

BOLETÍN SEMANAL COVID-19

TABLA DE CONTENIDO

Administración nasal de una IgM ofrece una amplia protección contra las variantes del SARS-CoV-2. *Ku Z, Xie X, Hinton PR. Nasal delivery of an IgM offers broad protection from SARS-CoV-2 variants. Nature. 2021 <https://www.nature.com/articles/s41586-021-03673-2>*

Co-infecciones, infecciones secundarias y uso de antimicrobianos en pacientes hospitalizados con COVID-19 durante la primera ola pandémica del estudio ISARIC WHO CCP-UK: estudio de cohorte prospectivo multicéntrico. *Russell CD, Fairfield CJ, Drake TM, et al. [Co-infections, secondary infections, and antimicrobial use in patients hospitalised with COVID-19 during the first pandemic wave from the ISARIC WHO CCP-UK study: a multicentre, prospective cohort study.](#) Lancet Microbe 2021.*

Colchicina para pacientes tratados en la comunidad con COVID-19 (COLCORONA): un ensayo de fase 3, aleatorizado, doble ciego, adaptativo, controlado con placebo y multicéntrico. *Tardif JC, Bouabdallaoui N, L'Allier PL, et al. [Colchicine for community-treated patients with COVID-19 \(COLCORONA\): a phase 3, randomised, double-blinded, adaptive, placebo-controlled, multicentre trial.](#) Lancet Resp Med. 2021.*

Caracterización de la proteína SARS-CoV-2 N revela múltiples consecuencias funcionales del dominio C-terminal. *Wu C, Qavi AJ, Hachim A, et al. [Characterization of SARS-CoV-2 N protein reveals multiple functional consequences of the C-terminal domain.](#) iScience. 2021.*

La expresión ectópica de las proteínas del SARS-CoV-2 induce la expresión génica lítica del KSHV y la expresión de ACE2 aumenta en los tejidos del SIDA-KS. *Chen J, Dai L, Barrett L et al. [SARS-CoV-2 proteins and anti-COVID-19 drugs induce lytic reactivation of an oncogenic virus.](#) Commun Biol. 2021.*

Investigación de casos de COVID-19 y rastreo de contactos en los EE. UU., 2020. *Lash RR, Moonan PK, Byers BL, et al. [COVID-19 Case Investigation and Contact Tracing in the US, 2020.](#) JAMA Netw Open. 2021. 2021;4(6):e2115850.*

Uso de registros médicos electrónicos para estimar cambios en las tasas de embarazo y natalidad durante la pandemia de COVID-19. *Sout MJ, van de Ven CJ, Parekh VI, et al. [Use of Electronic Medical Records to Estimate Changes in Pregnancy and Birth Rates During the COVID-19 Pandemic.](#) JAMA Netw Open. 2021;4(6):e2111621.*

Investigaciones

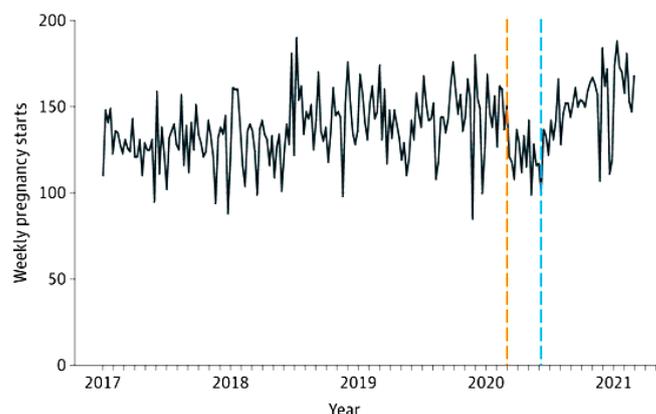
Resumen Estadística Semanal

Administración nasal de una IgM ofrece una amplia protección contra las variantes del SARS-CoV-2.

