

BOLETÍN SEMANAL COVID-19

TABLA DE CONTENIDO

Estimación de la infecciosidad a lo largo del curso de la infección por SARS-CoV-2. Jones TC, Biele G, Mühlemann B, et al. [Estimating infectiousness throughout SARS-CoV-2 infection course](#). Science. 2021, 25 may.

Niños hospitalizados con COVID-19 agudo y síndrome inflamatorio multisistémico con niveles similares de diseminación nasofaríngea de SARS-CoV-2. Akindele NP, Kuo T, Karaba AH, et al. [Hospitalized Children with Acute COVID-19 and Multisystem Inflammatory Syndrome with Similar Levels of Nasopharyngeal SARS-CoV-2 Shedding](#). J Infect Dis. 2021, 24 may.

Estimar el impacto de las medidas de control para prevenir brotes de COVID-19 asociados con viajes aéreos a un país libre de COVID-19. Wang EY, Mao T, Klein J, et al. [Diverse Functional Autoantibodies in Patients with COVID-19](#). Nature. 2021, 19 may 19.

Caracterización virológica y serológica de pacientes críticamente enfermos con COVID-19 en el Reino Unido: interacciones de carga viral, estado de anticuerpos e infección variante B.1.1.7. Ratckliff J, Nguyen D, Fish M, et al. [Virological and serological characterization of critically ill patients with COVID-19 in the UK: Interactions of viral load, antibody status and B.1.1.7 variant infection](#). J Inf Dis. 2021, 24 may.

Efecto de 2 vacunas inactivadas contra el SARS-CoV-2 sobre la infección sintomática por COVID-19 en adultos. Un ensayo clínico aleatorizado. Al Kaabi N, Zhang Y, Xia S, et al. [Effect of 2 Inactivated SARS-CoV-2 Vaccines on Symptomatic COVID-19 Infection in Adults. A Randomized Clinical Trial](#). JAMA. 2021, 26 may.

Evaluación de la frecuencia y variedad de síntomas persistentes en pacientes con revisión sistemática de COVID-19A. Nasserie T, Hittle M, Goodman SN, et al. [Assessment of the Frequency and Variety of Persistent Symptoms Among Patients With COVID-19A Systematic Review](#). JAMA Netw Open. 2021, 26 may;4(5):e2111417.

Eficacia de la vacuna NVX-CoV2373 Covid-19 frente a la variante B.1.351 Shinde V et al. [Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 vaccine against the B.1.351 variant](#). N Engl J Med 2021 May 20; 384:1899.

Investigaciones

Resumen Estadística Semanal

Estimación de la infecciosidad a lo largo del curso de la infección por SARS-CoV-2.

Fuente: Jones TC, Biele G, Mühlemann B, et al. [Estimating infectiousness throughout SARS-CoV-2 infection course](#). Science 25 May 2021: eabi5273.

- Dos parámetros elementales para cuantificar la infección viral y la diseminación son la carga viral y si las muestras producen un aislado de virus replicante en cultivo celular.
- Se examinan 25381 casos de SARS-CoV-2 en Alemania, incluidos 6110 de centros de prueba atendidos por sujetos presintomáticos, asintomáticos y levemente sintomáticos (PAMS), 9519 que fueron hospitalizados y 1533 infecciones de linaje B.1.1.7.
- Los más jóvenes tenían una carga viral media $\log_{10}$ 0,5 (o menos) más baja que los sujetos mayores y una probabilidad estimada de replicación del cultivo celular del $\sim 78\%$, debido en parte a tamaños de hisopos más pequeños y poco probable que sean clínicamente relevantes.
- Se encontraron cargas virales superiores a 109 copias por hisopo en el 8% de los sujetos, un tercio de los cuales eran PAMS, con una edad media de 37,6 años.
- Se estimaron 4,3 días desde el inicio de la diseminación hasta la carga viral máxima (8,1) y la probabilidad de aislamiento del cultivo celular (0,75).
- Los sujetos B.1.1.7 tenían una carga viral media $\log_{10}$ 1.05 más alta que los no B.1.1.7, con una probabilidad estimada de replicación del cultivo celular 2.6 veces mayor.

