

BOLETÍN SEMANAL COVID-19

TABLA DE CONTENIDO

Surgimiento a finales de 2020 de múltiples linajes de variantes de la proteína espiga del SARS-CoV-2 que afectan la posición del aminoácido 677. *Hodcroft EB, Domman DB, Snyder DJ, et al. [Emergence in late 2020 of multiple lineages of SARS-CoV-2 Spike protein variants affecting amino acid position 677](#). medRxiv 2021.*

Hallazgos cutáneos en la enfermedad inflamatoria multisistémica infantil asociada al SARS-CoV-2 (MIS-C). *Blatz AM, Oboite M, Chiotos K, et al. [Cutaneous findings in SARS-CoV-2-associated Multisystem Inflammatory Disease in Children \(MIS-C\)](#). Open Forum Infectious Diseases 2021.*

COVID-19 y el sistema inmunológico innato humano. *Schultze JL, Aschenbrenner AC. [COVID-19 and the human innate immune system](#). Cell 2021.*

Persistencia de las respuestas de células B y T específicas de SARS-CoV-2 en pacientes convalecientes con COVID-19 de 6 a 8 meses después de la infección. *Fuente: Sherina N, Piralla A, Du L, et al. [Persistence of SARS-CoV-2 specific B- and T-cell responses in convalescent COVID-19 patients 6-8 months after the infection](#). Med 2021.*

Diagnostics for SARS-CoV-2 infections. *Kevadiya BD, Machhi J, Herskovitz J, et al. [Diagnostics for SARS-CoV-2 infections](#). Nat Mater 2021.*

Estudio de seguridad y eficacia de fase II sobre el pronóstico de neumonía moderada en pacientes con COVID-19, con terapia regular de inmunoglobulina intravenosa. *Raman AS, Barge VB, Darivenula AK, et al. [A Phase II Safety and Efficacy Study on Prognosis of Moderate Pneumonia in COVID-19 patients with Regular Intravenous Immunoglobulin Therapy](#). J Infect Dis. 2021.*

Efecto de una única dosis alta de vitamina D3 sobre la duración de la estancia hospitalaria en pacientes con COVID-19 de moderado a grave: ensayo clínico aleatorizado. *Murai IH, Fernandes AL, Sales LP, et al. [Effect of a Single High Dose of Vitamin D3 on Hospital Length of Stay in Patients With Moderate to Severe COVID-19: A Randomized Clinical Trial](#). JAMA. 2021.*

Actividad neutralizante del suero obtenido con BNT162b2 - Informe preliminar. *Liu Y, Liu J, Xia H, et al. [Neutralizing Activity of BNT162b2-Elicited Serum – Preliminary Report](#). N Engl J Med. 2021.*

Resumen Estadística Semanal

Surgimiento a finales de 2020 de múltiples linajes de variantes de la proteína espiga del SARS-CoV-2 que afectan la posición del aminoácido 677.

Fuente: Hodcroft EB, Domman DB, Snyder DJ, et al. [Emergence in late 2020 of multiple lineages of SARS-CoV-2 Spike protein variants affecting amino acid position 677](#). medRxiv 2021.

