

BOLETÍN SEMANAL COVID-19

TABLA DE CONTENIDO

El cambio D614G de pico de SARS-CoV-2 mejora la replicación y la transmisión. Zhou B, Thi Nhu Thao T, Hoffmann D, et al. [SARS-CoV-2 spike D614G change enhances replication and transmission.](#) Nature 2021.

Análisis exploratorio de los registros de vacunación destaca la disminución de las tasas de SARS-CoV-2 en personas con vacunas recientes que no son COVID-19. Pawlowski C, Puranik A, Bandi H. et al. [Exploratory analysis of immunization records highlights decreased SARS-CoV-2 rates in individuals with recent non-COVID-19 vaccinations.](#) Sci Rep 2021.

Reducción de pacientes con COVID-19 que requieren ventilación mecánica luego de la implementación de un programa nacional de vacunación-Israel, diciembre de 2020-febrero de 2021. Rinott E, Youngster I, Lewis YE. [Reduction in COVID-19 Patients Requiring Mechanical Ventilation Following Implementation of a National COVID-19 Vaccination Program — Israel, December 2020–February 2021.](#) MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2021.

SARS-CoV-2 causa inflamación epitelial grave y disfunción de la barrera. Deinhardt-Emmer S, Böttcher S, Häring C, et al. [SARS-CoV-2 causes severe epithelial inflammation and barrier dysfunction.](#) J Virol 2021.

Recomendación provisional del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización para el uso de la vacuna Janssen COVID-19 - Estados Unidos, febrero de 2021. Oliver SE, Gargano JW, Scobie H, et al. [The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Use of Janssen COVID-19 Vaccine — United States, February 2021.](#) MMWR Morb Mortal Wkly Rep. ePub: 2 March 2021.

Tendencias de mortalidad entre pacientes hospitalizados con COVID-19 en Suecia: un estudio de cohorte observacional a nivel nacional. Strålin K, Wahlström E, Walther S, et al. [Mortality trends among hospitalised COVID-19 patients in Sweden: A nationwide observational cohort study.](#) Lancet Regional Health, 2021.

Transmisibilidad e impacto estimados del linaje B.1.1.7 del SARS-CoV-2 en Inglaterra. Davies NG, Abbott S, Barnard RS, et al. Estimated [transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England.](#) Science 03 Mar 2021: eabg3055.

Respuesta inmune celular específica del virus altamente funcional en la infección asintomática por SARS-CoV-2. Liu Y, Liu J, Xia H, et al. [Neutralizing Activity of BNT162b2-Elicited Serum – Preliminary Report.](#) N Engl J Med. 2021.

Resumen Estadística Semanal

El cambio D614G de pico de SARS-CoV-2 mejora la replicación y la transmisión.

Fuente: Zhou B, Thi Nhu Thao T, Hoffmann D, et al. [SARS-CoV-2 spike D614G change enhances replication and transmission](#). Nature 2021.

- Durante la evolución del SARS-CoV-2 en humanos, surgió una sustitución D614G en la proteína pico (S) y se convirtió en la variante circulante predominante (S-614G) de la pandemia de COVID-19.
- Sin embargo, sigue siendo difícil saber si la creciente prevalencia de la variante S-614G representa una ventaja de aptitud que mejora la replicación y / o transmisión en humanos o se debe simplemente a los efectos del fundador.
- Se generan variantes isogénicas de SARS-CoV-2 y se demuestra que la variante S-614G tiene:
 - (i) una unión mejorada a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) del receptor de superficie de la célula huésped humana.
 - (ii) aumento de la replicación en el bronquio primario humano y cultivos epiteliales de las vías respiratorias nasales, así como en un nuevo modelo de ratón knock-in de ACE2 humano.
 - (iii) una replicación y transmisibilidad notablemente aumentadas en modelos de hámster y hurón de infección por SARS-CoV-2.
- Los datos muestran que si bien la sustitución de S-614G da como resultado aumentos sutiles en la unión y la replicación in vitro, proporciona una ventaja competitiva real in vivo, particularmente durante el cuello de botella de transmisión, proporcionando una explicación para el predominio global de S-614G variante entre los virus SARS-CoV-2 que circulan actualmente.

