

BOLETÍN SEMANAL COVID-19

TABLA DE CONTENIDO

La memoria de células T específica de SARS-CoV-2 se mantiene en pacientes convalecientes por COVID-19 durante 10 meses con el desarrollo exitoso de células T de memoria similares a células madre. *Moriyama S, Adachi Y, Sato T, et al. [Temporal Maturation of Neutralizing Antibodies in COVID-19 Convalescent Individuals Improves Potency and Breadth to Circulating SARS-CoV-2 Variants](#). Immunity. 2021.*

Prevalencia de síntomas a más de siete meses después del diagnóstico de COVID-19 sintomático en un entorno ambulatorio. *Nehme M, Braillard O, Chappuis F, et al. [Prevalence of Symptoms More Than Seven Months After Diagnosis of Symptomatic COVID-19 in an Outpatient Setting](#). Annals Int Med 2021.*

El papel de los niños en la pandemia de COVID-19: una revisión sistemática de los datos de vigilancia temprana sobre susceptibilidad, gravedad y transmisibilidad. *Gaythorpe KA, Bhatia S, Mangal T, et al. [Children's role in the COVID-19 pandemic: a systematic review of early surveillance data on susceptibility, severity, and transmissibility](#). Sci Rep. 2021*

Infección y respuestas de anticuerpos neutralizantes inducidas por vacunas frente a las variantes del SARS-CoV-2 B.1.617. *Edara VV, Pinsky BA, Suthar MS, et al. [Infection and Vaccine-Induced Neutralizing-Antibody Responses to the SARS-CoV-2 B.1.617 Variants](#). NEJM. 2021.*

Neutralización limitada de variantes auténticas de SARS-CoV-2 que llevan E484K in vitro. *Widera M, Wilhelm A, Hoehl S, et al. [Limited neutralization of authentic SARS-CoV-2 variants carrying E484K in vitro](#). The Journal of Infectious Diseases. 2021*

Títulos de neutralización frente a variantes del SARS-CoV-2. *Melo AK, Milby KM, Caparroz AL, et al. [Biomarkers of cytokine storm as red flags for severe and fatal COVID-19 cases: A living systematic review and meta-analysis](#). PLOS ONE. 2021.*

Evaluación del ARN mensajero de las vacunas COVID-19 BTN162b2 y ARNm-1273 en la leche materna. *Golan Y, Prah M, Cassidy A, et al. [Evaluation of Messenger RNA From COVID-19 BTN162b2 and mRNA-1273 Vaccines in Human Milk](#). JAMA Pediatr. 2021.*

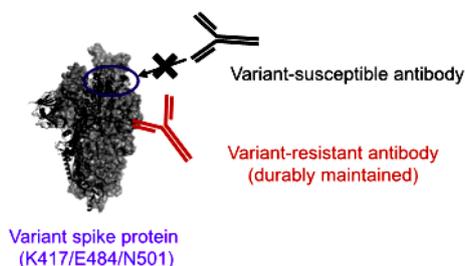
Investigaciones

Resumen Estadística Semanal

La memoria de células T específica de SARS-CoV-2 se mantiene en pacientes convalecientes por COVID-19 durante 10 meses con el desarrollo exitoso de células T de memoria similares a células madre.

Fuente: Moriyama S, Adachi Y, Sato T, et al. [Temporal Maturation of Neutralizing Antibodies in COVID-19 Convalescent Individuals Improves Potency and Breadth to Circulating SARS-CoV-2 Variants](#). *Immunity*. 2021.

