

# BOLETÍN SEMANAL COVID-19

## TABLA DE CONTENIDO

**Datos israelíes: ¿Cómo puede ser fuerte la eficacia frente a la enfermedad grave cuando el 60% de los hospitalizados están vacunados?.** Morris J. Israeli data: [How can efficacy vs. severe disease be strong when 60% of hospitalized are vaccinated?](#) Covid-19 Data Science 2021.

**La inmunidad innata antiviral preactivada en las vías respiratorias superiores controla la infección temprana por SARS-CoV-2 en los niños.** Loske J, Röhmel J, Lukassen S, et al. [Pre-activated antiviral innate immunity in the upper airways controls early SARS-CoV-2 infection in children.](#) Nat Biotechnol (2021).

**Cambio en la sensibilidad de la RT-PCR en saliva durante el curso de la infección por SARS-CoV-2.** Congrave-Wilson Z, Lee Y, Jumarang J, et al. [Change in Saliva RT-PCR Sensitivity Over the Course of SARS-CoV-2 Infection.](#) JAMA. 2021.

**Características clínicas y manejo farmacológico de la trombocitopenia trombótica inmunitaria inducida por la vacuna COVID-19 con trombosis del seno venoso cerebral: una revisión.** Rizk JG, Gupta A, Sardar P, et al. [Clinical Characteristics and Pharmacological Management of COVID-19 Vaccine-Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia With Cerebral Venous Sinus Thrombosis: A Review.](#) JAMA Cardiol. 2021

**Consecuencias sistémicas de doce meses de COVID-19 en pacientes dados de alta del hospital: estudio de cohorte prospectivo en Wuhan, China.** Liu T, Wu D, Yan W, et al. [Twelve-month systemic consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a prospective cohort study in Wuhan, China.](#) Clin Infect Dis. 2021 Aug 14:ciab703.

**Miocarditis y pericarditis después de la vacunación contra COVID-19.** Diaz GA, Parsons GT, Gering SK, Meier AR, Hutchinson IV, Robicsek A. [Myocarditis and Pericarditis After Vaccination for COVID-19.](#) JAMA. 2021 Aug 4.

**Investigaciones**

**Resumen Estadística Semanal**

# VACUNA

## Datos israelíes: ¿Cómo puede ser fuerte la eficacia frente a la enfermedad grave cuando el 60% de los hospitalizados están vacunados?.

Fuente: Morris J. Israeli data: [How can efficacy vs. severe disease be strong when 60% of hospitalized are vaccinated?](#) Covid-19 Data Science 2021, posted 17 August.

- Un aumento repentino de la variante Delta de transmisión rápida en países vacunados ha provocado dudas en cuanto a que las vacunas no son efectivas contra Delta, o que la eficacia de la vacuna disminuye después de 4-6 meses.
- En esta publicación, el autor se centra en la eficacia de la vacuna frente a la enfermedad / hospitalización grave, que es el factor clave para la salud pública.
- Se señala que un resultado inquietante que se ha repetido en varios lugares es que una alta proporción de pacientes hospitalizados por COVID-19 están vacunados.
- Factores que contribuyen a esta confusión: Altas tasas de vacunación en el país (casi el 80% de todos los residentes > 12 años). Disparidad de edad en las vacunas. Casi todas las personas mayores están vacunadas (> 90% de los residentes > 50 años). La gran mayoría de los no vacunados son personas más jóvenes (> 85% de los no vacunados < 50 años).
- Se abordan aspectos como el ajuste de la tasa de vacunación, las tasas de vacunación desequilibradas por edad, la disparidad en el riesgo de enfermedad grave por edad, la eficacia de la vacuna frente a enfermedad grave por cohorte de edad, entre otros.
- Se señala que es importante utilizar las tasas de infección y enfermedad (por 100k, por ejemplo) y no recuentos brutos para comparar los grupos vacunados y no vacunados para ajustar la proporción de vacunados. El uso de recuentos crudos exagera la eficacia de la vacuna cuando la proporción de vacunas es baja y atenúa la eficacia de la vacuna cuando, como en Israel, las proporciones de vacunas son altas.

