

COVID-19

Revisión científica semanal

Del 4 al 10 de abril

Esta revisión científica semanal es un resumen de la evidencia científica sobre COVID-19 durante el período especificado. Se trata de una revisión objetiva de temas y artículos importantes, no una guía para la implementación de políticas o programas. La información recopilada está sujeta a cambios a medida que se disponga de nueva información.

Recibimos sus comentarios y sugerencias en covid19-eiu@vitalstrategies.org.

Perspectiva de datos: la predicción inmediata en el contexto de la COVID-19, una herramienta potencialmente poderosa para supervisar el impacto de las intervenciones de salud pública en relación con la COVID-19.

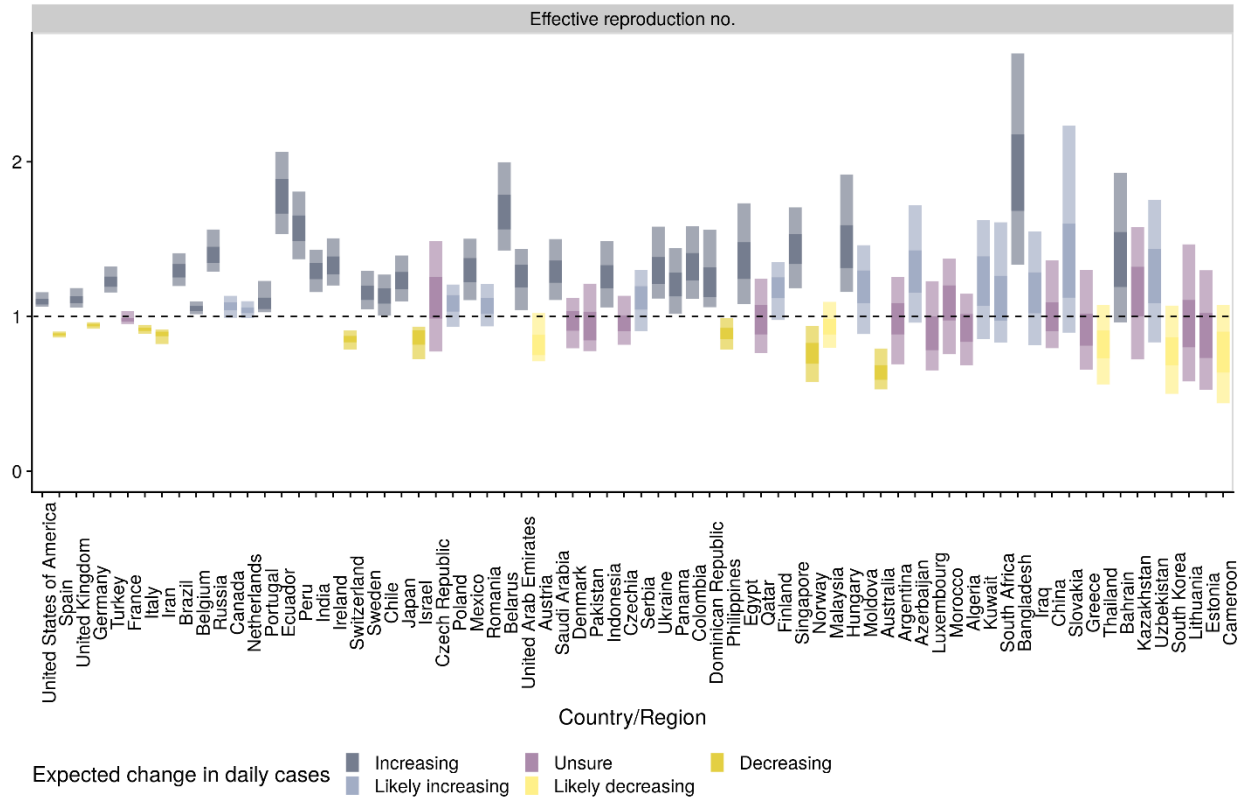
La predicción inmediata combina los conceptos de “predicción” e “inmediatez”, y se asocia tradicionalmente con los campos de la meteorología y la economía. Implica el uso de datos para comprender la situación actual y pronosticar el futuro inmediato. Este enfoque se ha aplicado a una variedad de análisis de información, como [informes meteorológicos](#) y proyecciones del [producto bruto interno](#), para proporcionar información oportuna que pueda usarse para fundamentar la acción.

