

BOLETÍN SEMANAL COVID-19

TABLA DE CONTENIDO

Dinámica global de los clados del SARS-CoV-2 y su relación con la epidemiología de COVID-19. Hamed SM, Elkhatib WF, Khairalla AS et al. [*Global dynamics of SARS-CoV-2 clades and their relation to COVID-19 epidemiology*](#). Sci Rep. 2021, 19 april.

Dinámica de COVID-19 después de un programa nacional de inmunización en Israel. Nat Med 19 de abril de 2021. Rossman H, Shilo S, Meir T, et al. [*COVID-19 dynamics after a national immunization program in Israel*](#). Nat Med. 2021, 19 april.

Seguridad e inmunogenicidad de las formulaciones de la vacuna de proteína recombinante del SARS-CoV-2 en adultos sanos: resultados provisionales de un estudio de rango de dosis de fase 1-2, aleatorizado, controlado con placebo. Goepfert PA, Fu B, Chabanon AL, et al. [*Safety and immunogenicity of SARS-CoV-2 recombinant protein vaccine formulations in healthy adults: interim results of a randomised, placebo-controlled, phase 1–2, dose-ranging study*](#). Lancet Inf Dis. 2021, 19 april.

Anticuerpos monoclonales neutralizantes para el tratamiento de COVID-19. Taylor PC, Adams AC, Hufford MM, et al. [*Neutralizing monoclonal antibodies for treatment of COVID-19*](#). Nat Rev Immunol 2021, 17 april.

Cambios en la sintomatología, reinfección y transmisibilidad asociados con la variante SARS-CoV-2 B.1.1.7: un estudio ecológico. Graham MS, Sudre CH, May A, et al. [*Changes in symptomatology, reinfection, and transmissibility associated with the SARS-CoV-2 variant B.1.1.7: an ecological study*](#). The Lancet Public Health. 2021, April 12.

Seropositividad de SARS-CoV-2 y riesgo de infección posterior en adultos jóvenes sanos: estudio de cohorte prospectivo. Letizia AG, Ge Y, Vangeti S, et al. [*SARS-CoV-2 seropositivity and subsequent infection risk in healthy young adults: a prospective cohort study*](#). Lancet Resp Med. 2021, 15 april.

Tablero. Datos sobre las vacunas COVID-19 aplicadas en las Américas.
OMS-OPS.

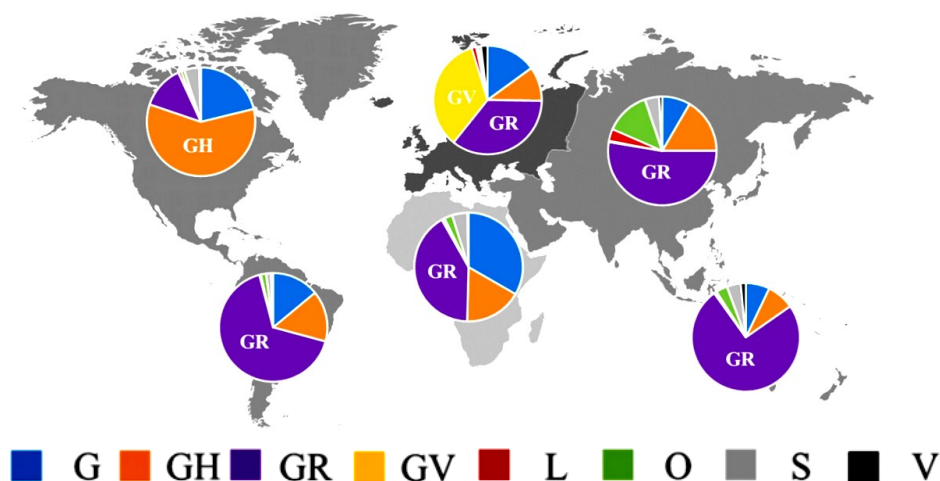
Investigaciones.

Resumen Estadística Semanal

Dinámica global de los clados del SARS-CoV-2 y su relación con la epidemiología de COVID-19.

