

# BOLETÍN SEMANAL COVID-19

## TABLA DE CONTENIDO

**Molnupiravir inhibe la replicación de las variantes emergentes de SARS-CoV-2 preocupantes (VoC) en un modelo de infección de hámster.**

Fuente: Abdelnabi R, Foo CS, De Jonghe S, et al. [Molnupiravir inhibits the replication of the emerging SARS-CoV-2 variants of concern \(VoCs\) in a hamster infection model.](#) *The Journal of Infectious Diseases.* 2021.

**Respuesta inmune específica del SARS-CoV-2 en individuos convalecientes por COVID-19.** Pan Y, Jiang X, Yang L, et al. [SARS-CoV-2-specific immune response in COVID-19 convalescent individuals.](#) *Sig Transduct Target Ther.* 2021.

**Las alteraciones del metabolismo de los lípidos proporcionan biomarcadores serológicos para la detección de pacientes con COVID-19 asintomáticos versus sintomáticos.** Janneh AH, Kassir MF, Dwyer CJ, et al. [Alterations of lipid metabolism provide serologic biomarkers for the detection of asymptomatic versus symptomatic COVID-19 patients.](#) *Sci Rep* 2021.

**Uso de la terapia con anticuerpos monoclonales para la infección nosocomial por SARS-CoV-2 en pacientes con alto riesgo de COVID-19 grave: experiencia de un hospital de atención terciaria en Alemania.** Koehler J, Ritzer B, Weidlich S, et al. [Use of monoclonal antibody therapy for nosocomial SARS-CoV-2 infection in patients at high risk for severe COVID-19: experience from a tertiary-care hospital in Germany.](#) *Infection.* 2021.

**La vacuna Sputnik V provoca seroconversión y capacidad neutralizante del SARS CoV-2 después de una dosis única.** Rossi AH, Ojeda DS, Varese A, et al. [Sputnik V Vaccine Elicits Seroconversion and Neutralizing Capacity to SARS CoV-2 after a Single Dose.](#) *Cell Rep Med.* 2021.

**Seroprevalencia estimada de SARS-CoV-2 en pacientes estadounidenses que reciben diálisis un año después del comienzo de la pandemia de COVID-19.** Gobeil MC, Janowska K, McDowell S, et al. [Effect of natural mutations of SARS-CoV-2 on spike structure, conformation, and antigenicity.](#) *Science.* 2021.

**Posibles escenarios finales de COVID-19.** Cai Y, Zhangf J, Xiao T, et al. [Structural basis for enhanced infectivity and immune evasion of SARS-CoV-2 variants.](#) *Science.* 2021