Fuente: Ku Z, Xie X, Hinton PR. Nasal delivery of an IgM offers broad protection from SARS-CoV-2 variants. Nature. 2021 <https://www.nature.com/articles/s41586-021-03673-2>

- La resistencia representa un desafío importante para la terapia basada en anticuerpos para la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19).
- Se diseña un anticuerpo neutralizante de inmunoglobulina M (IgM) (IgM-14) para superar la resistencia encontrada por las terapias basadas en IgG.
- La IgM-14 es > 230 veces más potente que su IgG-14 parental para neutralizar el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2).
- La IgM-14 neutraliza de forma potente el virus resistente producido por su correspondiente IgG-14, las variantes de interés (VOC) recientemente surgidas en el Reino Unido B.1.1.7, la P.1 brasileña y la B.1.351 sudafricana, y otras 21 variantes de receptores mutantes de dominio de unión (RBD), muchos de los cuales son resistentes a las IgG que han sido autorizadas para uso de emergencia.
- Aunque la ingeniería genética de IgG en IgM mejora la potencia del anticuerpo en general, la selección de un epítipo óptimo es fundamental para identificar la IgM más eficaz que puede vencer la resistencia.
- Una sola dosis intranasal (IN) de 0,044 y 0,4 mg / kg de IgM-14 confiere eficacia profiláctica y terapéutica contra el SARS-CoV-2 en ratones, respectivamente.
- IgM-14, pero no IgG-14, también confiere una potente protección terapéutica contra las variantes P.1 y B.1.351. IgM-14 exhibe una farmacocinética IN deseable y seguridad en roedores.
- Los resultados demuestran que la administración IN de una IgM diseñada puede mejorar la eficacia, reducir la resistencia y simplificar el tratamiento profiláctico y terapéutico de COVID-19.

Trayectoria de los volúmenes semanales de nuevos episodios de embarazo desde 2017 hasta marzo de 2021



Co-infecciones, infecciones secundarias y uso de antimicrobianos en pacientes hospitalizados con COVID-19 durante la primera ola pandémica del estudio ISARIC WHO CCP-UK: estudio de cohorte prospectivo multicéntrico.

*Fuente: Russell CD, Fairfield CJ, Drake TM, et al. [Co-infections, secondary infections, and antimicrobial use in patients hospitalised with COVID-19 during the first pandemic wave from the ISARIC WHO CCP-UK study: a multicentre, prospective cohort study](#). *Lancet Microbe* 2021.*

- Este trabajo del Consorcio Internacional de Infecciones Emergentes y Respiratorias Agudas Severas (ISARIC) del Protocolo de Caracterización Clínica de la OMS del Reino Unido (CCP-Reino Unido) es un estudio de cohorte prospectivo en curso que recluta pacientes hospitalizados de 260 hospitales en Inglaterra, Escocia y Gales, realizado por ISARIC Coronavirus Consorcio de Caracterización Clínica.
- Se analizaron los datos de 48 902 pacientes ingresados en el hospital entre el 6 de febrero y el 8 de junio de 2020. La edad media de los pacientes fue de 74 años (IQR 59-84) y 20 786 (42 · 6%) de 48 765 pacientes eran mujeres. Se registraron investigaciones microbiológicas para 8649 (17,7%) de 48 902 pacientes, con resultados de cultivos respiratorios o sanguíneos relacionados con COVID-19 clínicamente significativos registrados para 1107 pacientes.
- 762 (70 · 6%) de 1080 infecciones fueron secundarias y ocurrieron más de 2 días después del ingreso hospitalario.
- *Staphylococcus aureus* y *Haemophilus influenzae* fueron los patógenos más comunes que causaron coinfecciones respiratorias (diagnosticadas ≤ 2 días después del ingreso), siendo las Enterobacteriaceae y *S. aureus* las más comunes en las infecciones respiratorias secundarias.
- Las infecciones del torrente sanguíneo fueron causadas con mayor frecuencia por *Escherichia coli* y *S. aureus*.
- Entre los pacientes con datos disponibles, 13 390 (37 · 0%) de 36 145 habían recibido antimicrobianos en la comunidad para este episodio de enfermedad antes de la admisión al hospital y 39258 (85 · 2%) de 46 061 pacientes con datos antimicrobianos para pacientes hospitalizados recibieron uno o más antimicrobianos en algún momento durante su ingreso (más alto para pacientes en cuidados intensivos).
- Se identificó el uso frecuente de agentes de amplio espectro y el uso de carbapenémicos en lugar de alternativas ahorradoras de carbapenémicos.
- En pacientes ingresados en el hospital con COVID-19, las infecciones bacterianas confirmadas microbiológicamente son raras y es más probable que sean infecciones secundarias.
- Los organismos gramnegativos y *S. aureus* son los patógenos predominantes.
- La frecuencia y la naturaleza del uso de antimicrobianos son preocupantes, pero existen objetivos manejables para las intervenciones de gestión.