- El síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pico de proteína (S) juega un papel crítico en la entrada de la célula huésped. Las sustituciones no sinónimas que afectan a S no son infrecuentes y se han fijado en varios linajes del SARS-CoV-2.
- Un subconjunto de tales mutaciones permite escapar de los anticuerpos neutralizantes o se cree que mejoran la transmisión a través de mecanismos tales como una mayor afinidad por el receptor de entrada celular, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2).
- Los programas de vigilancia genómica independientes con sede en Nuevo México y Luisiana detectaron contemporáneamente el rápido aumento de numerosas infecciones del clado 20G (linaje B.1.2) que llevan una sustitución Q677P en S.
- La variante se detectó por primera vez en los EE. UU. el 23 de octubre, pero entre el 1 de diciembre de 2020 y el 19 de enero de 2021 aumentó para representar el 27,8% y el 11,3% de todos los genomas del SARS-CoV-2 secuenciados de Louisiana y Nuevo México, respectivamente.
- Se han detectado casos de Q677P predominantemente en el centro sur y suroeste de los Estados Unidos; al 3 de febrero de 2021, los datos de GISAID muestran 499 secuencias virales de esta variante de EE. UU.
- Los análisis filogenéticos revelaron la evolución independiente y la propagación de al menos seis sublinajes Q677H distintos, con fechas de primera recolección que van desde mediados de agosto hasta finales de noviembre de 2020. Cuatro clados 677H del clado 20G (B.1.2), 20A (B.1.234) , y 20B (B.1.1.220 y B.1.1.222) cada uno contiene aproximadamente 100 o menos casos secuenciados, mientras que un par distinto de clústeres de clado 20G están representados por 754 y 298 casos, respectivamente.
- El sesgo de muestreo y los efectos del fundador pueden haber contribuido al aumento de variantes polimórficas S: 677, la proximidad de esta posición al sitio de clivaje polibásico en el límite S1 / S2 son consistentes con su relevancia funcional potencial durante la entrada celular, lo que sugiere una evolución paralela de un rasgo que puede conferir una ventaja en la propagación o transmisión.
- Los hallazgos demuestran una evolución convergente simultánea, lo que proporciona un ímpetu para evaluar más a fondo los polimorfismos S: 677 para determinar los efectos sobre el procesamiento proteolítico, el tropismo celular y la transmisibilidad.

Hallazgos cutáneos en la enfermedad inflamatoria multisistémica infantil asociada al SARS-CoV-2 (MIS-C).

Fuente: Blatz AM, Oboite M, Chiotos K, et al. [*Cutaneous findings in SARS-CoV-2-associated Multisystem Inflammatory Disease in Children \(MIS-C\)*](#). Open Forum Infectious Diseases 2021.

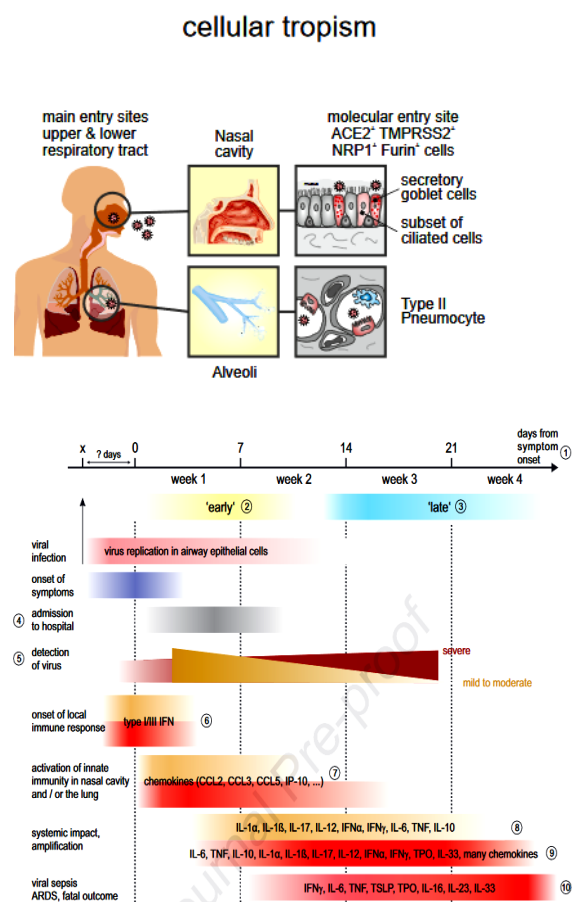
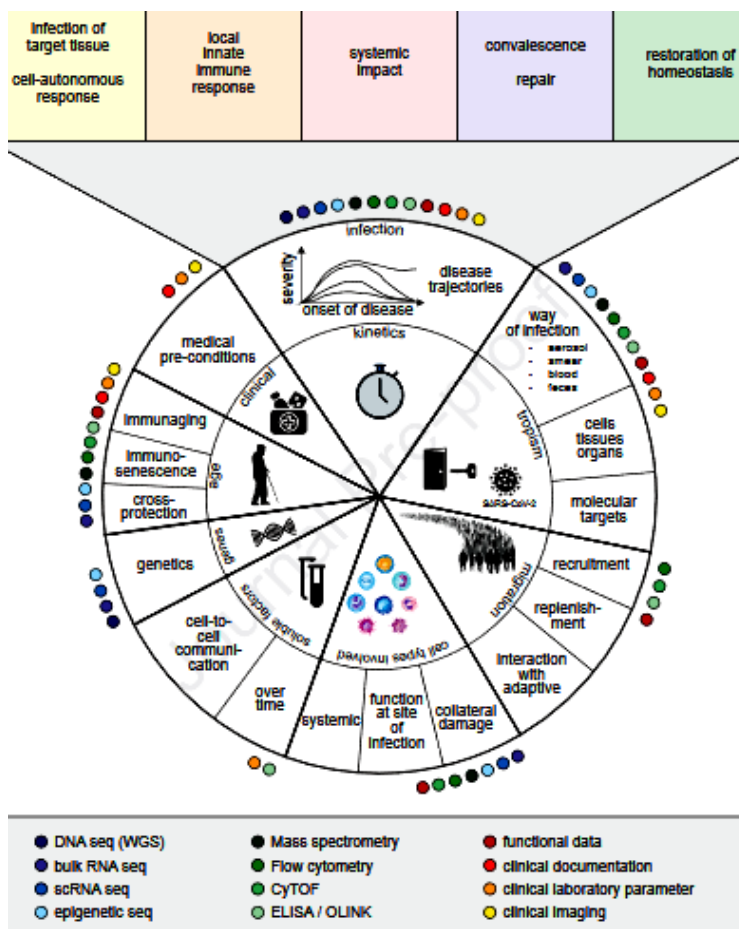
- La erupción es una característica común del síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C), una enfermedad hiperinflamatoria posinfecciosa asociada con una infección previa por SARS-CoV-2.
- El diagnóstico diferencial de fiebre y exantema en niños es amplio.
- Se describen los hallazgos cutáneos observados en una serie de niños con erupción asociada a MIS-C.
- Las manifestaciones cutáneas son frecuentes en MIS-C, aunque no se comprende bien la fisiopatología subyacente. Anticipamos que estas imágenes y descripciones ayudarán a los médicos en el diagnóstico de casos futuros.



