

BOLETÍN SEMANAL COVID-19

TABLA DE CONTENIDO

Transmisión al aire libre del SARS-CoV-2 y otros virus respiratorios, una revisión sistemática. Razani N, Malekinejad M, Rutherford GW. [Clarification regarding Outdoor Transmission of SARS-CoV-2 and Other Respiratory Viruses, a Systematic Review.](#) J Inf Dis June. 2021

Biomarcadores inflamatorios en el síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños, la enfermedad de Kawasaki y el síndrome de activación de macrófagos: estudio de cohorte. Rodriguez-Smith JJ, Verweyen E, Clay GM, et al. [Inflammatory biomarkers in COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children, Kawasaki disease, and macrophage activation syndrome: a cohort study.](#) Lancet Rheumatology. 2021.

Características clínicas y factores de riesgo de muerte en niños y adolescentes hospitalizados con COVID-19 en Brasil: análisis de una base de datos a nivel nacional. Oliveira EA, Colosimo EA, Simões e Silva AC, et al. [Clinical characteristics and risk factors for death among hospitalised children and adolescents with COVID-19 in Brazil: an analysis of a nationwide database.](#) Lancet Child Adolesc. 2021.

Diagnóstico de COVID-19 en niños guiado por falta de fiebre y exposición al SARS-CoV-2. Roversi M, Raucci U, Pontrelli G, et al. [Diagnosis of COVID-19 in children guided by lack of fever and exposure to SARS-CoV-2.](#) Pediatr Res. 2021.

Bebés pequeños exhiben respuestas de anticuerpos funcionales robustas y producción restringida de IFN-γ al SARS-CoV-2. Goenka A, Halliday A, Gregorova M, et al. [Young infants exhibit robust functional antibody responses and restrained IFN-γ production to SARS-CoV-2.](#) Cell Rep Med. 2021.

Vigilancia centinela semanal del SARS-CoV-2 en escuelas primarias, jardines de infancia y guarderías, Alemania, junio a noviembre de 2020.

Hoch M, Vogel S, Kolberg L, et al. [Weekly SARS-CoV-2 sentinel surveillance in primary schools, kindergartens, and nurseries, Germany, June–November 2020.](#) Emerg Infect Dis. 2021

Primera dosis de vacunas ChAdOx1 y BNT162b2 COVID-19 y eventos trombocitopénicos, tromboembólicos y hemorrágicos en Escocia. Simpson CR, Shi T, Vasileiou E et al. [First-dose ChAdOx1 and BNT162b2 COVID-19 vaccines and thrombocytopenic, thromboembolic and hemorrhagic events in Scotland.](#) Nat Med 2021.

Investigaciones

Resumen Estadística Semanal

Transmisión al aire libre del SARS-CoV-2 y otros virus respiratorios, una revisión sistemática.

Fuente: Razani N, Malekinejad M, Rutherford GW. [Clarification regarding Outdoor Transmission of SARS-CoV-2 and Other Respiratory Viruses, a Systematic Review](#). J Inf Dis June. 2021