Age	Population (%)		Severe cases/100k		Severe Case Risk	Efficacy
	% Not Vax	% Fully Vax	Not Vax	Fully Vax	Ratio w/ 30-39 UnVax	vs. severe disease
12-15	62.1%	29.9%	0.30	0.00	1/20x	100%
16-19	21.9%	73.5%	1.60	0.00	1/4x	100%
20-29	20.5%	76.2%	1.50	0.00	1/4x	100%
30-39	16.2%	80.9%	6.20	0.20	1	96.8%
40-49	13.2%	84.4%	16.50	1.00	2.7x	93.9%
50-59	10.0%	88.0%	40.20	2.90	6.5x	92.8%
60-69	8.8%	89.8%	76.60	8.70	12.4x	88.7%
70-79	4.2%	94.6%	190.10	19.80	30.7x	89.6%
80-89	5.6%	92.6%	252.30	47.90	40.7x	81.1%
90+	6.1%	90.5%	510.9	38.60	82.4x	92.4%

# EPIDEMIOLOGÍA

## La inmunidad innata antiviral preactivada en las vías respiratorias superiores controla la infección temprana por SARS-CoV-2 en los niños.

Fuente: Loske J, Röhmel J, Lukassen S, et al. [Pre-activated antiviral innate immunity in the upper airways controls early SARS-CoV-2 infection in children](#). Nat Biotechnol (2021).

- Los niños han reducido las tasas de infección por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) y un riesgo sustancialmente menor de desarrollar la enfermedad grave por coronavirus 2019 en comparación con los adultos. Sin embargo, se desconocen los mecanismos moleculares que subyacen a la protección en los grupos de edad más jóvenes.
- Se caracteriza el paisaje transcripcional unicelular en las vías respiratorias superiores de niños SARS-CoV-2-negativos (n = 18) y SARS-CoV-2-positivos (n = 24) de la misma edad y muestras correspondientes de adultos (n = 44), cubriendo un rango de edad de 4 semanas a 77 años.
- Los niños mostraron una mayor expresión basal de receptores de reconocimiento de patrones relevantes como MDA5 (IFIH1) y RIG-I (DDX58) en las células epiteliales de las vías respiratorias superiores, macrófagos y células dendríticas, lo que resultó en respuestas antivirales innatas más fuertes en la infección por SARS-CoV-2 que en los adultos.
- Los autores detectan distintas subpoblaciones de células inmunitarias que incluyen células T citotóxicas KLRC1 (NKG2A) + y una población de células T CD8 + con un fenotipo de memoria que se presenta predominantemente en niños.
- El estudio proporciona evidencia de que las células inmunes de las vías respiratorias de los niños están preparadas para la detección de virus, lo que resulta en una respuesta antiviral innata temprana más fuerte a la infección por SARS-CoV-2 que en los adultos.