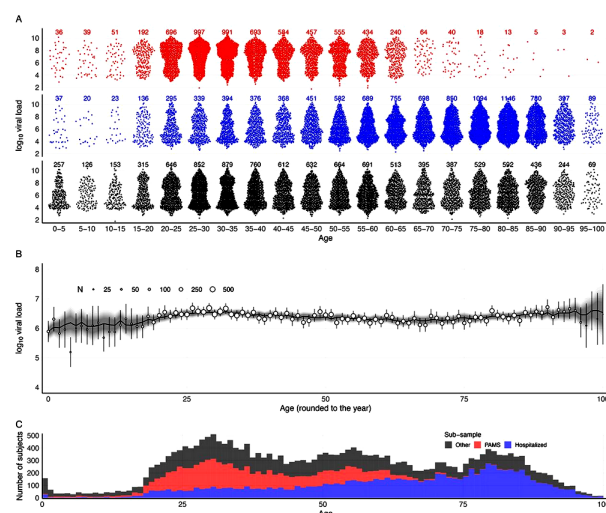


Fig. 1 Distribución de la edad y la primera carga viral positiva en PAMS, hospitalizados y otros sujetos.

- (A) Distribución de las primeras cargas virales positivas observadas para 25.381 sujetos según el estado clínico (6110 PAMS, 9519 hospitalizados, 9752 otros) y grupo de edad.
- (B) Asociación edad-carga viral con cargas virales observadas e intervalos de confianza como círculos (con el tamaño que indica el recuento de sujetos) con líneas verticales, y cargas virales pronosticadas por el modelo e intervalos creíbles como una línea negra aproximadamente horizontal con sombreado gris.
- (C) Histogramas de edad superpuestos según el estado clínico del sujeto. Debido a que la inclusión en el estudio requirió un resultado positivo de la prueba de RT-PCR, y la prueba en muchos casos depende de los síntomas, el estudio puede tener una proporción de casos de PAMS que difiera de la proporción en la población general.

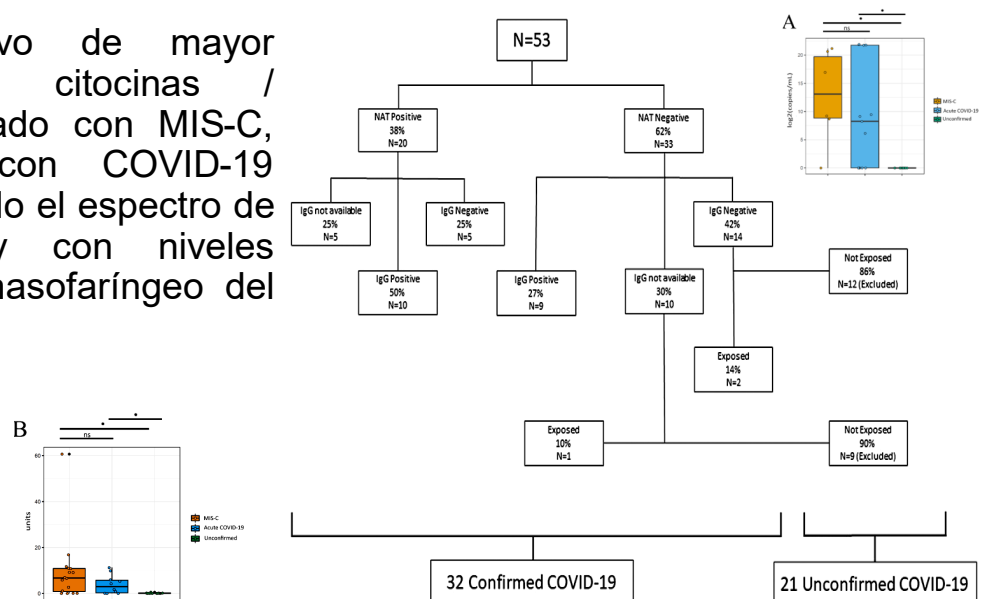
Niños hospitalizados con COVID-19 agudo y síndrome inflamatorio multisistémico con niveles similares de diseminación nasofaríngea de SARS-CoV-2.

Fuente: Akindele NP, Kuo T, Karaba AH, et al. [Hospitalized Children with Acute COVID-19 and Multisystem Inflammatory Syndrome with Similar Levels of Nasopharyngeal SARS-CoV-2 Shedding](#). *J Infect Dis* May 24, 2021, jiaab285.