Fuente: Hamed SM, Elkhatib WF, Khairalla AS et al. Global [dynamics of SARS-CoV-2 clades and their relation to COVID-19 epidemiology](#). Sci Rep. 2021, 19 april.

- La expansión de la COVID-19 en todo el mundo aumenta el interés en desentrañar las variaciones genómicas del nuevo virus SARS-CoV-2.
- Se analizaron los metadatos de 408 493 genomas de SARS-CoV-2 enviados a la base de datos GISAID con respecto a los clados genómicos y su distribución geográfica, de edad y de género.
- De los clados de SARS-CoV-2 actualmente conocidos, el clado GR fue el más prevalente en todo el mundo seguido por GV y luego GH.
- El análisis cronológico reveló una expansión en los clados del SARS-CoV-2 portadores de mutaciones D614G con predominio del clado más nuevo, GV, en los últimos tres meses.
- Los clados D614G prevalecen en países con más casos de COVID-19. De ellos, los clados GH y GR se recuperaron con mayor frecuencia de casos de COVID-19 graves o fallecidos.
- Los clados G y GV mostraron una prevalencia significativamente mayor entre los pacientes asintomáticos o aquellos con enfermedad leve.
- El análisis de metadatos mostró una prevalencia más alta ($p < 0.05$) de casos graves / fallecidos entre los hombres que entre las mujeres y un predominio del clado GR en las pacientes.
- La enfermedad grave / muerte fue más prevalente ($p < 0,05$) en ancianos que en adultos / niños. También fue evidente una mayor prevalencia del clado GV en niños en comparación con otros grupos de edad.
- Estos hallazgos proporcionan de manera única una evidencia estadística sobre la evolución impulsada por la adaptación del SARS-CoV-2 que conduce a una infectividad, virulencia y mortalidad alteradas.

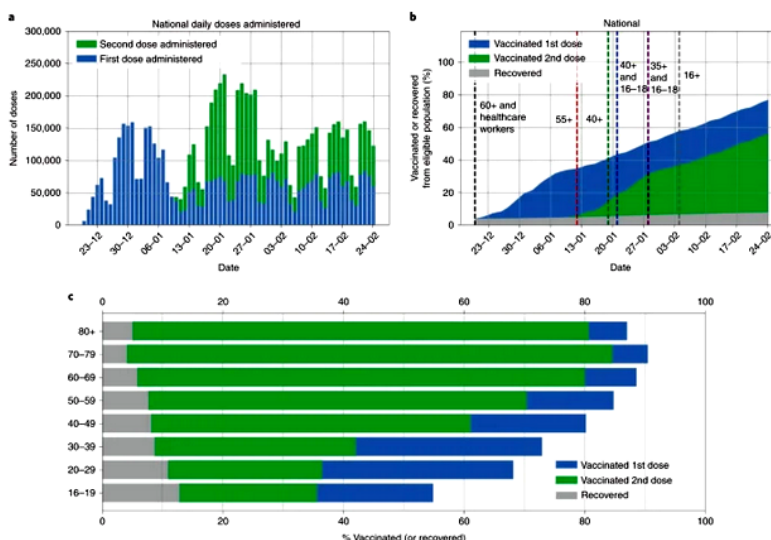


Distribución continental de varios clados de SARS-CoV-2. La figura muestra el predominio del clado GR en África, Asia, Oceanía y Sudamérica y el predominio del clado GH en Norteamérica. Los clados GR y GV predominaron en Europa.

Dinámica de COVID-19 después de un programa nacional de inmunización en Israel. Nat Med 19 de abril de 2021.

Fuente: Rossman H, Shilo S, Meir T, et al. [COVID-19 dynamics after a national immunization program in Israel](#). Nat Med. 2021, 19 april.