Investigaciones

Resumen Estadística Semanal

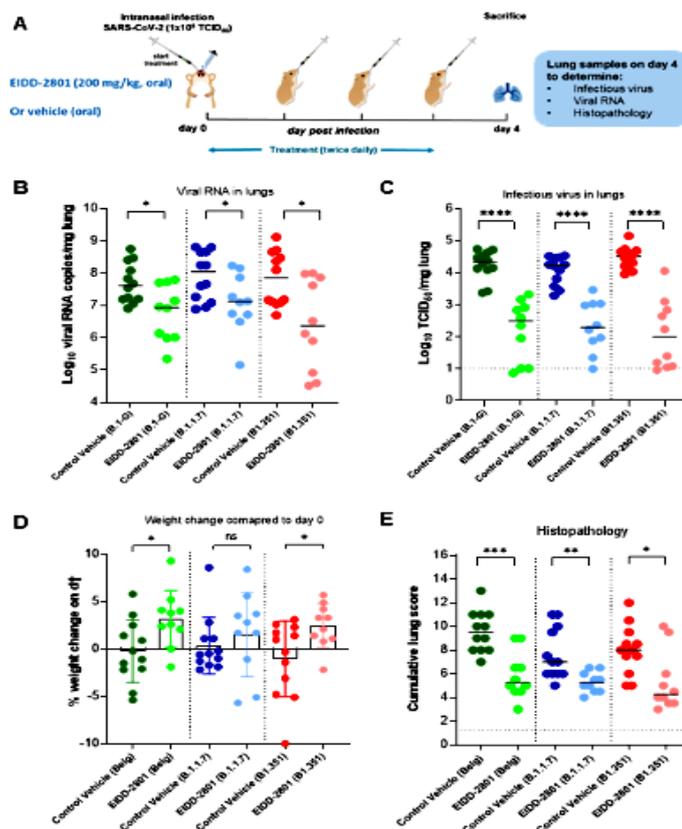
# VARIANTE

## Molnupiravir inhibe la replicación de las variantes emergentes de SARS-CoV-2 preocupantes (VoC) en un modelo de infección de hámster.

Fuente: Abdelnabi R, Foo CS, De Jonghe S, et al. [Molnupiravir inhibits the replication of the emerging SARS-CoV-2 variants of concern \(VoCs\) in a hamster infection model.](#) *The Journal of Infectious Diseases.* 2021.

- La aparición de variantes preocupantes (VoC) del SARS-CoV-2 ha exacerbado la pandemia de COVID-19.
- Los anticuerpos monoclonales y las vacunas disponibles actualmente parecen tener una eficacia reducida contra algunas de estas VoC.
- Es poco probable que los antivirales que se dirigen a proteínas conservadas de SARS-CoV-2 se vean afectados por mutaciones que surgen en VoC y, por lo tanto, deberían ser eficaces contra variantes emergentes.
- Los autores investigan la eficacia de molnupiravir, actualmente en ensayos clínicos de fase II, en hámsteres infectados con la cepa de Wuhan, variantes B.1.1.7 o B.1.351.
- El molnupiravir demostró ser eficaz contra las infecciones con cada una de las variantes y, por lo tanto, puede tener potencial para combatir las VoC emergentes actuales y futuras.

*Molnupiravir (EIDD-2801) reduced viral loads in Syrian hamsters infected with different SARS-CoV-2 variants.*

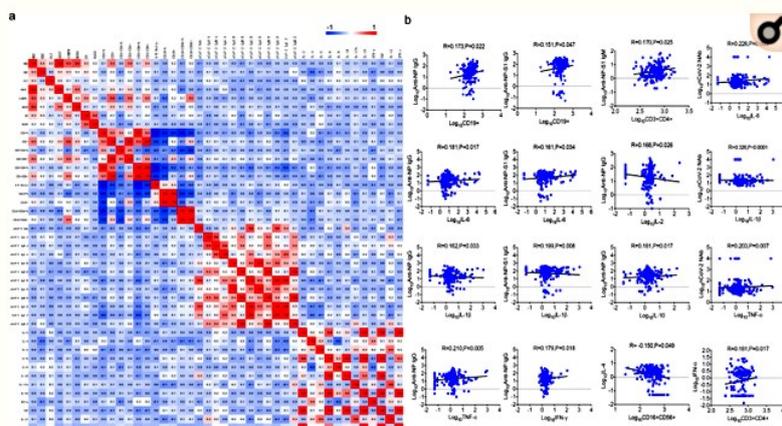


# INMUNOLOGÍA

## Respuesta inmune específica del SARS-CoV-2 en individuos convalecientes por COVID-19.

Fuente: Pan Y, Jiang X, Yang L, et al. [SARS-CoV-2-specific immune response in COVID-19 convalescent individuals](#). *Sig Transduct Target Ther*. 2021.

