

# BOLETÍN SEMANAL COVID-19

## TABLA DE CONTENIDO

**Eficacia de las vacunas BNT162b2 y mRNA-1273 COVID-19 contra la infección sintomática del SARS-CoV-2 y los resultados graves del COVID-19 en Ontario, Canadá: estudio de diseño negativo en la prueba.** Chung H, He S, Nasreen S, et al. [Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 covid-19 vaccines against symptomatic SARS-CoV-2 infection and severe covid-19 outcomes in Ontario, Canada: test negative design study.](#) *BMJ* August. 2021.

**Asociación de tipo de vacuna e infección previa por SARS-CoV-2 con síntomas y mediciones de anticuerpos después de la vacunación entre trabajadores de la salud.** Debes AK, Yao S, Colantuoni E, et al. [Association of Vaccine Type and Prior SARS-CoV-2 Infection With Symptoms and Antibody Measurements Following Vaccination Among Health Care Workers.](#) *JAMA Intern Med* 2021.

**Parálisis de Bell después de la vacunación con ARNm (BNT162b2) y vacunas inactivadas (CoronaVac) SARS-CoV-2: serie de casos y un estudio de casos y controles anidado.** Wan EY, Chui CD, Lai FT, et al. [Bell's palsy following vaccination with mRNA \(BNT162b2\) and inactivated \(CoronaVac\) SARS-CoV-2 vaccines: a case series and nested case-control study.](#) *Lancet Inf Dis* 2021.

**Posición en decúbito prono despierto para la insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda COVID-19: meta-ensayo aleatorizado, controlado, multinacional y abierto.** Ehrmann S, Li J, Ibarra-Estrada M, et al. [Awake prone positioning for COVID-19 acute hypoxaemic respiratory failure: a randomised, controlled, multinational, open-label meta-trial.](#) *Lancet Resp Med.* 2021.

**La infección del intestino delgado humano por SARS-CoV-2 se caracteriza por una infiltración de la mucosa con células T CD8 + activadas.** Lehmann M, Allers K, Heldt C et al. [Human small intestinal infection by SARS-CoV-2 is characterized by a mucosal infiltration with activated CD8+ T cells.](#) *Mucosal Immunol.*

**Características clínicas y virológicas de las variantes preocupantes del SARS-CoV-2: estudio de cohorte retrospectivo que compara B.1.1.7 (Alpha), B.1.315 (Beta) y B.1.617.2 (Delta).** Ong SW, Chiew CJ, Ang LW, et al. [Clinical and virological features of SARS-CoV-2 variants of concern: a retrospective cohort study comparing B.1.1.7 \(Alpha\), B.1.315 \(Beta\), and B.1.617.2 \(Delta\).](#) *Clin Inf Dis.* 2021.

Investigaciones

Resumen Estadística Semanal

## Eficacia de las vacunas BNT162b2 y mRNA-1273 COVID-19 contra la infección sintomática del SARS-CoV-2 y los resultados graves del COVID-19 en Ontario, Canadá: estudio de diseño negativo en la prueba.

Fuente: Chung H, He S, Nasreen S, et al. [Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 covid-19 vaccines against symptomatic SARS-CoV-2 infection and severe covid-19 outcomes in Ontario, Canada: test negative design study](#). *BMJ* August. 2021.

- De 324 033 personas con síntomas, 53 270 (16,4%) dieron positivo al SARS-CoV-2 y 21 272 (6,6%) recibieron al menos una dosis de la vacuna. Entre los participantes que dieron positivo, 2479 (4,7%) ingresaron en el hospital o murieron.
- La efectividad de la vacuna contra la infección sintomática observada  $\geq 14$  días después de una dosis fue del 60% (intervalo de confianza del 95% del 57% al 64%), aumentando del 48% (41% al 54%) a los 14-20 días después de una dosis al 71% (63% a 78%) a los 35-41 días.
- La eficacia de la vacuna observada  $\geq 7$  días después de dos dosis fue del 91% (89% a 93%).
- La efectividad de la vacuna contra el ingreso hospitalario o la muerte observada  $\geq 14$  días después de una dosis fue del 70% (60% al 77%), aumentando del 62% (44% al 75%) a los 14-20 días al 91% (73% al 97%) a  $\geq 35$  días, mientras que la eficacia de la vacuna observada  $\geq 7$  días después de dos dosis fue del 98% (88% a 100%).
- Para los adultos de 70 años o más, se observó que las estimaciones de la eficacia de la vacuna eran más bajas para los intervalos poco después de una dosis, pero eran comparables a las de las personas más jóvenes para todos los intervalos después de 28 días.
- Después de dos dosis, se observó una alta efectividad de la vacuna frente a variantes con la mutación E484K.

