

BOLETÍN SEMANAL COVID-19

TABLA DE CONTENIDO

Los anticuerpos contra el coronavirus humano estacional se refuerzan tras la infección por SARS-CoV-2 pero no se asocian con protección. Anderson EM, Goodwin EC, Verma A, et al. [Seasonal human coronavirus antibodies are boosted upon SARS-CoV-2 infection but not associated with protection.](#) Cell 2021.

Acciones de salud pública para el control de nuevas variantes del SARS-CoV-2. Grubaugh ND, Hodcroft EB, Fauber JR, Phelan AL, Cevik M. [Public health actions to control new SARS-CoV-2 variants.](#) Cell 2021.

Mapeo completo de mutaciones en el dominio de unión al receptor de SARS-CoV-2 que afectan el reconocimiento por anticuerpos policlonales de suero humano. Greaney AJ, Loes AN, Crawford KHD, et al. [Comprehensive mapping of mutations to the SARS-CoV-2 receptor-binding domain that affect recognition by polyclonal human serum antibodies.](#) Cell 2021.

Transmisión de variantes del SARS-CoV-2 en Suiza. Althaus C, et al. [Transmission of SARS-CoV-2 variants in Switzerland.](#) Institute of Social and Preventive Medicine (ISPM), University of Bern 2021.

Aprovechar el sistema de interferón antiviral de tipo I como defensa de primera línea contra la patogenicidad del SARS-CoV-2. Hoagland DA, Møller R, Uhl SA. [Leveraging the antiviral type-I interferon system as a first line defense against SARS-CoV-2 pathogenicity.](#) Immunity 2021.

Peginterferon lambda para el tratamiento de pacientes ambulatorios con COVID-19: un ensayo aleatorizado de fase 2, controlado con placebo. Feld JJ, Kandel C, Biondi MJ, et al. [Peginterferon lambda for the treatment of outpatients with COVID-19: a phase 2, placebo-controlled randomised trial.](#) Lancet Respir Dis 2021.

Evidencia de la circulación temprana del SARS-CoV-2 en Francia: hallazgos de la cohorte poblacional "CONSTANCES". Carrat F, Figoni J, Henny J, et al. [Evidence of early circulation of SARS-CoV-2 in France: findings from the population-based "CONSTANCES" cohort.](#) Eur J Epidemiol 2021.

Seguimiento sensible del ARN viral circulante a través de todas las etapas de la infección por SARS-CoV-2.

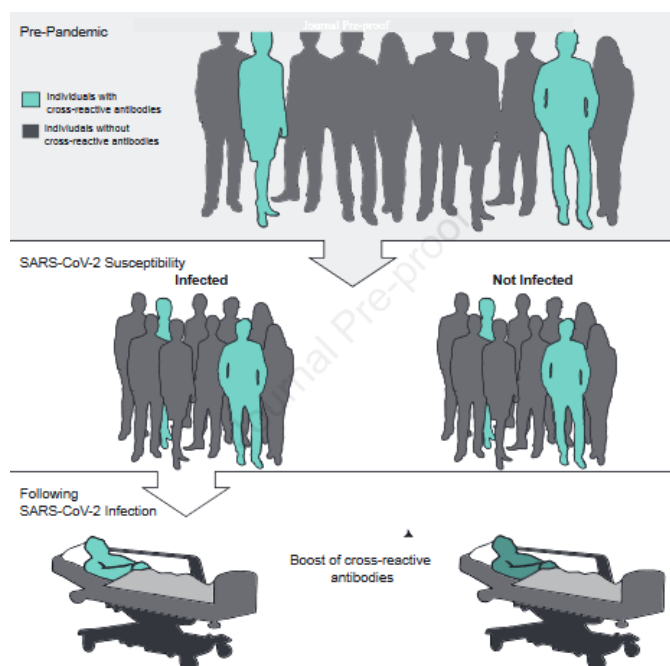
Fuente: Huang Z, Ning B, Yang HS, et al. [Sensitive tracking of circulating viral RNA through all stages of SARS-CoV-2 infection.](#) J Clin Invest 2021.

Resumen Estadística Semanal

Los anticuerpos contra el coronavirus humano estacional se refuerzan tras la infección por SARS-CoV-2, pero no se asocian con protección.

