaluados a los 1.3 y 6.2 meses después de la infección.
- Se encuentra que los títulos de anticuerpos IgM e IgG anti-SARS-CoV-2 spike protein receptor binding domain (RBD) disminuyen significativamente y la IgA se ve menos afectada. Al mismo tiempo, la actividad neutralizante en plasma se quintuplica en los ensayos de virus pseudotipo.
- El número de células B de memoria específicas de RBD no se modifica.
- Las células B de memoria muestran un recambio clonal después de 6,2 meses, y los anticuerpos que expresan tienen una mayor hipermutación somática, mayor potencia y resistencia a las mutaciones RBD, lo que indica una evolución continua de la respuesta humoral.
- El análisis de biopsias intestinales obtenidas de individuos asintomáticos 4 meses después del inicio de la enfermedad por coronavirus-2019 (COVID-19), mediante inmunofluorescencia o reacción en cadena de la polimerasa, reveló persistencia de ácidos nucleicos del SARS-CoV-2 e inmunorreactividad en el intestino delgado de 7 de 14 voluntarios.
- Se llega a la conclusión de que la respuesta de las células B de memoria al SARS-CoV-2 evoluciona entre 1,3 y 6,2 meses después de la infección de una manera que es compatible con la persistencia del antígeno.

Información sobre el rendimiento práctico de las pruebas de RT-PCR para el SARS-CoV-2 utilizando datos serológicos: estudio de cohorte.

Fuente: Zhang Z, Bi Q, Fang S. Insight into the practical performance of RT-PCR testing for SARS-CoV-2 using serological data: a cohort study. Lancet Microbe 2021. 19 January. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(20\)30200-7](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30200-7)

- La detección virológica del SARS-CoV-2 mediante RT-PCR tiene limitaciones para la vigilancia. Las pruebas serológicas pueden ser un enfoque complementario importante.
- Se evalúa el rendimiento práctico de los protocolos de vigilancia basados en RT-PCR y determinan el alcance de la infección por SARS-CoV-2 no detectada en Shenzhen, China.
- Entre el 12 de abril y el 4 de mayo de 2020, inscriben y recolectan muestras serológicas de 2345 (53 · 0%) de 4422 contactos cercanos negativos para RT-PCR de casos de SARS-CoV-2 confirmado por RT-PCR. 1175 (50 · 1%) de 2345 eran contactos cercanos de casos diagnosticados en Shenzhen con detalles de rastreo de contactos, y de estos, 880 (74 · 9%) tenían muestras de suero recolectadas más de 2 semanas después de la exposición a un caso índice y fueron incluidas en nuestro análisis 40 (4 · 5%) de 880 contactos cercanos negativos para RT-PCR fueron positivos en el ELISA de anticuerpos totales.
- La tasa de seropositividad con ELISA de anticuerpos totales entre los contactos cercanos RT-PCR negativos, ajustada por el rendimiento del ensayo, fue de 4,1% (IC del 95% 2,9-5,7), que fue significativamente más alta que entre las personas que residen en vecindarios con ningún caso informado (0 · 0% [95% CI 0 · 0–1 · 1]).
- Los individuos con RT-PCR-positivos fueron 8 · 0 veces (IC del 95% 5 · 3–12 · 7) más propensos a reportar síntomas que aquellos que fueron RT-PCR negativos pero seropositivos, pero ambos grupos tuvieron una distribución similar de sexo, edad, frecuencia de contacto y modo de contacto.
- La RT-PCR no detectó 48 (36% [IC 95% 28-44]) de 134 contactos cercanos infectados, y las tasas de falsos negativos parecieron estar asociadas con la etapa de la infección.
- Los protocolos de prueba de RT-PCR rigurosos pueden pasar por alto una proporción sustancial de infecciones por SARS-CoV-2, quizás en parte debido a las dificultades para determinar el momento de la prueba en individuos asintomáticos para una sensibilidad óptima.
- Los protocolos de vigilancia y control basados en RT-PCR que incluyen rastreo rápido de contactos, pruebas universales de RT-PCR y cuarentena obligatoria de 2 semanas pudieron contener la propagación comunitaria en Shenzhen, China.

Tensión en la unidad de cuidados intensivos y riesgo de mortalidad entre pacientes críticamente enfermos con COVID-19: no hay un "yo" en COVID.