Colchicina para pacientes tratados en la comunidad con COVID-19 (COLCORONA): un ensayo de fase 3, aleatorizado, doble ciego, adaptativo, controlado con placebo y multicéntrico.

Fuente: Tardif JC, Bouabdallaoui N, L'Allier PL, et al. [Colchicine for community-treated patients with COVID-19 \(COLCORONA\): a phase 3, randomised, double-blinded, adaptive, placebo-controlled, multicentre trial.](#) *Lancet Resp Med.* 2021.

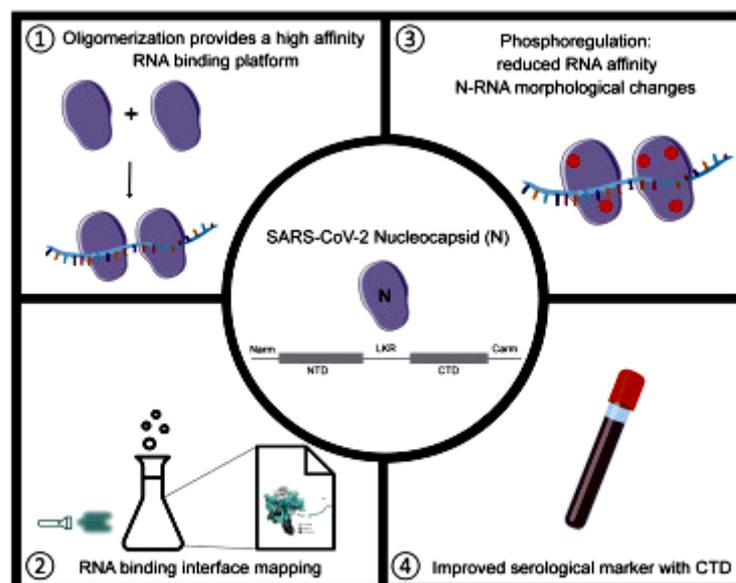
- El presente estudio es un ensayo de fase 3, aleatorizado, doble ciego, adaptativo, controlado con placebo y multicéntrico. El estudio se realizó en Brasil, Canadá, Grecia, Sudáfrica, España y Estados Unidos, y fue dirigido por el Montreal Heart Institute. Los pacientes con COVID-19 diagnosticados mediante pruebas de PCR o criterios clínicos que no estaban siendo tratados en el hospital eran elegibles si tenían al menos 40 años y al menos una característica de alto riesgo.
- Se inscribieron un total de 4488 pacientes (53,9% mujeres; mediana de edad 54 · 0 años, IQR 47 · 0-61 · 0) y se inscribieron 2235 los pacientes fueron asignados aleatoriamente a colchicina y 2253 a placebo.
- El criterio de valoración principal ocurrió en 104 (4 · 7%) de 2235 pacientes en el grupo de colchicina y 131 (5 · 8%) de 2253 pacientes en el grupo de placebo (odds ratio [OR] 0 · 79, 95 · 1% IC 0 · 61-1 · 03; p = 0 · 081). Entre los 4159 pacientes con COVID-19 confirmado por PCR, el criterio principal de valoración se produjo en 96 (4 · 6%) de 2075 pacientes en el grupo de colchicina y 126 (6 · 0%) de 2084 pacientes en el grupo de placebo (OR 0 · 75, 0 · 57–0 · 99; p = 0 · 042).
- Se informaron eventos adversos graves en 108 (4 · 9%) de 2195 pacientes en el grupo de colchicina y 139 (6 · 3%) de 2217 pacientes en el grupo de placebo (p=0·051); se produjo neumonía en 63 (2·9%) de 2195 pacientes en el grupo de colchicina y 92 (4·1%) de 2217 pacientes en el grupo de placebo (p=0·021). Se notificó diarrea en 300 (13·7%) de 2195 pacientes en el grupo de colchicina y 161 (7·3%) de 2217 pacientes en el grupo de placebo (p <0·0001).
- En pacientes tratados en la comunidad, incluidos aquellos sin una prueba de diagnóstico obligatoria, el efecto de la colchicina sobre los eventos clínicos relacionados con COVID-19 no fue estadísticamente significativo.
- Entre los pacientes con COVID-19 confirmado por PCR, la colchicina condujo a una tasa más baja de la combinación de muerte o ingreso hospitalario que el placebo. Dada la ausencia de terapias administradas por vía oral para prevenir las complicaciones de COVID-19, este agente antiinflamatorio seguro y económico podría considerarse para su uso en personas en riesgo de complicaciones.