Fuente: Anderson EM, Goodwin EC, Verma A, et al. [*Seasonal human coronavirus antibodies are boosted upon SARS-CoV-2 infection but not associated with protection.*](#) Cell 2021.

- El síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) se propaga rápidamente entre la población humana. A pesar de ser un coronavirus nuevo, la mayoría de los seres humanos habían estado expuestos previamente a otros coronavirus humanos estacionales comunes (hCoV) antigénicamente distintos antes de la pandemia de COVID-19.
- En este trabajo se cuantifican los niveles de anticuerpos reactivos al SARS-CoV-2 y anticuerpos reactivos al hCoV en muestras de suero recolectadas de 431 humanos antes de la pandemia de COVID-19. Además, se cuantifican los niveles de anticuerpos prepandémicos en suero de una cohorte separada de 251 individuos que se confirmaron por PCR infectados con SARS-CoV-2.
- Se mide longitudinalmente los anticuerpos hCoV y SARS-CoV-2 en el suero de pacientes hospitalizados con COVID-19.
- Los estudios indican que la mayoría de las personas poseían anticuerpos reactivos al hCoV antes de la pandemia de COVID-19.
- Se determina que aproximadamente el 20% de estos individuos poseían anticuerpos no neutralizantes que reaccionaban de forma cruzada con las proteínas de la nucleocápside y el pico del SARS-CoV-2.
- Estos anticuerpos no se asociaron con la protección contra las infecciones u hospitalizaciones por SARS-CoV-2, pero se reforzaron con la infección por el SARS-CoV-2.



DESTACADOS

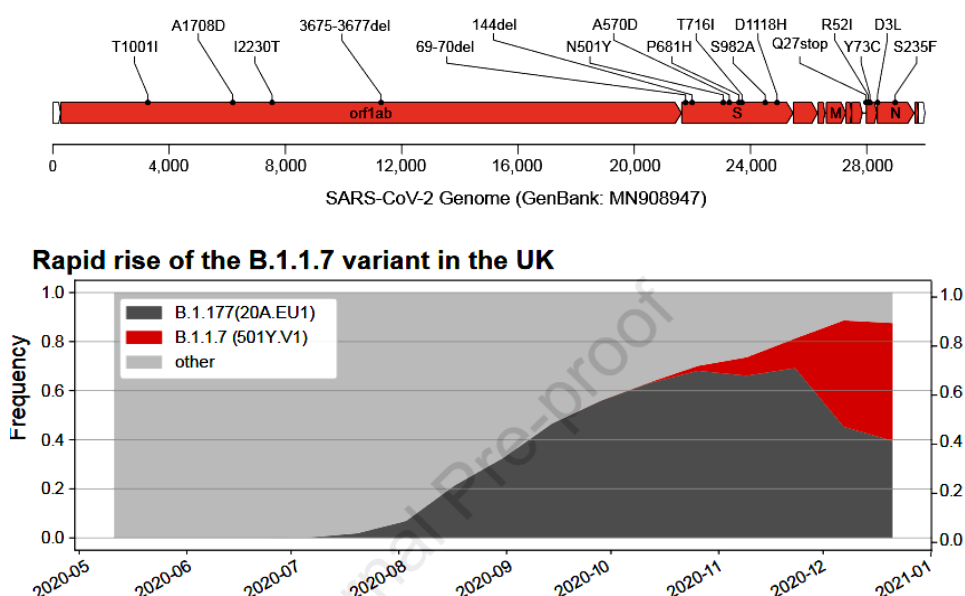
- Algunos seres humanos poseían anticuerpos contra el SARS-CoV-2 de reacción cruzada antes de la pandemia.
- Los anticuerpos reactivos prepandémicos del SARS-CoV-2 no están asociados con la protección.
- Los anticuerpos contra un betacoronavirus relacionado se refuerzan tras la infección por SARS-CoV-2.

Acciones de salud pública para el control de nuevas variantes del SARS-CoV-2.