- Se presenta la actualización de un artículo anterior, que respalda la conclusión inicial de que el riesgo de transmisión del SARS-CoV-2 es mucho menor en exteriores que en interiores.
- La proporción de infecciones que ocurren al aire libre es probablemente mucho menor al 10%, y la mayoría de los estudios sugieren que probablemente sea menor al 1%.
- Las secciones de resumen y resultados afirman que "cinco estudios identificados encontraron que una baja proporción de las infecciones globales por SARS-CoV-2 informadas ocurrieron en exteriores (<10%)".
- Debido al pequeño número de estudios heterogéneos que revisamos, así como a sus limitaciones metodológicas, no pudimos proporcionar una estimación combinada metanalíticamente de la proporción exacta de transmisiones de SARS-CoV-2 que se han producido al aire libre o el riesgo asociado.
- Se eligió el diez por ciento como una estimación conservadora basada en el límite de confianza superior de la proporción de casos atribuibles a entornos al aire libre informados en uno de los estudios que revisamos.
- El estudio de Lan et al, un brote relacionado con el trabajo en Asia, informó que 5 (5%) de 103 casos estaban vinculados a sitios de construcción; el 10% es el límite superior de transmisión potencialmente vinculado a un entorno al aire libre de este estudio .
- Este número no refleja el potencial de infección adquirida en la comunidad, ni clasifica con precisión el tiempo total de personas en riesgo de transmisión en interiores versus al aire libre en este grupo ocupacional. Los otros estudios incluidos en nuestra revisión fueron Qian et al (<1%, o 2/7324 casos ocurrieron al aire libre),
- Leclerc et al 2020 (<1% de transmisiones o 95 de un total de 10,926 casos notificados), Nishiura et al 2020 (probabilidades de transmisión en interiores 18 veces más altas que en exteriores, sin datos brutos disponibles), y Szablewski 2020, que describió un brote de SARS-CV-2 durante un campamento de verano.
- Dada la escasez y las limitaciones de los datos identificados y el momento del estudio (es decir, aún temprano en la pandemia), informan que el 10%, el intervalo de confianza superior más alto en cualquiera de los estudios que revisaron, significa un riesgo pequeño en comparación con los entornos de interior, pero no tan insignificante que deba ignorarse en espera de estudios adicionales que puedan ayudar a aclarar el riesgo con mayor precisión.

Biomarcadores inflamatorios en el síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños, la enfermedad de Kawasaki y el síndrome de activación de macrófagos: estudio de cohorte.

Fuente: Rodríguez-Smith JJ, Verweyen E, Clay GM, et al. [Inflammatory biomarkers in COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children, Kawasaki disease, and macrophage activation syndrome: a cohort study](#). *Lancet Rheumatology*. 2021.

- El síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C) es un síndrome hiperinflamatorio potencialmente mortal que ocurre después de una infección primaria por SARS-CoV-2. La patogenia de MIS-C permanece sin definir, y se desconoce si los patrones de biomarcadores inflamatorios específicos pueden distinguir MIS-C de otros síndromes hiperinflamatorios, incluida la enfermedad de Kawasaki y el síndrome de activación de macrófagos (MAS).
- Se estudio una cohorte prospectiva de pacientes con MIS-C y enfermedad de Kawasaki y una cohorte establecida de pacientes con artritis idiopática juvenil sistémica (AIJ) de nueva aparición y MAS asociado a AIJ sistémica (AIJ-MAS), diagnosticados según las pautas establecidas.
- El estudio se realizó en el Cincinnati Children's Hospital Medical Center (Cincinnati, OH, EE. UU.). Se inscribieron 19 pacientes con MIS-C (mediana de edad 9·0 años [IQR 4· 5–15·0]; ocho [42%] niñas y 11 [58%] varones) y nueve pacientes con enfermedad de Kawasaki (mediana de edad 2 · 0 años [2·0–4·0]); siete [78%] niñas y dos [22%] niños).
- Los pacientes con MIS-C y enfermedad de Kawasaki tenían proteínas S100 y concentraciones de IL-18 similares, pero los pacientes con MIS-C se distinguieron por concentraciones medias significativamente más altas de CXCL9 inducido por IFN γ (1730 pg / ml [IQR 604-6300] frente a 278 pg / ml [54-477]; $p = 0,038$). La estratificación de los pacientes con MIS-C por concentraciones de CXCL9 (alta frente a baja) reveló una gravedad diferencial de la presentación clínica y de laboratorio.
- En comparación con los pacientes con MIS-C y concentraciones bajas de CXCL9, más pacientes con concentraciones altas de CXCL9 tenían lesión renal aguda (seis [60%] de diez frente a ninguno [0%] de cinco), estado mental alterado (cuatro [40%] de diez frente a ninguno [0%] de cinco), shock (nueve [90%] de diez frente a dos [40%] de cinco) y disfunción miocárdica (cinco [50%] de diez frente a uno [20%] de cinco); estos pacientes también tenían concentraciones más altas de marcadores inflamatorios sistémicos y una mayor gravedad de la citopenia y la coagulopatía. Los pacientes con MIS-C y concentraciones bajas de CXCL9 se parecían a los pacientes con enfermedad de Kawasaki, incluida la frecuencia de afectación coronaria. Las concentraciones elevadas de S100A8 / A9, S100A12 e IL-18 fueron útiles para distinguir la AIJ sistémica de la enfermedad de Kawasaki con alta sensibilidad y especificidad.
- Se muestra que MIS-C se distingue de la enfermedad de Kawasaki principalmente por concentraciones elevadas de CXCL9.