### Conclusiones

- Se observó que dos dosis de las vacunas de ARNm COVID-19 eran altamente efectivas contra la infección sintomática y los resultados graves.
- Se observó que la eficacia de la vacuna de una dosis es menor, particularmente para los adultos mayores poco después de la primera dosis.

# VACUNA

## Asociación de tipo de vacuna e infección previa por SARS-CoV-2 con síntomas y mediciones de anticuerpos después de la vacunación entre trabajadores de la salud.

Fuente: Debes AK, Yiao S, Colantuoni E, et al. [Association of Vaccine Type and Prior SARS-CoV-2 Infection With Symptoms and Antibody Measurements Following Vaccination Among Health Care Workers](#). *JAMA Intern Med* 2021.

- Se recogió un cuestionario y una muestra de suero 14 o más días después de la dosis 2 para 954 HW. 52 de los 954 (5%) después de la primera dosis y 407 (43%) después de la segunda dosis informaron síntomas clínicamente significativos. Cualquiera de las dosis fue mayor entre los participantes que recibieron la vacuna Moderna frente a la vacuna Pfizer.
- La exposición previa al SARS-CoV-2 se asoció con mayores probabilidades de síntomas clínicamente significativos después de la primera dosis pero no con la segunda dosis, después de controlar el tipo de vacuna, la edad y el sexo. Independientemente de los síntomas, la gran mayoría de los participantes (953 de 954, más del 99,9%) desarrollaron anticuerpos IgG de pico 14 o más días después de la segunda dosis; un participante que estaba tomando medicamentos inmunosupresores no desarrolló anticuerpos IgG.
- La notificación de síntomas clínicamente significativos, la edad menor de 60 años, el sexo femenino, la recepción de la vacuna Moderna y la exposición previa al SARS-CoV-2 se asociaron de forma independiente con mediciones de IgG medianas más altas, después de ajustar el tiempo después de la segunda dosis.
- Casi el 100% de los HW en este estudio presentaron una fuerte respuesta de anticuerpos a la proteína de pico después de la segunda dosis de la vacuna de ARNm del SARS-CoV-2 independientemente de las reacciones inducidas por la vacuna. Los síntomas clínicamente significativos después de la primera dosis se asociaron con una infección previa por SARS-CoV-2, lo que confirma informes anteriores.
- Los síntomas clínicamente significativos después de la vacunación fueron más frecuentes después de la dosis 2 y la recepción de la vacuna Moderna.
- Este estudio incluyó a participantes dentro de un estudio de cohorte longitudinal, lo que generó dos limitaciones potenciales. En primer lugar, el momento de la recopilación de la encuesta puede haber provocado un sesgo de memoria y haber afectado la notificación de los síntomas. En segundo lugar, la respuesta inmune se midió mediante un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas y no con títulos de anticuerpos neutralizantes.
- Las mediciones de anticuerpos de pico IgG fueron más altas en los HW que recibieron la vacuna Moderna, tenían una infección previa por SARS-CoV-2 y reportaron reacciones clínicamente significativas. Se desconoce el papel de los niveles más altos de anticuerpos en la prevención de COVID-19 y en la provisión de inmunidad duradera. Los hallazgos sugieren que las reacciones a la vacuna o de la infección previa por SARS-CoV-2, cualquiera de las vacunas de ARNm de pico proporcionará una sólida respuesta de anticuerpos de pico.