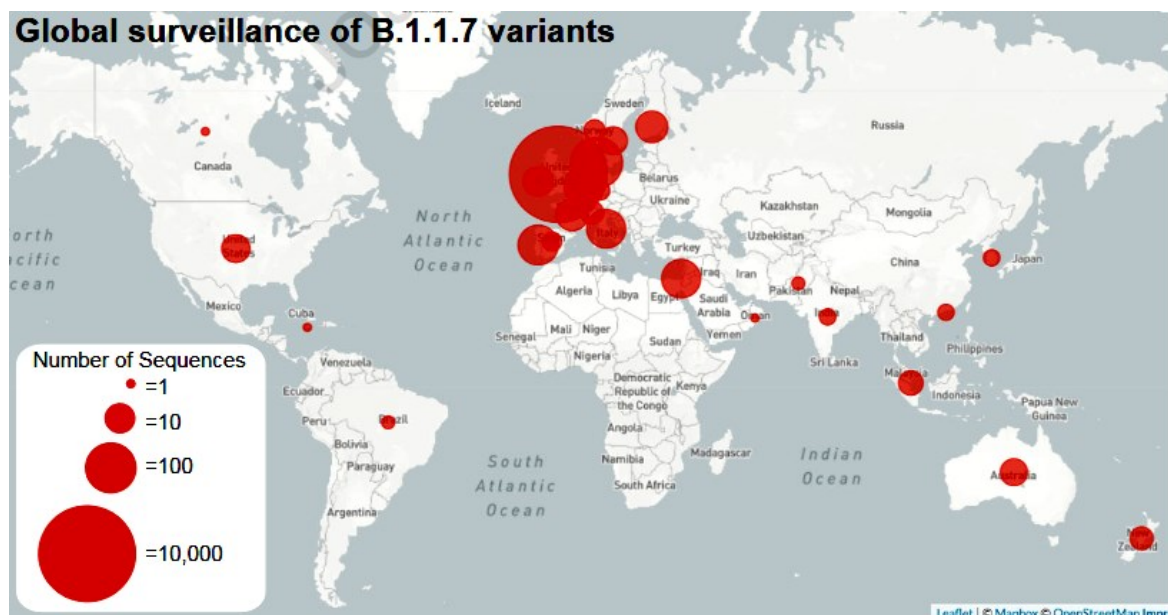
Fuente: Grubaugh ND, Hodcroft EB, Fauber JR, Phelan AL, Cevik M. [Public health actions to control new SARS-CoV-2 variants](#). Cell 2021.

- Informes recientes sugieren que algunas variantes genéticas del SARS-CoV-2, como B.1.1.7, pueden ser más transmisibles y se están extendiendo rápidamente por todo el mundo.
- Se proporciona orientación de salud pública para una mayor vigilancia y medidas para reducir la transmisión comunitaria.

Figura 1. Aumento de la propagación mundial del SARS-CoV-2 B.1.1.7



Global surveillance of B.1.1.7 variants



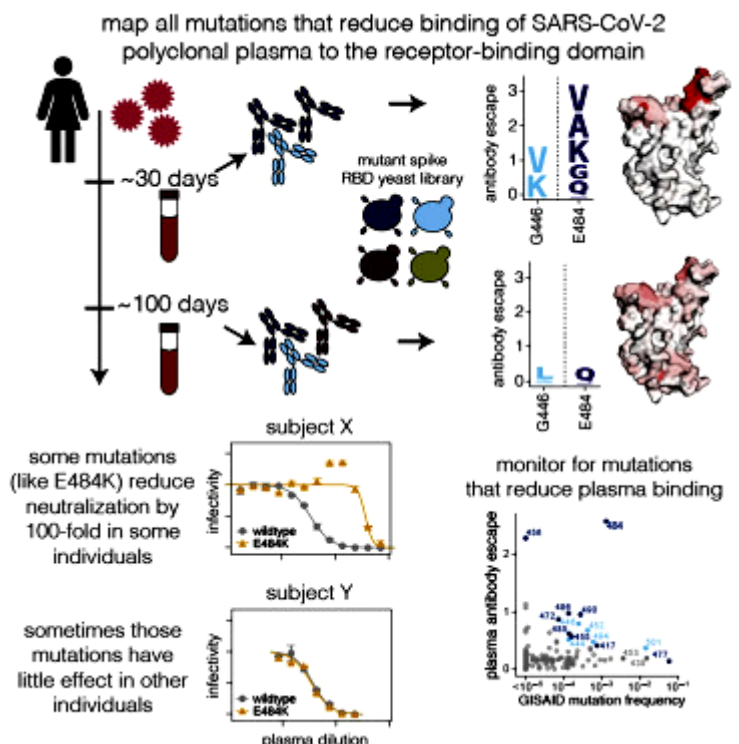
Mapeo completo de mutaciones en el dominio de unión al receptor de SARS-CoV-2 que afectan el reconocimiento por anticuerpos policlonales de suero humano.