En la pandemia de COVID-19, una forma de aplicación de la predicción inmediata es la estimación del ritmo básico de reproducción (R_0), también conocido como número básico de reproducción. Se [define](#) como el número esperado de infecciones secundarias que genera un

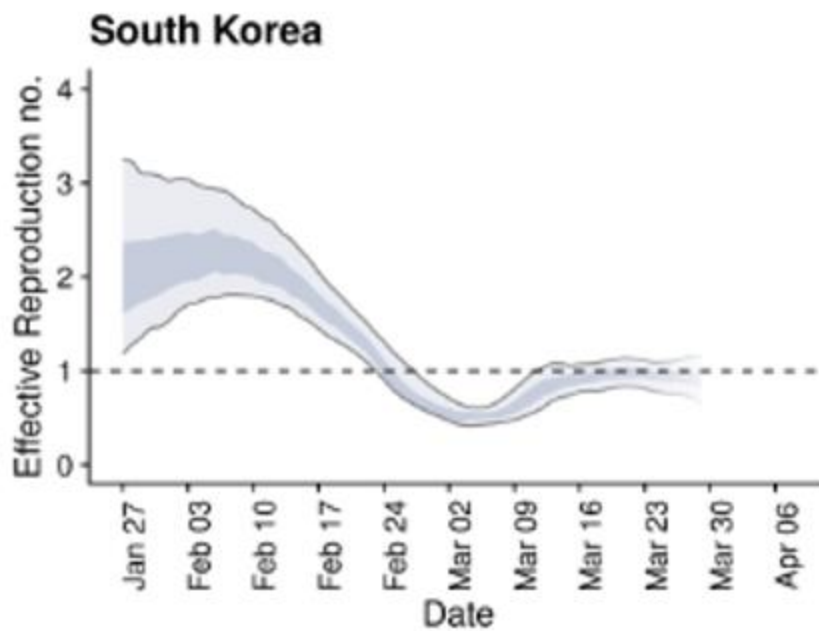
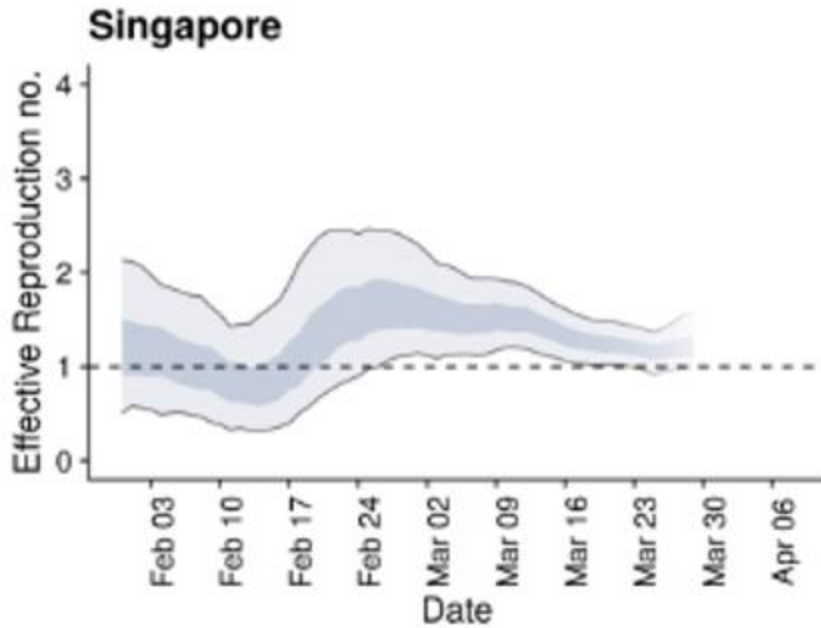
solo individuo durante todo su período infeccioso en una población de personas predispuestas. El ritmo de reproducción es una forma de estimar la transmisibilidad de un patógeno específico como el SARS-CoV-2, y tiene importantes repercusiones en el control de la enfermedad. Cuando el R_0 es mayor de 1, una enfermedad continuará propagándose, ya que cada persona infectada la transmitirá a más de una persona, en promedio. Cuando el R_0 es igual a 1, cada infección existente causaría, en promedio, una nueva infección. Cuando el R_0 es menor de 1, cada vez menos personas se infectarán con el tiempo, y la enfermedad se puede controlar.