COVID-19 y el sistema inmunológico innato humano.

Fuente: Schultze JL, Aschenbrenner AC. [COVID-19 and the human innate immune system](#). Cell 2021.

- La introducción del SARS-CoV-2 en la población humana representa una crisis médica y económica.
- La inmunidad innata, como primera línea de defensa de nuestro sistema inmunológico, juega un papel central en la lucha contra este nuevo virus.
- Se proporciona un marco conceptual para la interacción del sistema inmunológico innato humano con el SARS-CoV-2 para vincular las observaciones clínicas con los hallazgos experimentales que se han realizado durante el primer año de la pandemia.
- Se revisa la evidencia de que la variabilidad en los componentes del sistema inmunológico innato entre los seres humanos es un contribuyente principal a los cursos heterogéneos de la enfermedad observados para COVID-19, el espectro de la enfermedad inducida por el SARS-CoV-2.
- Una mejor comprensión de los mecanismos fisiopatológicos observados para las células y los mediadores solubles involucrados en la inmunidad innata es un requisito previo para el desarrollo de marcadores de diagnóstico y estrategias terapéuticas dirigidas a COVID-19.



Persistencia de las respuestas de células B y T específicas de SARS-CoV-2 en pacientes convalecientes con COVID-19 de 6 a 8 meses después de la infección.

Fuente: Sherina N, Piralla A, Du L, et al. [Persistence of SARS-CoV-2 specific B- and T-cell responses in convalescent COVID-19 patients 6-8 months after the infection](#). Med 2021.

La monitorización de las respuestas inmunitarias adaptativas durante el curso natural de la infección por coronavirus-2 (SARS-CoV-2) por síndrome respiratorio agudo severo proporciona información útil para el desarrollo de estrategias de vacunación contra este virus y sus variantes emergentes.