- Se necesitan con urgencia estudios sobre el efecto en la vida real de la vacuna BNT162b2 para la prevención de la enfermedad por coronavirus 2019
- En este estudio, se realiza un análisis retrospectivo de los datos del Ministerio de Salud de Israel recopilados entre el 28 de agosto de 2020 y el 24 de febrero de 2021.
- Se estudia la dinámica temporal del número de nuevos casos de COVID-19 y hospitalizaciones después de la campaña de vacunación, que fue iniciado el 20 de diciembre de 2020.
- Se realizan varias comparaciones para distinguir los posibles efectos de la vacunación en casos y hospitalizaciones de otros factores, incluido un tercer bloqueo implementado el 8 de enero de 2021: (1) individuos de 60 años o más priorizados para recibir el vacuna primero versus grupos de edad más jóvenes; (2) el bloqueo de enero frente al bloqueo de septiembre; y (3) ciudades con vacunación temprana versus con vacunación tardía.
- Se observó una disminución mayor y más temprana de casos de COVID-19 y hospitalización en individuos mayores de 60 años, seguidos de los grupos de menor edad, por orden de priorización de vacunación.
- El análisis demuestra el efecto en la vida real de una campaña nacional de vacunación sobre la dinámica de la pandemia.



a, Número nacional diario de dosis de vacunación administradas: primera dosis (barras azules) y segunda dosis (barras verdes).
b, Porcentaje acumulado de la población nacional recuperada o vacunada. La población vacunada que recibió la primera dosis se muestra en azul; la población vacunada que recibió la segunda dosis se muestra en verde; la población recuperada se muestra en gris.

Las horas en las que los grupos de edad eran formalmente elegibles para la vacunación se muestran como líneas verticales discontinuas. c, Porcentaje de vacunados o recuperados por grupo de edad a 24 de febrero de 2021.

Seguridad e inmunogenicidad de las formulaciones de la vacuna de proteína recombinante del SARS-CoV-2 en adultos sanos: resultados provisionales de un estudio de rango de dosis de fase 1-2, aleatorizado, controlado con placebo.

Fuente: Goepfert PA, Fu B, Chabanon AL, et al. [Safety and immunogenicity of SARS-CoV-2 recombinant protein vaccine formulations in healthy adults: interim results of a randomised, placebo-controlled, phase 1–2, dose-ranging study](#). Lancet Inf Dis. 2021, 19 april.

- Entre el 3 y el 29 de septiembre de 2020, 441 personas (fueron asignadas al azar a uno de los 11 grupos de tratamiento. Los análisis de seguridad provisionales incluyeron 439 de 441 participantes asignados al azar. Los títulos de anticuerpos neutralizantes se analizaron en 326 (74%) de 441 participantes (235 [79%] de 299 de 18 a 49 años y 91 [64%] de 142 de ≥ 50 años).
- No hubo eventos adversos inmediatos no solicitados relacionados con la vacuna, eventos adversos graves, eventos adversos atendidos médicamente clasificados como severos o eventos adversos de especial interés.
- Se informaron reacciones locales y sistémicas solicitadas de cualquier grado después de dos dosis de vacuna en el 81% de los participantes en el grupo de dosis baja más AF03, 93% en el grupo de dosis baja más AS03, 89% en el grupo de dosis alta más AF03, 95% en el grupo de dosis alta más grupo AS03, 29% en el grupo de dosis alta sin adyuvante, y 21% en el grupo de placebo.
- Una sola dosis de vacuna no generó títulos de anticuerpos neutralizantes por encima de los niveles de placebo en ningún grupo en los días 22 o 36. Entre los participantes de 18 a 49 años, los títulos de anticuerpos neutralizantes después de dos dosis de la vacuna fueron $13 \cdot 1$ en el grupo de dosis baja más AF03, $20 \cdot 5$ en el grupo de dosis baja más AS03, $43 \cdot 2$ en el grupo de dosis alta más AF03 grupo, $75 \cdot 1$ en el grupo de dosis alta más AS03, 5000 (no calculado) en el grupo de dosis alta sin adyuvante y 5000 (no calculado) en el grupo placebo.
- Entre los participantes de 50 años o más, los títulos de anticuerpos neutralizantes después de dos dosis de vacuna fueron $8 \cdot 62$ en el grupo de dosis baja más AF03, $12 \cdot 9$ en el grupo de dosis baja más AS03, $12 \cdot 3$ en el grupo de dosis alta más AF03, $52 \cdot 3$ en el grupo de dosis alta más AS03, y $5 \cdot 00$ (no calculado) en el grupo de placebo.
- INTERPRETACIÓN. Las respuestas inmunitarias más bajas de lo esperado, especialmente en los grupos de mayor edad, y la alta reactogenicidad después de la dosis dos probablemente se debieron a un contenido de proteína de la célula huésped más alto de lo esperado y a dosis de antígeno más bajas de lo planeado en las formulaciones probadas, lo cual se descubrió durante los estudios de caracterización. en la sustancia farmacéutica a granel final.