El R_0 se rige **por tres parámetros principales**: la duración del contagio, la tasa de contacto entre las personas infectadas y las personas predispuestas (tasa de contacto), y la probabilidad de infección cuando se establece el contacto. Una limitación importante del concepto de R_0 es que no contempla la heterogeneidad de la transmisión entre las personas infectadas, y dos patógenos con estimaciones idénticas de R_0 pueden tener patrones de transmisión considerablemente diferentes. Un objetivo principal de las medidas de control de la enfermedad es reducir el valor de R_0 a menos de 1 mediante la implementación de intervenciones que afecten los tres parámetros anteriores. Por ejemplo, el aislamiento, la cuarentena y el distanciamiento físico reducen la tasa de contacto entre las personas infectadas y las predispuestas. Este ritmo de reproducción observado en la vida real se denomina **ritmo real de reproducción** (R o R_t durante un período de tiempo determinado) que puede cambiar y supervisarse a medida que cambia el número de personas predispuestas de una población debido a cambios de comportamiento (por ejemplo, el distanciamiento físico), tratamiento y vacunación. Lógicamente, si se pudieran producir estimaciones de R_0 casi en tiempo real, se podría ver el impacto de las intervenciones de salud pública en la propagación de la COVID-19 y comprender mejor el estado actual de la transmisión de la enfermedad.

En la pandemia actual, varios grupos han publicado recientemente estimaciones de R o R_t . **El Centre for the Mathematical Modelling of Infectious Diseases de la London School of Hygiene & Tropical Medicine (LSHTM) proporciona estimaciones actuales** del ritmo real de reproducción y del tiempo de duplicación (el tiempo más reciente que se ha tardado en duplicar los recuentos de casos) por país. En el siguiente gráfico, el R_0 actual en la mayoría de los países del mundo está por encima de 1, lo que indica que la enfermedad continuará propagándose.



Singapur y Corea del Sur pudieron implementar medidas para reducir su R0 por debajo del umbral de 1, lo que les permitió controlar la propagación de la enfermedad. En ambas áreas, ha habido un repunte del R0 por encima de 1, en gran parte debido a que los residentes infectados regresan a su país de origen y provocan nuevas cadenas de transmisión de la enfermedad.



Del mismo modo, el [MRC Center for Global Infectious Disease Analysis de la Imperial College of London](#) ha comenzado a publicar [pronósticos semanales de COVID-19](#). En estos pronósticos, y mediante estimaciones del ritmo real de reproducción, clasifican la situación de COVID-19 en los países de la siguiente manera: estabilizándose, creciendo lentamente o creciendo rápidamente. También proporcionan estimaciones del ritmo real de reproducción actual para países de todo el mundo (gráfico siguiente).

