

BOLETÍN SEMANAL COVID-19

TABLA DE CONTENIDO

Maduración por afinidad del anticuerpo y la IgA plasmática se asocian con el resultado clínico en pacientes hospitalizados con COVID-19. Tang J, Ravichandran S, Lee Y, et al. [Antibody affinity maturation and plasma IgA associate with clinical outcome in hospitalized COVID-19 patients](#). Nat Commun 1221.

Asociación del calendario de cierres escolares y cambios de comportamiento con la evolución de la pandemia de enfermedad por coronavirus 2019 en los EE. UU. Zimmerman FJ, Anderson NW. [Association of the Timing of School Closings and Behavioral Changes With the Evolution of the Coronavirus Disease 2019 Pandemic in the US](#). JAMA Pediatr 2021.

Análisis de la transmisión asintomática y presintomática en el brote de SARS-CoV-2, Alemania, 2020. Bender JK, Brandl M, Höhle M, Buchholz U, et al. [Analysis of asymptomatic and presymptomatic transmission in SARS-CoV-2 outbreak, Germany, 2020](#). Emerg Infect Dis February 2021.

Eficacia y seguridad de los corticosteroides sistemáticos en pacientes con COVID-19 grave: una revisión sistemática y un metanálisis de ensayos controlados aleatorios. Ma S, Xu C, Liu S, et al. [Efficacy and safety of systematic corticosteroids among severe COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials](#). Sig Transduct Target Ther 2021.

Positividad de SARS-CoV-2 en o después de 9 días entre los contactos de estudiantes en cuarentena de los casos confirmados. Nelson EJ, McKune SL, Ryan KA, et al. [SARS-CoV-2 Positivity on or After 9 Days Among Quarantined Student Contacts of Confirmed Cases](#). JAMA February 2021.

Actualización epidemiológica semanal de COVID-19. WHO 20210223. [Weekly epidemiological update – 23 February 2021](#). WHO 2021.

Las mismas mutaciones de COVID-19 están apareciendo en diferentes lugares. FT 2021026. [The same covid-19 mutations are appearing in different places](#). Financial Times 2021.

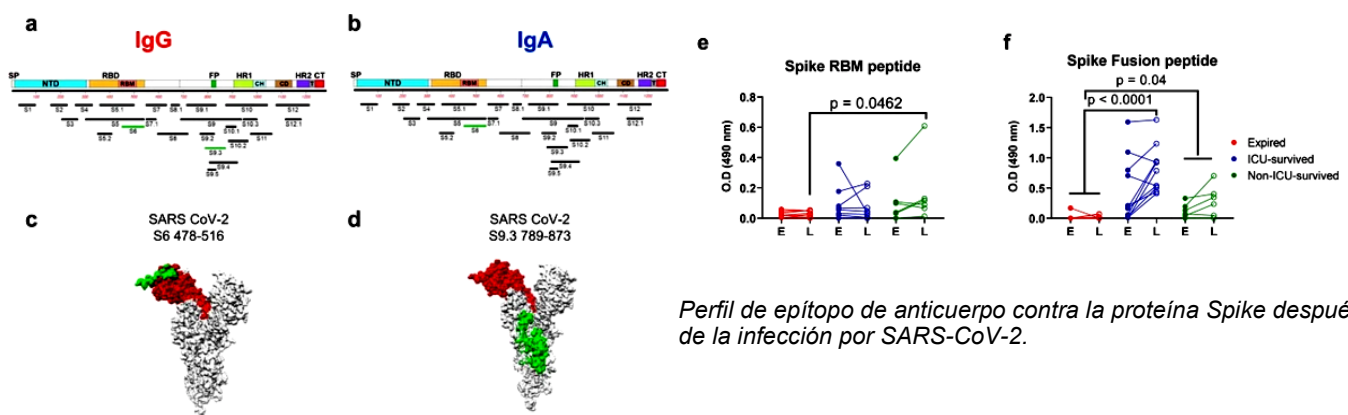
Efecto de la infección previa por SARS-CoV-2 sobre las respuestas humorales y de células T a la vacuna BNT162b2 de dosis única. Liu Y, Liu J, Xia H, et al. [Neutralizing Activity of BNT162b2-Elicited Serum – Preliminary Report](#). N Engl J Med. 2021.