Fuente: Rubinson L. Intensive Care Unit Strain and Mortality Risk Among Critically Ill Patients With COVID-19—There Is No “Me” in COVID. JAMA Netw Open. 2021, 19 January. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.35041>

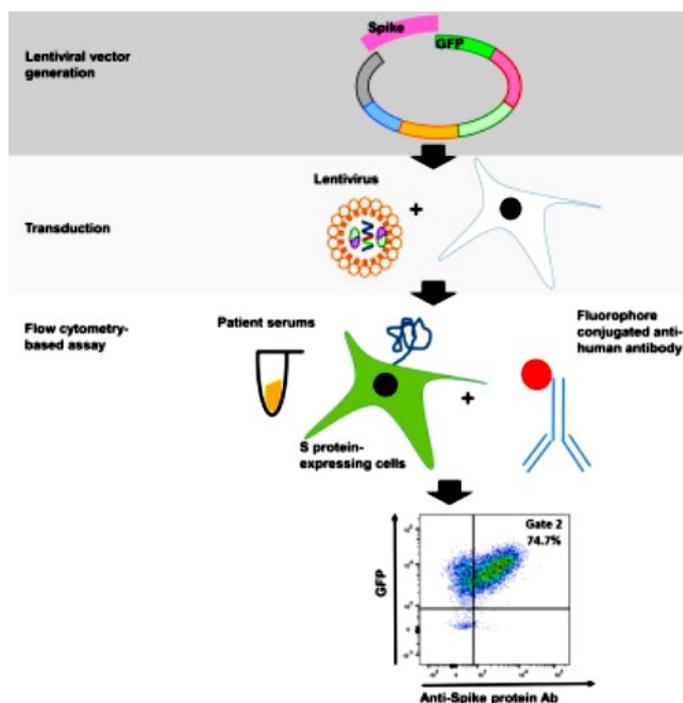
- La pandemia de la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) ha afectado a numerosas comunidades, y los informes de hospitales sobrecargados, específicamente unidades de cuidados críticos, se han convertido en algo común. La atención de apoyo de alta calidad sigue siendo la base para garantizar que las personas con COVID-19 que están gravemente enfermas tengan la mejor oportunidad de sobrevivir.
- Los autores utilizaron 2 métricas para la tensión de cuidados intensivos: la carga de la UCI (es decir, la relación entre el número medio de pacientes con COVID-19 en la UCI durante la hospitalización del paciente y el número total de camas de la UCI en la instalación) y la demanda de la UCI (es decir, la relación entre el número medio de pacientes con COVID-19 en la UCI y el número máximo de pacientes con COVID-19 en la UCI en ese centro durante el período de estudio). Los pacientes con COVID-19 tratados en la UCI durante períodos de alta carga o demanda de la UCI obtuvieron peores resultados que los tratados durante momentos de baja carga o demanda de COVID-19 en la UCI. Ser anciano y requerir ventilación mecánica tuvo una asociación más fuerte con el riesgo de muerte, pero la tensión en la UCI tuvo una clara asociación con la mortalidad. Si estos resultados representan una verdadera causalidad, brindan apoyo adicional a las estrategias de salud pública para "aplanar la curva".
- Investigación preliminar que sugiere que la mortalidad de los pacientes con COVID-19 que están críticamente enfermos puede estar asociada con el grado de carga de otros pacientes con COVID-19 en la UCI. Además, el momento de la hospitalización de un individuo dentro del aumento del virus en la comunidad puede estar asociado con la supervivencia en la UCI, nuevamente como resultado de la carga de COVID-19 de cuidados críticos concurrentes durante el ingreso del individuo. Dados estos hallazgos, es atractivo abogar por intervenciones para reducir la carga de la UCI y la demanda de la UCI, porque muchos factores del paciente asociados con una mayor mortalidad por COVID-19 pueden no modificarse fácilmente (p. Ej., Edad y comorbilidades).
- Los autores sugieren un enfoque regional para la redistribución de pacientes de cuidados críticos de COVID-19. Estos datos pueden brindar apoyo para tal táctica, pero los desafíos de trasladar a pacientes gravemente enfermos entre las instalaciones no deben tomarse a la ligera.
- La demanda en la UCI también se asoció con la mortalidad de los pacientes con COVID-19 que estaban críticamente enfermos.

Revisar artículo completo en <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.35041>

Anticuerpos monoclonales para interrumpir la progresión de la infección temprana por Covid-19.

Fuente: Cohen MS. Monoclonal antibodies to disrupt progression of early Covid-19 infection. *NEJM* January 21, 2021; 384: 289-91. <https://doi.org/10.1056/NEJMe2034495>

- La detección temprana de infecciones es crucial para limitar la propagación de la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19).
- Se desarrolla un ensayo basado en citometría de flujo para detectar anticuerpos contra la proteína SPIke (proteína S) del SARS-CoV-2 en pacientes con COVID-19.
- El ensayo detecta IgM, IgA e IgG específicas en pacientes con COVID-19 y también la adquisición de todas las subclases de IgG, siendo la IgG1 la más dominante.
- La respuesta de anticuerpos es significativamente mayor en una etapa posterior de la infección.
- Los pacientes asintomáticos con COVID-19 también desarrollan IgM, IgA e IgG específicas, con IgG1 como la subclase más dominante. Aunque los niveles de anticuerpos son menores en las infecciones asintomáticas, el ensayo es muy sensible y detecta el 97% de las infecciones asintomáticas.
- Estos hallazgos demuestran que el ensayo se puede utilizar para el análisis serológico de infecciones sintomáticas y también de infecciones asintomáticas que, de lo contrario, podrían pasar desapercibidas.