- Se recolectó sangre de individuos convalecientes de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y se investigó la inmunidad humoral y celular específica del SARS-CoV-2 en estos pacientes dados de alta.
- El análisis de seguimiento en una cohorte de 171 pacientes a los 4-11 meses después del inicio reveló niveles altos de anticuerpos IgG.
- Un total del 78,1% (164/210) de las muestras dieron positivo en anticuerpos neutralizantes (NAb).
- La respuesta de IL-2 e -IFN- $\gamma$  estimulada por combinaciones de péptidos de antígeno SARS-CoV-2 puede distinguir a los individuos convalecientes por COVID-19 de los donantes sanos. Curiosamente, la supervivencia de NAb se vio significativamente afectada por la respuesta de IL-2 estimulada por grupos de péptidos de antígeno, la respuesta de -IL-8 y la respuesta de -IFN- $\gamma$ .
- Los recuentos de células T CD8 + activados por agrupaciones de péptidos de antígeno se correlacionaron con NAb.
- Los recuentos de células asesinas naturales (NK) activadas por agrupaciones de péptidos de antígeno en individuos convalecientes se correlacionaron con NAb y la gravedad de la enfermedad.
- Los datos sugirieron que el desarrollo de NAb está asociado con la activación de células T y células NK.
- Los trabajos proporcionan una base para un análisis más detallado de la inmunidad protectora contra el SARS-CoV-2 y para comprender la patogénesis de COVID-19. Se tienen



Correlación de anticuerpos con subconjuntos de linfocitos y citocinas en individuos convalecientes por COVID-19. Correlación de Pearson entre diferentes anticuerpos y subconjuntos de linfocitos y citocinas. A Se utilizó un CorHeatmap para colorear estas correlaciones: el azul indica correlaciones negativas, el rojo indica correlaciones positivas y la intensidad del color indica la fuerza de la correlación.

B Se utilizaron diagramas de dispersión para describir la correlación.

## **Las alteraciones del metabolismo de los lípidos proporcionan biomarcadores serológicos para la detección de pacientes con COVID-19 asintomáticos versus sintomáticos.**

Fuente: Janneh AH, Kassir MF, Dwyer CJ, et al. [Alterations of lipid metabolism provide serologic biomarkers for the detection of asymptomatic versus symptomatic COVID-19 patients](#). *Sci Rep* 2021.

- La pandemia de COVID-19 ejerce una emergencia sanitaria en todo el mundo. La gravedad de la enfermedad es heterogénea.
- En su mayoría, se desconoce por qué algunas personas que son positivas para los anticuerpos del SARS-CoV-2 permanecen asintomáticas mientras que otras muestran síntomas de la enfermedad de moderados a graves.
- Se necesitan con urgencia biomarcadores fiables para la detección temprana de la enfermedad a fin de atenuar la propagación del virus y ayudar a tomar decisiones de tratamiento tempranas.
- Los esfingolípidos bioactivos juegan un papel crucial en la regulación de las infecciones virales y las respuestas proinflamatorias involucradas en la gravedad de COVID-19. Se desconoce cualquier función de los esfingolípidos en el desarrollo o la detección de COVID-19.
- En este estudio, la medición lipidómica de los esfingolípidos séricos demostró que los niveles reducidos de esfingosina están altamente asociados con el desarrollo de COVID-19 sintomático en la mayoría (99,24%) de los pacientes infectados con SARS-CoV-2 en comparación con sus homólogos asintomáticos.
- La mayoría de los individuos asintomáticos (73%) mostraron un aumento de ceramidasa ácida (AC) en su suero, medido por Western blot, consistente con niveles elevados de esfingosina en comparación con los controles negativos de anticuerpos contra el SARS-CoV-2.
- La proteína AC también se redujo en casi todo el suero de los pacientes sintomáticos, relacionado con niveles reducidos de esfingosina, medidos en muestras de COVID-19 agudas o convalecientes longitudinales.
- Los niveles reducidos de esfingosina proporcionan un biomarcador serológico sensible y selectivo para la identificación temprana de pacientes con COVID-19 asintomáticos versus sintomáticos.