- Los títulos de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 disminuyen lentamente con el tiempo.
- Se examina cómo el tiempo afecta la potencia de los anticuerpos.
- Para evaluar el impacto de la maduración de anticuerpos en la actividad neutralizante duradera contra el SARS-CoV-2 original y las variantes emergentes de preocupación (VOC), se analizan los anticuerpos IgG específicos del dominio de unión al receptor (RBD) en plasma de convalecencia tomado de 1 a 10 meses después de la infección SARS-CoV-2.
- La evaluación longitudinal de la IgG total de RBD y el anticuerpo neutralizante reveló una disminución de los títulos de anticuerpos totales, pero una potencia de neutralización mejorada por anticuerpo para el SARS-CoV-2 original, indicativo de la maduración de la respuesta de los anticuerpos.
- Los ensayos de neutralización con virus auténticos revelaron que los primeros anticuerpos capaces de neutralizar el SARS-CoV-2 original tenían una reactividad limitada hacia las variantes B.1.351 (501Y.V2) y P.1 (501Y.V3).
- Los anticuerpos de los convalecientes tardíos mostraron una mayor potencia de neutralización de los COV, lo que sugiere la persistencia de anticuerpos neutralizantes cruzados en el plasma.
- La maduración de la respuesta de anticuerpos al SARS-CoV-2 potencia la capacidad de neutralización cruzada de las variantes circulantes, lo que sugiere que la disminución de los títulos de anticuerpos puede no ser indicativa de una disminución de la protección.



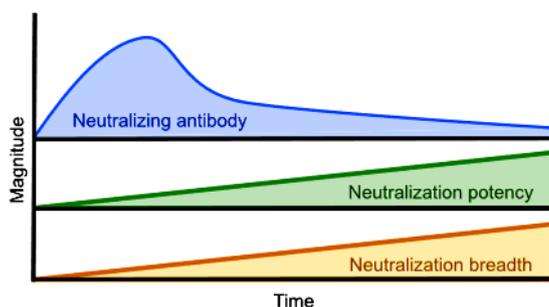
Destacados

*Los cambios cualitativos en el anticuerpo neutralizante en plasma se analizan longitudinalmente.

*Los anticuerpos madurados por afinidad con resistencia a variantes se mantienen de forma duradera.

*La potencia neutralizante y la amplitud de las variantes del SARS-CoV-2 aumentan con el tiempo.

*La inmunidad serológica evoluciona con el tiempo para contrarrestar las variantes del SARS-CoV-2

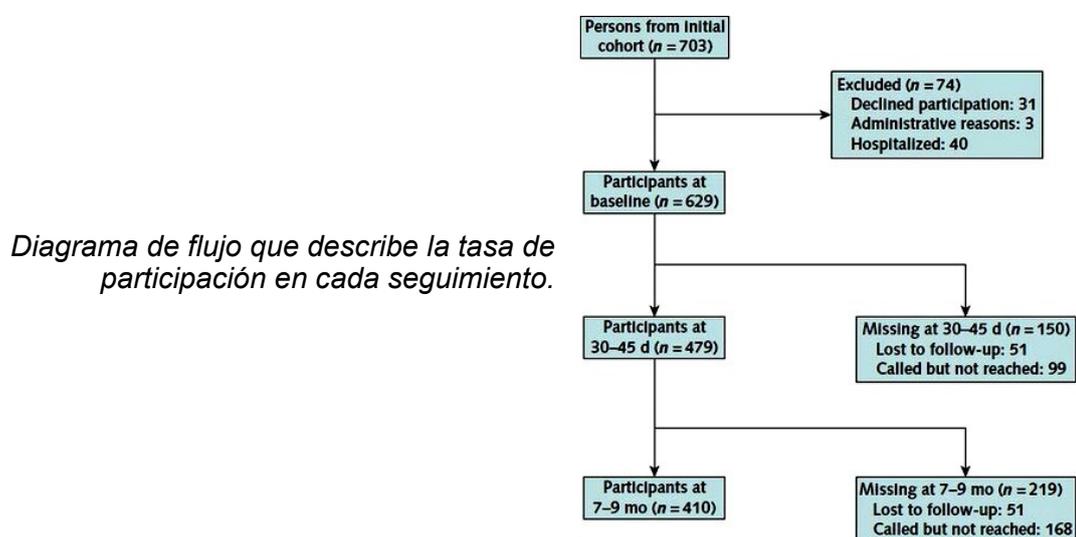


COVID-19

Prevalencia de síntomas más de siete meses después del diagnóstico de COVID-19 sintomático en un entorno ambulatorio.

Fuente: Nehme M, Braillard O, Chappuis F, et al. *Prevalence of Symptoms More Than Seven Months After Diagnosis of Symptomatic COVID-19 in an Outpatient Setting*. *Annals Int Med* 2021.

