

BOLETÍN SEMANAL COVID-19

TABLA DE CONTENIDO

Eficacia de la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 frente a la variante B.1.351. Mahdi SA, Baillie C, Cutland CL, et al. [Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant.](#) NEJM, March 16, 2021.

La clofazimina inhibe ampliamente los coronavirus, incluido el SARS-CoV-2. Yuan S, Yin X, Meng X, et al. [Clofazimine broadly inhibits coronaviruses including SARS-CoV-2.](#) Nature March 16, 2021.

Riesgo de mortalidad en pacientes infectados con la variante preocupante del SARS-CoV-2 202012/1: estudio de cohorte emparejado. Challen R, Brooks-Pollock E, Read JM, et al. [Risk of mortality in patients infected with SARS-CoV-2 variant of concern 202012/1: matched cohort study.](#) BMJ. 2021 Mar 9;372:n579.

Tasas de reinfección entre pacientes que previamente dieron positivo para COVID-19: estudio de cohorte retrospectivo. Sheehan MM, Reddy AJ, Rothberg MB, et al. [Reinfection Rates among Patients who Previously Tested Positive for COVID-19: a Retrospective Cohort Study.](#) Clinical Infectious Diseases March 15, 2021, ciab234.

BNT162b2 ARNm COVID-19. Vacuna en un entorno de vacunación masiva nivel nacional. Fuente: Dagan N, Barda N, Kepten E, et al. [BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting.](#) New England J Med. 2021.

ORF8 contribuye a la tormenta de citocinas durante la infección por SARS-CoV-2 activando la vía de IL-17. Lin X, Fu B, Yin S, et al. [ORF8 contributes to cytokine storm during SARS-CoV-2 infection by activating IL-17 pathway.](#) iScience March 09, 2021.

Actividad neutralizante del suero provocada por la vacuna mRNA-1273.

Fuente: Wu K, Werner AP, Koch M. [Serum Neutralizing Activity Elicited by mRNA-1273 Vaccine.](#) NEJM March 17, 2021.

Pasaportes de vacunación COVID-19.

Fuente: Dye C, Mills MC. [COVID-19 vaccination Passports.](#) Science2021 Mar 19; 371.

Resumen Estadística Semanal

Eficacia de la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 COVID-19 frente a la variante B.1.351.

Fuente: Mahdi SA, Baillie C, Cutland CL, et al. [*Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant*](#). NEJM, March 16, 2021.

- La evaluación de la seguridad y eficacia de las vacunas contra el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) en diferentes poblaciones es esencial, al igual que la investigación de la eficacia de las vacunas contra las variantes emergentes de preocupación del SARS-CoV-2, que incluyen la variante B.1.351 (501Y.V2) identificada por primera vez en Sudáfrica.
- Se realiza un ensayo multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado para evaluar la seguridad y eficacia de la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) en personas no infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en Sudáfrica.
- Los participantes de 18 a menos de 65 años de edad fueron asignados en una proporción de 1: 1 para recibir dos dosis de vacuna que contienen 5×10^{10} partículas virales o placebo (solución de cloruro de sodio al 0,9%) con 21 a 35 días de diferencia.
- Las muestras de suero obtenidas de 25 participantes después de la segunda dosis se analizaron mediante ensayos de neutralización de pseudovirus y virus vivos contra el virus D614G original y la variante B.1.351.
- Los criterios de valoración principales fueron la seguridad y la eficacia de la vacuna contra la enfermedad sintomática por coronavirus 2019 confirmada por laboratorio más de 14 días después de la segunda dosis.

Resultados.