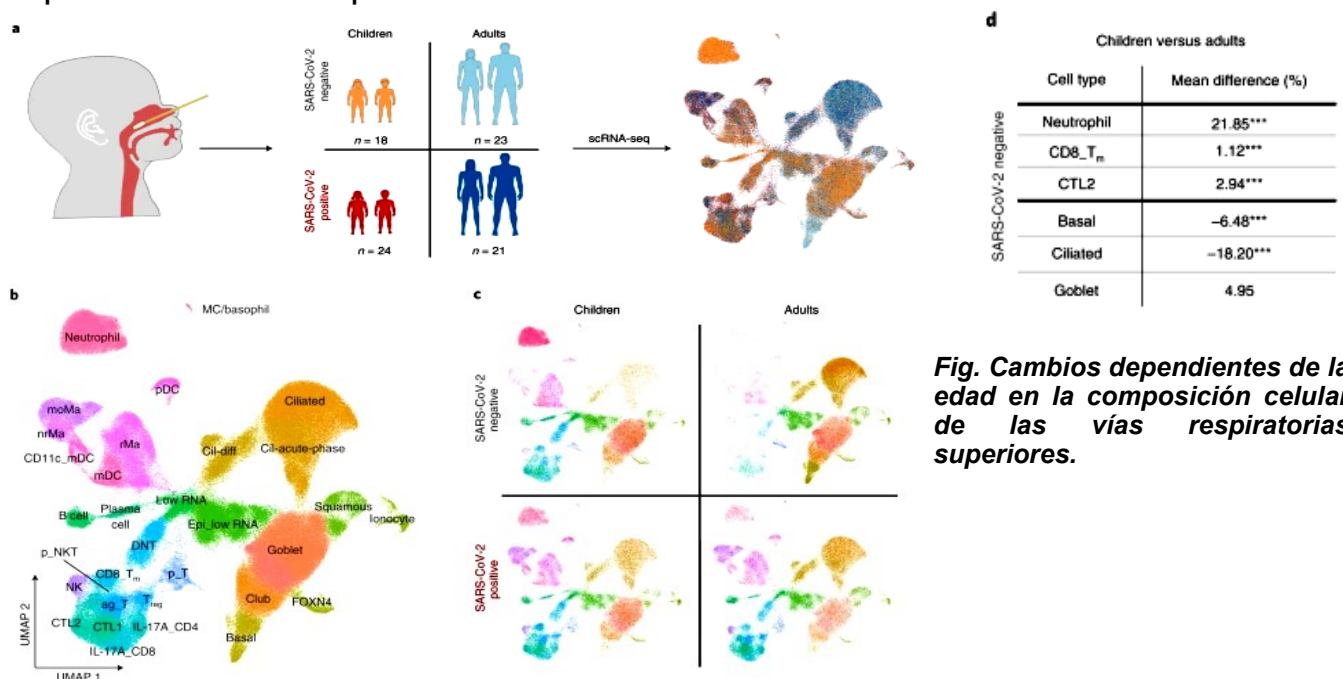


Fig. Cambios dependientes de la edad en la composición celular de las vías respiratorias superiores.

## Cambio en la sensibilidad de la RT-PCR en saliva durante el curso de la infección por SARS-CoV-2.

Fuente: Congrave-Wilson Z, Lee Y, Jumarang J, et al. [Change in Saliva RT-PCR Sensitivity Over the Course of SARS-CoV-2 Infection](#). JAMA. 2021.

- Entre el 17 de junio de 2020 y el 15 de febrero de 2021, se reclutó una muestra de conveniencia de personas expuestas a un miembro del hogar con SARS-CoV-2 confirmado por RT-PCR dentro de las 2 semanas del Children's Hospital Los Angeles y los sitios de prueba de la comunidad cercana en el Estudio de exposición domiciliar y transmisión e inmunidad de virus respiratorios (HEARTS).

### Resultados

- Se probaron 889 muestras pareadas de hisopos nasofaríngeos y saliva de 404 participantes, de los cuales se detectó SARS-CoV-2 en 524 muestras nasofaríngeas (58,9%) y 318 muestras de saliva (35,7%). Se detectó SARS-CoV-2 en ambas muestras en 258 pares (29,0%).
- De los 256 participantes positivos para el SARS-CoV-2 nasofaríngeo (63,4%), la edad media fue de 28,2 años (rango, 3,0-84,5); 108 (42,2%) eran hombres. Los participantes regresaron para una mediana de 3 visitas (rango intercuartílico, 2-4). Noventa y tres participantes (36,3%) estuvieron asintomáticos durante toda su infección; 126 (77,3%) de 163 individuos sintomáticos informaron de gravedad leve.
- La sensibilidad a la saliva fue más alta en las muestras recolectadas durante la primera semana de infección con un 71,2% (IC del 95%, 62,6% -78,8%), pero disminuyó cada semana posterior.
- Los participantes que presentaron síntomas asociados con COVID-19 el día de la recolección de la muestra durante la semana uno de la infección tuvieron una sensibilidad a la saliva significativamente mayor en comparación con los participantes asintomáticos (88,2% [IC del 95%, 77,6% -95,1%] frente al 58,2% [IC del 95% , 46,3% -69,5%];  $p < 0,001$ ).
- La sensibilidad a la saliva se mantuvo significativamente más alta en los participantes sintomáticos en la semana 2 (83,0% [IC del 95%, 70,6% -91,8%] frente al 52,6% [IC del 95%, 42,6% -62,5%];  $P < 0,001$ ). No se observaron diferencias más de 2 semanas después de la aparición de COVID-19.
- Las sensibilidades no difirieron significativamente para nunca sintomático (34,7% [IC 95%, 27,3% -42,7%]), presintomático (57,1% [IC 95%, 31,7% -80,2%]) y postsintomático (42,9% [95% IC, 36,8% -49,1%]) puntos temporales ( $p = 0,26$ ).

# TRATAMIENTO

## Características clínicas y manejo farmacológico de la trombocitopenia trombótica inmunitaria inducida por la vacuna COVID-19 con trombosis del seno venoso cerebral: una revisión.