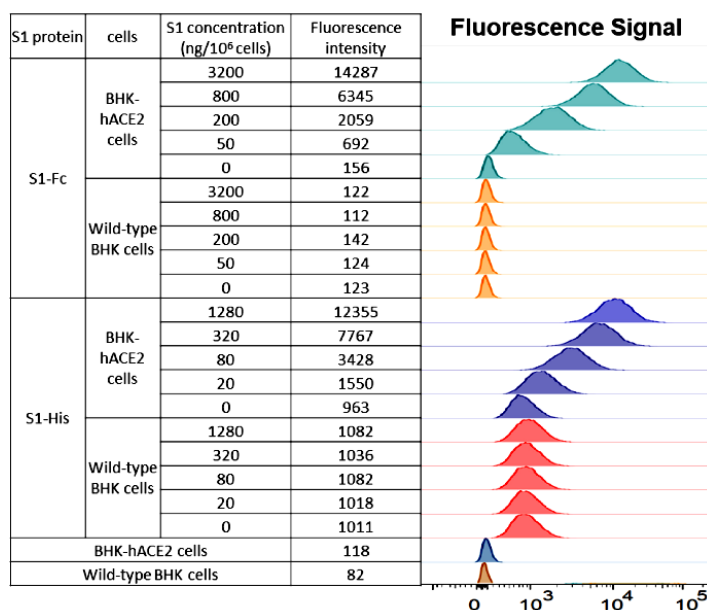


Figura complementaria 1. Unión de SARS-CoV-2 S1-614D marcado con Fc y marcado con His a células BHK de tipo salvaje y células BHK que expresan hACE2 exógeno.

Se usó el Anticuerpo Monoclonal 6x-His Tag (His.H8), Alexa Fluor 647 (ThermoFisher MA1-21315-647) para detectar células unidas a S1-His y Anticuerpo secundario adsorbido cruzado de IgG (H + L) antihumano de cabra. Se usó Alexa Fluor 633 (ThermoFisher, A-21091) para detectar células unidas a S1-Fc.

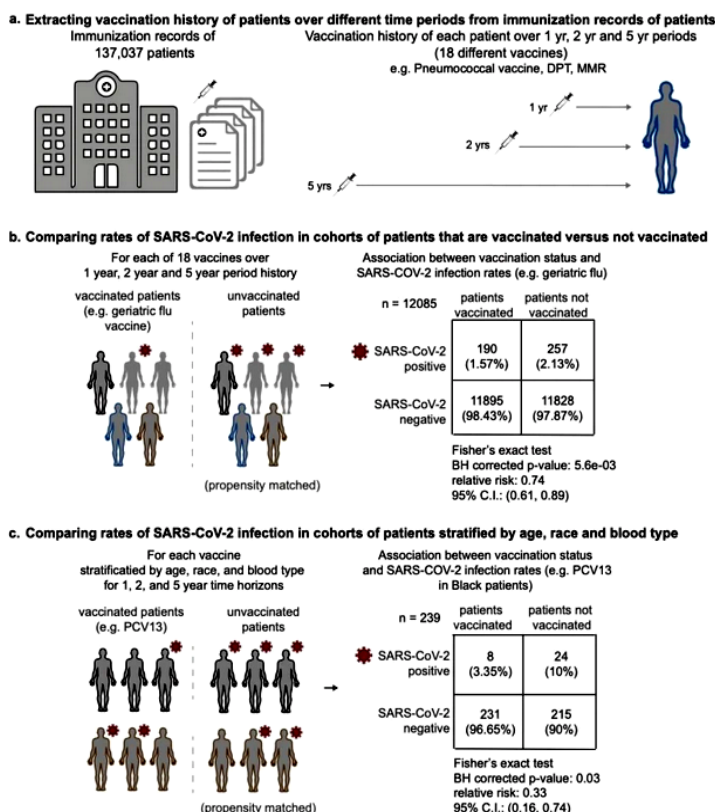
El tipo de proteína S1, el tipo de célula, la concentración de S1 y la media de la intensidad de fluorescencia se muestran a la izquierda. Los gráficos de señales de fluorescencia se muestran a la derecha.