- El síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C) es un fenotipo clínico severo de la infección por SARS-CoV-2 que aún no se conoce bien.
- Los niños hospitalizados <18 años de edad con sospecha de COVID-19 (N = 53) fueron reclutados en un estudio de cohorte prospectivo; 32 habían confirmado COVID-19, y 16 cumplían los criterios de los Centros para el Control de Enfermedades de EE. UU. para MIS-C.
- Se examinaron las diferencias en los niveles de ARN viral nasofaríngeo, la seropositividad al SARS-CoV-2 y los perfiles de citocinas / quimiocinas, incluso después de los ajustes por edad y sexo.

Resultados

- La mediana de edad para aquellos con y sin MIS-C fue de 8.7 años (IQR 5.5-13.9) y 2.2 años (IQR 1.1-10.5), respectivamente, ($p = 0.18$) y los niveles nasofaríngeos de ARN del SARS-CoV-2 no difirieron significativamente entre los dos grupos (mediana 63.848,25 copias / ml frente a 307,1 copias / ml, $p = 0,66$).
- El 75% de aquellos con MIS-C fueron anticuerpos positivos en comparación con el 44% sin, $p = 0,026$.
- Los niveles de 14 de 37 citocinas / quimiocinas (IL-1RA, IL-2RA, IL-6, IL-8, TNF- α , IL-10, IL-15, IL-18, MCP-1, IP-10, MIP -1 α , MCP-2, MIP-1 β , Eotaxina) fueron significativamente mayores en los niños con MIS-C en comparación con los que no lo tenían, independientemente de la edad o el sexo (FDR <0.05; $p < 0.05$).
- El patrón distintivo de mayor desregulación de citocinas / quimiocinas observado con MIS-C, en comparación con COVID-19 agudo, ocurre en todo el espectro de edad pediátrica y con niveles similares de ARN nasofaríngeo del SARS-CoV-2.

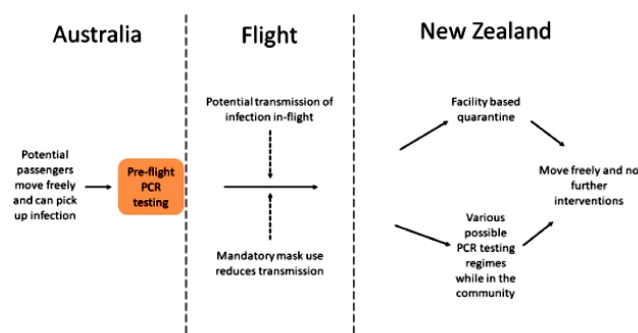


Estimar el impacto de las medidas de control para prevenir brotes de COVID-19 asociados con viajes aéreos a un país libre de COVID-19.

Fuente: Wang EY, Mao T, Klein J, et al. [*Diverse Functional Autoantibodies in Patients with COVID-19*](#). Nature May 19, 2021.

- El objetivo era estimar el riesgo de brotes de COVID-19 asociados con los viajes aéreos a un país libre de COVID-19 [Nueva Zelanda (NZ)].
- Los autores utilizaron una versión estocástica del modelo SEIR CovidSIM v1.1, diseñado específicamente para la COVID-19.
- Se consideraron los datos históricos de Australia antes de que eliminara la COVID-19 (equivalente a un brote que generó 74 nuevos casos / día) y un vuelo por día a Nueva Zelanda sin intervenciones en el lugar. Esto dio una mediana de tiempo para un brote de 0,2 años (intervalo del 95% de los resultados de la simulación: 3 días a 1,1 años) o una media de 110 vuelos por brote.
- Una prueba previa al vuelo más 14 días de cuarentena fue una estrategia aún más eficaz (4,9 años; 2.594 vuelos). Para una prevalencia mucho más baja (que representa solo dos nuevos casos comunitarios por semana en toda Australia), el riesgo anual de un brote sin intervenciones fue del 1,2% y tuvo una mediana de tiempo hasta un brote de 56 años.
- En contraste, los riesgos asociados con los viajeros de Japón y Estados Unidos eran mucho mayores y necesitarían cuarentena u otras restricciones.
- Los resultados sugieren que las intervenciones de varios niveles pueden reducir notablemente el riesgo de importar el virus pandémico por vía aérea a una nación libre de COVID-19. Para algunos países de origen de bajo riesgo, existe la posibilidad de reemplazar la cuarentena de 14 días con intervenciones alternativas.
- Los enfoques requieren una deliberación pública y política sobre los riesgos aceptables y una gestión y evaluación cuidadosas y continuas.