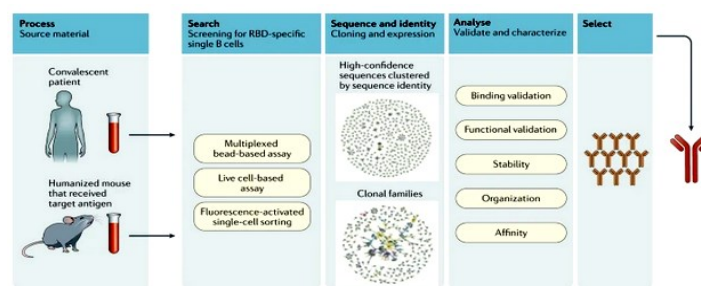
VARIANTE

Anticuerpos monoclonales neutralizantes para el tratamiento de COVID-19.

Fuente: Taylor PC, Adams AC, Hufford MM, et al. [Neutralizing monoclonal antibodies for treatment of COVID-19](#). Nat Rev Immunol 2021, 17 april.

- Se han desarrollado varios anticuerpos monoclonales neutralizantes (mAb) contra el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) y se evalúan en ensayos clínicos.
- Dado que la Administración de Drogas y Alimentos de EE. UU. otorgó recientemente autorizaciones de uso de emergencia para neutralizar mAbs en pacientes no hospitalizados con COVID-19 leve a moderado, existe una necesidad urgente de discutir el potencial más amplio de estas nuevas terapias y desarrollar estrategias para implementar utilizarlos eficazmente en la práctica clínica, dada la limitada disponibilidad inicial.
- Se revisa el precedente de la inmunización pasiva y las lecciones aprendidas del uso de terapias con anticuerpos para infecciones virales como el virus sincitial respiratorio, el virus del Ébola y las infecciones por SARS-CoV.
- Los autores se enfocan en el despliegue de plasma convaleciente y mAbs neutralizantes para el tratamiento del SARS-CoV-2.
- Se revisan cuestiones clínicas específicas, incluida la justificación de la estratificación de los pacientes, los posibles biomarcadores, los factores de riesgo conocidos y las consideraciones temporales para un uso clínico óptimo.
- Es necesario comprender factores como la cinética de la carga viral y su correlación con los resultados clínicos, las respuestas de anticuerpos endógenos, las propiedades farmacocinéticas de los mAb neutralizantes y el beneficio potencial de combinar anticuerpos para defenderse de las variantes virales emergentes.

Figura. Anticuerpos monoclonales neutralizantes: identificación, selección y producción.



Los anticuerpos monoclonales neutralizantes (mAb) que recibieron autorización de uso de emergencia para el tratamiento de COVID-19 se obtuvieron de pacientes convalecientes o de ratones humanizados expuestos a antígenos del coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2). Sin embargo, los mAb se pueden generar mediante múltiples métodos, incluso a partir de individuos vacunados (no se muestran aquí). Las vías de generación de mAb descritas aquí convergen en el proceso de selección y producción. RBD, dominio de unión al receptor.

Cambios en la sintomatología, reinfección y transmisibilidad asociados con la variante SARS-CoV-2 B.1.1.7: estudio ecológico.