- Con millones de infecciones por SARS-CoV-2 en todo el mundo, un número cada vez mayor de pacientes presenta efectos clínicos a largo plazo de la enfermedad que duran de varias semanas a meses.
- Se caracteriza los síntomas de 7 a 9 meses después del diagnóstico de COVID-19.
- Desde el 18 de marzo hasta el 15 de mayo de 2020, las personas sintomáticas que dieron positivo al SARS-CoV-2 en los hospitales universitarios de Ginebra fueron seguidas por CoviCare, un programa de seguimiento virtual, clínico y ambulatorio.
- Las personas fueron contactadas nuevamente a los 30 a 45 días y a los 7 a 9 meses desde el diagnóstico.
- De los 629 participantes en el estudio que completaron las entrevistas iniciales, 410 completaron el seguimiento entre 7 y 9 meses después del diagnóstico de COVID-19; el 39,0% informó síntomas residuales.
- La fatiga (20,7%) fue el síntoma más común informado, seguido de la pérdida del gusto u olfato (16,8%), disnea (11,7%) y dolor de cabeza (10,0%).
- Los síntomas residuales después de la infección por SARS-CoV-2 son comunes entre personas por lo demás jóvenes y sanas seguidas en un entorno ambulatorio.
- Estos hallazgos contribuyen al reconocimiento de los efectos a largo plazo en una enfermedad contabilizada principalmente por su número de muertes hasta la fecha al promover la comunicación sobre las secuelas posaguda del SARS-CoV-2 y alentar a los médicos a continuar con el monitoreo a largo plazo de sus pacientes.



El papel de los niños en la pandemia de COVID-19: una revisión sistemática de los datos de vigilancia temprana sobre susceptibilidad, gravedad y transmisibilidad.

Fuente: Gaythorpe KA, Bhatia S, Mangal T, et al. [Children's role in the COVID-19 pandemic: a systematic review of early surveillance data on susceptibility, severity, and transmissibility.](#) *Sci Rep.* 2021

- Se han informado infecciones por SARS-CoV-2 en todos los grupos de edad, incluidos bebés, niños y adolescentes. Sin embargo, el papel de los niños en la pandemia de COVID-19 aún es incierto.
- Esta revisión sistemática de los primeros estudios sintetiza la evidencia sobre la susceptibilidad de los niños a la infección por SARS-CoV-2, la gravedad y los resultados clínicos en niños con infección por SARS-CoV-2 y la transmisibilidad del SARS-CoV-2 por niños en la primera etapa. fases de la pandemia de COVID-19.
- Los revisores extrajeron datos de estudios relevantes revisados por pares publicados hasta el 4 de julio de 2020 durante la primera ola del brote de SARS-CoV-2 utilizando un formulario estandarizado y evaluaron la calidad utilizando la Herramienta de evaluación de calidad de los NIH para estudios de cohortes observacionales y transversales.
- Se utilizó un modelo de efectos aleatorios para calcular estimaciones agrupadas de la proporción de niños considerados asintomáticos o en un estado grave o crítico.
- Se identificaron 2775 estudios potenciales de los cuales 128 estudios cumplieron con nuestros criterios de inclusión. Se consideraron 29 estudios para el metanálisis que incluían información de síntomas y / o severidad, estos fueron evaluados adicionalmente en base al reclutamiento de pacientes.
- La estimación agrupada de la proporción de niños asintomáticos con resultados positivos en la prueba fue del 21,1% (IC del 95%: 14,0-28,1%), basada en 13 estudios incluidos, y la proporción de niños con síntomas graves o críticos fue del 3,8% (IC del 95% : 1,5-6,0%), basado en 14 estudios incluidos.
- No se identificó ningún estudio diseñado para evaluar la transmisibilidad en los niños. La susceptibilidad de los niños a la infección y la transmisibilidad posterior en relación con los adultos aún no está clara y varía mucho entre los estudios.
- Es evidente que la mayoría de los niños experimentan una enfermedad clínicamente leve o permanecen infectados asintóticamente.

VARIANTE

Infección y respuestas de anticuerpos neutralizantes inducidas por vacunas frente a las variantes del SARS-CoV-2 B.1.617.

Fuente: Edara VV, Pinsky BA, Suthar MS, et al. [Infection and Vaccine-Induced Neutralizing-Antibody Responses to the SARS-CoV-2 B.1.617 Variants](#). NEJM. 2021.