Tabla 1 Parámetros de entrada relacionados con los países de origen de los viajeros que llegan a Nueva Zelanda (NZ).



VARIANTE

Caracterización virológica y serológica de pacientes críticamente enfermos con COVID-19 en el Reino Unido: interacciones de carga viral, estado de anticuerpos e infección variante B.1.1.7.

Fuente: Ratckliff J, Nguyen D, Fish M, et al. [Virological and serological characterization of critically ill patients with COVID-19 in the UK: Interactions of viral load, antibody status and B.1.1.7 variant infection.](#) J Inf Dis. 2021, 24 may.

- Se investiga el plasma de convalecencia que contiene anticuerpos neutralizantes del SARS-CoV-2 para el tratamiento con COVID-19.
- Se divulgan diversas características virológicas de los pacientes de cuidados intensivos del Reino Unido inscritos en el dominio de inmunoglobulina del ensayo controlado aleatorio REMAP-CAP que potencialmente influyen en los resultados del tratamiento.
- El ARN del SARS-CoV-2 en hisopos nasofaríngeos recogidos antes del tratamiento se cuantificó mediante PCR.
- El estado de los anticuerpos se determinó mediante ELISA de proteína de punta. B.1.1.7 se diferencia de otras cepas de SARS-CoV-2 utilizando sondas específicas de alelo o polimorfismo de sitio de restricción (Sfcl) dirigido a D1118H.

Resultados

- De 1274 sujetos, el 90% resultaron positivos para la PCR con cargas virales de $118-1,7 \times 10^{11}$ UI / ml. La mediana de las cargas virales fue 40 veces mayor en los seronegativos para los anticuerpos IgG (n = 354; 28%) en comparación con los seropositivos (n = 939; 72%).
- Las frecuencias de B.1.1.7 aumentaron de <1% a principios de noviembre de 2020 al 82% de los sujetos en enero de 2021.
- Los individuos seronegativos con SARS-CoV-2 de tipo salvaje tenían cargas virales significativamente más altas que los seropositivos (medianas 5.8×10^6 y $2,0 \times 10^5$ UI / ml respectivamente; $p = 2 \times 10^{-15}$).
- Las distribuciones de carga viral fueron elevadas tanto en sujetos seronegativos como seropositivos infectados con B.1.1.7 (4.0×10^6 y 1.6×10^6 UI / ml respectivamente).
- Las cargas virales elevadas en sujetos infectados con B.1.1.7 seropositivos y la resistencia a la seroconversión indican una eliminación menos eficaz mediante respuestas inmunitarias innatas y adaptativas. La cepa del SARS-CoV-2, las cargas virales y el estado de los anticuerpos definen subgrupos para el análisis de la eficacia del tratamiento.

Efecto de 2 vacunas inactivadas contra el SARS-CoV-2 sobre la infección sintomática por COVID-19 en adultos. Un ensayo clínico aleatorizado.

Fuente: Al Kaabi N, Zhang Y, Xia S, et al. [Effect of 2 Inactivated SARS-CoV-2 Vaccines on Symptomatic COVID-19 Infection in Adults. A Randomized Clinical Trial](#). JAMA. 2021, 26 may.

- Se realizó un análisis intermedio preespecificado de un ensayo de fase 3 aleatorizado, doble ciego, en curso en los Emiratos Árabes Unidos y Bahrein entre adultos de 18 años o más sin antecedentes conocidos de COVID-19.
- La inscripción al estudio comenzó el 16 de julio de 2020. Los conjuntos de datos utilizados para el análisis intermedio de eficacia y eventos adversos se bloquearon el 20 de diciembre de 2020 y el 31 de diciembre de 2020, respectivamente.
- Los participantes fueron asignados al azar para recibir 1 de 2 vacunas inactivadas desarrolladas a partir de SARS-CoV-2 WIV04 (5 µg / dosis; n = 13 459) y HB02 (4 µg / dosis; n = 13 465) cepas o una cepa de hidróxido de aluminio (alumbre) –Sólo control (n = 13 458); recibieron 2 inyecciones intramusculares con 21 días de diferencia.