Fuente: Rizk JG, Gupta A, Sardar P, et al. [Clinical Characteristics and Pharmacological Management of COVID-19 Vaccine-Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia With Cerebral Venous Sinus Thrombosis: A Review](#). *JAMA Cardiol.* 2021

- La vigilancia posterior a la autorización de las vacunas COVID-19 ha identificado señales de seguridad, incluidos casos inusuales de trombocitopenia con trombosis notificados en receptores de vacunas con vectores adenovirales. Una de las manifestaciones devastadoras de este síndrome, denominada trombocitopenia trombótica inmunitaria inducida por vacunas (VITT), es la trombosis del seno venoso cerebral (CVST).
- Esta revisión resume la evidencia y las indicaciones actuales con respecto a la biología, las características clínicas y el manejo farmacológico de VITT con CVST.
- VITT parece ser similar a la trombocitopenia inducida por heparina (HIT), con ambos trastornos asociados con trombocitopenia, trombosis y presencia de autoanticuerpos contra el factor plaquetario 4 (PF4). A diferencia de VITT, HIT se desencadena por la exposición reciente a la heparina. Debido a las similitudes entre estas 2 condiciones y la falta de evidencia de alta calidad, las recomendaciones provisionales sugieren evitar la heparina y los análogos de heparina en pacientes con TVTI. Con base en los informes iniciales, se identificaron el sexo femenino y la edad menor de 60 años como posibles factores de riesgo de VITT.
- El tratamiento consiste en la anticoagulación terapéutica con anticoagulantes distintos de la heparina y la prevención de la formación de complejos autoanticuerpo-PF4, esto último se consigue mediante la administración de inmunoglobulina intravenosa (IGIV) a dosis altas. Los esteroides, que teóricamente pueden inhibir la producción de nuevos anticuerpos, se han utilizado en combinación con IVIG. En casos graves, se debe utilizar la plasmaféresis para eliminar los autoanticuerpos. Los anticuerpos monoclonales, como rituximab y eculizumab, se pueden considerar cuando fallan otras terapias. Deben evitarse las transfusiones habituales de plaquetas, aspirina y warfarina debido a la posibilidad de empeoramiento de la trombosis y aumento del riesgo de hemorragia.
- Los eventos adversos como VITT, aunque poco comunes, se han descrito a pesar de que la vacuna sigue siendo el componente más esencial en la lucha contra la pandemia de COVID-19. Si bien parece lógico considerar el uso de tipos de vacunas en individuos con alto riesgo, el tratamiento debe consistir en anticoagulación terapéutica principalmente con productos sin heparina e IgIV.

## Consecuencias sistémicas de doce meses de COVID-19 en pacientes dados de alta del hospital: estudio de cohorte prospectivo en Wuhan, China.

Fuente: Liu T, Wu D, Yan W, et al. [Twelve-month systemic consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a prospective cohort study in Wuhan, China](#). *Clin Infect Dis*. 2021 Aug 14:ciab703.

- Se incluyeron un total de 594 sobrevivientes de COVID-19 dados de alta del Hospital Tongji en Wuhan del 10 de febrero al 30 de abril de 2020 y se les dio seguimiento hasta el 17 de mayo de 2021.
- Se analizaron hallazgos de laboratorio y radiológicos, pruebas de función pulmonar, electrocardiograma, síntomas y signos.
- 257 (51,2%) pacientes tuvieron al menos un síntoma a los 3 meses después del alta, que disminuyó a 169 (40,0%) y 138 (28,4%) en la visita a los 6 y 12 meses, respectivamente.
- Durante el período de seguimiento, el insomnio, la opresión en el pecho y la fatiga fueron los síntomas más prevalentes.
- La mayoría de los parámetros de laboratorio volvieron a la normalidad, mientras que se evidenció una mayor incidencia de función hepática y renal anormal y lesión cardiovascular después del alta.
- Rayas fibrosas (213; 42,4%), engrosamiento y adherencias pleurales (188; 37,5%) y ganglios linfáticos agrandados (120; 23,9%) fueron los hallazgos radiográficos más frecuentes a los 3 meses del alta.
- Las anomalías de la función pulmonar incluyeron obstructivas, restrictivas y mixtas, que fueron de 5,5%, 4,0%, 0,9% a los 6 meses posteriores y 1,9%, 4,7%, 0,2% a los 12 meses.
- Se produjeron anomalías en el electrocardiograma en 256 (51,0%) pacientes a los 3 meses del alta, incluyendo arritmia, cambio de ST-T y bloqueo de conducción, que aumentaron a 258 (61,1%) casos en la visita de 6 meses y se mantuvieron en alta frecuencia (242 ; 49,8%) a los 12 meses.