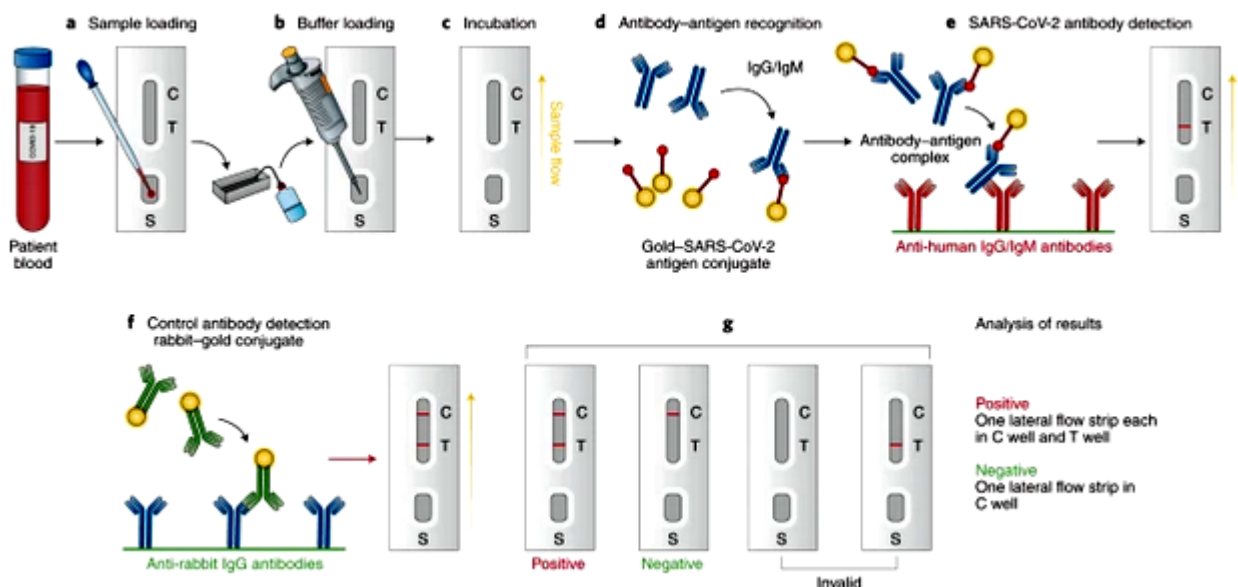
- Se perfilan los niveles de anticuerpos séricos anti-SARS-CoV-2 y las respuestas específicas de las células B y T de memoria en pacientes convalecientes con enfermedad por coronavirus-2019 (COVID-19).
- Se analizaron 119 muestras de 88 donantes convalecientes que experimentaron una enfermedad leve a crítica para detectar la presencia de niveles elevados de anticuerpos del dominio de unión anti-pico y anti-receptor durante un período de ocho meses. Evaluados el nivel de anticuerpos neutralizantes del SARS-CoV-2 y las respuestas de las células B y T de memoria específica en un subconjunto de muestras.
- Los anticuerpos anti-SARS-CoV-2 estaban presentes en el 85% de las muestras recolectadas dentro de las 4 semanas posteriores al inicio de los síntomas en los pacientes con COVID-19.
- Los niveles de anticuerpos IgM / IgA específicos disminuyeron después de un mes, mientras que los niveles de anticuerpos IgG específicos y las actividades neutralizantes del plasma se mantuvieron relativamente estables hasta 6 meses después del diagnóstico.
- Los anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 todavía estaban presentes, aunque a un nivel significativamente más bajo, en el 80% de las muestras recolectadas a los 6-8 meses después del inicio de los síntomas.
- Las respuestas de las células B y T de memoria específicas del SARS-CoV-2 se desarrollaron con el tiempo y fueron persistentes en todos los pacientes seguidos hasta los 6-8 meses.
- Los datos sugieren que la inmunidad adaptativa protectora después de la infección natural de SARS-CoV-2 podría persistir durante al menos 6-8 meses, independientemente de la gravedad de la enfermedad. Por tanto, podría ser posible el desarrollo de una inmunidad protectora a medio o largo plazo mediante la vacunación.

Diagnostics for SARS-CoV-2 infections.

Fuente: Kevadiya BD, Machhi J, Herskovitz J, et al. [*Diagnostics for SARS-CoV-2 infections*](#). Nat Mater 2021.