VIROLOGÍA

Caracterización de la proteína SARS-CoV-2 N revela múltiples consecuencias funcionales del dominio C-terminal.

Fuente: Wu C, Qavi AJ, Hachim A, et al. [Characterization of SARS-CoV-2 N protein reveals multiple functional consequences of the C-terminal domain](#). *iScience*. 2021.

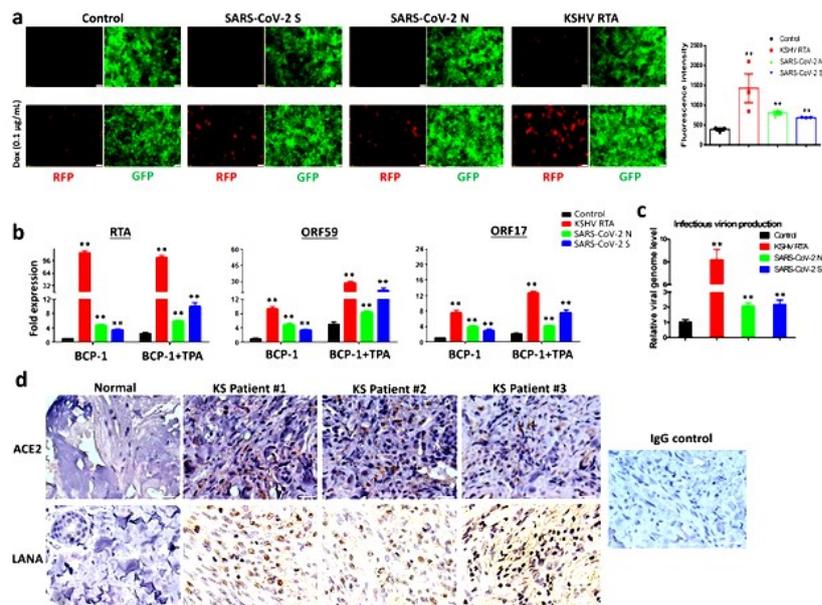
- La nucleocápside (N) codificada por el SARS-CoV-2 juega un papel clave en el ciclo de replicación y es un marcador serológico crítico.
- Se caracterizan las propiedades bioquímicas esenciales del N y se describe la utilidad de estos conocimientos en estudios serológicos.
- Se definen dominios N importantes para la oligomerización y la unión de ARN y se muestra que la oligomerización de N proporciona una plataforma de unión de ARN de alta afinidad.
- Se mapea la interfaz de unión de ARN, que muestra la protección en el dominio N-terminal y la región del enlazador.
- La fosforilación provoca la reducción de la unión del ARN y la redistribución de N de las gotas de líquido a espirales sueltas, lo que muestra cómo la accesibilidad y el ensamblaje del N / ARN pueden regularse mediante la fosforilación.
- Se encuentra que el dominio C-terminal de N es el más inmunogénico, según la unión del anticuerpo a las muestras de los pacientes.
- Se proporciona proporcionamos una descripción bioquímica de SARS-CoV-2 N y destacamos el valor de usar dominios N como marcadores de diagnóstico altamente específicos y sensibles.



Las proteínas del SARS-CoV-2 y los fármacos anti-COVID-19 inducen la reactivación lítica de un virus oncogénico.

Fuente: Chen J, Dai L, Barrett L et al. [SARS-CoV-2 proteins and anti-COVID-19 drugs induce lytic reactivation of an oncogenic virus.](#) *Commun Biol.* 2021.