# TRATAMIENTO

## Uso de la terapia con anticuerpos monoclonales para la infección nosocomial por SARS-CoV-2 en pacientes con alto riesgo de COVID-19 grave: experiencia de un hospital de atención terciaria en Alemania.

Fuente: Koehler J, Ritzer B, Weidlich S, et al. [Use of monoclonal antibody therapy for nosocomial SARS-CoV-2 infection in patients at high risk for severe COVID-19: experience from a tertiary-care hospital in Germany.](#) *Infection*. 2021.

- Se necesitan con urgencia opciones de tratamiento adicionales para la enfermedad por coronavirus (COVID-19), en particular para las poblaciones con alto riesgo de enfermedad grave.
- Este estudio transversal y retrospectivo caracterizó los resultados de 43 pacientes con infección nosocomial del síndrome respiratorio agudo agudo severo por coronavirus-2 (SARS-CoV-2) con y sin tratamiento con anticuerpos monoclonales espiga del SARS-CoV-2 (bamlanivimab o casirivimab / imdevimab).
- Los resultados indican que el tratamiento con anticuerpos monoclonales da como resultado una disminución significativa en la progresión de la enfermedad y la mortalidad cuando se usa para pacientes asintomáticos con infección temprana por SARS-CoV-2.

	Conventional treatment (n = 32)	Monoclonal antibodies (n = 11)
Total stay in the hospital post-infection days, mean ± SD	13.4 ± 9.6	17.3 ± 3.7
Radiological findings in CT-scan, n (%)		
Not performed	7 (21.9)	1 (9.1)
No COVID-19-typical infiltrates	6 (18.6)	6 (54.6)
Interstitial infiltrates	19 (59.4)	4 (36.4)
Pleural effusion	12 (37.5)	4 (36.4)
CRP in mg/L, median [IQR] (% of total)		
3–5 days before virus detection	104 [179] (59.4)	123 [360] (81.8)
Within 24 h after virus detection	260 [612] (84.4)	170 [567] (100)
7–10 days after virus detection	64.5 [138] (68.8)	17 [30] (100)
Therapeutic features, n (%)		
Demand for medical oxygen	19 (59.4)	2 (18.2)
Dexamethasone	8 (25.0)	0
Remdesivir	2 (6.3)	0
Complications, n (%)		
Admission to intensive care unit	5 (15.6)	0
Death of any course	6 (18.6)	0
SARS-CoV-2, variants of concern, n (%)		
B.1.1.7 (alpha)	1 (3)	2 (18)
B.1.177	1(3)	0
B.1.258.17	1 (3)	2 (18)

*Características y resultados clínicos y terapéuticos de los pacientes con SARS-CoV-2 con y sin tratamiento con mAB*

## **La vacuna Sputnik V provoca seroconversión y capacidad neutralizante del SARS CoV-2 después de una dosis única.**

Fuente: Rossi AH, Ojeda DS, Varese A, et al. [Sputnik V Vaccine Elicits Seroconversion and Neutralizing Capacity to SARS CoV-2 after a Single Dose](#). *Cell Rep Med*. 2021.

- La vacunación masiva ofrece una gran promesa para detener la pandemia mundial de COVID-19.
- El suministro limitado y la distribución desigual de la vacuna crean una necesidad urgente de optimizar las estrategias de vacunación.
- Se evalúan las respuestas de anticuerpos específicos del SARS-CoV-2 después de la vacunación con Sputnik V de los trabajadores de la salud en Argentina, midiendo los títulos anti-pico de IgG y la capacidad neutralizante después de una y dos dosis en una cohorte de voluntarios sin experiencia o previamente infectados.
- A los 21 días después de recibir la primera dosis de la vacuna, el 94% de los participantes sin experiencia desarrollan anticuerpos IgG específicos de picos.
- Una sola dosis de Sputnik V provoca niveles más altos de anticuerpos y capacidad de neutralización del virus en individuos previamente infectados que en los que no han recibido el programa completo de dos dosis.
- La alta tasa de seroconversión después de una dosis única en participantes sin experiencia sugiere un beneficio de retrasar la administración de la segunda dosis para aumentar el número de personas vacunadas.
- Los datos presentados proporcionan información para orientar las decisiones de salud pública a la luz de la actual emergencia sanitaria mundial.