Resumen Estadística Semanal

Maduración por afinidad del anticuerpo y la IgA plasmática se asocian con el resultado clínico en pacientes hospitalizados con COVID-19.

Fuente: Tang J, Ravichandran S, Lee Y, et al. [*Antibody affinity maturation and plasma IgA associate with clinical outcome in hospitalized COVID-19 patients*](#). Nat Commun 1221.

- Los pacientes hospitalizados con COVID-19 a menudo se presentan con un amplio espectro de síntomas clínicos. Existe una necesidad crítica de comprender mejor las respuestas inmunitarias al SARS-CoV-2 que conducen a la resolución o exacerbación de la enfermedad clínica.
- Se examinan muestras de plasma longitudinales de pacientes hospitalizados con COVID-19 con resultado clínico diferencial.
- Se realiza un análisis del repertorio inmune que incluye citocinas, inhibición del receptor hACE2, títulos de neutralización, repertorio de epítomos de anticuerpos, cinética de anticuerpos, isotipo de anticuerpos y maduración de la afinidad de anticuerpos contra la proteína de pico de prefusión del SARS-CoV-2.
- Los casos mortales demuestran niveles plasmáticos elevados de IL-6, IL-8, TNF α y MCP-1, y un alto porcentaje sostenido de anticuerpos que se unen a IgA contra el pico de prefusión en comparación con los supervivientes no UCI.
- La resolución de la enfermedad en pacientes que no están en la UCI y en la UCI se asocia con la unión del anticuerpo al motivo de unión al receptor y al péptido de fusión, y la maduración de la afinidad del anticuerpo a la proteína de pico de prefusión del SARS-CoV-2.
- Se proporciona información sobre los parámetros inmunitarios asociados con la gravedad de la enfermedad clínica y el resultado de la resolución de la enfermedad en pacientes hospitalizados que podrían informar el desarrollo de vacunas / terapias contra COVID-19.



Perfil de epítomo de anticuerpo contra la proteína Spike después de la infección por SARS-CoV-2.

Asociación del calendario de cierres escolares y cambios de comportamiento con la evolución de la pandemia de enfermedad por coronavirus 2019 en los EE. UU.

Fuente: Zimmerman FJ, Anderson NW. [Association of the Timing of School Closings and Behavioral Changes With the Evolution of the Coronavirus Disease 2019 Pandemic in the US.](#) JAMA Pediatr 2021.

- Es objetivo del trabajo determinar las asociaciones independientes de cambio voluntario de comportamiento, cierres de escuelas y prohibiciones de grandes concentraciones con la incidencia y mortalidad por COVID-19.
- Este análisis de series de tiempo interrumpido basado en la población de variables independientes rezagadas utilizó datos de observación disponibles públicamente de los estados de EE. UU. Durante un período de 60 días del 8 de marzo al 18 de mayo de 2020. Las medidas de comportamiento se recopilaron de datos anonimizados de teléfonos celulares o Internet para personas en los EE. UU. y comparados con una línea de base del 3 de enero al 6 de febrero de 2020. También se controlaron las estimaciones para varias características a nivel estatal.

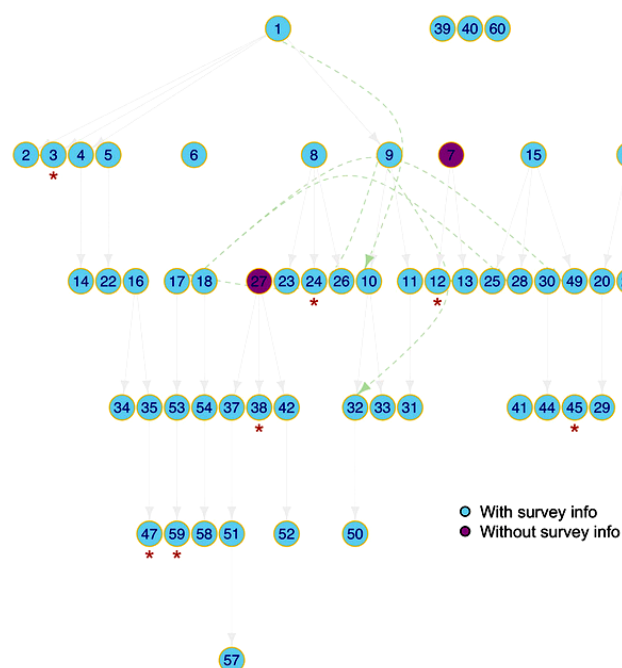
Resultados.