### Conclusiones

- Las alteraciones fisiológicas, de laboratorio, radiológicas o electrocardiográficas, en particular las relacionadas con las funciones renal, cardiovascular y hepática, son frecuentes en pacientes que se recuperaron del COVID-19 hasta 12 meses después del alta.

## Miocarditis y pericarditis después de la vacunación contra COVID-19.

Fuente: Diaz GA, Parsons GT, Gering SK, Meier AR, Hutchinson IV, Robicsek A. [Myocarditis and Pericarditis After Vaccination for COVID-19](#). JAMA. 2021 Aug 4.

- Se revisan los registros clínicos de los receptores de la vacuna para identificar los casos de miocarditis o pericarditis posvacunación.

### Resultados

- Entre 2 000 287 personas que recibieron al menos una vacuna COVID-19, el 58,9% eran mujeres, la mediana de edad fue de 57 años (rango intercuartílico [IQR], 40-70 años), el 76,5% recibió más de una dosis, el 52,6% recibió la vacuna BNT162b2 (Pfizer / BioNTech), el 44,1% recibió la vacuna mRNA-1273 (Moderna) y el 3,1% recibió la vacuna Ad26.COV2.S (Janssen / Johnson & Johnson).
- Veinte personas tenían miocarditis relacionada con la vacuna y 37 tenían pericarditis. La miocarditis se produjo en una mediana de 3,5 días después de la vacunación (vacuna mRNA-1273, 11 casos [55%]; vacuna BNT162b2, 9 casos [45%]).
- Quince individuos (75%; IC del 95%, 53% -89%) eran hombres y la mediana de edad fue de 36 años (IQR, 26-48 años).
- Cuatro personas desarrollaron síntomas después de la primera vacunación y 16 desarrollaron síntomas después de la segunda. Diecinueve pacientes (95%; IC del 95%, 76% -99%) ingresaron en el hospital. Todos fueron dados de alta después de una mediana de 2 días (IQR, 2-3 días). No hubo reingresos ni muertes.
- Dos pacientes recibieron una segunda vacuna después del inicio de la miocarditis; ninguno tuvo empeoramiento de los síntomas. En el último seguimiento disponible después del inicio de los síntomas, 13 pacientes (65%) presentaron resolución de los síntomas y 7 (35%) estaban mejorando.
- La pericarditis se desarrolló después de la primera inmunización en 15 casos (40,5%) y después de la segunda inmunización en 22 casos (vacuna mRNA-1273, 12 casos [32%]; vacuna BNT162b2, 23 casos [62%]; vacuna Ad26.COV2.S, 2 casos [5%]). La mediana de aparición fue de 20 días (IQR, 6,0 -41,0 días) después de la vacunación más reciente.
- Veintisiete individuos (73%) eran hombres y la mediana de edad fue de 59 años (IQR, 46-69 años). Trece (35%) ingresaron en el hospital, ninguno en cuidados intensivos. La estancia media fue de un día. Siete pacientes con pericarditis recibieron una segunda vacuna. Ningún paciente murió.
- En el último seguimiento disponible, 7 pacientes habían resuelto los síntomas y 23 estaban mejorando. El número medio mensual de casos de miocarditis o miopericarditis durante el período anterior a la vacuna fue de 16,9 frente a 27,3 durante el período de la vacuna ( $p < 0,001$ ). El número medio de casos de pericarditis durante los mismos períodos fue 49,1 y 78,8 respectivamente ( $P < 0,001$ ).

# INVESTIGACIONES

## **Asociación de la edad y la transmisión doméstica pediátrica de la infección por SARS-CoV-2.**

Fuente: Paul LA, Daneman N, Schwartz KL, et al. [Association of Age and Pediatric Household Transmission of SARS-CoV-2 Infection](#). JAMA Pediatr. 2021.

En este estudio de Ontario de 6280 hogares con casos índice pediátricos, 1717 hogares (27,3%) experimentaron transmisión secundaria. “Los niños más pequeños pueden tener un mayor riesgo de transmitir el SARS-CoV-2 a los cuidadores y hermanos en el hogar que los niños mayores. En este estudio de cohorte de 6280 hogares con casos índice pediátricos, las probabilidades ajustadas de transmisión domiciliar por niños de 0 a 3 años fue de 1,43 en comparación con los niños de 14 a 17 años ”.