Fuente: Greaney AJ, Loes AN, Crawford KHD, et al. [*Comprehensive mapping of mutations to the SARS-CoV-2 receptor-binding domain that affect recognition by polyclonal human serum antibodies.* Cell 2021.](#)

- La evolución de SARS-CoV-2 podría perjudicar el reconocimiento del virus por la inmunidad mediada por anticuerpos humanos.
- Se mapea para facilitar la vigilancia prospectiva de dicha evolución, que los anticuerpos del plasma convaleciente se ven afectados por todas las mutaciones en el dominio de unión al receptor de la espiga (RBD), el principal objetivo de la actividad neutralizante del plasma.
- La unión por anticuerpos plasmáticos policlonales se ve afectada por mutaciones en tres epítomos principales en el RBD, pero las muestras longitudinales revelan que el impacto de estas mutaciones en la unión de anticuerpos varía sustancialmente entre individuos y dentro del mismo individuo a lo largo del tiempo.
- Las mutaciones que más reducen la unión de anticuerpos suelen producirse en unos pocos sitios del motivo de unión al receptor de RBD.
- El sitio más importante es E484, donde la neutralización por parte del plasma se reduce >10 veces por varias mutaciones, incluida una en los linajes emergentes 20H / 501Y.V2 y 20J / 501Y.V3 SARS-CoV-2.
- En el futuro, estos mapas de escape de plasma pueden informar la vigilancia de la evolución del SARS-CoV-2.

DESTACADOS

- ♦ Mapee de forma completa todas las mutaciones RBD que reducen la unión al plasma policlonal humano.
- ♦ Identificar epítomos comunes de RBD, así como heterogeneidad dentro y entre individuos.
- ♦ Validar mutaciones policlonales de escape de plasma en ensayos de neutralización.
- ♦ Las mutaciones con grandes efectos como E484K están presentes en los aislados circulantes.



VARIANTES

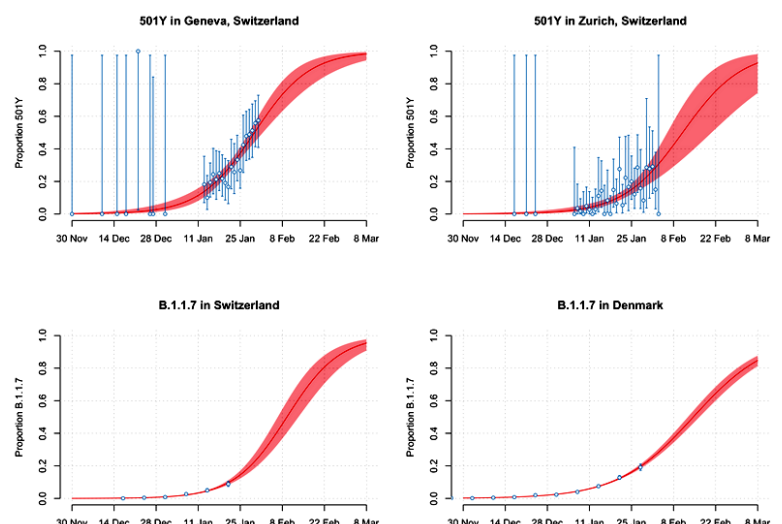
Transmisión de variantes del SARS-CoV-2 en Suiza.

Fuente: Althaus C, et al. [Transmission of SARS-CoV-2 variants in Switzerland](#). Institute of Social and Preventive Medicine (ISPM), University of Bern 2021, 5 February.