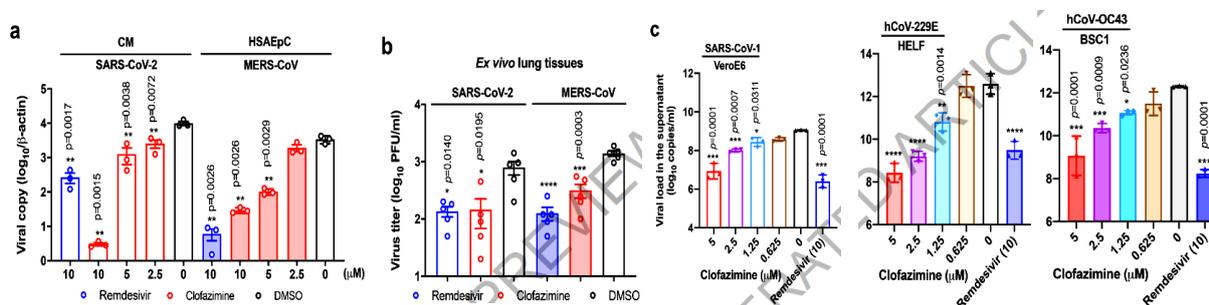
- Entre el 24 de junio y el 9 de noviembre de 2020, se inscribieron a 2026 adultos sin VIH (mediana de edad, 30 años); 1010 y 1011 participantes recibieron al menos una dosis de placebo o vacuna, respectivamente.
- Tanto los ensayos de neutralización de pseudovirus como de virus vivos mostraron mayor resistencia a la variante B.1.351 en muestras de suero obtenidas de receptores de vacuna que en muestras de receptores de placebo.
- En el análisis del criterio de valoración principal, se desarrolló COVID-19 leve a moderado en 23 de 717 receptores de placebo (3,2%) y en 19 de 750 receptores de vacuna (2,5%), para una eficacia del 21,9% (intervalo de confianza del 95%). [CI], -49,9 a 59,8).
- Entre los 42 participantes con COVID-19, 39 casos (92,9%) fueron causados por la variante B.1.351; la eficacia de la vacuna contra esta variante, analizada como un criterio de valoración secundario, fue del 10,4% (IC del 95%, -76,8 a 54,8). La incidencia de eventos adversos graves se equilibró entre los grupos de vacuna y placebo.
- Un régimen de dos dosis de la vacuna ChAdOx1 nCoV-19 no mostró protección contra la COVID-19 leve a moderado debido a la variante B.1.351.

TRATAMIENTO

La clofazimina inhibe ampliamente los coronavirus, incluido el SARS-CoV-2.

Fuente: Yuan S, Yin X, Meng X, et al. [Clofazimine broadly inhibits coronaviruses including SARS-CoV-2](#). Nature March 16, 2021.

- La pandemia de COVID-19 es el tercer brote de coronavirus zoonótico (CoV) del siglo después del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) en 2003 y el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) desde 2012.
- Las opciones de tratamiento para los CoV son en gran parte deficientes.
- Se muestra que la clofazimina, un fármaco contra la lepra con un perfil de seguridad favorable, posee actividad inhibitoria pan-coronaviral y puede antagonizar la replicación del SARS-CoV-2 y MERS-CoV en múltiples sistemas in vitro.
- Se descubre que la molécula aprobada por la FDA inhibe la fusión celular mediada por picos virales y la actividad de la helicasa viral.
- En un modelo de hámster de patogénesis del SARS-CoV-2, la administración profiláctica o terapéutica de clofazimina redujo significativamente la carga viral en el pulmón y la diseminación viral fecal, y también mitigó la inflamación asociada con la infección viral.
- La aplicación combinatoria de clofazimina y remdesivir mostró sinergia antiviral in vitro e in vivo y restringió la diseminación viral del tracto respiratorio superior.
- Dado que la clofazimina es biodisponible por vía oral y tiene un costo de fabricación comparativamente bajo, es un candidato clínico atractivo para el tratamiento ambulatorio y la terapia combinatoria basada en remdesivir para pacientes hospitalizados con COVID-19, particularmente en países en desarrollo.
- Los datos proporcionan evidencia de que la clofazimina puede tener un papel en el control de la pandemia actual de SARS-CoV-2 y, posiblemente lo más importante, los CoV emergentes del futuro.



La clofazimina inhibe un amplio espectro de replicación de CoV patógenos humanos en modelos celulares humanos.