- El síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) se ha extendido a casi todos los rincones del mundo, provocando inestabilidad social.
- La enfermedad resultante del coronavirus 2019 (COVID-19) provoca fiebre, dolor de garganta, tos, dolor en el pecho y los músculos, disnea, confusión, anosmia, ageusia y dolor de cabeza. Estos pueden progresar a una insuficiencia respiratoria potencialmente mortal, que también afecta el corazón, los riñones, el hígado y los sistemas nervioso.
- El diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2 a menudo se confunde con el de la influenza y las infecciones víricas estacionales del tracto respiratorio superior. Debido a las estrategias de tratamiento disponibles y la contención requerida, se requiere un diagnóstico rápido.
- Esta revisión aporta claridad al cuerpo en rápido crecimiento de pruebas de diagnóstico disponibles y en desarrollo, incluidas las herramientas basadas en nanomateriales.

Fig. 1: Prueba serológica del SARS-CoV-2.



TRATAMIENTO

Estudio de seguridad y eficacia de fase II sobre el pronóstico de neumonía moderada en pacientes con COVID-19, con terapia regular de inmunoglobulina intravenosa.

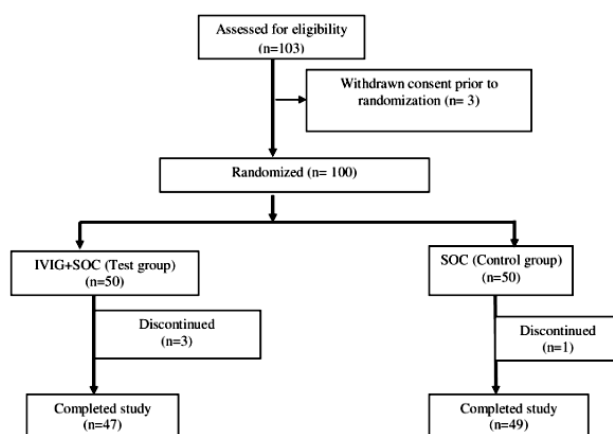
Fuente: Raman AS, Barge VB, Darivenula AK, et al. [A Phase II Safety and Efficacy Study on Prognosis of Moderate Pneumonia in COVID-19 patients with Regular Intravenous Immunoglobulin Therapy. J Infect Dis. 2021.](#)

- El presente estudio se realizó para evaluar la seguridad y eficacia de la IgIV en el tratamiento de pacientes con COVID-19 con neumonía moderada.
- Se realizó un estudio aleatorizado, comparativo, multicéntrico y abierto en pacientes con COVID-19 con neumonía moderada.
- Se asignaron al azar 100 pacientes elegibles en una proporción de 1: 1 para recibir IVIG + estándar de atención (SOC) o SOC.

Resultados.

- La duración de la estancia hospitalaria fue significativamente más corta en el grupo de IgIV que la del SOC solo (7,7 frente a 17,5 días).
- La duración para la normalización de la temperatura corporal, la saturación de oxígeno y la ventilación mecánica fue significativamente más corta en IVIG en comparación con SOC.
- Los porcentajes de pacientes con ventilación mecánica en dos grupos no fueron significativamente diferentes (24% vs. 38%).
- La mediana de tiempo hasta la negatividad de la RT-PCR fue significativamente más corta con IVIG que con SOC (7 vs.18 días). Solo hubo eventos adversos leves a moderados en ambos grupos, excepto un paciente (2%), que murió en el SOC.
- La IVIG fue segura y eficaz como adyuvante con otros fármacos antivirales en el tratamiento de COVID-19.

Figura No. 1. Disposición de los pacientes.



Efecto de una única dosis alta de vitamina D3 sobre la duración de la estancia hospitalaria en pacientes con COVID-19 de moderado a grave: ensayo clínico aleatorizado.

Fuente: Murai IH, Fernandes AL, Sales LP, et al. [Effect of a Single High Dose of Vitamin D3 on Hospital Length of Stay in Patients With Moderate to Severe COVID-19: A Randomized Clinical Trial](#). JAMA. 2021.

- La eficacia de la suplementación con vitamina D3 en la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) sigue sin estar clara. Se investiga el efecto de una sola dosis alta de vitamina D3 sobre la duración de la estancia hospitalaria en pacientes con COVID-19.
- Se realiza un ensayo multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo realizado en 2 sitios de Sao Paulo, Brasil. El estudio incluyó a 240 pacientes hospitalizados con COVID-19 que tenían una enfermedad de moderada a grave en el momento de la inscripción desde el 2 de junio de 2020 hasta el 27 de agosto de 2020. El seguimiento final fue el 7 de octubre de 2020.
- Los pacientes fueron asignados al azar para recibir una única dosis oral de 200000 UI de vitamina D3 (n = 120) o placebo (n = 120).