Resultados

- Entre 40382 participantes asignados al azar para recibir al menos una dosis de las 2 vacunas o control solo de alumbre (edad media, 36,1 años; 32261 [84,4%] hombres), 38206 (94,6%) que recibieron 2 dosis, contribuyeron en el análisis primario de eficacia se incluyó al menos 1 medida de seguimiento después del día 14 después de la segunda dosis y con resultados negativos de la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en el momento de la inscripción.
- Durante una mediana (rango) de duración de seguimiento de 77 (1-121) días, se identificó COVID-19 sintomático en 26 participantes del grupo WIV04 (12,1 [IC del 95%, 8,3-17,8] por 1000 personas-año), 21 en el grupo HB02 (9,8 [IC del 95%, 6,4-15,0] por 1000 años-persona) y 95 en el grupo de solo alumbre (44,7 [IC del 95%, 36,6-54,6] por 1000 años-persona), resultando en una eficacia de la vacuna, en comparación con alumbre solo, del 72,8% (IC del 95%, 58,1% -82,4%) para WIV04 y del 78,1% (IC del 95%, 64,8% -86,3%) para HB02 (P <0,001 para ambos). Se produjeron dos casos graves de COVID-19 en el grupo de solo alumbre y ninguno en los grupos de vacuna. Se produjeron reacciones adversas 7 días después de cada inyección en el 41,7% al 46,5% de los participantes en los 3 grupos.
- Los eventos adversos graves fueron raros y similares en los 3 grupos (WIV04: 64 [0,5%]; HB02: 59 [0,4%]; solo alumbre: 78 [0,6%]).
- En este análisis intermedio preespecificado de un ensayo clínico aleatorizado, el tratamiento de adultos con cualquiera de las 2 vacunas inactivadas del SARS-CoV-2 redujo significativamente el riesgo de COVID-19 sintomático y los eventos adversos graves fueron poco frecuentes.

Evaluación de la frecuencia y variedad de síntomas persistentes en pacientes con revisión sistemática de COVID-19A.

Fuente: Nasserie T, Hittle M, Goodman SN, et al. [Assessment of the Frequency and Variety of Persistent Symptoms Among Patients With COVID-19A Systematic Review](#). JAMA Netw Open. 2021, 26 may;4(5):e2111417.

- Se realizó una búsqueda en PubMed y Web of Science para identificar los estudios publicados desde el 1 de enero de 2020 hasta el 11 de marzo de 2021, que examinaron los síntomas persistentes después de la infección por COVID-19.
- Los síntomas persistentes se definieron como aquellos que persisten durante al menos 60 días después del diagnóstico, el inicio de los síntomas u hospitalización o al menos 30 días después de la recuperación de la enfermedad aguda o el alta hospitalaria. Los términos de búsqueda incluyeron COVID-19, SARS-CoV-2, coronavirus, 2019-nCoV, a largo plazo, después de la recuperación, a largo plazo, persistente, resultado, síntoma, seguimiento y longitudinal.
- Se identificaron un total de 1974 registros; de ellos, se examinaron 1247 títulos de artículos y resúmenes. Después de eliminar los duplicados y las exclusiones, se evaluó la elegibilidad de 92 artículos de texto completo; Se consideraron elegibles 47 estudios y en la revisión sistemática se incluyeron 45 estudios que informaron 84 signos o síntomas clínicos. De 9751 participantes en total, 5266 (54,0%) eran hombres; 30 de 45 estudios informaron edades medias o medianas menores de 60 años.
- Entre los 16 estudios, la mayoría de los cuales incluyeron participantes que habían sido hospitalizados previamente, la proporción mediana de individuos que experimentaron al menos un síntoma persistente fue del 72,5% (rango intercuartílico [IQR], 55,0% -80,0%). Los síntomas individuales que se presentaron con mayor frecuencia incluyeron dificultad para respirar o disnea (26 estudios; frecuencia media, 36,0%; IQR, 27,6% -50,0%), fatiga o agotamiento (25 estudios; frecuencia media, 40,0%; IQR, 31,0% -57,0%).) y trastornos del sueño o insomnio (8 estudios; mediana 29,4%, IQR, 24,4% -33,0%). Hubo amplias variaciones en el diseño y la calidad de los estudios, lo que tuvo implicaciones para la interpretación y, a menudo, limitó la comparabilidad directa y la combinabilidad. Las principales diferencias de diseño incluyeron poblaciones de pacientes, definiciones de tiempo cero (es decir, el comienzo del intervalo de seguimiento), duración del seguimiento y definiciones de resultados, incluidas las definiciones de gravedad de la enfermedad.
- Esta revisión sistemática encontró que los síntomas de COVID-19 persistían más allá de la fase aguda de la infección, con implicaciones para el funcionamiento y la calidad de vida asociados con la salud. Los estudios actuales sobre la persistencia de los síntomas son muy heterogéneos y los estudios futuros necesitan un seguimiento más prolongado.