- La proporción de variantes del SARS-CoV-2 (501Y, B.1.1.7) entre los casos confirmados aumenta rápidamente en Ginebra, Zurich y en Suiza en general.
- Se estima un aumento en la transmisibilidad de alrededor del 50% para las nuevas variantes del SARS-CoV-2 (501Y, B.1.1.7).
- Estos hallazgos subrayan la importancia de medidas de control eficientes para prevenir un aumento en la incidencia del SARS-CoV-2 en Suiza.
- Estas estimaciones están de acuerdo con los hallazgos anteriores para B.1.1.7 en el Reino Unido (Volz et al., Davies et al., Leung et al.).
- La estimación de B.1.1.7 en Dinamarca parece ser algo más baja que las estimaciones de Suiza. Esto podría deberse a las siguientes razones:
- Primero, R_e era relativamente bajo en Dinamarca a fines de diciembre de 2020 y a principios de enero de 2021 (<https://ibz-shiny.ethz.ch/covid-19-re-international/>), lo que daría lugar a un aumento más lento en la proporción de la nueva variante y, en consecuencia, una estimación sesgada del aumento de la transmisibilidad.
- En segundo lugar, el aumento de nuevas variantes podría deberse, al menos en parte, al escape inmunológico y se podría decir que Dinamarca tiene una tasa general de ataque de infección más baja que Suiza.
- En tercer lugar, los datos de Suiza podrían estar sesgados hacia una mayor cobertura de nuevas variantes debido a las investigaciones actuales de brotes. Por el contrario, Dinamarca secuencia una proporción considerable de todos los casos confirmados de SARS-CoV-2 y, por lo tanto, su muestra podría ser más representativa.

Figura 1. Aumento de la proporción de variantes del SARS-CoV-2 en Suiza y Dinamarca.

Las barras de error y las áreas sombreadas corresponden a los intervalos de confianza del 95% de los datos (azul) y del modelo (rojo), respectivamente.



Aprovechar el sistema de interferón antiviral de tipo I como defensa de primera línea contra la patogenicidad del SARS-CoV-2.

Fuente: Hoagland DA, Møller R, Uhl SA. [*Leveraging the antiviral type-I interferon system as a first line defense against SARS-CoV-2 pathogenicity*](#). Immunity 2021.

- La aparición y propagación del SARS-CoV-2 ha provocado una importante morbilidad, mortalidad y trastornos sociales a nivel mundial.
- Una mejor comprensión de las interacciones virus-huésped puede potenciar los conocimientos terapéuticos para limitar esta infección.
- Se investigó la dinámica de la respuesta sistémica al SARS-CoV-2 en hámsters mediante análisis histológico y perfiles transcripcionales.
- La infección resultó en niveles consistentemente altos de virus en las vías respiratorias superiores e inferiores y ocurrencias esporádicas en otros tejidos distales.
- Una cohorte longitudinal reveló una ola de inflamación que incluía una respuesta de interferón de tipo I (IFN-I) que era evidente en todos los tejidos independientemente de la presencia viral, pero que era insuficiente para prevenir la progresión de la enfermedad.
- Se reforzó la respuesta antiviral con la administración intranasal de IFN-I recombinante que redujo la enfermedad viral, previno la transmisión y redujo la inflamación in vivo.
- Este estudio define la respuesta sistémica del huésped a la infección por SARS-CoV-2 y apoya el uso de IFN-I intranasal como un medio eficaz de tratamiento temprano.

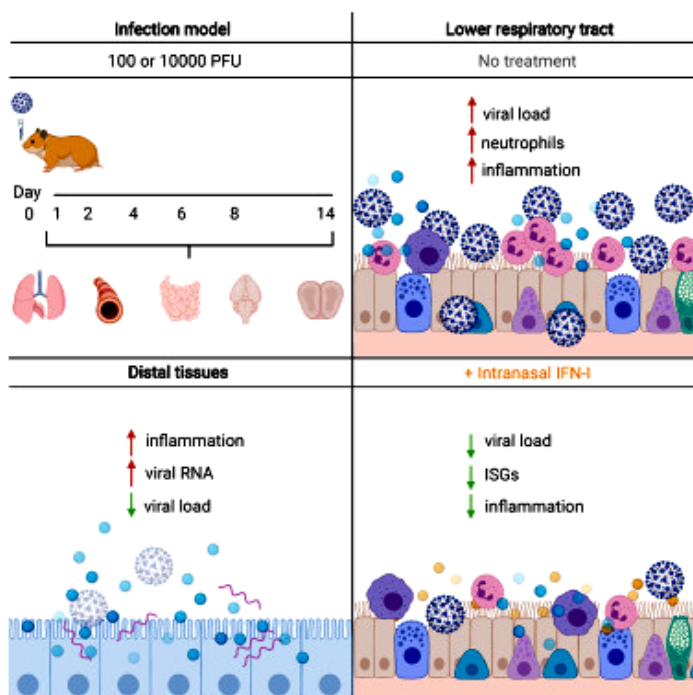


Figura 1. Las firmas transcripcionales de pulmones de hámster infectados con SARS-CoV-2 e IAV difieren.