Características clínicas y factores de riesgo de muerte en niños y adolescentes hospitalizados con COVID-19 en Brasil: análisis de una base de datos a nivel nacional.

Fuente: Oliveira EA, Colosimo EA, Simões e Silva AC, et al. [Clinical characteristics and risk factors for death among hospitalised children and adolescents with COVID-19 in Brazil: an analysis of a nationwide database](#). Lancet Child Adolesc. 2021.

- Se realizó un análisis de todos los pacientes menores de 20 años que tenían COVID-19 cuantitativo confirmado por RT-PCR y estaban registrados en el Sistema de Información de Vigilancia Epidemiológica de Influenza, entre el 16 de febrero de 2020 y el 9 de enero de 2021.
- El resultado primario fue el tiempo hasta la recuperación (alta) o la muerte intrahospitalaria, evaluado mediante análisis de riesgos competitivos utilizando la función de incidencia acumulada.
- De los 82 055 pacientes menores de 20 años notificados a SIVEP-Gripe durante el período de estudio, 11 613 (14,2%) tenían datos disponibles que mostraban infección por SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio y se incluyeron en la muestra.
- 886 (7·6%) murieron en el hospital (a una mediana de 6 días [IQR 3-15] después del ingreso hospitalario), 10 041 (86·5%) pacientes fueron dados de alta del hospital, 369 (3·2%) estaban en el hospital en el momento del análisis, y 317 (2,7%) no tenían información sobre el resultado. La probabilidad estimada de muerte fue del 4,8% durante los primeros 10 días después del ingreso hospitalario, del 6,7% durante los primeros 20 días y del 8,1% al final del seguimiento. La probabilidad de alta fue 54,1% durante los primeros 10 días, 78,4% durante los primeros 20 días y 92,0% al final del seguimiento.
- El análisis de supervivencia multivariante de riesgos competitivos mostró que el riesgo de muerte aumentó en bebés menores de 2 años (índice de riesgo 2 · 36 [IC 95% 1· 94–2·88]) o adolescentes de 12 a 19 años (2 · 23 [1 · 84–2 · 71]) en relación con niños de 2 a 11 años; los de etnia indígena (3 · 36 [2· 15–5·24]) en relación con los de etnia blanca; los que viven en la región noreste (2 · 06 [1·68–2·52]) o la región norte (1·55 [1·22–1·98]) en relación con los de la región sudeste; y aquellos con uno (2·96[2·52–3·47]), dos (4·96 [3·80–6·48]), o tres o más (7·28 [4·56–11·6]) condiciones médicas preexistentes en relación con aquellas que no las padecen.
- La muerte se asoció con la edad, la etnia indígena, la región geopolítica pobre y las condiciones médicas preexistentes. Las disparidades en la atención médica, la pobreza y las comorbilidades pueden contribuir a magnificar la carga de COVID-19 en niños y adolescentes más vulnerables y en desventaja socioeconómica en Brasil.

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico de COVID-19 en niños guiado por falta de fiebre y exposición al SARS-CoV-2.

Fuente: Roversi M, Raucci U, Pontrelli G, et al. [Diagnosis of COVID-19 in children guided by lack of fever and exposure to SARS-CoV-2](#). *Pediatr Res*. 2021.