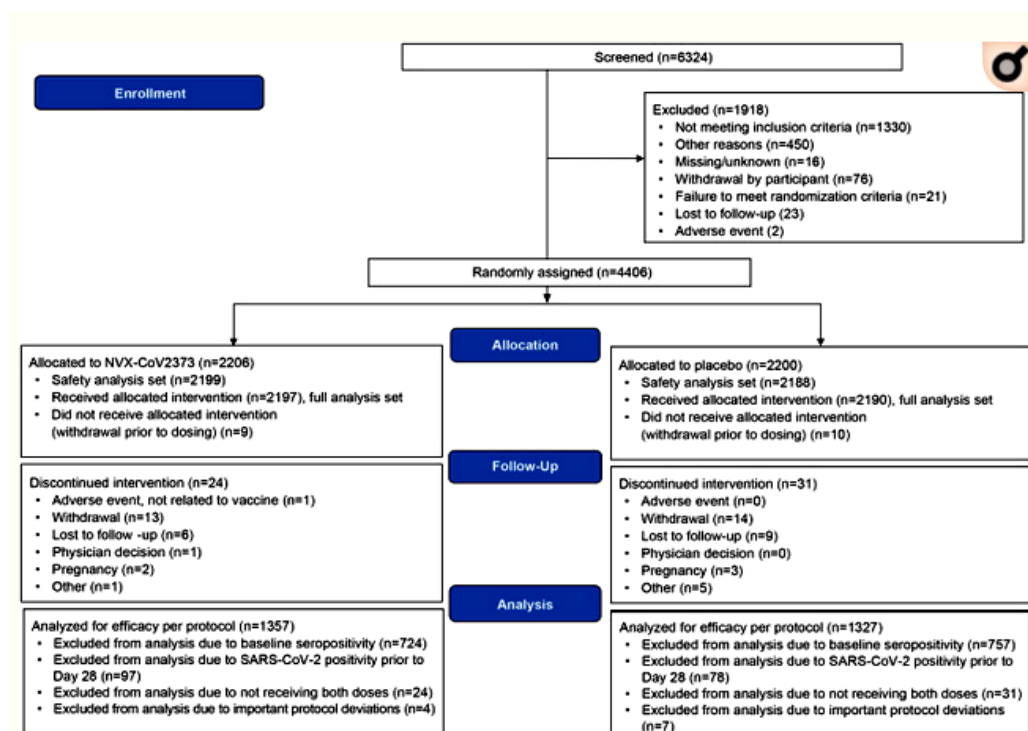
VACUNA

Eficacia de la vacuna NVX-CoV2373 Covid-19 frente a la variante B.1.351

Fuente: Shinde V et al. *Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 vaccine against the B.1.351 variant.* N Engl J Med 2021 May 20; 384:1899.

- Se asignó al azar a un total de 4387 participantes y se les administró una dosis al menos una vez, 2199 con NVX-CoV2373 y 2188 con placebo.
- El 30% de los participantes eran seropositivos al inicio del estudio.
- Entre 2684 participantes seronegativos al inicio (94% VIH negativos; 6% PLWH), se observaron 15 y 29 casos predominantemente leves a moderados de COVID-19 en receptores de NVX-CoV2373 y placebo, respectivamente; la eficacia de la vacuna fue del 49,4% (intervalo de confianza [IC] del 95%: 6,1 a 72,8).
- La eficacia en los participantes VIH negativos fue del 60,1% (IC del 95%: 19,9 a 80,1) y no difirió según el estado serológico inicial; 38 (92,7%) de 41 casos secuenciados fueron la variante B.1.351.
- La eficacia de la vacuna post-hoc contra B.1.351 fue del 51,0% (IC del 95%: -0,6 a 76,2) en los participantes sin VIH.
- La reactogenicidad local y sistémica preliminar fue principalmente leve a moderada y transitoria, y mayor con NVX-CoV2373.
- Los eventos adversos graves fueron raros en ambos grupos.
- La vacuna NVX-CoV2373 fue eficaz para prevenir la Covid-19, que era predominantemente leve a moderada y se debía a la variante B.1.351.