## **Parálisis de Bell después de la vacunación con ARNm (BNT162b2) y vacunas inactivadas (CoronaVac) SARS-CoV-2: serie de casos y un estudio de casos y controles anidado.**

Fuente: Wan EY, Chui CD, Lai FT, et al. [Bell's palsy following vaccination with mRNA \(BNT162b2\) and inactivated \(CoronaVac\) SARS-CoV-2 vaccines: a case series and nested case-control study.](#) Lancet Inf Dis 2021.

- Se evalúa el riesgo de parálisis de Bell dentro de los 42 días posteriores a la vacunación con BNT162b2 (Fosun – BioNTech [equivalente a Pfizer – BioNTech]) o CoronaVac (de Sinovac Biotech, Hong Kong).
- Se describen los casos notificados de parálisis de Bell entre los receptores de la vacuna (de 18 a 110 años para CoronaVac y de 16 a 110 años para BNT162b2).
- Entre el 23 de febrero y el 4 de mayo de 2021, 451939 personas recibieron la primera dosis de CoronaVac y 537 205 personas recibieron la primera dosis de BNT162b2. Se informaron 28 casos clínicamente confirmados de parálisis de Bell después de CoronaVac y se informaron 16 casos después de BNT162b2.
- La incidencia estandarizada por edad de parálisis de Bell clínicamente confirmada fue de 66,9 casos por 100 000 personas-año (IC del 95%: 37,2 a 96,6) después de la vacunación con CoronaVac y 42,8 por 100 000 personas-año (19,4 a 66 · 1) para la vacunación BNT162b2.
- La diferencia estandarizada por edad para la incidencia en comparación con la población de base fue 41 · 5 (IC del 95% 11 · 7 a 71 · 4) para CoronaVac y 17 · 0 (-6 · 6 a 40 · 6) para BNT162b2, equivalente a 4 · 8 casos adicionales por cada 100 000 personas vacunadas contra CoronaVac y 2 · 0 casos por cada 100 000 personas vacunadas contra BNT162b2.
- En el análisis de casos y controles anidado, 298 casos se emparejaron con 1181 controles, y los OR ajustados fueron 2 · 385 (IC del 95%: 1 · 415 a 4 · 022) para CoronaVac y 1 · 755 (0 · 886 a 3 · 477 ) para BNT162b2.
- Los hallazgos sugieren un aumento general del riesgo de parálisis de Bell después de la vacunación CoronaVac. Sin embargo, los efectos beneficiosos y protectores de la vacuna COVID-19 inactivada superan el riesgo de este evento adverso generalmente autolimitado.
- Los autores sugieren realizar estudios adicionales en otras regiones para confirmar los hallazgos.

# TRATAMIENTO

## Posición en decúbito prono despierto para la insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda COVID-19: meta-ensayo aleatorizado, controlado, multinacional y abierto.

Fuente: Ehrmann S, Li J, Ibarra-Estrada M, et al. [Awake prone positioning for COVID-19 acute hypoxaemic respiratory failure: a randomised, controlled, multinational, open-label meta-trial.](#) *Lancet Resp Med.* 2021.