Tanto S1-Fc como S1-His mostraron unión relacionada con la dosis a células BHK-hACE2, pero sin unión relacionada con la dosis a células BHK de tipo salvaje. Las dos filas inferiores muestran la señal de fondo de las células sin ningún tratamiento.

Análisis exploratorio de los registros de vacunación destaca la disminución de las tasas de SARS-CoV-2 en personas con vacunas recientes que no son COVID-19.

Fuente: Pawlowski C, Puranik A, Bandi H. et al. [Exploratory analysis of immunization records highlights decreased SARS-CoV-2 rates in individuals with recent non-COVID-19 vaccinations.](#) Sci Rep 2021.

- Se realizan estudios clínicos para evaluar si las vacunas existentes pueden brindar protección contra la infección por SARS-CoV-2 a través de una inmunidad entrenada.
- En este estudio exploratorio, analizan los registros de vacunación de 137,037 personas que recibieron pruebas de PCR del SARS-CoV-2.
- Se encuentra que las vacunas contra la poliomielitis, Haemophilus influenzae tipo B (HIB), sarampión-paperas-rubéola (MMR), varicela, neumocócica conjugada (PCV13), influenza geriátrica y hepatitis A / hepatitis B (HepA-HepB) administradas 1, 2 y 5 años se asocian con una disminución de las tasas de infección por SARS-CoV-2, incluso después de ajustar por la incidencia geográfica del SARS-CoV-2 y las tasas de prueba, la demografía, las comorbilidades y el número de otras vacunas.
- Los análisis estratificados por edad, raza / etnia y grupo sanguíneo revelan una tasa de SARS-CoV-2 significativamente más baja entre las personas de raza negra que han recibido la vacuna PCV13, con un riesgo relativo de 0,45 en el horizonte temporal de 5 años (n: 653, 95% CI (0,32; 0,64), valor de p: 6,9e-05).



- En este estudio se identifican las vacunas aprobadas que pueden ser candidatos prometedores para la investigación preclínica y los ensayos clínicos aleatorizados para combatir el COVID-19.

Resumen del diseño del estudio y análisis estadísticos.

(a) *Diseño del estudio, conjuntos de datos y criterios de inclusión utilizados para el estudio;*

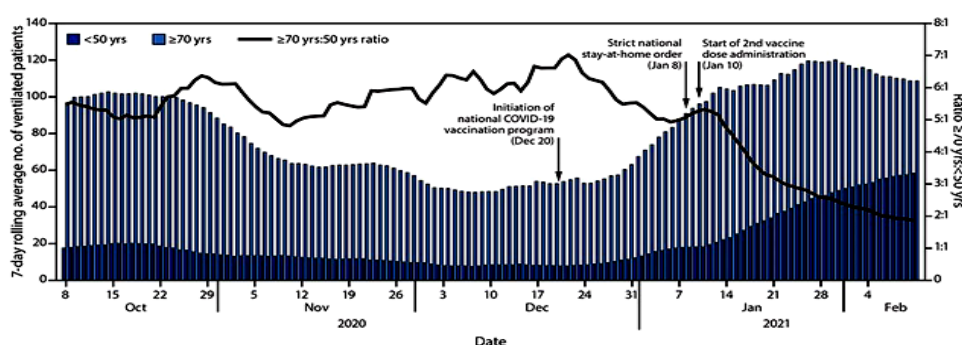
(b) *Comparaciones de las tasas de SARS-CoV-2 entre cohortes vacunadas y no vacunadas con propensión equiparada en la población general del estudio;*

(c) *Comparaciones de las tasas de SARS-CoV-2 entre cohortes vacunadas y no vacunadas con propensión emparejada en subgrupos de la población estratificados por edad, raza / etnia y tipo de sangre.*

Reducción de pacientes con COVID-19 que requieren ventilación mecánica luego de la implementación de un programa nacional de vacunación-Israel, diciembre de 2020-febrero de 2021.

Fuente: Rinott E, Youngster I, Lewis YE. [*Reduction in COVID-19 Patients Requiring Mechanical Ventilation Following Implementation of a National COVID-19 Vaccination Program — Israel, December 2020–February 2021*](#). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2021.