- El objetivo de este estudio es probar cómo ciertos signos y síntomas relacionados con COVID-19 en niños predicen la positividad o negatividad del hisopo nasofaríngeo SARS-CoV-2 en niños.
- Se revisó los datos de los niños a los que se les hizo la prueba del SARS-CoV-2 para detectar una posible infección.
- Se comparó las características clínicas de los sujetos que dieron positivo y negativo, incluida la sensibilidad, el valor predictivo positivo y negativo de diferentes combinaciones de signos y síntomas.
- De todos los sospechosos de estar infectados, 2596 dieron negativo (96,2%) y 103 dieron positivo (3,8%). La mediana de edad fue de 7,0 y 5,3 años para los positivos y negativos, respectivamente. La proporción de mujeres a hombres fue ~ 1: 1.3.
- Se informó sobre todo fiebre y síntomas respiratorios. La mayoría de los niños positivos tuvieron una exposición previa a sujetos infectados con SARS-CoV-2 (59,2%). El 99,3% de los pacientes sin fiebre ni exposición al virus resultaron negativos a la prueba del SARS-CoV-2.
- El estudio sugiere que un niño sin fiebre o sin contacto con sujetos infectados es negativo para el SARS-CoV-2. Si esto se confirmara, se ahorrarían muchos recursos, con una mejor atención de los niños afectados por COVID-19 y no por COVID-19.

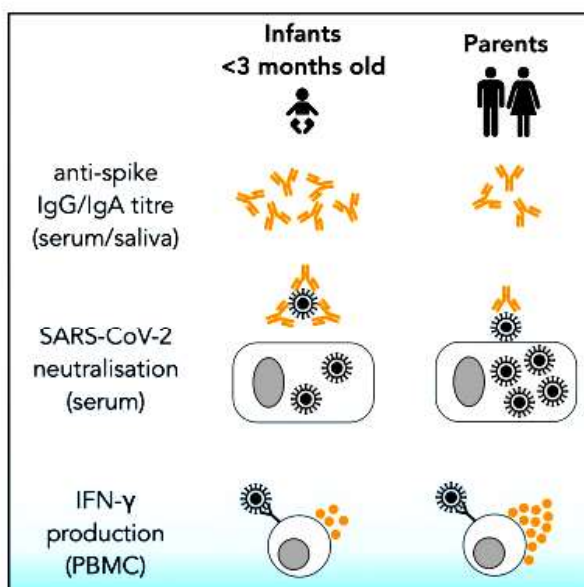
Impacto

- La falta de fiebre y la exposición de personas infectadas con el SARS-CoV-2 predice con creces los resultados negativos del hisopado nasofaríngeo del SARS-CoV-2 en la población pediátrica.
- Valor agregado a la literatura actual: es el primer artículo que prueba este punto.
- Reducción del acceso a los servicios de emergencia de los niños con sospecha de infección por SARS-CoV-2.
- Mayor manejo ambulatorio de niños con tos u otros síntomas respiratorios comunes de la infancia.

Bebés pequeños exhiben respuestas de anticuerpos funcionales robustas y producción restringida de IFN- γ al SARS-CoV-2.

Fuente: Goenka A, Halliday A, Gregorova M, et al. [Young infants exhibit robust functional antibody responses and restrained IFN- \$\gamma\$ production to SARS-CoV-2](#). *Cell Rep Med*. 2021.

- Se evaluó las respuestas inmunitarias convalecientes en cuatro bebés menores de 3 meses con COVID-19 confirmado que presentaban una enfermedad febril leve, junto con sus padres, y controles adultos recuperados del COVID-19 confirmado. Aunque no es estadísticamente significativo, en comparación con los adultos seropositivos, los lactantes tienen niveles séricos elevados de IgG e IgA frente a la proteína de pico del SARS-CoV-2 con la correspondiente capacidad funcional para bloquear la entrada celular del SARS-CoV-2.
- Los bebés también exhiben fuertes respuestas IgG e IgA anti-picos de saliva.
- La producción de IFN- γ específico de picos por parte de las células mononucleares de sangre periférica infantil parece restringida, pero la frecuencia de linfocitos T productores de IFN- γ y / o TNF- α específicos de picos es comparable entre bebés y adultos.
- En el análisis de componentes principales, las respuestas inmunitarias de los bebés parecen distintas de las de sus padres.
- Las respuestas de anticuerpos funcionales robustas junto con la producción restringida de IFN- γ pueden ayudar a proteger a los bebés del COVID-19 grave.