### *Destacados*

- *La primera dosis de Sputnik V da como resultado una tasa de seroconversión del 94% en individuos sin experiencia*
- *Una segunda dosis aumenta en gran medida los títulos de anticuerpos y la capacidad neutralizante.*
- *Una dosis en individuos seropositivos produce títulos más altos que dos dosis en pacientes no tratados previamente.*
- *No hay un beneficio evidente de usar una segunda dosis en individuos previamente infectados.*

## COMORBILIDAD

### Seroprevalencia estimada de SARS-CoV-2 en pacientes estadounidenses que reciben diálisis un año después del comienzo de la pandemia de COVID-19.

Fuente: Gobeil MC, Janowska K, McDowell S, et al. [\*Effect of natural mutations of SARS-CoV-2 on spike structure, conformation, and antigenicity\*](#). Science 24 Jun 2021: eabi6226.

- Los estudios de seroprevalencia complementan los datos sobre los casos detectados y las muertes atribuidas al evaluar la propagación acumulativa del virus SARS-CoV-2.
- Estudio transversal que utilizó datos de la tercera organización de diálisis más grande de EE. UU. (US Renal Care). Se analizó el resto del plasma (es decir, plasma que de otro modo se hubiera desechado) de todos los pacientes que recibieron diálisis en las instalaciones de atención renal de EE. UU. Del 1 al 31 de enero de 2021 para detectar anticuerpos contra el SARS-CoV-2.
- Un total de 21 464 pacientes (edad media [DE], 63,1 [14,2] años; 12 265 hombres [57%]) se incluyeron en la muestra no ponderada de enero de 2021.
- Los pacientes eran desproporcionadamente mayores (65-79 años, 7847 [37%]; ≥80 años, 2668 [12%]) y miembros de grupos minoritarios raciales / étnicos (pacientes hispanos, 2945 [18%]; pacientes negros no hispanos, 4875 [29%]).
- La seroprevalencia de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 fue del 18,9% (IC del 95%, 18,3% -19,5%) en la muestra, con una seroprevalencia del 18,7% (IC del 95%, 18,1% -19,2%) estandarizada para la población de diálisis de EE. UU. y 21,3% (IC del 95%, 20,3% -22,3%) estandarizado para la población adulta de EE. UU.
- En la muestra no ponderada, las personas más jóvenes (de 18 a 44 años, 25,9%; IC del 95%, 24,1% -27,8%), aquellos que se autoidentificaron como hispanos o que vivían en vecindarios hispanos (25,1%; IC del 95%, 23,6% -26,4%), y los que viven en los barrios de menores ingresos (24,8%; IC del 95%, 23,2% -26,5%) se encuentran entre los subgrupos con mayor seroprevalencia.
- Se observó poca variabilidad en la seroprevalencia por región geográfica, densidad de población y estado urbano o rural en la muestra de enero de 2021 (mayor diferencia regional, 1,2 [IC del 95%, 1,1-1,3] probabilidades más altas de seroprevalencia en los residentes del noreste frente al oeste).
- Menos de uno de cada 4 pacientes tenían evidencia de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 un año después de que se detectara el primer caso de infección por el SARS-CoV-2 en los EE. UU.
- Los resultados estandarizados para la población de EE. UU. indican una prevalencia similar de anticuerpos entre los adultos de EE. UU.
- La introducción de la vacuna a las personas más jóvenes, las que viven en vecindarios con una gran población de residentes de minorías raciales / étnicas y las que viven en vecindarios de bajos ingresos puede ser fundamental para interrumpir la propagación de la infección.