- El logaritmo natural de la incidencia y la mortalidad media de COVID-19 en 7 días.
- Durante el período de estudio, la tasa de comidas en restaurantes disminuyó con respecto al año anterior en una media (DE) del 98,3% (5,2%) durante el período de estudio. El tiempo de trabajo se redujo en una media (DE) del 40,0% (7,9%); el tiempo en casa aumentó en una media (DE) del 15,4% (3,7%). En modelos totalmente ajustados, un retraso de 1 día en la implementación de cierres obligatorios de escuelas se asoció con una reducción del 3,5% (índice de tasa de incidencia [TIR], 0,965; IC del 95%, 0,946-0,984) en la incidencia, mientras que cada día de retraso en el comportamiento el cambio se asoció con una reducción del 9,3% (TIR, 0,907; IC del 95%, 0,890-0,925) en la incidencia.
- En cuanto a la mortalidad, cada día de retraso en el cierre de escuelas se asoció con una reducción posterior del 3,8% (TIR, 0,962; IC del 95%, 0,926 a 0,998), y cada día de retraso en el cambio de comportamiento se asoció con una reducción del 9,8% (TIR, 0,902; IC del 95%, 0,869-0,936).
- Las simulaciones sugieren que una demora de 2 semanas en el cierre de escuelas por sí sola se habría asociado con 23000 (IC del 95%, 2000-62000) muertes adicionales, mientras que una demora de 2 semanas en el cambio de comportamiento voluntario con los cierres de escuelas permaneciendo igual lo haría se han asociado con 140000 (IC del 95%, 65000-294000) muertes adicionales.

Análisis de la transmisión asintomática y presintomática en el brote de SARS-CoV-2, Alemania, 2020.

Fuente: Bender JK, Brandl M, Höhle M, Buchholz U, et al. [Analysis of asymptomatic and presymptomatic transmission in SARS-CoV-2 outbreak, Germany, 2020](#). Emerg Infect Dis February 2021.

- Se determinan las tasas de ataque secundario (SAR) entre contactos cercanos de 59 casos-pacientes asintomáticos y sintomáticos con enfermedad por coronavirus por exposición presintomática y sintomática.
- No se observa transmisión de casos-pacientes asintomáticos y el SAR más alto, a través de la exposición presintomática.
- Se necesita una cuarentena rápida de los contactos cercanos con o sin síntomas para prevenir la transmisión presintomática.



Árbol de transmisión del grupo investigado de enfermedad por coronavirus que evolucionó en un distrito del sur de Alemania.

Los casos 39, 40 y 60 participaron en la encuesta pero no se incluyeron en el análisis porque no teníamos información sobre el caso fuente.

Los casos 7 y 27 no participaron en la encuesta y, por lo tanto, no se dispuso de información sobre el caso fuente.

Las líneas discontinuas representan pares de casos de origen-infectado en los que el infectado informó > 1 posible caso de origen.

Las líneas continuas representan pares de casos de origen-infectado en los que solo se asignó un caso de origen al infectado.

Los asteriscos (*) indican casos asintomáticos.

Se omitieron las transmisiones inverosímiles (por ejemplo, ID 6).

Tabla 1. Datos demográficos de los casos-pacientes de la enfermedad por coronavirus y sus contactos en un distrito del sur de Alemania *

		No. (%) symptomatic			
Case type	No. (%) asymptomatic	Phase not specified or both†	Presymptomatic phase only	Symptomatic phase only	Total
Case-patients					
Total	7 (13.2)	46 (86.8)	NA	NA	53 (100)
Female	3 (11.5)	23 (88.5)	NA	NA	26 (100)
Male	4 (14.8)	23 (85.2)	NA	NA	27 (100)
Median age	36 (IQR 6–68)	40 (IQR 29–50)	NA	NA	39.5 (IQR 29–50)‡
Contact persons by type of exposure					
HC	7 (16.7)	35 (83.3)	NA	NA	42 (100)
OC	52 (24.5)	48 (22.6)	81 (38.2)	31 (14.6)	212 (100)

TRATAMIENTO

Eficacia y seguridad de los corticosteroides sistemáticos en pacientes con COVID-19 grave: una revisión sistemática y un metanálisis de ensayos controlados aleatorios.