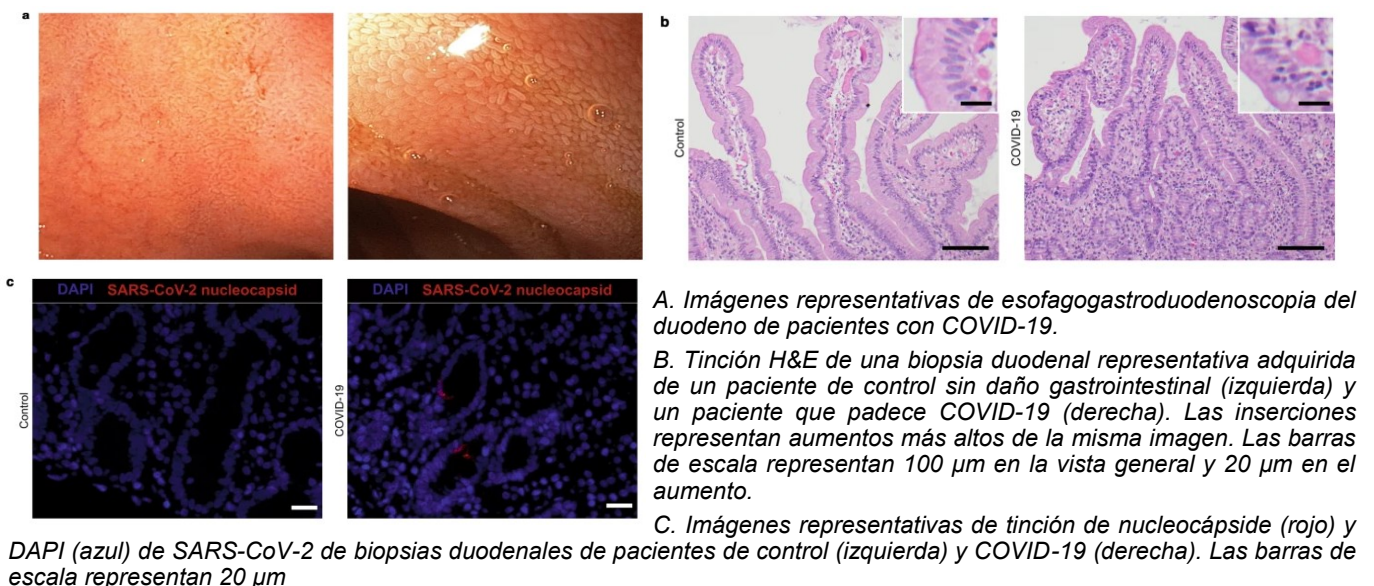
- Se realizó un meta-ensayo colaborativo prospectivo, establecido y definido a priori de seis ensayos de superioridad abiertos, controlados y aleatorizados.
- Participaron hospitales de seis países: Canadá, Francia, Irlanda, México, Estados Unidos, España.
- Entre el 2 de abril de 2020 y el 26 de enero de 2021, se inscribieron 1126 pacientes y se asignaron aleatoriamente a posición de decúbito prono despierto (n = 567) o atención estándar (n = 559).
- Se incluyeron 1121 pacientes (excluidos cinco que se retiraron del estudio) en el análisis por intención de tratar.
- El fracaso del tratamiento ocurrió en 223 (40%) de 564 pacientes asignados a la posición decúbito prono despierto y en 257 (46%) de 557 pacientes asignados a la atención estándar (riesgo relativo 0,86 [IC del 95% 0,75-0,98]).
- El cociente de riesgos instantáneos (HR) para la intubación fue 0,75 (0,62-0,91), y el HR para la mortalidad fue 0,87 (0,68-1,11) con la posición de decúbito prono despierto en comparación con la atención estándar dentro de 28 días de matriculación.
- La incidencia de eventos adversos preespecificados fue baja y similar en ambos grupos.
- La posición en decúbito prono despierto de los pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica debido a la COVID-19 reduce la incidencia de fracaso del tratamiento y la necesidad de intubación sin ninguna señal de daño.
- Los resultados respaldan la posición de rutina en decúbito prono despierto de los pacientes con la COVID-19 que requieren soporte con una cánula nasal de alto flujo.

## La infección del intestino delgado humano por SARS-CoV-2 se caracteriza por una infiltración de la mucosa con células T CD8 + activadas.

Fuente: Lehmann M, Allers K, Heldt C et al. [Human small intestinal infection by SARS-CoV-2 is characterized by a mucosal infiltration with activated CD8+ T cells](#). *Mucosal Immunol*.