## Posibles escenarios finales de COVID-19.

Fuente: Cai Y, Zhangf J, Xiao T, et al. [Structural basis for enhanced infectivity and immune evasion of SARS-CoV-2 variants](#). Science. 2021

- El acceso diferencial a las vacunas, la vacilación persistente de las vacunas, las variantes virales emergentes y las olas de enfermedades globales mortales bien pueden interponerse en el camino.
- Este Punto de Vista describe 4 escenarios potenciales — erradicación, eliminación, convivencia y conflagración — que comprenden un espectro de “finales” que pueden constituir la resolución de la pandemia de COVID-19; sin embargo, también pueden ser posibles otros escenarios.
- ¿Qué se necesitaría para erradicar el SARS-CoV-2? Por definición, la erradicación requeriría la reducción mundial permanente a cero de la prevalencia de la enfermedad mediada por el SARS-CoV-2. Para lograr tal resultado, debería lograrse una inmunidad colectiva suficiente mediante la vacunación y la infección previa. Tanto la inmunidad derivada de la vacuna como la de la infección tendría que ser muy eficaz, duradera, capaz de prevenir la transmisión secundaria y la reinfección, y protectora contra todo tipo de variantes virales presentes y futuras.
- Dados estos requisitos relativamente astringentes, la erradicación puede resultar un objetivo demasiado ambicioso incluso como un experimento mental, y mucho menos como una estrategia de salud pública. Sin embargo, la viruela, otra infección respiratoria altamente contagiosa, fue erradicada irreversiblemente, un resultado que alguna vez se consideró inimaginable.
- Otras enfermedades transmitidas por el aire que pueden prevenirse mediante vacunas, como el sarampión y la rubéola, han sido objeto de eliminación, es decir, la reducción regional, en lugar de mundial, de la prevalencia de la enfermedad a cero.
- La eliminación puede constituir un objetivo a corto plazo más realista para el SARS-CoV-2, especialmente si las vacunas de refuerzo de distribución lenta se vuelven necesarias para atacar las variantes virales emergentes.
- La eliminación puede estar cerca en Israel, un modelo de eficiencia de vacunación en el que los casos incidentes de SARS-CoV-2 se encuentran actualmente en el 0,7% de su máximo histórico. Se podrían lograr éxitos similares en otras naciones donde las tasas de vacunación suficientemente altas ha sido logrado. La eliminación temporal del SARS-CoV-2 sin la llegada de las vacunas puede resultar factible, así como lo demostró Nueva Zelanda a principios de agosto de 2020.
- Si se lograra la erradicación o eliminación, se requeriría la vacunación continua contra el SARS-CoV-2 y sus variantes para contrarrestar el riesgo continuo de una presunta transferencia zoonótica de murciélagos, visones de granja o animales aún por descubrir reservorios.

# INVESTIGACIONES

## Eficacia de la vacuna mRNA-1273 COVID-19 contra las variantes B.1.1.7 y B.1.351 y la enfermedad grave de COVID-19 en Qatar.

Fuente: Chemaitelly H, Yassine HM, Benslimane FM, et al. [mRNA-1273 COVID-19 vaccine effectiveness against the B.1.1.7 and B.1.351 variants and severe COVID-19 disease in Qatar.](#) *Nat Med.* 2021.

Efectividad en el mundo real de la vacuna de Moderna contra las variantes preocupantes del SARS-CoV-2 en Qatar, utilizando un diseño de estudio de casos y controles emparejados. La eficacia contra la infección por B.1.1.7 (alfa) fue del 88%  $\geq$  14 días después de la primera dosis pero antes de la segunda dosis y fue del 100%  $\geq$  14 días después de la segunda dosis. La eficacia análoga contra la infección por B.1.351 (beta) fue del 61% después de la primera dosis y del 96% después de la segunda dosis. La eficacia contra cualquier enfermedad COVID-19 grave, crítica o mortal debida a la infección por SARS-CoV-2 fue del 82% y el 96% después de la primera y segunda dosis, respectivamente. En comparación con beta (64%) y alfa (10%), el porcentaje de delta fue bajo (3%). Sin embargo, es alentador ver la alta efectividad contra beta que constituye la variante de mayor preocupación en cuanto al escape inmune (mucho más que delta).