- Es probable que la inmunidad protectora conferida por las vacunas de ARNm se conserve contra las variantes B.1.617.1 y B.1.617.2. Todas las muestras de personas infectadas y vacunadas mostraron menos actividad neutralizante contra las variantes B.1.617.1 y B.1.617.2 que contra WA1 / 2020.
- Entre las muestras de suero convaleciente, el título medio geométrico FRNT50 (GMT) frente a B.1.617.1 fue 79 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 49 a 128), en comparación con 514 (IC del 95%, 358 a 740) frente a WA1 / 2020 (cinco muestras tuvieron actividad indetectable contra la variante B.1.617.1); el GMT contra B.1.617.2 fue 207 (95% CI, 135 a 319), en comparación con 504 (95% CI, 358 a 709) contra WA1 / 2020 (una muestra tuvo actividad indetectable contra B.1.617.2 variante).
- Entre las muestras de ARNm-1273, el GMT frente a B.1.617.1 fue 190 (IC del 95%, 131 a 274), en comparación con 1332 (IC del 95%, 905 a 1958) frente a WA1 / 2020; el GMT frente a B.1.617.2 fue 350 (IC del 95%, 229 a 535), en comparación con 1062 (IC del 95%, 773 a 1460) frente a WA1 / 2020.
- Entre las muestras de suero de la vacuna BNT162b2, el GMT contra B.1.617.1 fue 164 (IC del 95%, 104 a 258), en comparación con 1176 (IC del 95%, 759 a 1824) contra WA1 / 2020; el GMT frente a B.1.617.2 fue 235 (IC del 95%, 164 a 338), en comparación con 776 (IC del 95%, 571 a 1056) frente a WA1 / 2020.
- Entre los tres grupos de muestra, las GMT contra las variantes B.1.617.1 y B.1.617.2 fueron significativamente más bajas que las contra la cepa WA1 / 2020.
- Aunque la variante B.1.617.1 fue 6,8 veces menos susceptible (y la variante B.1.617.2 2,9 veces menos) a la neutralización por suero de personas recuperadas o vacunadas, la mayoría de las muestras de suero convaleciente (19/24) contra B.1.617.1 (23/24 contra B.1.617.2) y todas las muestras de suero de personas vacunadas todavía tenían actividad neutralizante detectable.