## **Eficacia de las vacunas Pfizer-BioNTech y Moderna en la prevención de la infección por SARS-CoV-2 entre los residentes de hogares de ancianos antes y durante la circulación generalizada del SARS-CoV-2 Variante B.1.617.2 (Delta) - Red Nacional de Seguridad en el Cuidado de la Salud, 1 de marzo - 1 de agosto de 2021.**

Fuente: Nanduri S, Pilishvili T, Derado G, et al. [Effectiveness of Pfizer-BioNTech and Moderna Vaccines in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Nursing Home Residents Before and During Widespread Circulation of the SARS-CoV-2 B.1.617.2 \(Delta\) Variant — National Healthcare Safety Network, March 1–August 1, 2021](#). MMWR Morb Mortal Wkly Rep. ePub: 18 August 2021.

“Dos dosis de vacunas de ARNm tuvieron una efectividad del 74,7% contra la infección entre los residentes de hogares de ancianos al comienzo del programa de vacunación (marzo-mayo de 2021). Durante junio-julio de 2021, cuando predominó la circulación de la variante B.1.617.2 (Delta), la efectividad disminuyó significativamente al 53,1% ”.

## **Seguridad e inmunogenicidad de la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) contra el SARS-CoV-2 en personas que viven con y sin VIH en Sudáfrica: análisis intermedio de un ensayo de fase 1B / 2A aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.**

Fuente: Madhi SA, Koen AL, Izu A, et al. [Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 \(AZD1222\) vaccine against SARS-CoV-2 in people living with and without HIV in South Africa: an interim analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1B/2A trial](#). Lancet 2021.

Un estudio de Fase 1B / 2A doble ciego controlado con placebo de la vacuna AstraZeneca en 104 personas con VIH y 70 controles VIH negativos. Los autores encontraron patrones de respuesta neutralizantes de IgG y SARS-CoV-2 similares de unión de pico de longitud completa (FLS) y dominio de unión de receptor (RBD) en personas con VIH y participantes sin experiencia previa con SARS-CoV-2 VIH negativos.



## RESUMEN ESTADÍSTICA SEMANAL

<b>Viernes 13 agosto 2020</b>	
Casos en el día	8 816
Casos acumulados	509 032
Casos activos	40 790
Fallecidos	83
Altas en el día	11 974
<b>Sábado 14 agosto 2020</b>	
Casos en el día	8 636
Casos acumulados	517 668
Casos activos	40 472
Fallecidos	98
Altas en el día	8 856
<b>Domingo 15 agosto 2020</b>	
Casos en el día	9 169
Casos acumulados	526 837
Casos activos	42 042
Fallecidos	65
Altas en el día	7 534

<b>Lunes 16 agosto 2020</b>	
Casos en el día	9 772
Casos acumulados	536 609
Casos activos	44 158
Fallecidos	68
Altas en el día	7 588
<b>Martes 17 agosto 2020</b>	
Casos en el día	8 666
Casos acumulados	545 275
Casos activos	44 730
Fallecidos	84
Altas en el día	8 010
<b>Miércoles 18 agosto 2020</b>	
Casos en el día	8 972
Casos acumulados	554 247
Casos activos	45 272
Fallecidos	79
Altas en el día	8 351
<b>Jueves 19 agosto 2020</b>	
Casos en el día	9 764
Casos acumulados	564 011
Casos activos	46 449
Fallecidos	78
Altas en el día	8 509

### ENLACES DE INTERÉS

[Asociación de miocarditis con la vacuna COVID-19 de ARN mensajero BNT162b2, en una serie de casos de niños.](#) JAMA Cardiol. 2021 Aug 10:e213471.

La mutación [Delta Spike P681R mejora la aptitud del SARS-CoV-2 sobre la variante Alpha.](#) bioRxiv 2021, Aug 12.

[¿Cómo contagian Delta las personas vacunadas?](#) Lo que dice la ciencia. Nature 2021, Aug 12.

[Secuenciación rápida del genoma en hospitales para identificar posibles variantes del SARS-CoV-2 de escape de la vacuna.](#) Lancet Infect Dis 2021, Aug 13.