Principales resultados y medidas.

- De 240 pacientes aleatorizados, se incluyeron 237 en el análisis primario (edad media [DE], 56,2 [14,4] años; 104 [43,9%] mujeres; nivel basal [DE] medio de 25-hidroxivitamina D, 20,9 [9,2] ng / mL).
- La mediana (rango intercuartílico) de la duración de la estadía no fue significativamente diferente entre los grupos de vitamina D3 (7.0 [4.0-10.0] días) y placebo (7.0 [5.0-13.0] días) (rango logarítmico P = .59; cociente de riesgo no ajustado para alta hospitalaria, 1,07 [IC 95%, 0,82-1,39]; p = 0,62).
- La diferencia entre el grupo de vitamina D3 y el grupo de placebo no fue significativa para la mortalidad hospitalaria (7,6% frente a 5,1%; diferencia, 2,5% [IC del 95%, -4,1% a 9,2%]; p = 0,43), ingreso a la unidad de cuidados intensivos (16,0% vs 21,2%; diferencia, -5,2% [IC 95%, -15,1% a 4,7%]; p = 0,30), o necesidad de ventilación mecánica (7,6% vs 14,4%; diferencia, -6,8% [IC del 95%, -15,1% a 1,2%]; p = 0,09). Los niveles séricos medios de 25-hidroxivitamina D aumentaron significativamente después de una dosis única de vitamina D3 frente a placebo (44,4 ng / ml frente a 19,8 ng / ml; diferencia, 24,1 ng / ml [IC 95%, 19,5-28,7]; p <0,001).
- No hubo eventos adversos, pero un episodio de vómitos se asoció con la intervención.
- Entre los pacientes hospitalizados con COVID-19, una sola dosis alta de vitamina D3, en comparación con el placebo, no redujo significativamente la duración de la estancia hospitalaria.
- Los hallazgos no apoyan el uso de una dosis alta de vitamina D3 para el tratamiento del COVID-19 de moderado a grave.

Actividad neutralizante del suero obtenido con BNT162b2 - Informe preliminar.

Fuente: Liu Y, Liu J, Xia H, et al. [Neutralizing Activity of BNT162b2-Elicited Serum – Preliminary Report](#). N Engl J Med. 2021.

- BNT162b2 es una vacuna de ARN modificado con nucleósidos que expresa la glicoproteína (S) de pico de prefusión de longitud completa del coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2).
- En un ensayo clínico aleatorizado controlado con placebo en el que participaron aproximadamente 44.000 participantes, la inmunización confirió una eficacia del 95% contra la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19).
- Nuevas variantes de SARS-CoV-2 altamente transmisibles que se detectaron por primera vez en el Reino Unido (linaje B.1.1.7), Sudáfrica (linaje B.1.351) y Brasil (linaje P.1) con mutaciones en el gen S. se están extendiendo a nivel mundial.
- Para analizar los efectos sobre la neutralización provocados por BNT162b2, se diseñaron mutaciones S del linaje B.1.351 en USA-WA1 / 2020, un aislado relativamente temprano del virus (en enero de 2020).
- Produjeron tres virus recombinantes. El primero tenía una delección del dominio N-terminal y la sustitución D614G globalmente dominante ($\Delta 242-244 + D614G$), el segundo tenía mutaciones que afectaban a tres aminoácidos en el sitio de unión al receptor (K417N, E484K y N501Y) y una Sustitución D614G (B.1.351-RBD + D614G), y el tercero tenía todas las mutaciones encontradas en el gen S en el linaje B.1.351 (pico B.1.351).
- Todos los virus mutantes produjeron títulos infecciosos superiores a 107 unidades formadoras de placa por mililitro. El virus del pico B.1.351 formó placas que eran más pequeñas que las de los otros virus.