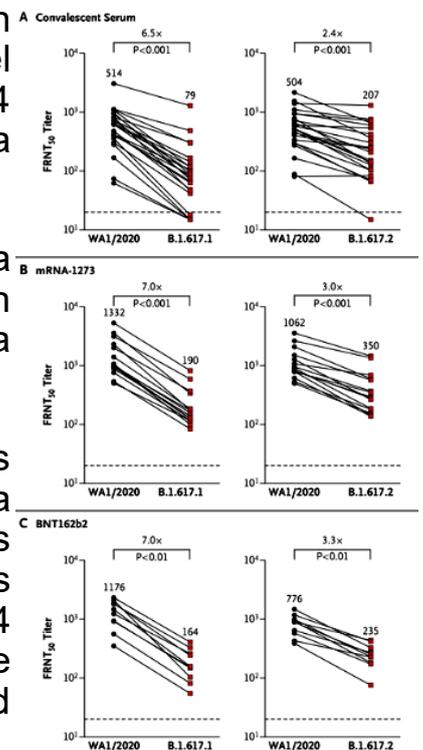
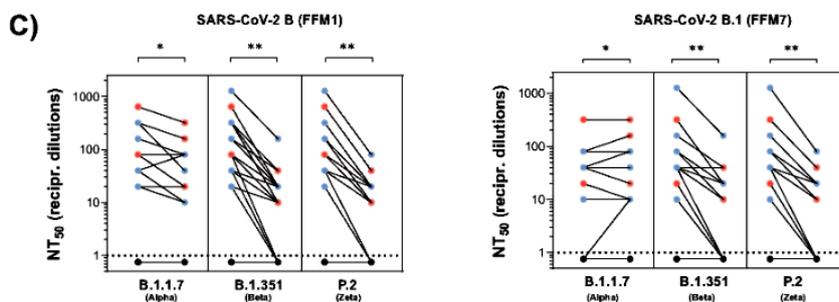
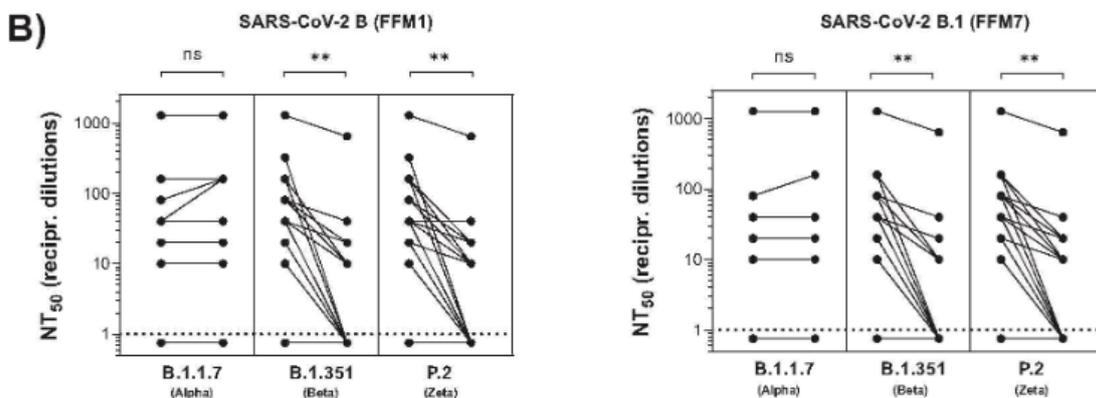
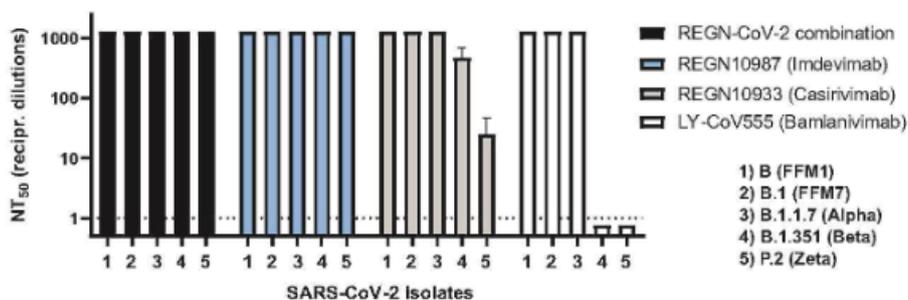


Fig. Respuestas de anticuerpos neutralizantes frente a las variantes WA1 / 2020, B.1.617.1 y B.1.617.2.

Neutralización limitada de variantes auténticas de SARS-CoV-2 que llevan E484K in vitro.

Fuente: Widera M, Wilhelm A, Hoehl S, et al. [Limited neutralization of authentic SARS-CoV-2 variants carrying E484K in vitro](#). *The Journal of Infectious Diseases*. 2021

- Se ha investigado si los anticuerpos monoclonales pueden neutralizar las variantes preocupantes del SARS-CoV-2 utilizando pseudovirus.
- En este estudio se muestra que bamlanivimab, casirivimab e imdevimab neutralizan eficazmente el SARS-CoV-2 auténtico, incluida la variante B.1.1.7 (Alpha), pero las variantes B.1.351 (Beta) y P.2 (Zeta) fueron resistentes contra bamlanivimab y parcialmente a casirivimab.



Títulos de neutralización frente a variantes del SARS-CoV-2

VARIANTE

Títulos de neutralización frente a variantes del SARS-CoV-2.

Fuente: Melo AK, Milby KM, Caparroz AL, et al. [Biomarkers of cytokine storm as red flags for severe and fatal COVID-19 cases: A living systematic review and meta-analysis.](#) PLOS ONE. 2021.