- La clofazimina inhibió la replicación de SARS-CoV-2 (0,1 MOI) en CM primarias humanas y la replicación de MERS-CoV (1MOI) en HSAEpC primarias humanas. Se recogieron lisados celulares para la determinación de la carga viral.
- Se infectaron tejidos pulmonares humanos ex vivo con SARS-CoV-2 o MERS-CoV-2 seguido de tratamiento con clofazimina (10 μM) o remdesivir (10 μM) o DMSO (0,1%). Se recogieron los sobrenadantes para la cuantificación del título viral mediante ensayo de placa.
- Actividad antiviral de clofazimina contra SARS-CoV (0,01 MOI, 48 hpi), HCoV-229E (0,001 MOI, 72 hpi) y HCoV-OC43 (0,001 MOI, 72 hpi) en líneas celulares como se indica. La carga viral en el sobrenadante del cultivo celular se cuantificó mediante ensayos RT-qPCR.

Riesgo de mortalidad en pacientes infectados con la variante preocupante del SARS-CoV-2 202012/1: estudio de cohorte emparejado.

*Fuente: Challen R, Brooks-Pollock E, Read JM, et al. [Risk of mortality in patients infected with SARS-CoV-2 variant of concern 202012/1: matched cohort study](#). *BMJ*. 2021 Mar 9;372:n579.*

- El objetivo es establecer si hay algún cambio en la mortalidad por infección con una nueva variante de SARS-CoV-2, designada como variante de preocupación (VOC-202012/1) en diciembre de 2020, en comparación con las variantes de SARS-CoV-2 circulantes.
- Se realiza estudio de cohorte emparejado y se crean centros de pruebas COVID-19 basados en la comunidad (pilar 2) en el Reino Unido mediante el ensayo TaqPath (una medida indirecta de la infección por VOC-202012/1).
- Participan 54906 pares emparejados de participantes que dieron positivo al SARS-CoV-2 en el pilar 2 entre el 1 de octubre de 2020 y el 29 de enero de 2021, seguidos hasta el 12 de febrero de 2021.
- Los sujetos fueron emparejados por edad, sexo, etnia, índice de privación múltiple, región de autoridad local de nivel inferior y fecha de muestra de los especímenes positivos, y solo se diferenciaron por la detectabilidad del gen de la proteína de pico utilizando el ensayo TaqPath.
- La medida del resultado principal fue la muerte dentro de los 28 días posteriores al primer resultado positivo de la prueba del SARS-CoV-2.

Resultados.

- La razón de riesgo de mortalidad asociada con la infección por VOC-202012/1 en comparación con la infección con variantes que circulaban previamente fue de 1,64 (intervalo de confianza del 95%: 1,32 a 2,04) en los pacientes que dieron positivo a la COVID-19 en la comunidad. En este grupo de riesgo comparativamente bajo, esto representa un aumento en las muertes de 2.5 a 4.1 por 1000 casos detectados.
- La probabilidad de que la infección por VOC-202012/01 aumente el riesgo de mortalidad es alta. Si este hallazgo es generalizable a otras poblaciones, la infección por VOC-202012/1 tiene el potencial de causar una mortalidad adicional sustancial en comparación con las variantes que circulaban anteriormente.
- La planificación de la capacidad de atención de la salud y las políticas de control nacionales e internacionales se ven afectadas por este hallazgo, con una mayor mortalidad que da peso al argumento de que se justifican más medidas coordinadas y estrictas para reducir las muertes por SARS-CoV-2.

Tasas de reinfección entre pacientes que previamente dieron positivo para COVID-19: estudio de cohorte retrospectivo.

Fuente: Sheehan MM, Reddy AJ, Rothberg MB, et al. [Reinfection Rates among Patients who Previously Tested Positive for COVID-19: a Retrospective Cohort Study](#). *Clinical Infectious Diseases* March 15, 2021, ciab234.

- Se desconoce la protección brindada por enfermedades previas entre pacientes con infección por coronavirus 2019 (COVID-19). Si la infección proporciona una inmunidad duradera sustancial, puede ser apropiado reconsiderar los planes de distribución de la vacuna.
- Se realiza un estudio de cohorte retrospectivo en un sistema de salud de varios hospitales que incluyó a 150,325 pacientes a los que se les realizó una prueba de infección por COVID-19 mediante PCR desde el 12 de marzo de 2020 hasta el 30 de agosto de 2020.