- Se requiere investigar los impactos del COVID-19 en enfermedades preexistentes de los pacientes, como el cáncer y otras enfermedades infecciosas.
- En el estudio actual, se informa que las proteínas codificadas por el SARS-CoV-2 y algunos fármacos anti-COVID-19 que se utilizan actualmente pueden inducir la reactivación lítica del virus del herpes asociado al sarcoma de Kaposi (KSHV), uno de los principales virus oncogénicos humanos, mediante manipulación de las vías de señalización intracelular.
- Los datos indican que aquellos pacientes con KSHV +, especialmente en áreas endémicas, expuestos a COVID-19 o sometidos al tratamiento, pueden tener un mayor riesgo de desarrollar cánceres asociados al virus, incluso después de haberse recuperado por completo del COVID-19.



La expresión ectópica de

SARS-CoV-2 induce la expresión génica lítica del KSHV y la expresión de ACE2 aumenta en los tejidos del SIDA-KS.

las proteínas del

a Las células iSLK.219 se transfectaron con control de vector o vectores que codifican la proteína espiga (S) del SARS-CoV-2, la proteína de la nucleocápsida (N) y el RTA de KSHV (como control positivo) con o sin dosis baja de doxiciclina (Dox, 0.1 µg / mL) de inducción durante 72 h. La expresión de RFP (que representa la reactivación lítica viral) y GFP (que representa las células infectadas) se detectaron mediante microscopía de fluorescencia. Las barras de error representan S.D. para 4 campos de imagen por pocillo.

b, c Las células BCP-1 se transfectaron como se indicó anteriormente con o sin una dosis baja de inducción de 12-O-tetradecanoil-forbol-13-acetato (TPA, 1.0 ng / mL) durante 72 h, luego se cuantificaron las transcripciones de genes líticos representativos utilizando qRT-PCR. Los sobrenadantes de las células transfectadas se recogieron para infectar células HEK293T vírgenes, luego se cuantificaron los niveles del genoma viral usando qPCR con cebadores específicos de Lana. Las barras de error representan S.D. para 3 experimentos independientes, ** p < 0.01 (vs el control de vector).

d La expresión de ACE2 y LANA (así como control de IgG representativo) en tejidos de SK embebidos en parafina fijados con formalina de 3 pacientes VIH + y tejidos de piel normal se determinó mediante tinción inmunohistoquímica como se describe en los "Métodos". Barras: 50 µm.

Investigación de casos de COVID-19 y rastreo de contactos en los EE. UU., 2020.

Fuente: Lash RR, Moonan PK, Byers BL, et al. [COVID-19 Case Investigation and Contact Tracing in the US, 2020](#). *JAMA Netw Open*. 2021. 2021;4(6):e2115850.

- Estudio transversal que se llevó a cabo en 13 departamentos de salud y una Unidad de Servicio de Salud para Indígenas en 11 estados y una nación tribal. Los participantes incluyeron a todas las personas con COVID-19 confirmado por laboratorio y sus contactos nombrados. Se utilizaron datos de vigilancia locales de COVID-19 para determinar la cantidad de personas que se informó que tenían COVID-19 confirmado por laboratorio que fueron entrevistadas y nombradas contactos entre junio y octubre de 2020.
- Para los contactos, se calculó el número de personas que fueron identificadas, notificadas de su exposición y que aceptaron monitorear. Se calculó la mediana de tiempo desde la recolección de muestras de casos índice hasta la notificación de contacto, así como el número de contactos nombrados posteriormente notificados de su exposición y monitoreados.
- La prevalencia de una prueba de SARS-CoV-2 positiva entre los contactos nombrados y examinados se comparó con la población general de esa jurisdicción durante las mismas 4 semanas.
- El número total de casos notificados fue de 74185. De estos, 43931 (59%) fueron entrevistados y 24705 (33%) nombraron contactos.
- Entre los 74839 contactos nombrados, 53314 (71%) fueron notificados de su exposición y 34345 (46%) aceptaron monitorear. Las autoridades de salud pública se comunicaron telefónicamente con una media de 0,7 contactos y solo se monitorizaron 0,5 contactos por caso.
- En general, los departamentos de salud que informaron un gran número de casos durante la evaluación (≥ 5000) realizaron proporciones más pequeñas de entrevistas de casos y notificaciones de contacto. En 9 ubicaciones, el tiempo medio desde la recolección de la muestra hasta la notificación de contacto fue de 6 días o menos. En 6 de 8 ubicaciones con datos de comparación de población, la prevalencia de pruebas positivas fue mayor entre los contactos nombrados que entre la población general.
- La prueba de los contactos nombrados fue una actividad de alto rendimiento para la detección de casos. Sin embargo, esta evaluación sugiere que el rastreo de contactos tuvo un impacto subóptimo en la transmisión del SARS-CoV-2, en gran parte porque 2 de 3 casos no fueron contactados para la entrevista o no nombraron contactos cuando fueron entrevistados.
- Estos hallazgos son relevantes para las decisiones relacionadas con la asignación de recursos de salud pública entre las diversas estrategias de prevención y para la priorización de las investigaciones de casos y los esfuerzos de rastreo de contactos.