Fuente: Graham MS, Sudre CH, May A, et al. [Changes in symptomatology, reinfection, and transmissibility associated with the SARS-CoV-2 variant B.1.1.7: an ecological study.](#) *The Lancet Public Health.* 2021, April 12.

- Aunque la mayoría de los pacientes se recuperan del COVID-19, se ha relacionado con complicaciones cardíacas, pulmonares y neurológicas. A pesar de no tener criterios formales para su diagnóstico, la miocardiopatía asociada a COVID-19 se ha observado en varios estudios a través de biomarcadores e imagenología.
- Este estudio tiene como objetivo estimar la proporción de pacientes con COVID-19 con anomalías cardíacas y determinar la asociación entre las anomalías cardíacas en pacientes con COVID-19 y la gravedad y la mortalidad de la enfermedad.
- Los estudios observacionales publicados desde el 1 de diciembre de 2019 hasta el 30 de septiembre de 2020 se obtuvieron de bases de datos electrónicas (PubMed, Embase, Cochrane Library, CNKI) y servidores de preimpresión (medRxiv, bioRxiv, ChinaXiv).
- Los estudios que tienen datos sobre la prevalencia se incluyeron en el cálculo de la prevalencia combinada, mientras que los estudios con el grupo de comparación se incluyeron en el cálculo de la razón de posibilidades.
- Se realizaron varias pruebas en el mismo estudio que arrojaron diferentes valores de prevalencia, se utilizó la más grande como medida de prevalencia de ese estudio en particular.
- Se calculó que la prevalencia combinada de anomalías cardíacas en 20 estudios fue de 0,31 [intervalos de confianza (IC) del 95% de (0,23; 0,41)], con heterogeneidad estadísticamente significativa (porcentaje de variación o estadística de I cuadrado $I^2 = 97\%$, $p < 0,01$).
- El análisis agrupado de 19 estudios mostró un odds ratio (OR) general de 6,87 [IC del 95% (3,92; 12,05)] para las anomalías cardíacas asociadas con la gravedad de la enfermedad y la mortalidad, con heterogeneidad estadísticamente significativa ($I^2 = 85\%$, varianza entre estudios o estadístico tau cuadrado $\tau^2 = 1,1485$, $p < 0,01$).
- Debido a la alta incertidumbre en la prevalencia combinada de anomalías cardíacas y la magnitud no cuantificable del riesgo (aunque es seguro un aumento del riesgo) de gravedad o mortalidad entre los pacientes con COVID-19, se necesitan más estudios de pronóstico a largo plazo para verificar a largo plazo. -término de las complicaciones de COVID-19 y formalizar criterios definitivos de “miocardiopatía asociada a COVID-19”.

INMUNOLOGÍA

Seropositividad de SARS-CoV-2 y riesgo de infección posterior en adultos jóvenes sanos: estudio de cohorte prospectivo.

Fuente: Letizia AG, Ge Y, Vangeti S, et al. *SARS-CoV-2 seropositivity and subsequent infection risk in healthy young adults: a prospective cohort study*. Lancet Resp Med. 2021, 15 april.

- 84% de protección.
- En este estudio de cohorte prospectivo de nuevos reclutas de la Marina de EE. UU. (18-20 años, en su mayoría hombres) sin infección activa, una proporción menor de participantes que tenían anticuerpos séricos iniciales (n = 225) se infectaron durante el período de estudio de 6 semanas que de aquellos sin anticuerpos detectables (n = 2851).
- Se ajustan por los efectos de la raza, la edad y el sexo, el cociente de riesgos instantáneos que comparó a los participantes seropositivos y los participantes seronegativos fue de 0,16 (IC del 95%: 0,10 a 0,25; p <0,001).
- El riesgo de infección posterior en individuos seropositivos se asoció con títulos de anticuerpos IgG más bajos y actividad de anticuerpos neutralizantes ausentes o más bajos.