Fuente: Ma S, Xu C, Liu S, et al. [Efficacy and safety of systematic corticosteroids among severe COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.](#) Sig Transduct Target Ther 2021.

- Los beneficios y daños de los corticosteroides para los pacientes con enfermedad grave por coronavirus 2019 (COVID-19) siguen sin estar claros.
- Se realizaron búsquedas sistemáticas en PubMed, Embase y Cochrane Central Register of Controlled Trials desde el 31 de diciembre de 2019 hasta el primero de octubre de 2020 para identificar ensayos controlados aleatorios.
- El resultado primario fue la mortalidad por todas las causas en el seguimiento más prolongado.
- Los resultados secundarios incluyeron una progresión de la enfermedad compuesta (progresión a intubación, ventilación, oxigenación por membrana extracorpórea, transferencia de UCI o muerte entre los que no recibieron ventilación en el momento del reclutamiento) y la incidencia de eventos adversos graves.
- Se aplicó un modelo de efectos aleatorios para calcular el cociente de riesgos (RR) con intervalos de confianza (IC) del 95% y se usó el enfoque de Evaluación, Desarrollo y Evaluación de Grading de Recomendaciones para evaluar la certeza de la evidencia.
- Se incluyeron siete ECA con 6250 pacientes, de los cuales el ensayo Randomized Evaluation of COVID-19 Therapy (RECOVERY) comprendió casi el 78% de todos los sujetos incluidos.
- Los resultados mostraron que los corticosteroides se asociaron con una disminución de la mortalidad por todas las causas (27,3 frente a 31,1%; RR: 0,85; IC del 95%: 0,73 a 0,99; P = 0,04; evidencia de certeza baja).
- El análisis secuencial de ensayos sugirió que aún se necesitaban más ensayos para confirmar los resultados. Sin embargo, tal beneficio de supervivencia estuvo ausente si se excluyó el ensayo RECOVERY (RR: 0,83; IC del 95%: 0,65-1,06; P = 0,13).
- Los corticosteroides disminuyeron la aparición de progresión de la enfermedad compuesta (30,6 frente a 33,3%; RR: 0,77; IC del 95%: 0,64 a 0,92; p = 0,005), pero no aumentaron la incidencia de eventos adversos graves (3,5 frente a 3,4%; RR: 1,16; IC del 95%: 0,39-3,43; P = 0,79).

Positividad de SARS-CoV-2 en o después de 9 días entre los contactos de estudiantes en cuarentena de los casos confirmados.

Fuente: Nelson EJ, McKune SL, Ryan KA, et al. [SARS-CoV-2 Positivity on or After 9 Days Among Quarantined Student Contacts of Confirmed Cases](#). JAMA February 2021.

- Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de EE. UU. recomendaron una cuarentena de 14 días sin pruebas para contactos cercanos de cualquier persona diagnosticada con la enfermedad del COVID-19. Sin embargo, los datos indicaron que el período de incubación de la infección por SARS-CoV-2 es de 4 a 5 días a partir de la exposición en adultos y de 6 a 7 días a partir de la exposición en niños, lo que sugiere que la mayoría de los estudiantes infectados deberían dar positivo en el día 9.
- El condado de Alachua, Florida, implementó las pruebas de SARS-CoV-2 el día 9 y regresó a la escuela el día 10 para contactos de estudiantes de casos confirmados de COVID-19. Se evalúa las tasas de positividad de las pruebas para la infección por SARS-CoV-2 entre estos contactos de estudiantes.
- De los 134 contactos de estudiantes evaluados en día 3, 14 (10,4%) fueron positivos para la infección por SARS-CoV-2. De los 839 contactos de estudiantes evaluados en los días 9 a 14, 40 (4.8%) fueron positivos para la infección por SARS-CoV-2. De los 388 contactos de estudiantes en la escuela secundaria que fueron evaluados, 32 (8.2%) fueron positivos para la infección por SARS-CoV-2 en los días 9 a 14 en comparación con 8 (1.8%) de 451 contactos de estudiantes en la escuela primaria y secundaria que dieron positivo.
- Entre los 799 contactos de estudiantes de casos confirmados de COVID-19 con un resultado negativo en la prueba en los días 9 a 14, solo un estudiante se volvió sintomático después de regresar a la escuela y tuvo un resultado positivo en la prueba del SARS-CoV-2 el día 14 después de un resultado inicial negativo de la prueba. el día 9. El virus de este estudiante era genéticamente distinto del virus aislado del caso confirmado de COVID-19 al que el estudiante había estado expuesto.
- En este estudio, se encontró una reducción en la pérdida de tiempo de instrucción que fue menor de lo que habría ocurrido con una cuarentena de 14 días.
- No hubo evidencia de que un regreso temprano a la escuela con un resultado negativo en la prueba estuviera relacionado con una enfermedad sintomática posterior.
- Si los estudiantes hubieran regresado a la escuela antes del día 14 sin tomar la prueba el día 9 o posteriormente, el 8.2% de los contactos de la escuela secundaria habrían regresado a la escuela con la infección por SARS-CoV-2.
- Estos hallazgos deben tenerse en cuenta al evaluar la recomendación de los CDC de diciembre de 2020 de una cuarentena de 10 días sin pruebas o una cuarentena de 7 días con pruebas.

VARIANTES

Actualización epidemiológica semanal de COVID-19.

Fuente: WHO 20210223. [Weekly epidemiological update – 23 February 2021](#). WHO 2021.

- El número de casos nuevos a nivel mundial notificados siguió disminuyendo durante la sexta semana consecutiva, con 2,4 millones de casos nuevos la semana pasada, una disminución del 11% en comparación con la semana anterior.
- El número de nuevas muertes también siguió cayendo durante las últimas tres semanas, con casi 66000 nuevas muertes reportadas la semana pasada, una disminución del 20% en comparación con la semana anterior.
- Un total de cuatro de las seis regiones de la OMS notificaron disminuciones en los nuevos casos y solo las regiones de Asia Sudoriental y del Mediterráneo Oriental mostraron un pequeño aumento del 2% y el 7%, respectivamente.
- Las Américas continúan registrando las mayores caídas en números absolutos de casos.
- El número de nuevas muertes disminuyó en todas las regiones, excepto en el Pacífico Occidental (aumento del 6%).

Figura 1: Casos de COVID-19 notificados semanalmente por Región de la OMS y defunciones mundiales, al 21 de febrero de 2021.

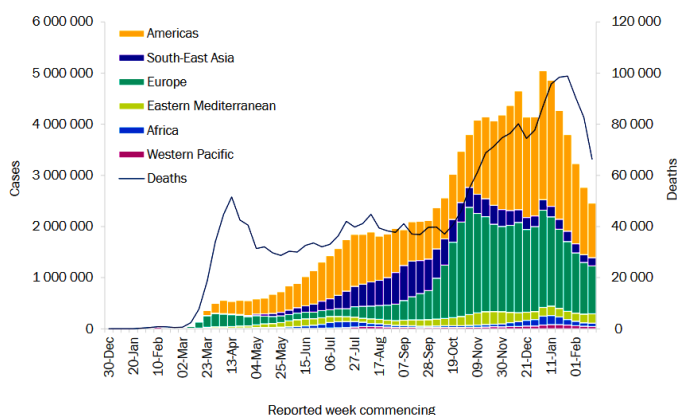


Tabla 2 ¿Quién puede vacunarse con qué vacuna contra COVID-19?