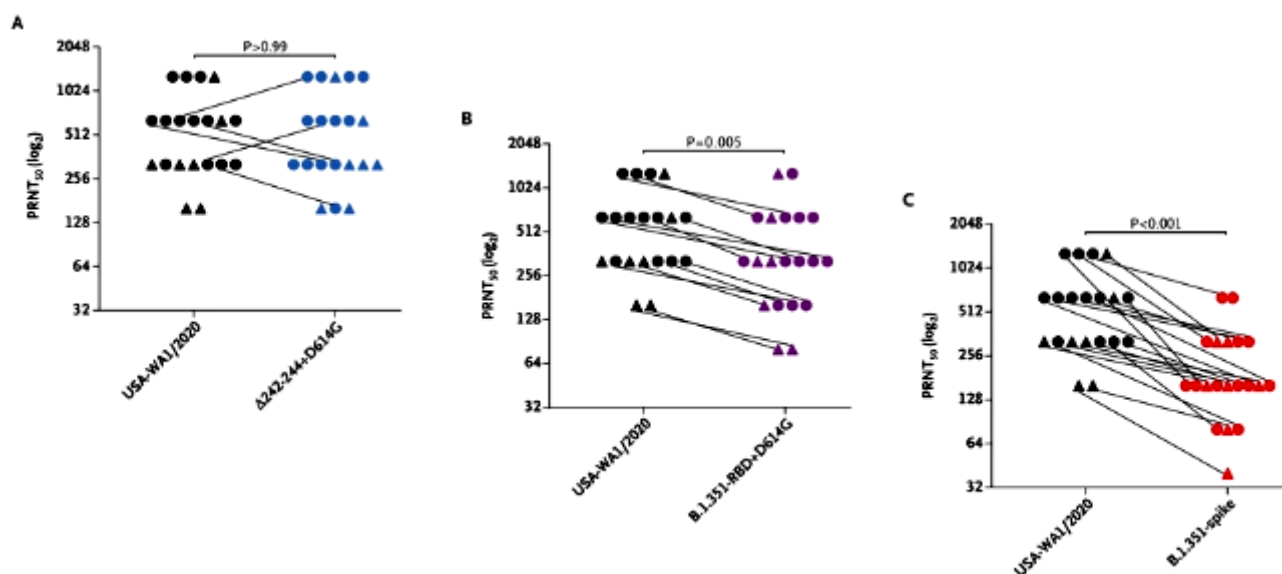


Figura 1. Neutralización en suero de cepas variantes de SARS-CoV-2 después de la segunda dosis de la vacuna BNT162b2.

RESUMEN ESTADÍSTICA SEMANAL

Viernes 12 enero 2020	
Casos en el día	888
Casos acumulados	37 483
Casos activos	4 657
Fallecidos	4
Altas en el día	875
Sábado 13 enero 2020	
Casos en el día	806
Casos acumulados	38 329
Casos activos	4 800
Fallecidos	5
Altas en el día	658
Domingo 14 enero 2020	
Casos en el día	715
Casos acumulados	39 004
Casos activos	4 903
Fallecidos	3
Altas en el día	609

Lunes 15 febrero 2020	
Casos en el día	937
Casos acumulados	39 941
Casos activos	4 895
Fallecidos	5
Altas en el día	940
Martes 16 febrero 2020	
Casos en el día	824
Casos acumulados	40 765
Casos activos	5 108
Fallecidos	3
Altas en el día	608
Miércoles 17 febrero 2020	
Casos en el día	923
Casos acumulados	41 688
Casos activos	5 098
Fallecidos	5
Altas en el día	928
Jueves 18 enero 2020	
Casos en el día	859
Casos acumulados	42 547
Casos activos	4 998
Fallecidos	5
Altas en el día	954

ENLACES DE INTERÉS

- Hoffmann M, Arora P, Groß R, et al. [SARS-CoV-2 variants B.1.351 and B.1.1.248: Escape from therapeutic antibodies and antibodies induced by infection and vaccination.](#) medRxiv 2021.
- Chua L, McPhee R, Huang W, et al. [A preliminary report of a randomized controlled phase 2 trial of the safety and immunogenicity of mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine.](#) Vaccine 2021.
- Amit S, Regev-Yochay G, Afek A, et al. [Early rate reductions of SARS-CoV-2 infection and COVID-19 in BNT162b2 vaccine recipients.](#) Lancet 2021.
- Jeffery-Smith A, Iyenger N, Williams SV, et al. [Antibodies to SARS-CoV-2 protect against re-infection during outbreaks in care homes, September and October 2020.](#) Euro Surveill. 2021.