- Los ensayos clínicos han demostrado la eficacia de las vacunas COVID-19 en un entorno controlado. Israel inició una campaña nacional de vacunación en diciembre de 2020, dando prioridad a las personas mayores de 60 años y otras poblaciones de alto riesgo.
- En febrero de 2021, la cobertura de vacunación de 2 dosis era del 84% entre las personas ≥ 70 años y del 10% entre las menores de 50 años.
- La proporción de pacientes con COVID-19 de ≥ 70 años que requieren ventilación mecánica y los de < 50 años disminuyó un 67% de octubre a diciembre de 2020 a febrero de 2021.
- Estos hallazgos proporcionan evidencia preliminar de la efectividad de las vacunas para prevenir casos graves de COVID-19 a nivel nacional en Israel.
- Los hallazgos de este informe están sujetos al menos a tres limitaciones. Primero, este fue un análisis ecológico que se basó en datos preliminares y agregados y podría estar sujeto a demoras en la notificación de casos de COVID-19.
- En segundo lugar, la naturaleza longitudinal y observacional de este estudio limitó la capacidad de tener en cuenta los diferentes efectos concomitantes, incluido el desarrollo y la propagación de variantes novedosas, el aumento general de casos de COVID-19 y las órdenes nacionales de permanencia en el hogar.
- Al analizar el porcentaje de casos por grupo de edad (teniendo en cuenta las tasas de vacunación), es poco probable que estos resultados se vean influidos por la incidencia general en la población.
- Se identifican posibles diferencias en la adherencia a las medidas de mitigación entre los grupos de edad. Para abordar esta limitación, el período de análisis se extendió para incluir un período anterior con una orden de permanencia en el hogar (septiembre-octubre de 2020).



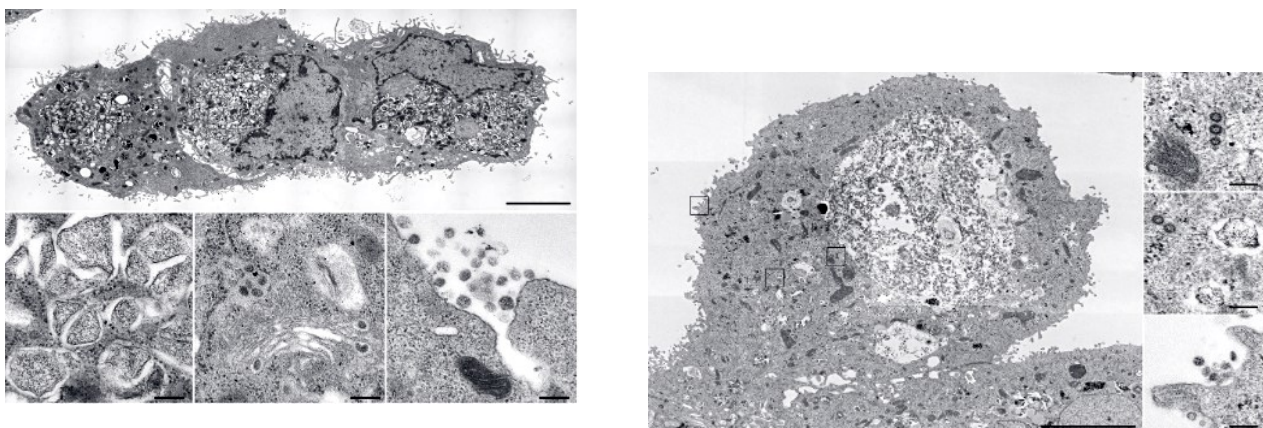
COVID SEVERO

SARS-CoV-2 causa inflamación epitelial grave y disfunción de la barrera.

Fuente: Deinhardt-Emmer S, Böttcher S, Häring C, et al. [SARS-CoV-2 causes severe epithelial inflammation and barrier dysfunction.](#) J Virol 2021.