- Se realizó una búsqueda con descriptores estandarizados y sinónimos el 28 de noviembre de 2020 en MEDLINE, EMBASE, Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados, ClinicalTrials.gov, LILACS e IBECs para identificar estudios de interés.
- Los estudios elegibles fueron aquellos que incluyeron parámetros de laboratorio, incluidos los niveles séricos de interleucina-6, de casos de COVID-19 leves, moderados o graves.
- Los parámetros de laboratorio, como interleucina-6, ferritina, hematología, proteína C reactiva, procalcitonina, lactato deshidrogenasa, aspartato aminotransferasa, creatinina y dímero D, se extrajeron de los estudios.
- Se realizaron metanálisis utilizando los datos de laboratorio para estimar las diferencias de medias con los intervalos de confianza del 95% asociados.
- La búsqueda en la base de datos arrojó 9,620 registros.
- Se incluyeron 40 estudios (con un total de 9.542 pacientes) en el análisis final. Veintiún estudios (n = 4.313) evaluaron datos de laboratorio relacionados con casos graves de COVID-19, dieciocho estudios (n = 4.681) evaluaron predictores de casos fatales de COVID-19 y un estudio (n = 548) evaluó biomarcadores de laboratorio relacionados con casos graves y Casos fatales de COVID-19.
- Linfopenia, trombocitopenia y niveles elevados de interleucina-6, ferritina, dímero D, aspartato aminotransferasa, proteína C reactiva, procalcitonina, creatinina, neutrófilos y leucocitos se asociaron con casos graves y fatales de COVID-19.
- Esta revisión apunta a la interleucina-6, ferritina, leucocitos, neutrófilos, linfocitos, plaquetas, proteína C reactiva, procalcitonina, lactato deshidrogenasa, aspartato aminotransferasa, creatinina y dímero D como biomarcadores importantes del síndrome de tormenta de citocinas.
- Los niveles elevados de interleucina-6 y la hiperferritinemia deben considerarse como señales de alerta de inflamación sistémica y mal pronóstico en COVID-19.

Evaluación del ARN mensajero de las vacunas COVID-19 BTN162b2 y ARNm-1273 en la leche materna.

Fuente: Golan Y, Prah M, Cassidy A, et al. [Evaluation of Messenger RNA From COVID-19 BTN162b2 and mRNA-1273 Vaccines in Human Milk](#). *JAMA Pediatr.* 2021.

- Se realizó un ensayo de reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa en tiempo real dirigido al ARNm utilizado en las vacunas basadas en ARNm de COVID-19.
- Las vacunas BNT162b2 (Pfizer) y mRNA-1273 (Moderna) se inocularon por separado en muestras de leche previa a la vacunación, que se procesaron mediante los mismos protocolos y se utilizaron como controles positivos para este ensayo.
- Un total de 7 madres lactantes (edad media [DE], 37,8 [5,8] años) se ofrecieron como voluntarias para este estudio (tabla). Sus hijos tenían edades comprendidas entre 1 mes y 3 años.
- Se recolectaron muestras de leche posvacunación de 4 a 48 horas después de la administración de las vacunas BNT162b2 (n = 5) o ARNm-1273 (n = 2).
- El análisis de 13 muestras de leche materna recolectadas 24 horas después de la vacunación, incluidos múltiples puntos de tiempo (4 a 48 horas) de un solo participante, reveló que ninguna de las muestras mostró niveles detectables de ARNm de la vacuna en ningún componente de la leche.
- No se detectó ARNm asociado a la vacuna en 13 muestras de leche recolectadas de 4 a 48 horas después de la vacunación de 7 personas que amamantaban.
- Estos resultados proporcionan evidencia preliminar importante para fortalecer las recomendaciones actuales de que el ARNm relacionado con la vacuna no se transfiere al lactante y que las personas lactantes que reciben la vacuna basada en ARNm de COVID-19 no deben dejar de amamantar.
- Cualquier ARNm residual por debajo de los límites de detección en nuestro ensayo sufriría degradación por parte del sistema gastrointestinal infantil, lo que reduciría aún más la exposición infantil.
- Las limitaciones de este estudio son el tamaño pequeño de la muestra y los pocos participantes que recibieron la vacuna mRNA-1273.
- Las condiciones de almacenamiento de la leche pueden afectar la estabilidad del ARNm. Se necesitan datos clínicos de poblaciones más grandes para estimar mejor el efecto de estas vacunas en los resultados de la lactancia.

INVESTIGACIONES

Respuesta de IgG específica de doce meses al dominio de unión al receptor de SARS-CoV-2 entre donantes de plasma convalecientes de COVID-19 en Wuhan.