## Neutralización de la variante Beta y Delta con sueros de casos recuperados de COVID-19 y vacunas de vacuna COVID-19 inactivada BBV152 / Covaxin.

Fuente: Yadav PD, Sapkal GN, Ella R, et al. [Neutralization of Beta and Delta variant with sera of COVID-19 recovered cases and vaccinees of inactivated COVID-19 vaccine BBV152/ Covaxin.](#) *Journal of Travel Medicine.* 2021.

Una vacuna inactivada contra el SARS-CoV-2, BBV152, se implementó en el marco del programa nacional de vacunación COVID-19 en la India. Se encontró que BBV152 confiere una protección significativa contra delta (y beta).

## Sensibilidad reducida de la variante Delta del SARS-CoV-2 a la neutralización de anticuerpos.

Fuente: Planas D, Veyer D, Baidaliuk A. et al. [Reduced sensitivity of SARS-CoV-2 variant Delta to antibody neutralization.](#) *Nature* July 8, 2021.

Delta escapa parcial pero significativamente a los mAbs neutralizantes y a los anticuerpos policlonales provocados por una infección o vacunación anterior por SARS-CoV-2. Los sueros de individuos que recibieron una dosis de las vacunas Pfizer o AstraZeneca apenas inhibieron la variante delta. La administración de dos dosis generó una respuesta neutralizante en el 95% de los individuos, con títulos de 3 a 5 veces más bajos contra delta que contra alfa.

## RESUMEN ESTADÍSTICA SEMANAL

<b>Viernes 09 julio 2020</b>	
Casos en el día	6 750
Casos acumulados	231 568
Casos activos	28 205
Fallecidos	31
Altas en el día	2 836
<b>Sábado 10 julio 2020</b>	
Casos en el día	6 923
Casos acumulados	238 491
Casos activos	32 088
Fallecidos	47
Altas en el día	2 993
<b>Domingo 11 julio 2020</b>	
Casos en el día	6 423
Casos acumulados	244 914
Casos activos	34 918
Fallecidos	42
Altas en el día	3 551

<b>Lunes 12 julio 2020</b>	
Casos en el día	5 613
Casos acumulados	250 527
Casos activos	36 840
Fallecidos	29
Altas en el día	3 662
<b>Martes 13 julio 2020</b>	
Casos en el día	6 080
Casos acumulados	256 607
Casos activos	38 913
Fallecidos	51
Altas en el día	3 956
<b>Miércoles 14 julio 2020</b>	
Casos en el día	6 479
Casos acumulados	263 086
Casos activos	41 559
Fallecidos	67
Altas en el día	3 766
<b>Jueves 15 julio 2020</b>	
Casos en el día	6 460
Casos acumulados	269 546
Casos activos	43 434
Fallecidos	65
Altas en el día	4 520

### ENLACES DE INTERÉS

Bui LT, Winters NI, Chung MIm et al. [Chronic lung diseases are associated with gene expression programs favoring SARS-CoV-2 entry and severity.](#) Nat Commun. 2021.

Dougan M, Nirula A, Azizad M, et al. [Bamlanivimab plus Etesevimab in Mild or Moderate Covid-19. for the BLAZE-1 Investigators.](#) NEJM. 2021.

Barros-Martins J, Hammerschmidt SI, Cossmann A, et al. [Immune responses against SARS-CoV-2 variants after heterologous and homologous ChAdOx1 nCoV-19/BNT162b2 vaccination.](#) Nat Med. 2021.