Destacados

- Respuesta inmune distinta al SARS-CoV-2 de los bebés pequeños en comparación con sus padres.
- Niveles altos de IgG anti-picos en suero y saliva de bebés pequeños.
- Neutralización robusta del SARS-CoV-2 mediante sueros de lactantes pequeños.
- Producción restringida de IFN- γ específico de picos por PBMC de lactantes pequeños.

Vigilancia centinela semanal del SARS-CoV-2 en escuelas primarias, jardines de infancia y guarderías, Alemania, junio a noviembre de 2020.

Fuente: Hoch M, Vogel S, Kolberg L, et al. [Weekly SARS-CoV-2 sentinel surveillance in primary schools, kindergartens, and nurseries, Germany, June–November 2020](#). Emerg Infect Dis. 2021

- Se investiga las infecciones por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo en escuelas primarias, jardines de infancia y guarderías en Alemania.
- De 3,169 muestras de hisopos orofaríngeos, solo 2 fueron positivas mediante PCR con transcripción inversa en tiempo real.
- Los niños asintomáticos que asisten a estas instituciones no parecen estar impulsando la pandemia cuando se utilizan las medidas adecuadas de control de infecciones.

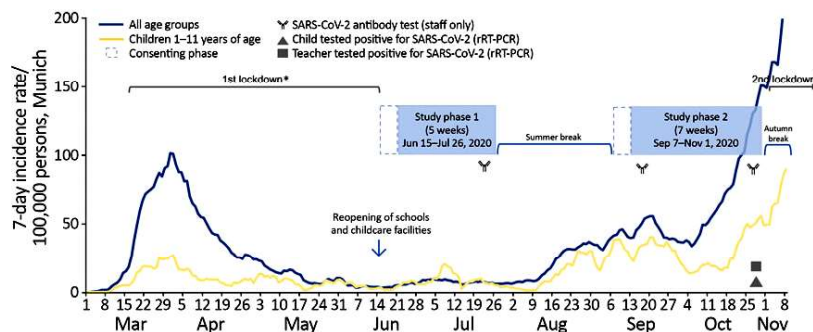


Figura 1. Vigilancia centinela semanal del SARS-CoV-2 en escuelas primarias, jardines de infancia y guarderías, Alemania, junio – noviembre de 2020. Cronología del estudio de Münchner Virenwächter en el contexto de la actividad pandémica en Munich, Alemania. Las tasas de incidencia de 7 días se derivaron del sistema de vigilancia nacional de acuerdo con la Ley de Protección de Infecciones de Alemania, la Autoridad de Seguridad Alimentaria y Sanitaria de Baviera al 28 de noviembre de 2020. rRT-PCR, PCR de transcripción inversa en tiempo real; SARS-CoV-2, síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2. * Incluido cierre de escuelas y guarderías. † Escuelas, guarderías y tiendas / negocios abiertos.