- La enfermedad COVID-19 mediada por el SARS-CoV-2 se caracterizó por primera vez por una infección de las vías respiratorias superiores y el pulmón, la evidencia reciente sugiere una enfermedad compleja que incluye síntomas gastrointestinales.
- Recientemente se ha demostrado un tropismo viral directo de las células intestinales, no está claro si los síntomas gastrointestinales son causados por la infección directa del tracto gastrointestinal por el SARS-CoV-2 o si son una consecuencia de una activación inmune sistémica y una modulación posterior del sistema inmunológico de las mucosas.
- Para comprender mejor la causa de los síntomas intestinales, los autores analizan biopsias del intestino delgado de individuos infectados con SARS-CoV-2.
- Se detectó ARN del SARS-CoV-2 y proteína nucleocápside en la mucosa duodenal aplicando qRT-PCR e inmunohistoquímica.
- Al aplicar la citometría de masas de imagen e inmunohistoquímica, identificaron cambios histomorfológicos del epitelio, que se caracterizaban por una acumulación de linfocitos T CD8 + intraepiteliales activados, así como apoptosis epitelial y posterior proliferación regenerativa en el intestino delgado de pacientes con COVID-19.
- Los hallazgos indican que las células T CD8 + intraepiteliales se activan tras la infección de las células epiteliales intestinales con SARS-CoV-2, proporcionando una posible explicación de los síntomas gastrointestinales asociados con COVID-19.

*Biopsias duodenales de pacientes con COVID-19 muestran cambios histomorfológicos.*



# VACUNA

## Características clínicas y virológicas de las variantes preocupantes del SARS-CoV-2: estudio de cohorte retrospectivo que compara B.1.1.7 (Alpha), B.1.315 (Beta) y B.1.617.2 (Delta).

Fuente: Ong SW, Chiew CJ, Ang LW, et al. [Clinical and virological features of SARS-CoV-2 variants of concern: a retrospective cohort study comparing B.1.1.7 \(Alpha\), B.1.315 \(Beta\), and B.1.617.2 \(Delta\)](#). *Clin Inf Dis*. 2021.

- En este estudio retrospectivo, se compara los resultados de los pacientes infectados con B.1.1.7, B.1.351 y B.1.617.2 con aquellos con cepas de tipo salvaje de principios de 2020.
- Se analizaron datos detallados a nivel de pacientes de todos los pacientes con infección por COV ingresados en nuestro centro entre el 20 de diciembre de 2020 y el 12 de mayo de 2021. Los resultados clínicos se compararon con una cohorte de 846 pacientes ingresados entre enero y abril de 2020.

### Resultados

- 829 pacientes en Singapur durante el período de estudio se infectaron con estos 3 COV.
- Los autores después de ajustar por edad y sexo, B.1.617.2 se asoció con mayores probabilidades de requerimiento de oxígeno, ingreso en la UCI o muerte (razón de probabilidades ajustada (ORa) 4,90, [IC del 95%: 1,43-30,78]).
- Después de ajustar por edad, sexo, comorbilidades y vacunación, la ORa para neumonía con B.1.617.2 fue 1,88 [IC 95% 0,95-3,76]) en comparación con el tipo salvaje. Estas diferencias no se observaron con B.1.1.7 y B.1.351.
- El estado de vacunación se asoció con una disminución de la gravedad.
- B.1.617.2 se asoció con valores de Ct de PCR significativamente más bajos y una mayor duración del valor de Ct  $\leq 30$  (duración media de 18 días para B.1.617.2, 13 días para el tipo salvaje).
- Se observó una mayor gravedad asociada con B.1.617.2.
- La asociación de B.1.617.2 con un valor de Ct más bajo y una excreción viral más prolongada proporciona un mecanismo potencial para aumentar la transmisibilidad.

# INVESTIGACIONES

## **Prueba de antígeno en el lugar de atención para el SARS-CoV-2 en estudiantes universitarios asintomáticos.**

Fuente: Tinker SC, Szablewski CM, Litvintseva AP, Drenzek C, Voccio GE, Hunter MA, et al. [Point-of-care antigen test for SARS-CoV-2 in asymptomatic college students](#). *Emerg Infect Dis*. 2021.