- Las infecciones por el SARS-CoV-2 pueden ser asintomáticas, pero también pueden ir acompañadas de una variedad de síntomas que provocan la enfermedad por coronavirus 19 de leve a grave y, a veces, se asocian con síntomas sistémicos. Aunque la infección viral se origina en el sistema respiratorio, no está claro cómo el virus puede superar la barrera alveolar, que se observa en los cursos graves de la enfermedad COVID-19.
- Para dilucidar los efectos virales sobre la integridad de la barrera y las reacciones inmunes, se utilizan sistemas de cultivo monocelular y un modelo de chip humano complejo compuesto por células epiteliales, endoteliales y mononucleares.
- Los datos muestran que el SARS-CoV-2 infectó eficazmente células epiteliales con cargas virales elevadas y respuesta inflamatoria, incluida la expresión de interferón. Por el contrario, la capa endotelial adyacente no estaba infectada ni mostraba replicación de virus productiva o liberación de interferón.
- Con la infección prolongada, ambos tipos de células se dañaron y la función de barrera se deterioró, lo que permitió que las partículas virales se dominaran.
- El estudio demuestra que aunque el SARS-CoV-2 depende del epitelio para una replicación eficiente, las células endoteliales vecinas se ven afectadas, por ejemplo, por las citocinas epiteliales o los componentes inducidos durante la infección, lo que además da como resultado el daño del epitelio / función de barrera endotelial y diseminación viral.

Figura 1: Microscopía electrónica de transmisión de células Vero-76 y Calu-3 infectadas con SARS-CoV-2.



Recomendación provisional del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización para el uso de la vacuna Janssen COVID-19 - Estados Unidos, febrero de 2021.

Fuente: Oliver SE, Gargano JW, Scobie H, et al. [The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Use of Janssen COVID-19 Vaccine — United States, February 2021.](#) MMWR Morb Mortal Wkly Rep. ePub: 2 March 2021.

- El 27 de febrero de 2021, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) emitió una Autorización de uso de emergencia (EUA) para la vacuna Janssen COVID-19 (Ad.26.COV2.S). La vacuna Janssen COVID-19 es una vacuna de vector de adenovirus de serotipo 26 (Ad26) recombinante de replicación incompetente, que codifica la glicoproteína de pico de prefusión estabilizada del SARS-CoV-2, el virus que causa el COVID-19.
- La vacunación con la vacuna Janssen COVID-19 consiste en una dosis única (5×10^{10} partículas de virus por dosis de 0,5 ml) administrada por vía intramuscular.
- Esta vacuna es la tercera vacuna COVID-19 autorizada bajo una EUA para la prevención de COVID-19 en los Estados Unidos.
- El conjunto de pruebas para la vacuna Janssen COVID-19 se basó principalmente en un ensayo clínico internacional de fase III iniciado en septiembre de 2020 que reclutó aproximadamente a 40.000 participantes de 18 a 100 años (mediana de edad = 52 años), utilizando dos criterios de valoración coprimarios: prevención de sintomático, confirmado por laboratorio COVID-19 entre personas sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 que ocurrió 1) ≥ 14 días y 2) ≥ 28 días después de la vacunación.
- Los receptores de la vacuna con frecuencia experimentaron síntomas de reactogenicidad, definidos como reacciones adversas sistémicas o en el lugar de la inyección solicitada durante los 7 días posteriores a la vacunación. Los síntomas fueron en su mayoría de leves a moderados y se resolvieron 1 a 2 días después de la vacunación.
- Los síntomas fueron más frecuentes entre las personas de 18 a 59 años que entre las de ≥ 60 años.
- Los síntomas graves de reactogenicidad local o sistémica (grado ≥ 3) fueron más frecuentes en los receptores de la vacuna que en los receptores de placebo (2,2% frente a 0,7%).
- La frecuencia de acontecimientos adversos graves informados fue baja (0,4%) tanto en los que recibieron la vacuna como en los que recibieron placebo. La FDA determinó que tres eventos adversos graves estaban relacionados con la vacunación (dolor en el lugar de la inyección, hipersensibilidad y reactogenicidad sistémica).
- No se identificaron problemas de seguridad específicos en los análisis de subgrupos por edad, raza, origen étnico, afecciones médicas subyacentes o infección previa por SARS-CoV-2.

Tendencias de mortalidad entre pacientes hospitalizados con COVID-19 en Suecia: un estudio de cohorte observacional a nivel nacional.