SAGE INTERIM RECOMMENDATION	Pfizer-BioNTech BNT162b2 vaccine	Moderna mRNA-1273 vaccine	Oxford University – AstraZeneca AZD1222 vaccine
Minimum age requirement	16 years	18 years	18 years
Maximum age requirement	none	none	none
Ok for pregnant women?	Yes, if in high priority group and ok'd by health care provider.	Yes, if in high priority group and ok'd by health care provider.	Yes, if in high priority group and ok'd by health care provider.
Ok for breastfeeding mothers?	Yes, if in high priority group.	Yes, if in high priority group.	Yes, if in high priority group.
Ok for people with compromised immune systems?	yes	yes	yes
Ok for people living with HIV?	yes	yes	yes
Ok for people previously infected with SARS-CoV-2 (confirmed by PCR test)?	Yes, though that person may elect to delay vaccination up to 6 months from the time of infection.	Yes, though that person may elect to delay vaccination up to 6 months from the time of infection.	Yes, though that person may elect to delay vaccination up to 6 months from the time of infection.
Ok for people with a history of severe allergic reaction (anaphylaxis)?	no	no	No, if anaphylactic reaction was linked to any component of the vaccine.

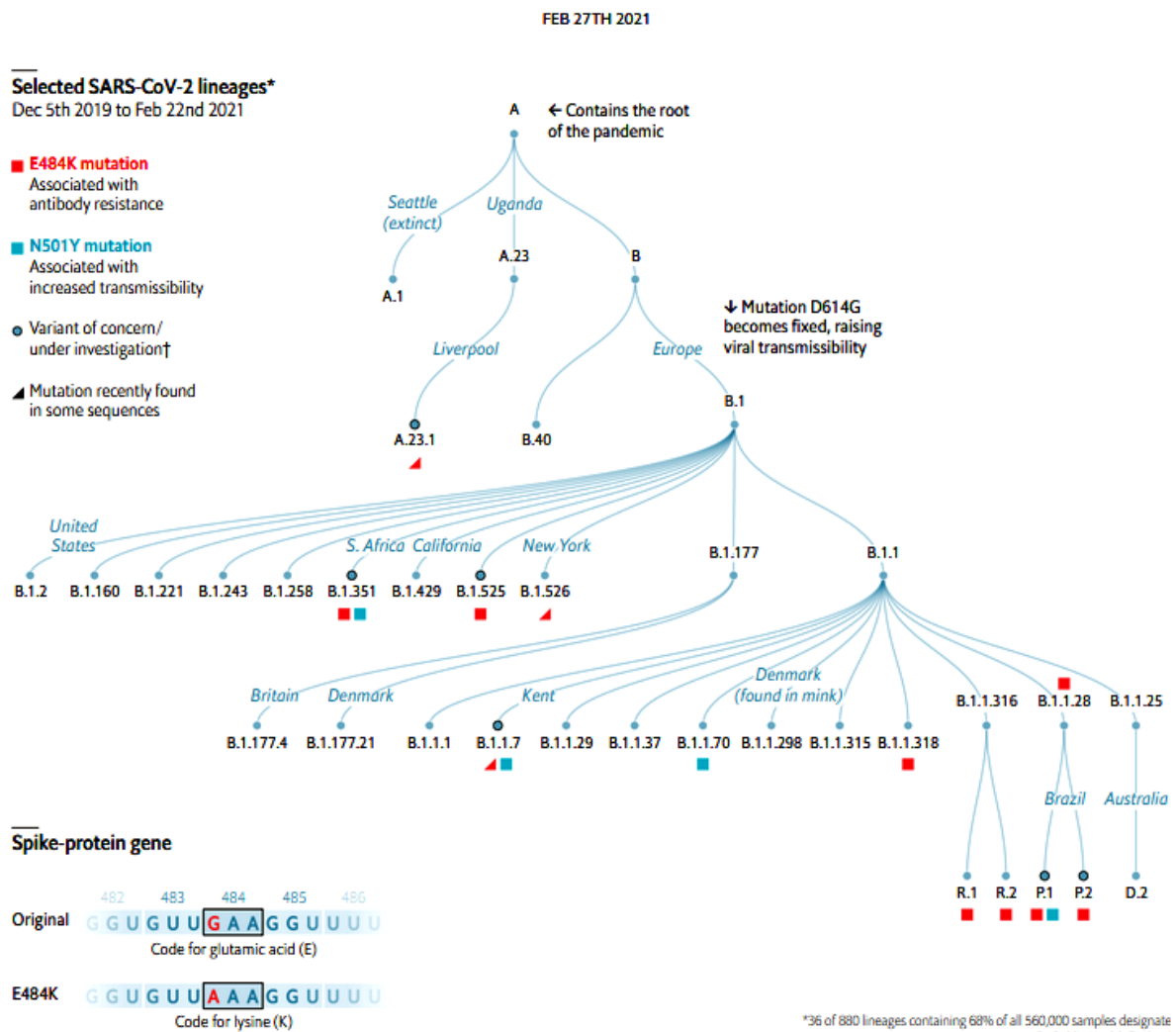
Acceso al documento completo en:

<https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---23-february-2021>

Las mismas mutaciones de COVID-19 están apareciendo en diferentes lugares.

Fuente: FT 2021026. [The same covid-19 mutations are appearing in different places.](#) Financial Times 2021.

Excelente árbol de ascendencia del SARS-CoV-2.



VACUNA

Efecto de la infección previa por SARS-CoV-2 sobre las respuestas humorales y de células T a la vacuna BNT162b2 de dosis única.

Fuente: Liu Y, Liu J, Xia H, et al. [*Neutralizing Activity of BNT162b2-Elicited Serum – Preliminary Report*](#). N Engl J Med. 2021.

- La rápida implementación de la vacunación contra el SARS-CoV-2 es una prioridad de atención médica mundial.
- Se han reportado resultados exitosos de ensayos de fase 3 para numerosas vacunas que inducen fuertes respuestas inmunes humorales y celulares contra la proteína pico del SARS-CoV-2.
- Para obtener un control rápido de la aceleración de los casos y maximizar el impacto en la salud pública, el gobierno del Reino Unido ha adoptado la estrategia de retrasar la segunda vacunación a 12 semanas.
- Esta política ha generado controversia, particularmente entre los trabajadores de la salud (TS), la mayoría de los cuales han recibido la vacuna de ARNm BNT162b2.
- Se dispone de datos limitados sobre las respuestas inmunitarias a la vacunación de dosis única con BNT162b2, y no se han evaluado en ensayos clínicos las respuestas a la vacuna después de una infección natural previa.
- Se investiga sobre las respuestas inmunológicas a una dosis única de BNT162b2 utilizando una combinación de ensayos de serología, neutralización de virus vivos e inmunospot ligado a enzimas de células T (ELISpot).