Resultados

- De 150.325 pacientes, 8.845 (5,9%) dieron positivo y 141.480 (94,1%) dieron negativo antes del 30 de agosto. 1.278 (14,4%) de los pacientes positivos fueron reexaminados después de 90 días y 62 tuvieron una posible reinfección. De ellos, 31 (50%) eran sintomáticos. De aquellos con pruebas iniciales negativas, 5.449 (3,9%) fueron posteriormente positivos y 3.191 de ellos (58,5%) fueron sintomáticos.
- La protección ofrecida frente a una infección previa fue del 81,8% (intervalo de confianza del 95%: 76,6 a 85,8) y frente a la infección sintomática fue del 84,5% (intervalo de confianza del 95%: 77,9 a 89,1).
- El resultado principal fue la reinfección, definida como infección \geq 90 días después de la prueba inicial. Los resultados secundarios fueron la infección sintomática y la protección de una infección previa contra la reinfección.
- La infección previa en pacientes con COVID-19 fue altamente protectora contra la reinfección y la enfermedad sintomática. Esta protección aumentó con el tiempo, lo que sugiere que la diseminación viral o la respuesta inmune en curso pueden persistir más allá de los 90 días y pueden no representar una verdadera reinfección.
- Como el suministro de vacunas es limitado, los pacientes con antecedentes conocidos de COVID-19 podrían retrasar la vacunación temprana para permitir que los más vulnerables accedan a la vacuna y reduzcan la transmisión.

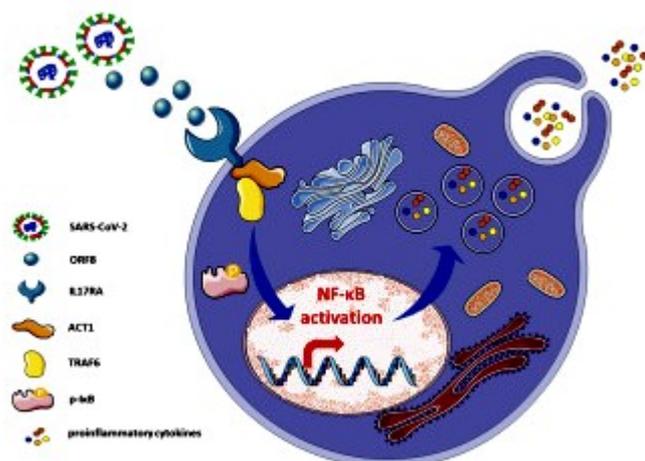
ORF8 contribuye a la tormenta de citocinas durante la infección por SARS-CoV-2 activando la vía de IL-17.

Fuente: Lin X, Fu B, Yin S, et al. [ORF8 contributes to cytokine storm during SARS-CoV-2 infection by activating IL-17 pathway](#). *iScience* March 09, 2021.

- Recientemente, el COVID-19 causado por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 ha traído grandes desafíos al mundo. Cada vez más estudios han demostrado que los pacientes graves pueden sufrir el síndrome de tormenta de citocinas; sin embargo, existen pocos estudios sobre su patogenia.
- Se demuestra que el marco de lectura abierto 8 (ORF8) de la proteína codificadora del SARS-CoV-2 actuó como un factor que contribuyó a la tormenta de citocinas durante la infección por COVID-19.
- ORF8 podría activar la vía de señalización de IL-17 y promover la expresión de factores proinflamatorios.
- Se demuestra que el tratamiento del anticuerpo IL17RA protegía a los ratones de la inflamación inducida por ORF8.
- Los hallazgos son útiles para comprender la patogenia de la tormenta de citocinas causada por el SARS-CoV-2 y proporcionan un objetivo potencial para el desarrollo de fármacos terapéuticos COVID-19.

Destacados:

- El ORF8 del SARS-CoV-2 activa la vía de señalización de IL-17 al interactuar con el IL17RA del huésped.
- El tratamiento del anticuerpo IL17RA protege a los ratones de la inflamación inducida por ORF8.



VACUNA

BNT162b2 ARNm COVID-19 Vacuna en un entorno de vacunación masiva nivel nacional.

Fuente: Dagan N, Barda N, Kepten E, et al. [BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting](#). *New England J Med*. 2021.