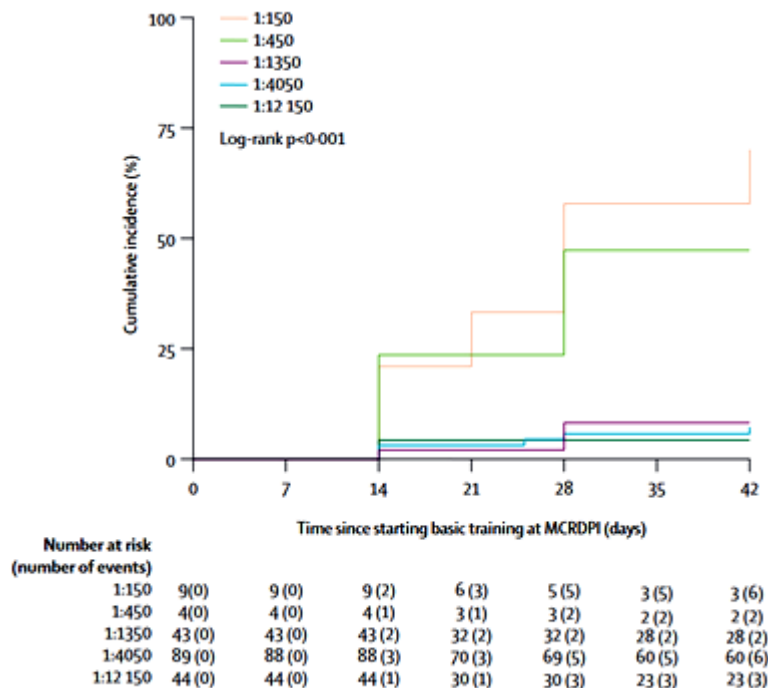
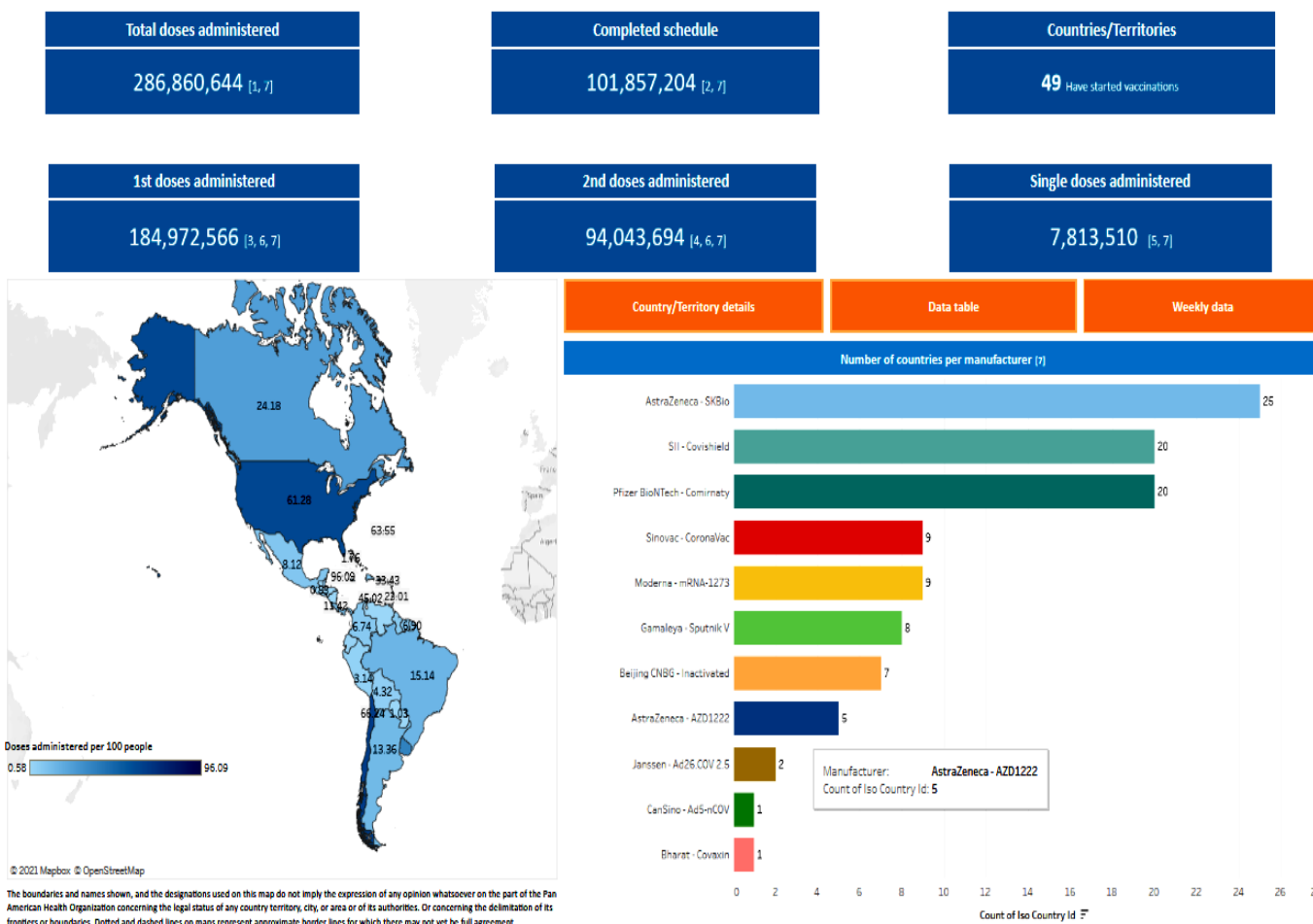