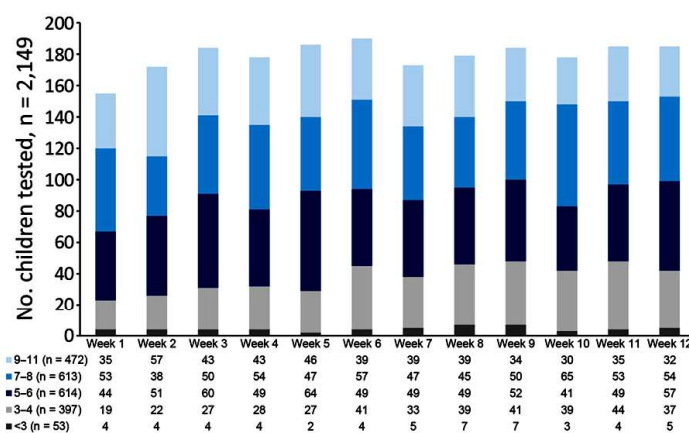
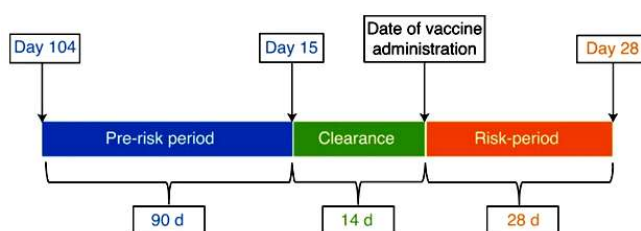


Figura 2. Vigilancia centinela semanal de SARS-CoV-2 en escuelas primarias, jardines de infancia y guarderías, Alemania, junio – noviembre de 2020. Distribución de muestras pediátricas de hisopos orofaríngeos semanales para pruebas de SARS-CoV-2 mediante PCR con transcripción inversa en tiempo real. El código de color indica grupos de edad individuales. La estratificación por edad es por semana de los niños a los que se les hizo la prueba del SARS-CoV-2. SARS-CoV-2, síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2.

Primera dosis de vacunas ChAdOx1 y BNT162b2 COVID-19 y eventos trombocitopénicos, tromboembólicos y hemorrágicos en Escocia.

Fuente: Simpson CR, Shi T, Vasileiou E et al. [First-dose ChAdOx1 and BNT162b2 COVID-19 vaccines and thrombocytopenic, thromboembolic and hemorrhagic events in Scotland](#). Nat Med 2021.

- Los informes de trombocitopenia y eventos adversos vasculares asociados a la vacuna ChAdOx1 han llevado a algunos países a restringir su uso.
- Se utiliza una cohorte prospectiva nacional para estimar las asociaciones entre la exposición a la primera dosis de la vacuna ChAdOx1 o BNT162b2 y los eventos adversos hematológicos y vasculares mediante un estudio de casos y controles anidado de incidentes apareados y un análisis confirmatorio de series de casos autocontrolados (SCCS).
- Se encontró una asociación entre la vacunación con ChAdOx1 y la púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) (0-27 días después de la vacunación; índice de tasa ajustado (aRR) = 5,77, intervalo de confianza (IC) del 95%, 2,41-13,83), con una incidencia estimada de 1,13 (0,62 a 1,63) casos por 100.000 dosis. Un análisis de SCCS confirmó que esto era poco probable debido al sesgo (RR = 1,98 (1,29-3,02)).
- Hubo un mayor riesgo de episodios tromboembólicos arteriales (aRR = 1,22, 1,12–1,34) 0–27 días después de la vacunación, con un RR de SCCS de 0,97 (0,93–1,02).
- Para los eventos hemorrágicos 0-27 días después de la vacunación, el aRR fue de 1,48 (1,12-1,96), con un RR de SCCS de 0,95 (0,82-1,11). Se encontró que una primera dosis de ChAdOx1 estaba asociada con un pequeño aumento de riesgo de PTI, con evidencia sugerente de un mayor riesgo de eventos tromboembólicos y hemorrágicos arteriales.
- La atenuación del efecto encontrada en el análisis de SCCS significa que existe la posibilidad de una sobreestimación de los resultados informados, lo que podría indicar la presencia de algún factor de confusión residual o de confusión por indicación.
- Las autoridades de salud pública deben informar a sus jurisdicciones de estos riesgos relativamente pequeños asociados con ChAdOx1.
- No se observaron asociaciones positivas entre BNT162b2 y eventos trombocitopénicos, tromboembólicos y hemorrágicos.



Presentación esquemática del diseño del estudio de la serie de casos autocontrolados.

Inmunoglobulina adjunta para la trombocitopenia trombótica inducida por vacunas.