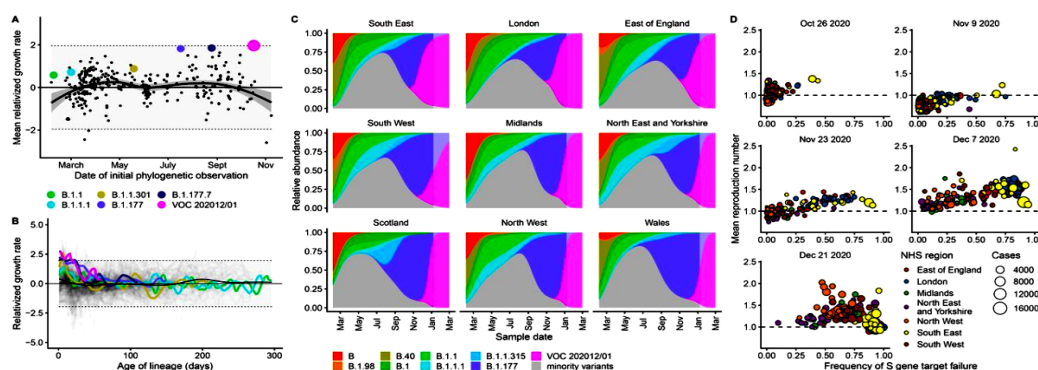
Fuente: Strålin K, Wahlström E, Walther S, et al. [*Mortality trends among hospitalised COVID-19 patients in Sweden: A nationwide observational cohort study*](#). *Lancet Regional Health*, 2021.

- El objetivo de este estudio fue describir la dinámica a lo largo del tiempo de la mortalidad entre los pacientes hospitalizados por COVID-19 en Suecia, utilizando datos a nivel nacional compilados por la Junta Nacional Sueca de Salud y Bienestar.
- Se realiza un estudio de cohorte observacional en el que se incluyeron todos los pacientes hospitalizados en Suecia entre el 1 de marzo y el 30 de septiembre de 2020, con ARN de SARS-CoV-2 positivo 14 días antes a 5 días después del ingreso y un código de alta para COVID-19.
- El resultado fue la mortalidad por todas las causas a los 60 días. Los pacientes fueron categorizados según el mes de ingreso hospitalario.
- Se utilizó la regresión de Poisson para estimar el riesgo relativo de muerte por mes de ingreso, ajustando por edad, sexo, comorbilidades, dependencia de la atención, país de nacimiento, región sanitaria y fisiología aguda simplificada, versión 3 (pacientes en unidades de cuidados intensivos; UCI).
- Se incluyeron un total de 17.140 pacientes, de los cuales 2.943 fallecieron dentro de los 60 días posteriores al ingreso.
- La mortalidad general a los 60 días fue, por tanto, del 17,2% (IC del 95%, 16,6% -17,7%), y disminuyó del 24,7% (IC del 95%, 23,0% -26,5%) en marzo al 10 · 4% (IC del 95%, 8 · 9% -12 · 1%) después de la ola (julio-septiembre).
- El riesgo relativo ajustado (RR) de muerte fue 0 · 46 (IC del 95%, 0 · 39–0 · 54) después de la ola, usando marzo como referencia.
- El RR correspondiente para los pacientes no admitidos en la UCI y los admitidos en la UCI fue 0 · 49 (IC del 95%, 0 · 42–0 · 59) y 0 · 49 (IC del 95%, 0 · 33–0 · 72), respectivamente.
- La proporción de pacientes ingresados en la UCI disminuyó del 19,4% (IC del 95%, 17,9% -21,1%) en la cohorte de marzo al 8,9% (IC del 95%, 7,5% -10,6 %) post-ola.
- Se presentó una disminución gradual de la mortalidad durante la primavera de 2020 en pacientes suecos hospitalizados con COVID-19, independientemente de las características basales del paciente.
- La mortalidad cambiante por COVID-19 debe tenerse en cuenta cuando se evalúan el manejo y los resultados de los estudios de la primera ola pandémica.

Transmisibilidad e impacto estimados del linaje B.1.1.7 del SARS-CoV-2 en Inglaterra.