Disposición de los participantes en el ensayo.



Infecciones revolucionarias por la vacuna COVID-19 notificadas a los CDC - Estados Unidos, del 1 de enero al 30 de abril de 2021.

Fuente: CDC COVID-19 Vaccine Breakthrough Case Investigations Team. [COVID-19 Vaccine Breakthrough Infections Reported to CDC — United States, January 1–April 30, 2021](#). MMWR Morb Mortal Wkly Rep. ePub: 25 May 2021.

Al 30 de abril de 2021, aproximadamente 101 millones de personas en los EE. UU. Habían sido vacunadas completamente contra COVID-19. Se notificaron un total de 10,262 infecciones por avance de la vacuna contra el SARS-CoV-2, entre ellas 6446 (63%) en mujeres. En total, se sabía que 995 (10%) pacientes fueron hospitalizados y 160 (2%) pacientes murieron. Se dispuso de datos de secuencia de 555 (5%) casos notificados, 356 (64%) de los cuales se identificaron como variantes preocupantes del SARS-CoV-2, incluidos B.1.1.7 (199; 56%), B.1.429 (88 ; 25%), B.1.427 (28; 8%), P.1 (28; 8%) y B.1.351 (13; 4%).

Resultados tromboembólicos post alta y mortalidad de pacientes hospitalizados con COVID-19: el registro CORE-19.

Fuente: Giannis D, Allen SL, Tsang J, et al. [Postdischarge thromboembolic outcomes and mortality of hospitalized patients with COVID-19: the CORE-19 registry](#). Blood. 2021, 20 may.

Entre 4906 pacientes, se prescribió tromboprofilaxis post alta en el 13,2%. La tasa de tromboembolismo venoso (TEV) fue del 1,55% y el de tromboembolismo arterial (TEA) fue del 1,71%. La anticoagulación posterior al alta se asoció significativamente con la reducción del resultado primario (OR, 0,54). La edad avanzada, los factores de riesgo cardiovascular, la ERC, la puntuación MEJORA-DD de TEV ≥ 4 y la estancia en la UCI aumentan el riesgo.

Síndrome inflamatorio multisistémico después de la infección por SARS-CoV-2 y vacunación COVID-19.

Fuente: Salzman MB, Huang C-W, O'Brien CM, Castillo RD. [Multisystem inflammatory syndrome after SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination](#). Emerg Infect Dis. 2021, 26 may 26.

Se describen tres pacientes de California, que experimentaron síndrome inflamatorio multisistémico (MIS) después de la inmunización y la infección por coronavirus 2 síndrome respiratorio agudo severo.

RESUMEN ESTADÍSTICA SEMANAL

Viernes 21 mayo 2020	
Casos en el día	1 289
Casos acumulados	131 832
Casos activos	6 893
Fallecidos	14
Altas en el día	1 256
Sábado 22 mayo 2020	
Casos en el día	1 221
Casos acumulados	133 053
Casos activos	6 884
Fallecidos	14
Altas en el día	1 216
Domingo 23 mayo 2020	
Casos en el día	1 155
Casos acumulados	134 208
Casos activos	6 803
Fallecidos	13
Altas en el día	1 223

Lunes 24 mayo 2020	
Casos en el día	1 291
Casos acumulados	135 499
Casos activos	6 928
Fallecidos	11
Altas en el día	1 155
Martes 25 mayo 2020	
Casos en el día	1 129
Casos acumulados	136 628
Casos activos	6 786
Fallecidos	11
Altas en el día	1 260
Miércoles 26 mayo 2020	
Casos en el día	1 102
Casos acumulados	137 730
Casos activos	6 555
Fallecidos	9
Altas en el día	1 324
Jueves 27 mayo 2020	
Casos en el día	1 169
Casos acumulados	138 899
Casos activos	6 449
Fallecidos	12
Altas en el día	1 263

ENLACES DE INTERÉS

[Spatiotemporal pattern of COVID-19 spread in Brazil.](#)

[Excess COVID-19 mortality among critically ill patients in Africa.](#)

[The first and second waves of the COVID-19 pandemic in Africa: a cross-sectional study](#)

[India's resurgence of COVID-19: urgent actions needed](#)

[Is the Sputnik V vaccine too good to be true? Without the data, it's hard to know](#)