- A medida que comienzan las campañas de vacunación masiva contra la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) en todo el mundo, se debe evaluar la efectividad de la vacuna para una variedad de resultados en diversas poblaciones en un entorno no controlado.
- En este estudio, se utilizaron datos de la organización de atención médica más grande de Israel para evaluar la efectividad de la vacuna de ARNm BNT162b2.
- Todas las personas recién vacunadas durante el período comprendido entre el 20 de diciembre de 2020 y el 1 de febrero de 2021 se emparejaron con controles no vacunados en una proporción de 1: 1 según las características demográficas y clínicas.
- Los resultados del estudio incluyeron infección documentada con el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), COVID-19 sintomático, hospitalización relacionada con COVID-19, enfermedad grave y muerte.
- Se estimó la efectividad de la vacuna para cada resultado como uno menos la razón de riesgo, utilizando el estimador de Kaplan-Meier.

Resultados

- Cada grupo de estudio incluyó a 596,618 personas.
- La efectividad estimada de la vacuna para los resultados del estudio entre los días 14 y 20 después de la primera dosis y 7 o más días después de la segunda dosis fue la siguiente: para infección documentada, 46% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 40 a 51) y 92% (IC del 95%, 88 a 95); para COVID-19 sintomático, 57% (IC del 95%, 50 a 63) y 94% (IC del 95%, 87 a 98); para hospitalización, 74% (IC del 95%, 56 a 86) y 87% (IC del 95%, 55 a 100); y para la enfermedad grave, 62% (IC del 95%, 39 a 80) y 92% (IC del 95%, 75 a 100), respectivamente.
- La efectividad estimada para prevenir la muerte por COVID-19 fue del 72% (IC del 95%, 19 a 100) durante los días 14 a 20 después de la primera dosis.
- La efectividad estimada en subpoblaciones específicas evaluadas para infección documentada y COVID-19 sintomático fue consistente en todos los grupos de edad, con una efectividad potencialmente ligeramente menor en personas con múltiples afecciones coexistentes.
- Este estudio en un entorno de vacunación masiva a nivel nacional sugiere que la vacuna de ARNm BNT162b2 es efectiva para una amplia gama de resultados relacionados con la COVID-19, un hallazgo consistente con el del ensayo aleatorizado.

Actividad neutralizante del suero provocada por la vacuna mRNA-1273.

Fuente: Wu K, Werner AP, Koch M. [Serum Neutralizing Activity Elicited by mRNA-1273 Vaccine](#). NEJM March 17, 2021.

- ¿Qué pasa con la vacuna de ARNm de Moderna y las nuevas variantes?.
- Este estudio observó una disminución en los títulos de anticuerpos neutralizantes contra la variante P.1, la variante B.1.427 / B.1.429, la variante B.1.1.7 + E484K y la variante B.1.351, así como un subconjunto de su mutaciones en el RBD. La protección contra estos linajes está "por determinar".
- La vacuna mRNA-1273 contra el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) provocó altos títulos de anticuerpos neutralizantes en los participantes del ensayo de fase 1 y ha demostrado ser muy eficaz para prevenir la enfermedad sintomática COVID-19 y la aparición de variantes del SARS-CoV-2 en el Reino Unido (linaje B.1.1.7), Sudáfrica (linaje B.1.351), Brasil (linaje P.1) y California (linaje B.1.1.7) .1.427 / B.1.429) ha suscitado preocupaciones sobre el aumento de la transmisión y el potencial de estas variantes para eludir la inmunidad provocada por la infección natural o la vacunación.
- La identificación reciente en el Reino Unido de una variante de B.1.1.7 que incluye la mutación E484K (B.1.1.7 + E484K) refuerza estas preocupaciones.
- Se analiza la actividad neutralizante contra el virus de la estomatitis vesicular recombinante (rVSV) basado en el SARS-CoV-2 (un modelo basado en pseudovirus) en muestras de suero obtenidas de ocho participantes en el ensayo de fase 1.
- Las muestras se obtuvieron una semana después de que los participantes hubieran recibido la segunda dosis de la vacuna mRNA-1273.
- Se probó pseudovirus que llevan las proteínas de pico del aislado original de Wuhan-Hu-1, la variante D614G y B.1.1.7, B.1.351, P.1, B.1.427 / B.1.429, B.1.1.7 + E484K y otras variantes (20E [EU1], 20A.EU2, N439K-D614G y la variante del grupo 5 de visones que se identificó por primera vez en Dinamarca).
- El efecto de la mutación E484K se observó comparando la actividad neutralizante frente a la variante B.1.1.7 con la actividad neutralizante frente a la variante B.1.1.7 + E484K.
- Se encontró una reducción significativa en los títulos neutralizantes cuando estaba presente la mutación E484K. Usando tanto rVSV como ensayos de neutralización lentiviral, observaron una tendencia similar en muestras de suero obtenidas de monos macacos.
- La protección conferida por la vacuna mRNA-1273 contra las variantes P.1, B.1.427 / B.1.429 y B.1.351 aún está por determinar. Los hallazgos subrayan la importancia de la vigilancia viral continua y la evaluación de la eficacia de la vacuna contra nuevas variantes y pueden ayudar a facilitar el establecimiento de correlatos de protección tanto en primates no humanos como en humanos.