Uso de registros médicos electrónicos para estimar cambios en las tasas de embarazo y natalidad durante la pandemia de COVID-19.

Fuente: Sout MJ, van de Ven CJ, Parekh VI, et al. [Use of Electronic Medical Records to Estimate Changes in Pregnancy and Birth Rates During the COVID-19 Pandemic](#). *JAMA Netw Open*. 2021;4(6):e2111621.

- La influencia de la pandemia de COVID-19 en las tasas de fertilidad ha sido sugerida por la prensa no especializada y anticipada en base a disminuciones documentadas en las tasas de fertilidad y embarazo durante cambios sociales y económicos importantes anteriores. La planificación anticipada de las tasas de natalidad es importante para que los sistemas de atención médica y las agencias gubernamentales estimen con precisión el tamaño de la economía y modelen la población trabajadora y / o envejecida.
- Este estudio de cohorte incluyó todos los episodios de embarazo dentro de un único sistema académico de atención de la salud de EE. UU. Retrospectivamente desde 2017 y modelado prospectivamente hasta 2021. Los datos se analizaron en septiembre de 2021.
- El resultado principal fue el número de nuevos episodios de embarazo iniciados dentro del sistema de atención de salud y el uso de esos episodios para proyectar el volumen de nacimientos. Se utilizó un análisis de series de tiempo interrumpido para evaluar el grado en que los cambios sociales de COVID-19 pueden haber influido en el volumen de episodios de embarazo.
- Las posibles razones de los cambios en los volúmenes se compararon con los volúmenes históricos de embarazos, incluidas las demoras en el inicio de la atención prenatal, las interrupciones en los servicios de endocrinología reproductiva e infertilidad y las tasas de nacimientos prematuros.
- Este estudio de cohorte documentó un número cada vez mayor de episodios de embarazo durante el período de estudio, de 4100 embarazos en 2017 a 4620 en 2020 (28284 embarazos en total; edad media de la madre [rango intercuartílico], 30 [27-34] años; 18728 [66,2%] Mujeres blancas, 3794 [13,4%] Mujeres negras; 2177 [7,7%] Mujeres asiáticas).
- Se observó una reducción del 14% en el inicio del episodio de embarazo después del cierre social de la pandemia COVID-19 (cociente de riesgo, 0,86; IC del 95%, 0,79-0,92; P <0,001). Esta disminución pareció deberse a una disminución en las concepciones que siguió al cierre de la sociedad pandémica COVID-19 ordenado el 15 de marzo.
- El modelo prospectivo de embarazos sugiere actualmente que se puede anticipar un aumento en el volumen de nacimientos en el verano de 2021.
- Se encontró una disminución inicial en los nacimientos asociados con los cambios sociales pandémicos de COVID-19 y un aumento anticipado en el volumen de nacimientos.

INVESTIGACIONES

Eventos tromboembólicos en el estudio sudafricano de la vacuna Ad26.COV2.S.

Fuente: Takuva S, Takalani A, Garrett N, et al. [Thromboembolic Events in the South African Ad26.COV2.S Vaccine Study](#). NEJM . 2021.