En este estudio de detección de 1,540 estudiantes universitarios asintomáticos, BinaxNOW omitió muchas infecciones y mostró solo un 20% de sensibilidad general (entre los participantes con virus cultivables, la sensibilidad fue del 60%).

## **Asociación de la terapia antineoplásica con la disminución de las tasas de infección por SARS-CoV-2 en pacientes con cáncer.**

Fuente: Foote MB, White JR, Lee J, et al. [Association of Antineoplastic Therapy With Decreased SARS-CoV-2 Infection Rates in Patients With Cancer](#). *JAMA Oncol*. 2021.

Después de identificar posibles compuestos antineoplásicos que reducen la ECA2, incluidos los inhibidores de mTOR / PI3K (como el everolimus) y los antimetabolitos (como la gemcitabina), estos se "validaron" en una gran cohorte retrospectiva: pacientes que recibieron posibles antineoplásicos que reducen la ECA2 tenían casi la mitad de probabilidades de tener resultados positivos para el SARS-CoV-2 en comparación con los pacientes tratados con otras terapias antineoplásicas activas.

## **Efectividad de la vacuna CoronaVac en adultos mayores durante una epidemia asociada a la variante gamma de covid-19 en Brasil: prueba de estudio de casos y controles negativos.**

Fuente: Ranzani OT, Hitchings MD, Durion M, et al. [Effectiveness of the CoronaVac vaccine in older adults during a gamma variant associated epidemic of covid-19 in Brazil: test negative case-control study](#). *BMJ* 2021.

Resultados moderados con la vacuna de virus completo inactivado CoronaVac (de Sinovac Biotech) en personas mayores (> 70 años) en un entorno con una transmisión extensa de la variante gamma: la efectividad de la vacuna ajustada contra el COVID-19 sintomático fue del 24,7% a los 0-13 días y 46,8% ≥ 14 días después de la segunda dosis. La efectividad ajustada de la vacuna contra los ingresos hospitalarios fue del 55,5% (muerte del 61,2%) ≥ 14 días después de la segunda dosis, disminuyendo con el aumento de la edad.



## RESUMEN ESTADÍSTICA SEMANAL

<b>Viernes 20 agosto 2020</b>	
Casos en el día	9 548
Casos acumulados	583 299
Casos activos	48 487
Fallecidos	63
Altas en el día	7 981
<b>Sábado 21 agosto 2020</b>	
Casos en el día	9 320
Casos acumulados	592 619
Casos activos	49 901
Fallecidos	63
Altas en el día	7 981
<b>Domingo 22 agosto 2020</b>	
Casos en el día	9 320
Casos acumulados	592 619
Casos activos	49 901
Fallecidos	74
Altas en el día	7 832

<b>Lunes 23 agosto 2020</b>	
Casos en el día	9 907
Casos acumulados	602 526
Casos activos	59 371
Fallecidos	92
Altas en el día	9 345
<b>Martes 24 agosto 2020</b>	
Casos en el día	8 637
Casos acumulados	611 163
Casos activos	50 930
Fallecidos	96
Altas en el día	7 892
<b>Miércoles 25 agosto 2020</b>	
Casos en el día	8 509
Casos acumulados	619 672
Casos activos	49 597
Fallecidos	96
Altas en el día	9 746
<b>Jueves 26 agosto 2020</b>	
Casos en el día	7 639
Casos acumulados	627 311
Casos activos	47 131
Fallecidos	82
Altas en el día	10 023

### ENLACES DE INTERÉS

[El riesgo de los eventos deportivos y culturales de interior para la transmisión de COVID-19. Nat Commun August 2021.](#)

[Durabilidad de la respuesta a la vacunación contra el SARS-CoV-2 BNT162b2 en pacientes en tratamiento activo contra el cáncer. JAMA Oncol. 2021](#)

[Estudio de laboratorio de la eficacia de la barrera física para la protección del trabajador contra el SARS-CoV-2 mientras está de pie o sentado. medRxiv 2021.](#)

[Análisis de correlaciones inmunes del ensayo de eficacia de la vacuna mRNA-1273 COVID-19. medRxiv 2021.](#)