Gráfico de Kaplan-Meier de incidencia acumulada para pruebas de PCR positivas en el grupo seropositivo con diferentes títulos de IgG de proteína de pico de longitud completa al inicio.

VACUNA

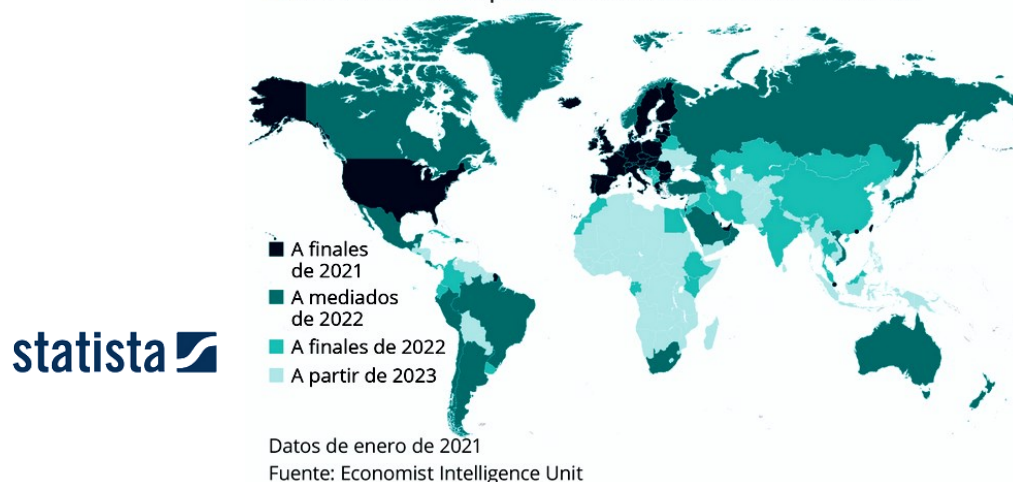
Tablero. Datos sobre las vacunas COVID-19 aplicadas en las Américas.

Fuente: OMS-OPS. <https://www.paho.org/es/vacunas-contr-covid-19>



COVID-19: ¿cuándo se logrará una vacunación generalizada?

Países según la fecha en que se prevé que hayan vacunado al 60-70% de su población adulta contra la COVID-19



Seguridad y eficacia de la vacuna de dosis única Ad26.COV2.S contra Covid-19.

Fuente: Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, et al. [Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19](#). NEJM. 2021, 22 april.