Al 30 de abril de 2021, aproximadamente 101 millones de personas en los EE. UU. Habían sido vacunadas completamente contra COVID-19. Se notificaron un total de 10,262 infecciones por avance de la vacuna contra el SARS-CoV-2, entre ellas 6446 (63%) en mujeres. En total, se sabía que 995 (10%) pacientes fueron hospitalizados y 160 (2%) pacientes murieron. Se dispuso de datos de secuencia de 555 (5%) casos notificados, 356 (64%) de los cuales se identificaron como variantes preocupantes del SARS-CoV-2, incluidos B.1.1.7 (199;56%), B.1.429 (88;25%), B.1.427 (28;8%), P.1 (28;8%) y B.1.351 (13; 4%).

Efecto del bamlanivimab frente al placebo en la incidencia de COVID-19 entre los residentes y el personal de centros de enfermería especializada y de vida asistida: un ensayo clínico aleatorizado.

Fuente: Cohen MS, Nirula A, Mulligan MJ, et al. [Effect of Bamlanivimab vs Placebo on Incidence of COVID-19 Among Residents and Staff of Skilled Nursing and Assisted Living Facilities: A Randomized Clinical Trial](#). JAMA June 3, 2021.

El bamlanivimab (BAM), un anticuerpo monoclonal neutralizante, es eficaz para reducir la incidencia de COVID leve o peor. 19 en residentes y participantes con alto riesgo de COVID-19 grave. Este gran ECA de fase III incluyó a 966 participantes que eran residentes o personal de centros de enfermería especializada de EE. UU. Con al menos un caso índice confirmado de SARS-CoV-2. La incidencia de infección por COVID-19 entre los tratados con una sola infusión de BAM fue del 8,5% frente al 15,2% con placebo, con una razón de posibilidades de 0,43 (IC del 95%: 0,28 a 0,68). Además, los participantes que recibieron BAM y adquirieron SARS-CoV-2 tuvieron cargas virales iniciales más bajas y un tiempo más corto para la eliminación viral. Sin embargo, una limitación es que el estudio se realizó antes de la aparición de variantes que pueden tener una susceptibilidad reducida.

RESUMEN ESTADÍSTICA SEMANAL

| Viernes 28 mayo 2020 | |
|----------------------|---------|
| Casos en el día | 1 188 |
| Casos acumulados | 140 087 |
| Casos activos | 6 178 |
| Fallecidos | 10 |
| Altas en el día | 1 449 |
| Sábado 29 mayo 2020 | |
| Casos en el día | 1 079 |
| Casos acumulados | 141 166 |
| Casos activos | 6 139 |
| Fallecidos | 7 |
| Altas en el día | 1 111 |
| Domingo 30 mayo 2020 | |
| Casos en el día | 1 100 |
| Casos acumulados | 142 323 |
| Casos activos | 6 036 |
| Fallecidos | 8 |
| Altas en el día | 1 195 |

| Lunes 31 mayo 2020 | |
|-------------------------|---------|
| Casos en el día | 1 057 |
| Casos acumulados | 143 323 |
| Casos activos | 5 963 |
| Fallecidos | 7 |
| Altas en el día | 1 123 |
| Martes 01 junio 2020 | |
| Casos en el día | 1 191 |
| Casos acumulados | 144 514 |
| Casos activos | 5 867 |
| Fallecidos | 12 |
| Altas en el día | 1 275 |
| Miércoles 02 junio 2020 | |
| Casos en el día | 1 053 |
| Casos acumulados | 145 567 |
| Casos activos | 5 905 |
| Fallecidos | 8 |
| Altas en el día | 1 007 |
| Jueves 03 junio 2020 | |
| Casos en el día | 1 129 |
| Casos acumulados | 146 696 |
| Casos activos | 5 798 |
| Fallecidos | 7 |
| Altas en el día | 1 229 |

ENLACES DE INTERÉS

Solomon MD, Nguyen-Huynh M, Leong TK. [Changes in Patterns of Hospital Visits for Acute Myocardial Infarction or Ischemic Stroke During COVID-19 Surges.](#) JAMA June 2, 2021.

Ziamba R, Campbell KN, Yang T, et al. [Excess Death Estimates in Patients with End-Stage Renal Disease — United States, February–August 2020.](#) MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2021.

Solomon MD, Nguyen-Huynh M, Leong TK. [Changes in Patterns of Hospital Visits for Acute Myocardial Infarction or Ischemic Stroke During COVID-19 Surges.](#) JAMA June 2, 2021.