Pasaportes de vacunación COVID-19.

Fuente: Dye C, Mills MC. [COVID-19 vaccination Passports](#). Science2021 Mar 19; 371.

- A medida que los países están ansiosos por reactivar sus economías y las personas anhelan cada vez más la movilidad y la normalidad en la vida, aumenta la presión para obtener algún tipo de certificado de estado de salud COVID-19 que respalde estos deseos.
- Ha habido una explosión de iniciativas de pasaportes COVID-19 para uso doméstico y viajes internacionales. Pero las preocupaciones científicas, legales y éticas abundan con dicha documentación. Dados los grandes riesgos, ¿cuál es el camino a seguir?
- Desde los exámenes médicos hasta las inspecciones de barcos, los certificados sanitarios limpios han asegurado el paso a través de siglos de plagas humanas.
- El pasaporte sanitario más conocido de la actualidad es el Certificado internacional de vacunación o profilaxis, creado por la Organización Mundial de la Salud (OMS).
- La Tarjeta Amarilla de la OMS tiene vacunas certificadas para el cólera, la peste y la fiebre tifoidea, entre otras infecciones. Ciertamente, existe un precedente para un pasaporte de vacunación COVID-19 que certifique que el titular puede viajar, estudiar, jugar y trabajar sin comprometer la salud personal o pública.
- Entre los esquemas de pasaporte COVID-19 recientemente propuestos se encuentran el Certificado de Vacunación Inteligente de la OMS, el "pasaporte verde" de Israel, el Pase Verde Digital propuesto por la Unión Europea y el "Mi Pase COVID" de los Centros de África para el Control y la Prevención de Enfermedades.
- Dado el impulso, ¿cuáles son los principios fundamentales que deben seguir los pasaportes COVID-19 para garantizar su uso adecuado?. Un pasaporte COVID-19 debe ser científicamente válido.
- Los titulares de pasaportes deben estar protegidos contra enfermedades para que puedan realizar las actividades para las que se ha emitido el pasaporte y evitar sobrecargar los servicios de salud. Idealmente, un pasaporte certificaría que los titulares no son ni pueden convertirse en una fuente de infección para otros.
- Las vacunas tienen una alta eficacia para prevenir el COVID-19 sintomático, y existe una creciente evidencia de que también pueden prevenir la transmisión. Ninguna vacuna es perfecta y queda por determinar si las vacunas cumplen los requisitos mínimos para prevenir infecciones y enfermedades.
- La duración de la protección conferida por las vacunas debe estar vinculada a las fechas de vencimiento del pasaporte, quizás con opciones para revocar los pasaportes si las nuevas variantes del coronavirus comprometen la eficacia. Estos pasaportes también deben juzgarse por su ventaja comparativa.

Continúa en la página 10

Pasaportes de vacunación COVID-19.

Fuente: Dye C, Mills MC. [COVID-19 vaccination Passports](#). *Science* 2021 Mar 19; 371.