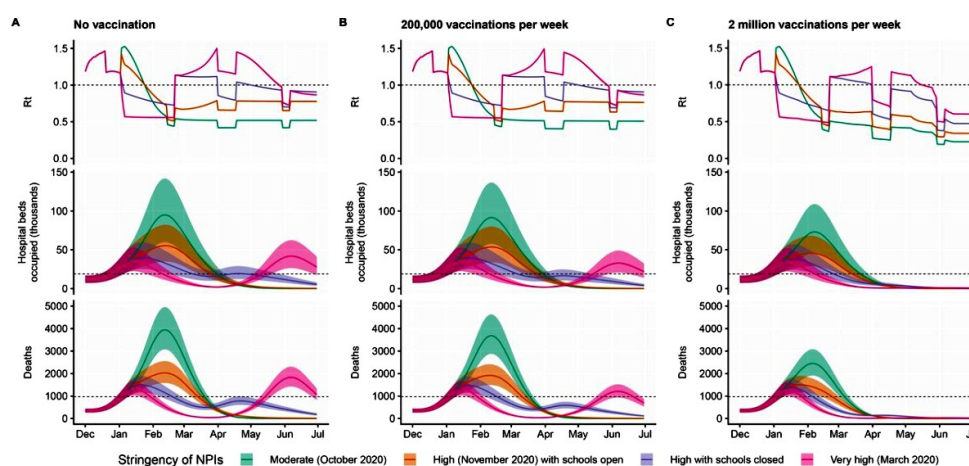
Fuente: Davies NG, Abbott S, Barnard RS, et al. Estimated [transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England](#). Science 03 Mar 2021: eabg3055.

- Una nueva variante del SARS-CoV-2, VOC 202012/01 (linaje B.1.1.7), surgió en el sureste de Inglaterra en noviembre de 2020 y se extiende rápidamente.
- Utilizando una variedad de enfoques de modelado estadístico y dinámico, se estima que esta variante tiene un 43-90% (rango de intervalos creíbles del 95% 38-130%) mayor número de reproducción que las variantes preexistentes.
- Un modelo de transmisión dinámica de dos tensiones equipado muestra que VOC 202012/01 conducirá a un gran resurgimiento de casos de COVID-19.
- Sin medidas de control estrictas, incluido el cierre limitado de instituciones educativas y una implementación de vacunas muy acelerada, las hospitalizaciones y muertes por COVID-19 en Inglaterra en 2021 superarán a las de 2020.
- Es preocupantemente que VOC 202012/01 se ha extendido a nivel mundial y exhibe una transmisión similar aumento (59-74%) en Dinamarca, Suiza y Estados Unidos.



Medición de la tasa de crecimiento de VOC 202012/01.

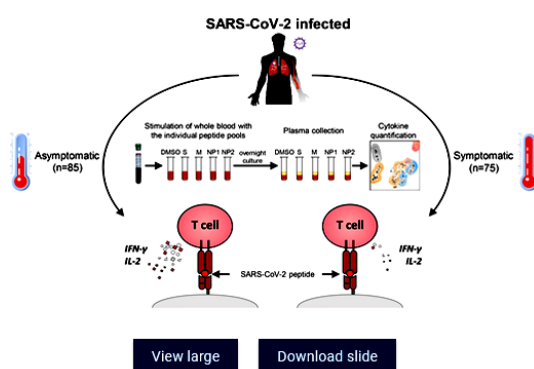
Proyecciones de la dinámica epidémica bajo diferentes medidas de control.



Respuesta inmune celular específica del virus altamente funcional en la infección asintomática por SARS-CoV-2.

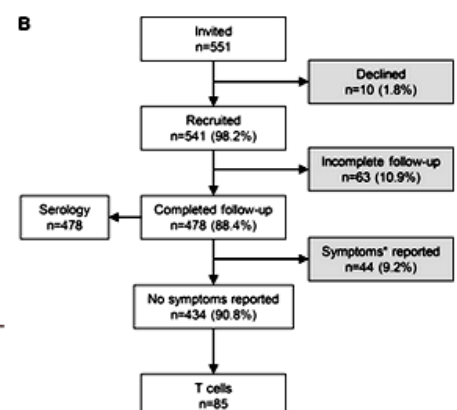
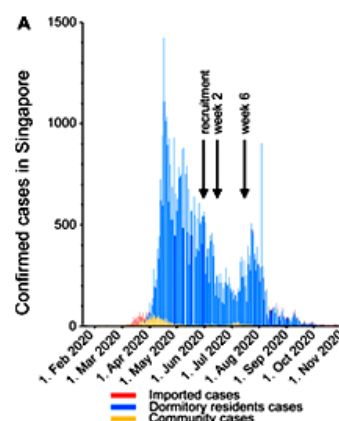
Fuente: Liu Y, Liu J, Xia H, et al. [Neutralizing Activity of BNT162b2-Elicited Serum – Preliminary Report. N Engl J Med. 2021.](#)