(A) Análisis de componentes principales de muestras de mRNA-seq derivadas de pulmón total de hámsteres ($n = 4$ / cohorte) tratados intranasalmente con PBS, IAV (A / Cal / 04/2009) o SARS-CoV-2 (USA-WA1 / 2020) recolectados cinco días después del tratamiento, alineados con los genomas de referencia del virus y del hámster.

(B) Lee por millón de SARS-CoV-2 e IAV de (A) en relación con el ARNm del huésped.

(C) Gráfico de volcán que compara genes expresados diferentemente después de la infección por SARS-CoV-2- versus IAV- como se describe en (A) (gris, no significativo; azul, significativo; rojo, significativo y cambio $\log_2$ veces > 2).

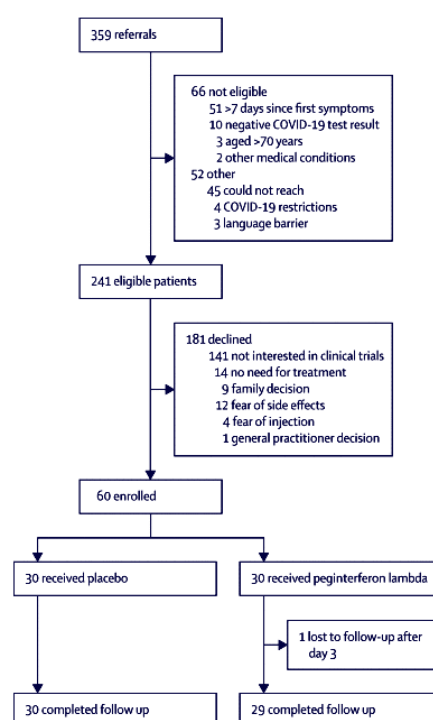
TRATAMIENTO

Peginterferon lambda para el tratamiento de pacientes ambulatorios con COVID-19: un ensayo aleatorizado de fase 2, controlado con placebo.

Fuente: Feld JJ, Kandel C, Biondi MJ, et al. [Peginterferon lambda for the treatment of outpatients with COVID-19: a phase 2, placebo-controlled randomised trial.](#) *Lancet Respir Dis* 2021.

- Hasta la fecha, solo se ha demostrado que los anticuerpos monoclonales son efectivos para pacientes ambulatorios con COVID-19.
- El interferón lambda-1 es un interferón de tipo III implicado en respuestas antivirales innatas con actividad contra patógenos respiratorios.
- El objetivo de este trabajo fue investigar la seguridad y eficacia del peginterferón lambda en el tratamiento de pacientes ambulatorios con COVID-19 leve a moderado.
- En este ensayo doble ciego controlado con placebo, los pacientes ambulatorios con COVID-19 confirmado por laboratorio fueron asignados aleatoriamente a una única inyección subcutánea de peginterferón lambda 180 µg o placebo dentro de los 7 días del inicio de los síntomas o el primer hisopo positivo si asintomático.
- Los participantes fueron asignados al azar (1: 1) mediante una lista de asignación al azar generada por computadora creada con un programa de asignación al azar en bloques de cuatro. En el momento de la administración, las enfermeras del estudio recibieron un sobre opaco sellado con el número de asignación del tratamiento.
- El criterio de valoración principal fue la proporción de pacientes que resultaron negativos para el ARN del coronavirus 2 (SARS-CoV-2) del síndrome respiratorio agudo severo el día 7 después de la inyección, analizados mediante una prueba de χ^2 siguiendo un principio de intención de tratar.
- Se realizó un análisis preespecificado del criterio de valoración principal, ajustado por la carga viral basal, mediante regresión logística bivariada.