Fuente: Bourguignon A, Arnold DM, Warkentin TE, et al. *Adjunct [Immune Globulin for Vaccine-Induced Thrombotic Thrombocytopenia](#)*. NEJM. 2020.

Tres pacientes mayores con trombocitopenia trombótica inmunitaria inducida por la vacuna (VITT), que se presenta después de la vacuna AstraZenec. Es de destacar que todos tuvieron uno o más eventos trombóticos arteriales. Después del inicio del tratamiento con inmunoglobulina intravenosa de dosis alta, se observó una reducción de la activación plaquetaria en suero inducida por anticuerpos en los tres pacientes.

Asociación de la vacuna de ARNm de COVID-19 con la reactividad de los ganglios linfáticos axilares ipsolaterales en las imágenes.

Fuente: Adin ME, Isufi E, Kulon M, et al. *[Association of COVID-19 mRNA Vaccine With Ipsilateral Axillary Lymph Node Reactivity on Imaging](#)*. JAMA Oncol. 2021.

En este estudio de 68 pacientes que se sometieron a PET / TC por indicaciones oncológicas, se observó comúnmente reactividad ganglionar axilar ipsolateral después de la administración intramuscular de las vacunas de ARNm de COVID-19, más después de la segunda dosis que después de la primera, y más comúnmente con Moderna que la vacuna Pfizer.

Neutralización provocada por BNT162b2 de B.1.617 y otras variantes del SARS-CoV-2.

Fuente: Liu J, Liu Y, Xia H, et al. *[BNT162b2-elicited neutralization of B.1.617 and other SARS-CoV-2 variants](#)*. Nature. 2021.

Un total de 20 sueros humanos, extraídos 2 o 4 semanas después de dos dosis de BNT162b2, neutralizaron el SARS-CoV-2 modificado con diferentes proteínas de pico de las variantes delta (de la India). B.1.617.1 fue el menos neutralizado, probablemente debido a la presencia de sustituciones de L452R y E484Q en el sitio de unión al receptor. No obstante, todas las variantes fueron neutralizadas por todos los sueros analizados con títulos ≥ 40 .

RESUMEN ESTADÍSTICA SEMANAL

Viernes 04 junio 2020	
Casos en el día	1 135
Casos acumulados	147 831
Casos activos	5 963
Fallecidos	11
Altas en el día	959
Sábado 05 junio 2020	
Casos en el día	1 087
Casos acumulados	148 918
Casos activos	5 901
Fallecidos	9
Altas en el día	1 140
Domingo 06 junio 2020	
Casos en el día	1 185
Casos acumulados	150 103
Casos activos	5 917
Fallecidos	13
Altas en el día	1 156

Lunes 07 junio 2020	
Casos en el día	1 156
Casos acumulados	151 259
Casos activos	6 034
Fallecidos	8
Altas en el día	1 031
Martes 08 junio 2020	
Casos en el día	1 161
Casos acumulados	152 420
Casos activos	5 982
Fallecidos	12
Altas en el día	1 201
Miércoles 09 junio 2020	
Casos en el día	1 158
Casos acumulados	153 578
Casos activos	6 047
Fallecidos	12
Altas en el día	1 081
Jueves 10 junio 2020	
Casos en el día	1 288
Casos acumulados	154 866
Casos activos	6 192
Fallecidos	8
Altas en el día	1 135

ENLACES DE INTERÉS

Camell CD, Yousefzadeh MJ, Zhu Y, et al. [Senolytics reduce coronavirus-related mortality in old mice](#). Science. 2021.

Mahraj K, Chaiyachati KH, Asch DA, Fala G, Do D, Lam D, et al. [Developing a Large-Scale Covid-19 Surveillance System to Reopen Campuses](#). NEJM Catalyst Innovations in Care Delivery. 2021.

Alter G, Yu J, Liu J, et al. [Immunogenicity of Ad26.COVS vaccine against SARS-CoV-2 variants in humans](#). Nature. 2021.