- La eficacia de las células T específicas del virus en la eliminación de patógenos implica un delicado equilibrio entre las características antivirales e inflamatorias.
- Las células T específicas del SARS-CoV-2 en individuos que eliminan el SARS-CoV-2 sin síntomas podrían revelar características no patológicas pero protectoras.
- Se estudia longitudinalmente las células T específicas del SARS-CoV-2 en una cohorte de pacientes con COVID-19 asintomáticos (n = 85) y sintomáticos (n = 75) después de la seroconversión.
- Se cuantifican las células T reactivas a las proteínas estructurales (M, NP y Spike) usando ELISpot y la secreción de citocinas en sangre completa.
- Las frecuencias de las células T específicas de SARS-CoV-2 fueron similares entre individuos asintomáticos y sintomáticos, pero los primeros mostraron un aumento de la producción de IFN- γ e IL-2.
- Esto se asoció con una secreción proporcional de IL-10 y citocinas proinflamatorias (IL-6, TNF- α e IL-1 β) solo en la infección asintomática, mientras que una secreción desproporcionada de citocinas inflamatorias fue provocada por el SARS-CoV-2 específico Activación de células T en individuos sintomáticos.
- Las personas infectadas con SARS-CoV-2 asintomáticas no se caracterizan por una inmunidad antiviral débil; por el contrario, generan una respuesta inmune celular específica del virus altamente funcional.



Inscripción de donantes expuestos al SARS-CoV.

Enfermedad infecciosa y defensa del huésped.



View large

Download slide

RESUMEN ESTADÍSTICA SEMANAL

Viernes 26 enero 2020	
Casos en el día	720
Casos acumulados	49 161
Casos activos	4 221
Fallecidos	4
Altas en el día	831
Sábado 27 enero 2020	
Casos en el día	618
Casos acumulados	49 779
Casos activos	4 159
Fallecidos	4
Altas en el día	676
Domingo 28 enero 2020	
Casos en el día	811
Casos acumulados	50 590
Casos activos	4 104
Fallecidos	2
Altas en el día	864

Lunes 01 marzo 2020	
Casos en el día	997
Casos acumulados	51 587
Casos activos	4 277
Fallecidos	4
Altas en el día	820
Martes 02 marzo 2020	
Casos en el día	914
Casos acumulados	52 501
Casos activos	4 486
Fallecidos	5
Altas en el día	700
Miércoles 03 marzo 2020	
Casos en el día	807
Casos acumulados	53 308
Casos activos	4 575
Fallecidos	3
Altas en el día	715
Jueves 04 marzo 2020	
Casos en el día	777
Casos acumulados	54 085
Casos activos	4 551
Fallecidos	5
Altas en el día	796

ENLACES DE INTERÉS

- Bugin K, Woodcock J. [Trends in COVID-19 therapeutic clinical trials](#). [Tendencias en los ensayos clínicos terapéuticos de COVID-19]. Nature Reviews Drug Discovery, 2021.
- Zhou D, Chan JF, Zhou B, et al. [Robust SARS-CoV-2 Infection in Nasal Turbinates after Treatment with Systemic Neutralizing Antibodies](#). [Infección por SARS-CoV-2 en cornetes nasales después del tratamiento con anticuerpos neutralizantes sistémicos]. Cell Host Microbe 2021.
- Wilmes P, Zimmer J, Schulz J, et al. [SARS-CoV-2 transmission risk from asymptomatic carriers: Results from a mass screening programme in Luxembourg](#). [Riesgo de transmisión del SARS-CoV-2 por portadores asintomáticos: resultados de un programa de detección masiva en Luxemburgo]. Lancet Regional Health 2021.