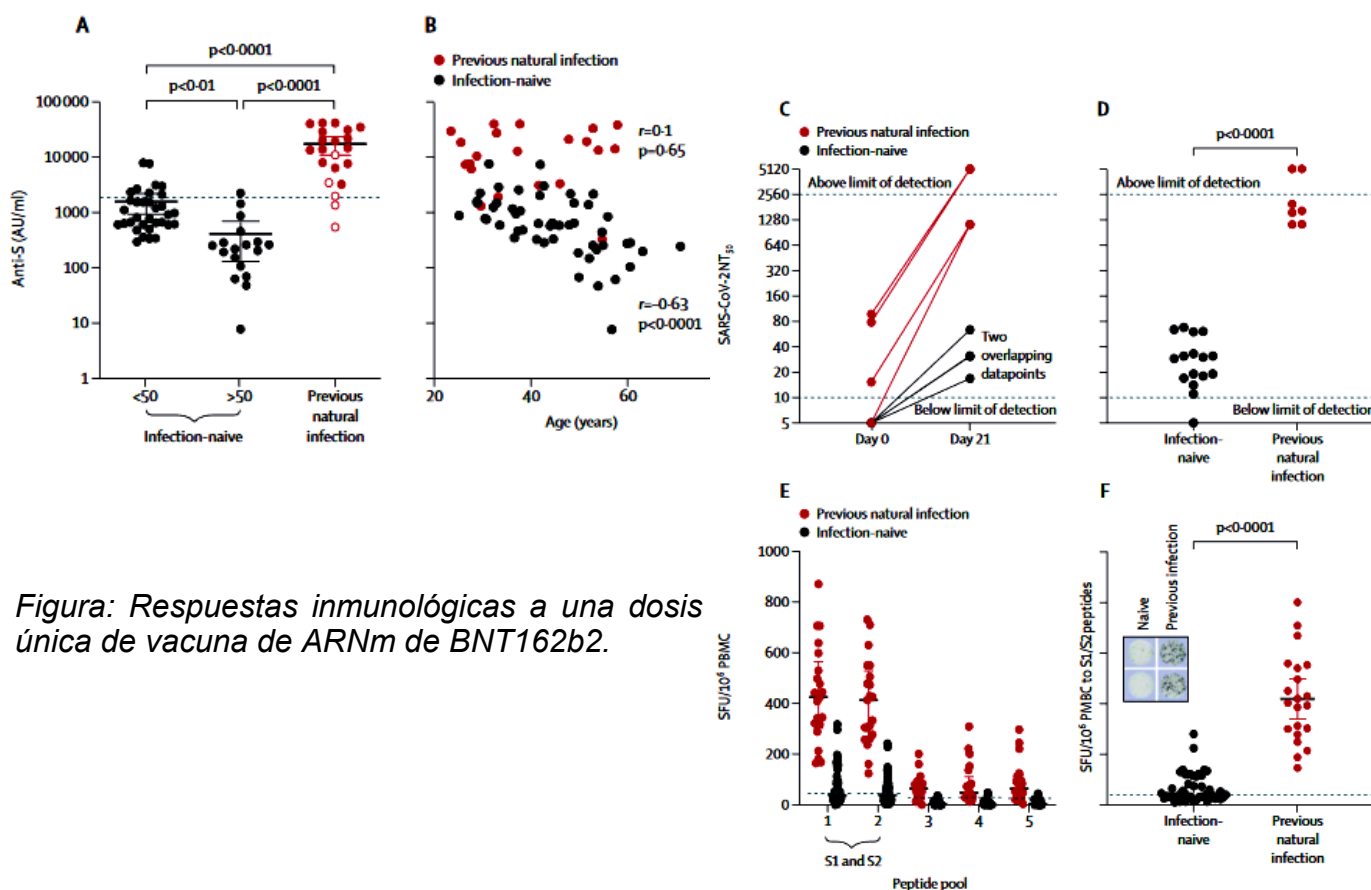


Figura: Respuestas inmunológicas a una dosis única de vacuna de ARNm de BNT162b2.

RESUMEN ESTADÍSTICA SEMANAL

Viernes 19 enero 2020	
Casos en el día	937
Casos acumulados	43 484
Casos activos	4 947
Fallecidos	4
Altas en el día	984
Sábado 20 enero 2020	
Casos en el día	1 039
Casos acumulados	44 523
Casos activos	5 046
Fallecidos	5
Altas en el día	935
Domingo 21 enero 2020	
Casos en el día	838
Casos acumulados	45 361
Casos activos	4 968
Fallecidos	4
Altas en el día	912

Lunes 22 febrero 2020	
Casos en el día	836
Casos acumulados	46 197
Casos activos	4 858
Fallecidos	4
Altas en el día	942
Martes 23 febrero 2020	
Casos en el día	699
Casos acumulados	46 896
Casos activos	4 629
Fallecidos	4
Altas en el día	924
Miércoles 24 febrero 2020	
Casos en el día	670
Casos acumulados	47 566
Casos activos	4 389
Fallecidos	4
Altas en el día	906
Jueves 25 enero 2020	
Casos en el día	875
Casos acumulados	48 441
Casos activos	4 336
Fallecidos	2
Altas en el día	926

ENLACES DE INTERÉS

- Schinkel M, Appelman B, Butler J, et al. [Association of clinical sub-phenotypes and clinical deterioration in COVID-19: further cluster analyses](#). Intensive Care Med (2021). February 2021.
- Cao W, Dong C, Kim S, et al. [Biomechanical Characterization of SARS-CoV-2 Spike RBD and Human ACE2 Protein-Protein Interaction](#). Cell February 2021.
- Elezkurtaj S, Greuel S, Ihlow J, et al. [Causes of death and comorbidities in hospitalized patients with COVID-19](#). Sci Rep 2021.
- REMAP-CAP Investigators, Gordon AC, Mouncey PR, et al. [Interleukin-6 Receptor Antagonists in Critically Ill Patients with Covid-19](#). N Engl J Med. 2021