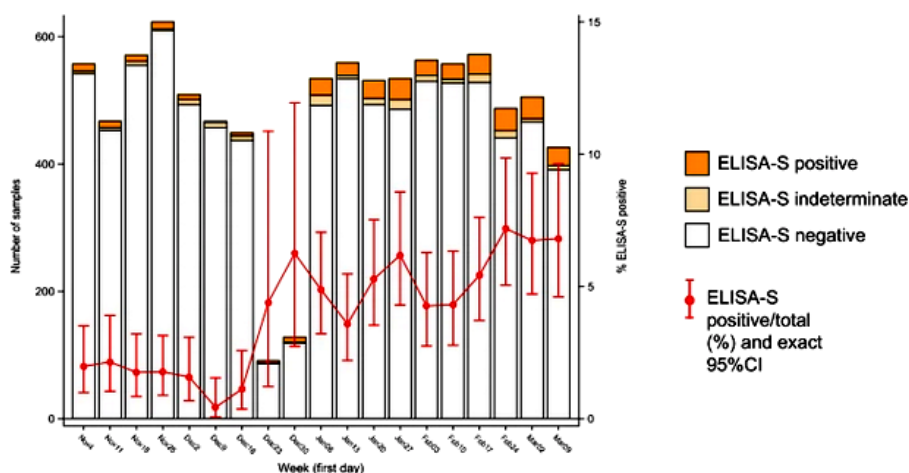
Figura 1. Diagrama CONSORT



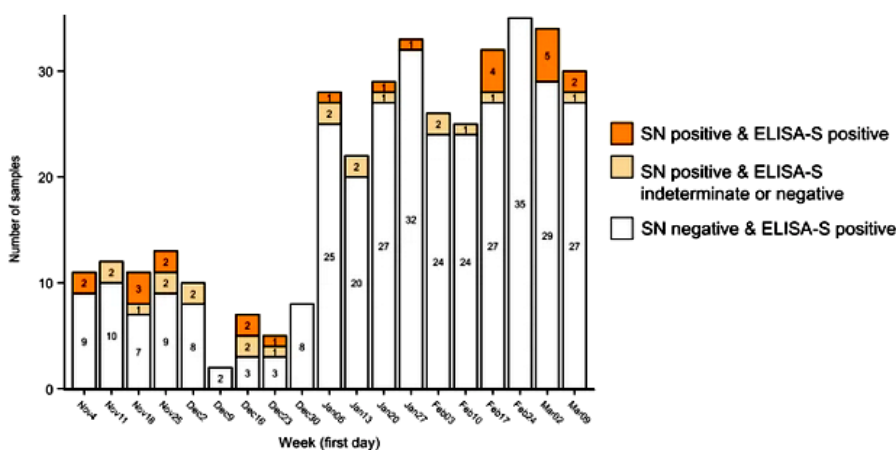
Evidencia de la circulación temprana del SARS-CoV-2 en Francia: hallazgos de la cohorte poblacional “CONSTANCES”.

Fuente: Carrat F, Figoni J, Henny J, et al. *Evidence of early circulation of SARS-CoV-2 in France: findings from the population-based “CONSTANCES” cohort*. Eur J Epidemiol 2021.

- Se utilizan muestras de suero recolectadas de manera rutinaria en 9144 adultos de una cohorte de población general francesa.
- Se identifican a 353 participantes con una prueba IgG anti-SARS-CoV-2 positiva, entre los cuales se tomaron muestras de 13 entre noviembre de 2019 y enero de 2020 y se confirmaron mediante neutralización pruebas de anticuerpos.
- Las investigaciones en 11 de estos participantes revelaron experiencia de síntomas posiblemente relacionados con una infección por SARS-CoV-2 o situaciones de riesgo de exposición potencial al SARS-CoV-2.



Número de muestras de sangre analizadas cada semana para detectar anticuerpos anti-SARS-CoV-2 mediante la prueba ELISA-S IgG (barras horizontales) y porcentajes de prueba ELISA-S positiva (puntos rojos, con intervalo de confianza exacto del 95%) en participantes adultos del Cohorte de CONSTANCIAS, Francia.



Participants with a positive ELISA-S or a positive SN anti-SARS-CoV-2 test in the CONSTANCES cohort

Seguimiento sensible del ARN viral circulante a través de todas las etapas de la infección por SARS-CoV-2.

Fuente: Huang Z, Ning B, Yang HS, et al. [*Sensitive tracking of circulating viral RNA through all stages of SARS-CoV-2 infection*](#). J Clin Invest 2021.