Estudio de fase III. La vacuna Ad26.COV2.S de Johnson & Johnson protegió al 67% (66%) contra el COVID-19 de moderado a grave / crítico con inicio al menos 14 (28) días después de la administración. La eficacia de la vacuna fue mayor contra la enfermedad grave / crítica (85% para el inicio $\geq$ 28 días). A pesar de 86 de 91 casos (94,5%) en Sudáfrica con virus secuenciado que tiene la variante 20H / 501Y.V2, la eficacia de la vacuna fue del 82% contra COVID-19 grave / crítico con inicio al menos 28 días después de la administración.

Seguridad e inmunogenicidad de una vacuna de pinza de glicoproteína de pico adyuvante con MF59 para el SARS-CoV-2: un ensayo de fase 1 aleatorizado, doble ciego, controladora con placebo.

Fuente: Chappell KJ, Mordant FL, Li Z, et al. [Safety and immunogenicity of an MF59-adjuvanted spike glycoprotein-clamp vaccine for SARS-CoV-2: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1 trial](#). Lancet Inf Dis. 2021, 19 april.

Primer ensayo en humanos muestra que una vacuna de subunidad que comprende proteína de pico recombinante estabilizada con pinza molecular, derivada de cultivo de células de mamífero, con adyuvante de MF59 y estabilizada por clamp provoca fuertes respuestas inmunes con un perfil de seguridad prometedor. Sin embargo, como el péptido de la glicoproteína 41 presente en la pinza creó reactividad cruzada del VIH, este diseño de vacuna específico no progresará más.

Infecciones por avance de la vacuna con variantes del SARS-CoV-2.

Fuente: Hacısuleyman E, Hale H, Saito Y, et al. [Vaccine Breakthrough Infections with SARS-CoV-2 Variants](#). NEJM April. 2021, 21 april.

A pesar de la evidencia de la eficacia de la vacuna en ambas mujeres, se desarrollaron síntomas de COVID-19 y dieron positivo en la prueba de PCR 19 y 36 días después de la segunda inyección de MODERNA. La identificación rápida de variantes de secuencia mediante amplificación por PCR dirigida mostró que ninguna secuencia se ajusta con precisión a ningún clado conocido.

RESUMEN ESTADÍSTICA SEMANAL

Viernes 16 abril 2020	
Casos en el día	1 026
Casos acumulados	92 474
Casos activos	4 845
Fallecidos	12
Altas en el día	919
Sábado 17 abril 2020	
Casos en el día	1 037
Casos acumulados	93 511
Casos activos	4 895
Fallecidos	13
Altas en el día	974
Domingo 18 abril 2020	
Casos en el día	1 060
Casos acumulados	94 571
Casos activos	4 911
Fallecidos	6
Altas en el día	1 038

Lunes 19 abril 2020	
Casos en el día	1 183
Casos acumulados	95 754
Casos activos	5 093
Fallecidos	7
Altas en el día	994
Martes 20 abril 2020	
Casos en el día	1 006
Casos acumulados	96 760
Casos activos	5 123
Fallecidos	9
Altas en el día	967
Miércoles 21 abril 2020	
Casos en el día	1 207
Casos acumulados	97 967
Casos activos	5 302
Fallecidos	12
Altas en el día	1 016
Jueves 22 abril 2020	
Casos en el día	1 241
Casos acumulados	99 208
Casos activos	5 623
Fallecidos	10
Altas en el día	910

ENLACES DE INTERÉS

Sickbert-Bennett EE, Samet JM, Prince SE, et al. [Fitted Filtration Efficiency of Double Masking During the COVID-19 Pandemic](#). JAMA Intern Med. 2021.

Faria NR, Mellan TA, Whittaker C, et al. [Genomics and epidemiology of the P.1 SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil](#). Science. 2021.

Dietrich WL, Bennett JS, Jones BW, Hosni MH. [Laboratory Modeling of SARS-CoV-2 Exposure Reduction Through Physically Distanced Seating in Aircraft Cabins Using Bacteriophage Aerosol — November 2020](#). MMWR Morb Mortal Wkly Rep. ePub: 14 April 2021.