Destacados

- El ensayo de citometría de flujo detecta anticuerpos específicos en pacientes sintomáticos con COVID-19.
- Los pacientes asintomáticos con COVID-19 también desarrollan anticuerpos específicos.
- IgG1 es la subclase de IgG dominante en pacientes sintomáticos y asintomáticos.
- El ensayo es muy sensible y detecta el 97% de las infecciones asintomáticas.

TRATAMIENTO

Anticuerpo neutralizante SARS-CoV-2 LY-CoV555 en pacientes ambulatorios con COVID-19.

Fuente: Chen P, Nirula A, Heller B, et al. SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody LY-CoV555 in Outpatients with Covid-19. *N Engl J Med* 2020, 28 October. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2029849>

- En este ensayo de fase 2 en curso en el que participaron pacientes ambulatorios con COVID-19 leve o moderado de diagnóstico reciente, asignamos al azar a 452 pacientes para recibir una única infusión intravenosa de anticuerpo neutralizante LY-CoV555 en una de tres dosis (700 mg, 2800 mg o 7000 mg) o placebo y evaluaron los puntos finales virológicos cuantitativos y los resultados clínicos.

Resultados

- En el momento del análisis intermedio, la disminución media observada desde el inicio en el logaritmo de carga viral para toda la población fue de -3,81, para una eliminación de más del 99,97% del ARN viral.
- Para los pacientes que recibieron la dosis de 2800 mg de LY-CoV555, la diferencia con el placebo en la disminución desde el valor inicial fue -0,53 (intervalo de confianza [IC] del 95%, -0,98 a -0,08; P = 0,02), para una carga viral que fue menor en un factor de 3.4.
- Se observaron diferencias más pequeñas con respecto al placebo en el cambio con respecto al valor inicial entre los pacientes que recibieron la dosis de 700 mg (-0,20; IC del 95%, -0,66 a 0,25; P = 0,38) o la dosis de 7000 mg (0,09; IC del 95% , -0,37 a 0,55; P = 0,70).
- En los días 2 a 6, los pacientes que recibieron LY-CoV555 presentaron síntomas de gravedad ligeramente menor que los que recibieron placebo.
- El porcentaje de pacientes que tuvieron una hospitalización relacionada con COVID-19 o una visita a un departamento de emergencias fue del 1,6% en el grupo LY-CoV555 y del 6,3% en el grupo placebo.
- En este análisis intermedio de un ensayo de fase 2, una de las tres dosis del anticuerpo neutralizante LY-CoV555 pareció acelerar la disminución natural de la carga viral con el tiempo, mientras que las otras dosis no lo habían hecho el día 11.

RESUMEN ESTADÍSTICA SEMANAL

Viernes 15 enero 2020	
Casos en el día	405
Casos acumulados	17 501
Casos activos	4 123
Fallecidos	4
Altas en el día	238
Sábado 16 enero 2020	
Casos en el día	650
Casos acumulados	18 151
Casos activos	4 405
Fallecidos	4
Altas en el día	363
Domingo 17 enero 2020	
Casos en el día	292
Casos acumulados	18 443
Casos activos	4 439
Fallecidos	3
Altas en el día	254

Lunes 18 enero 2020	
Casos en el día	330
Casos acumulados	18 773
Casos activos	4 350
Fallecidos	2
Altas en el día	417
Martes 19 enero 2020	
Casos en el día	349
Casos acumulados	19 122
Casos activos	4 417
Fallecidos	5
Altas en el día	277
Miércoles 20 enero 2020	
Casos en el día	408
Casos acumulados	19 530
Casos activos	4 557
Fallecidos	4
Altas en el día	263
Jueves 21 enero 2020	
Casos en el día	530
Casos acumulados	20,060
Casos activos	4 526
Fallecidos	4
Altas en el día	557

ENLACES DE INTERÉS

Covid-19: ¿Qué nuevas variantes están surgiendo y cómo se están investigando?. Mahase E. [Covid-19: What new variants are emerging and how are they being investigated?](#) BMJ. 2021 Jan 18;372:n158.

Covid-19: ¿deberían favorecerse las máscaras de categoría 1 frente a las nuevas variantes del coronavirus?. Roucaute D. [Covid-19 : faut-il privilégier les masques de catégorie 1 face aux nouveaux variants du coronavirus ?](#) Le Monde 2021, 20 January.

Los anticuerpos rebeldes podrían estar provocando un COVID-19 grave. Khamsi R. [Rogue antibodies could be driving severe COVID-19.](#) Nature NEWS FEATURE. 2021, 19 January