- El ARN circulante del SARS-CoV-2 puede representar un indicador de infección más confiable que el ARN nasal, pero el RT-qPCR carece de sensibilidad diagnóstica para las muestras de sangre.
- Se empleó un ensayo RT-PCR aumentado con CRISPR que detecta de manera sensible el ARN del SARS-CoV-2 para analizar la cinética del ARN viral en muestras de plasma longitudinales de primates no humanos (NHP) después de la exposición al virus; evaluar la utilidad de la detección del ARN del SARS-CoV-2 en sangre para el diagnóstico de COVID-19 en casos adultos confirmados por los resultados de RT-PCR con hisopos nasales / nasofaríngeos; e identificar casos sospechosos de COVID-19 en poblaciones pediátricas y adultas en riesgo con resultados negativos de RT-qPCR con hisopo nasal.
- Todas las muestras de sangre se analizaron mediante RT-qPCR para permitir comparaciones directas.

Resultados:

- La RT-PCR aumentada con CRISPR detectó sistemáticamente el ARN del SARS-CoV-2 en el plasma de los NHP infectados experimentalmente entre 1 y 28 días después de la infección, y estos aumentos precedieron y se correlacionaron con los aumentos del ARN viral en hisopos rectales.
- En una cohorte de pacientes (n = 159), este ensayo en sangre demostró una sensibilidad diagnóstica del 91,2% y una especificidad diagnóstica del 99,2% frente a una prueba comparativa RT-qPCR nasal / nasofaríngea, mientras que RT-qPCR mostró una sensibilidad diagnóstica del 44,1% y una especificidad del 100% para las mismas muestras de sangre.
- La prueba RT-PCR aumentada con CRISPR también identificó con precisión a los pacientes con COVID-19 con uno o más resultados de RT-qPCR con hisopo nasal negativos.
- Los resultados de este estudio indican que la detección sensible del ARN del SARS-CoV-2 en sangre mediante RT-PCR aumentada con CRISPR permite un diagnóstico preciso de COVID-19 y puede detectar casos de COVID-19 con resultados de RT-qPCR de hisopado nasal transitorio o negativo, lo que sugiere que este enfoque podría mejorar el diagnóstico de COVID-19 y la evaluación de la eliminación de la infección por SARS-CoV-2, y predecir la gravedad de la infección.

RESUMEN ESTADÍSTICA SEMANAL

Viernes 05 enero 2020	
Casos en el día	821
Casos acumulados	32 011
Casos activos	5 685
Fallecidos	4
Altas en el día	675
Sábado 06 enero 2020	
Casos en el día	820
Casos acumulados	32 831
Casos activos	5 799
Fallecidos	5
Altas en el día	700
Domingo 07 enero 2020	
Casos en el día	653
Casos acumulados	33 484
Casos activos	5 595
Fallecidos	2
Altas en el día	855

Lunes 08 febrero 2020	
Casos en el día	580
Casos acumulados	34 064
Casos activos	5 071
Fallecidos	4
Altas en el día	1 099
Martes 09 febrero 2020	
Casos en el día	858
Casos acumulados	34 922
Casos activos	4 943
Fallecidos	5
Altas en el día	981
Miércoles 10 febrero 2020	
Casos en el día	850
Casos acumulados	35 772
Casos activos	4 768
Fallecidos	4
Altas en el día	1 021
Jueves 11 enero 2020	
Casos en el día	823
Casos acumulados	36 595
Casos activos	4 748
Fallecidos	4
Altas en el día	839

ENLACES DE INTERÉS

Xie X, Liu Y, Liu J, et al. [Neutralization of SARS-CoV-2 spike 69/70 deletion, E484K and N501Y variants by BNT162b2 vaccine-elicited sera](#). Nat Med 2021.

University of Oxford 20210207. [ChAdOx1 nCov-19 provides minimal protection against mild-moderate COVID-19 infection from B.1.351 coronavirus variant in young South African adults](#). University of Oxford 2021.

Roederer T, Mollo B, Vincent C, et al. [Seroprevalence and risk factors of exposure to COVID-19 in homeless people in Paris, France: a cross-sectional study](#). Lancet Public Health 2021.

Brookman S, Cook J, Zucherman M, et al. [Effect of the new SARS-CoV-2 variant B.1.1.7 on children and young people](#). Lancet Child Adolesc Health 2021.