Fuente: Li C, Yu D, Wu X, et al. [Twelve-month specific IgG response to SARS-CoV-2 receptor-binding domain among COVID-19 convalescent plasma donors in Wuhan.](#) *Nat Commun.* 2021.

Este estudio longitudinal de 12 meses que utilizó 1782 muestras de plasma de 869 donantes de plasma convalecientes mostró que la tasa positiva de anticuerpos IgG contra el dominio de unión al receptor de la proteína de punta (RBD-IgG) superó el 70% durante los 12 meses posteriores al diagnóstico. El nivel de RBD-IgG disminuyó con el tiempo, y el título se estabilizó en el 64,3% del nivel inicial al noveno mes.

Un barrido selectivo en el gen Spike ha impulsado la adaptación humana del SARS-CoV-2.

Fuente: Kang L, He G, Sharp AK, et al. [A selective sweep in the Spike gene has driven SARS-CoV-2 human adaptation.](#) *Cell.* 2021.

El residuo de proteína S 372 es crítico para la replicación en células humanas. El cambio de treonina a alanina puede haber permitido que el virus ancestral putativo se replicara de manera más eficiente en las células humanas, lo que posiblemente permitió una transmisión eficiente de persona a persona.

Impacto de las variantes del SARS-CoV-2 en la reactividad total de las células T CD4 + y CD8 + en individuos infectados o vacunados.

Fuente: Tarke A, Sidney J, Methot N, et al. [Impact of SARS-CoV-2 variants on the total CD4+ and CD8+ T cell reactivity in infected or vaccinated individuals.](#) *Cell Rep.* 2021.

Las variantes B.1.1.7, B.1.351, P.1 y CAL.20C del SARS-CoV-2 no alteran significativamente la reactividad total de las células T del SARS-CoV-2. Las células T de donantes expuestos o vacunados reconocieron eficazmente las variantes del SARS-CoV-2.

Desenredar las introducciones y la persistencia en el resurgimiento de COVID-19 en Europa.

Fuente: Lemey P, Ruktanonchai N, Hong SL, et al. [Untangling introductions and persistence in COVID-19 resurgence in Europe.](#) *Nature* June 30, 2021.

Los autores estiman que en muchos países más de la mitad de los linajes que circularon a fines del verano de 2020 fueron el resultado de la introducción de nuevas variantes desde el 15 de junio.

RESUMEN ESTADÍSTICA SEMANAL

Viernes 02 julio 2020	
Casos en el día	3 475
Casos acumulados	200 728
Casos activos	18 448
Fallecidos	15
Altas en el día	2 446
Sábado 03 julio 2020	
Casos en el día	3 519
Casos acumulados	204 247
Casos activos	19 320
Fallecidos	14
Altas en el día	2 633
Domingo 04 julio 2020	
Casos en el día	3 075
Casos acumulados	207 322
Casos activos	19 113
Fallecidos	21
Altas en el día	3 261

Lunes 05 julio 2020	
Casos en el día	3 591
Casos acumulados	210 913
Casos activos	20 307
Fallecidos	15
Altas en el día	2 382
Martes 06 julio 2020	
Casos en el día	3 664
Casos acumulados	214 577
Casos activos	20 882
Fallecidos	18
Altas en el día	3 071
Miércoles 07 julio 2020	
Casos en el día	3 819
Casos acumulados	218 396
Casos activos	21 091
Fallecidos	26
Altas en el día	3 584
Jueves 08 julio 2020	
Casos en el día	6 422
Casos acumulados	224 818
Casos activos	24 322
Fallecidos	28
Altas en el día	3 163

ENLACES DE INTERÉS

Dougherty K, Mannell M, Naqvi O, Matson D, Stone J. [SARS-CoV-2 B.1.617.2 \(Delta\) Variant COVID-19 Outbreak Associated with a Gymnastics Facility — Oklahoma, April–May 2021](#). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 9 July 2021.

The WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group. [Association Between Administration of IL-6 Antagonists and Mortality Among Patients Hospitalized for COVID-19A Meta-analysis](#). *JAMA*. 2021.

Huynh A, Kelton JG, Arnold DM, et al. [Antibody epitopes in vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia](#). *Nature*. 2021.