- El certificado de vacunación debe ser portátil, asequible y estar vinculado de forma segura a la identidad del titular. Idealmente, estará estandarizado internacionalmente con credenciales verificables y se basará en tecnologías interoperables.
- La falsificación y la seguridad de los datos personales son preocupaciones dominantes, pero estos problemas se resuelven de forma rutinaria para transacciones financieras y otras transacciones sensibles.
- Muchos problemas rodean el uso justo de los pasaportes de vacunación. La opinión generalizada es que los documentos deben evitar la discriminación y la inequidad. Idealmente, un pasaporte sería exclusivo solo con respecto a su propósito principal, que es proteger la salud de las personas y otras personas con las que entran en contacto.
- Pero tales exclusiones inevitablemente levantan barreras en otros lugares. Algunas, como las restricciones a las actividades de ocio no esenciales, deberían ser relativamente fáciles de gestionar.
- El mayor riesgo es que a las personas para las que la vacunación es inaceptable, no probada, inaccesible o imposible se les niegue el acceso a bienes y servicios esenciales. Esto podría suceder cuando hay dudas o rechazo a las vacunas entre ciertas minorías étnicas; donde no hay datos sobre la eficacia de la vacuna para personas en riesgo, como niños y mujeres embarazadas; donde los migrantes son indocumentados e inalcanzables; donde los pasaportes son exclusivamente digitales, salvo personas sin teléfonos inteligentes; y donde las personas aún no son elegibles para la vacunación. Estos ejemplos señalan la necesidad de alternativas y exenciones.
- Algunas decisiones sobre cómo utilizar los pasaportes se tomarán mediante debate público y consentimiento, basándose en normas sociales y éticas. Otros estarán determinados por la legislación nacional e internacional. Algunos empleadores ya han anunciado políticas de "no jab, no hay trabajo".
- En tales casos, la libertad de elección de los empleados individuales, contrastada con el deber de la empresa y la preferencia por el cuidado de todo el personal, podría ponerse a prueba en los tribunales.
- COVID-19 es una nueva enfermedad humana. Los desafíos que presentan los pasaportes de vacunación también son nuevos en detalle, pero en su mayoría familiares. Además de los actuales e imperfectos procedimientos de certificación mediante pruebas de diagnóstico, es probable que los pasaportes de vacunación se adopten ampliamente durante la pandemia y su probable secuela, enfermedad endémica y episódica.
- La elección sobre cómo se utilizan los pasaportes debe basarse en una ciencia ejemplar, tecnologías apropiadas y un uso justo para todos.

RESUMEN ESTADÍSTICA SEMANAL

Viernes 12 marzo 2020	
Casos en el día	639
Casos acumulados	60 558
Casos activos	4 375
Fallecidos	1
Altas en el día	909
Sábado 13 marzo 2020	
Casos en el día	914
Casos acumulados	61 472
Casos activos	4 291
Fallecidos	4
Altas en el día	994
Domingo 14 marzo 2020	
Casos en el día	734
Casos acumulados	62 206
Casos activos	4 227
Fallecidos	3
Altas en el día	795

Lunes 15 marzo 2020	
Casos en el día	792
Casos acumulados	62 998
Casos activos	3 956
Fallecidos	3
Altas en el día	1 060
Martes 16 marzo 2020	
Casos en el día	727
Casos acumulados	63 725
Casos activos	3 739
Fallecidos	4
Altas en el día	940
Miércoles 17 marzo 2020	
Casos en el día	689
Casos acumulados	64 418
Casos activos	3 596
Fallecidos	4
Altas en el día	828
Jueves 18 marzo 2020	
Casos en el día	735
Casos acumulados	65 149
Casos activos	3 575
Fallecidos	3
Altas en el día	753

ENLACES DE INTERÉS

- Krutikov M, Hayward A, Shallcrosse L. [Spread of a Variant SARS-CoV-2 in Long-Term Care Facilities in England March 16, 2021](#). NEJM March 16, 2021.
- Garcia-Beltran WF, Lam EC, Denis KS, et al. [Multiple SARS-CoV-2 variants escape neutralization by vaccine-induced humoral immunity](#). Cell March 12, 2021.
- Muecksch F, Weisblum Y, Barnes CO, et al. [Development of potency, breadth and resilience to viral escape mutations in SARS-CoV-2 neutralizing antibodies](#). bioRxiv 2021.
- [Israel trades medical data for vaccine doses](#). 2021.
- [Association of Acute Symptoms of COVID-19 and Symptoms of Depression in Adults](#). March 12, 2021