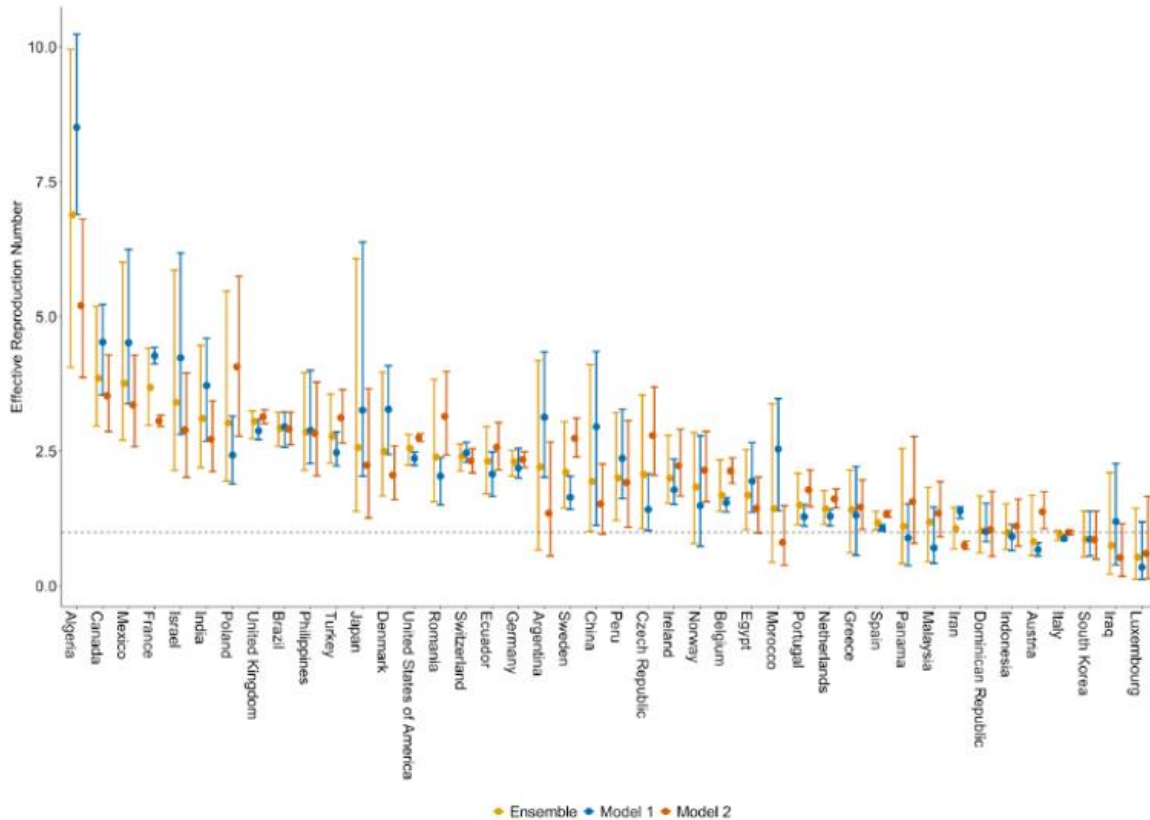
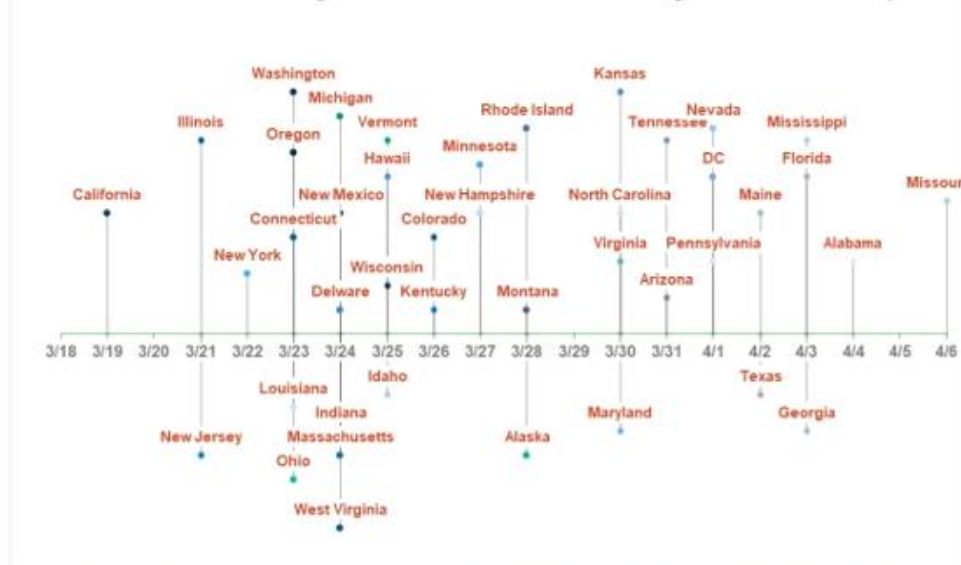


Figure 3: Latest estimates of effective reproduction numbers by country (median and 95% CrI). We present the estimates of current transmissibility estimated from each method as well as the ensemble estimates.

En sus estimaciones del ritmo de reproducción por semana en los Estados Unidos, el número disminuyó de 5.2 la semana del 22 de marzo a 2.6 la semana del 5 de abril. Esto corresponde al período de tiempo en que **la mayoría de los estados implementaron órdenes de resguardarse en el lugar donde uno se encuentre** (vea los gráficos a continuación), pero, lo que es más importante, ese número se mantiene muy por encima de 1.

	Country	Week Starting	Predicted Deaths	Observed	R_t
81	United States of America	15-03-2020	192 (64 - 580)	283	3.31 (1.95 - 5.31)
82	United States of America	22-03-2020	2,860 (1,830 - 4,960)	1851	5.18 (4.01 - 6.18)
83	United States of America	29-03-2020	10,800 (8,970 - 12,000)	6310	3.63 (3.40 - 3.90)
84	United States of America	05-04-2020	19,500 (14,700 - 24,500)		2.56 (2.24 - 2.81)

State Mandated Stay-At-Home Orders by Date of Implementation



SOURCE: KFF, State Data and Policy Actions to Address Coronavirus, <https://www.kff.org/health-costs/issue-brief/state-data-and-policy-actions-to-address-coronavirus/#note-3-10> and state government websites.



Un grupo [analizó](#) el ritmo instantáneo de reproducción (R_t) de COVID-19 en Pekín, Shanghái, Shenzhen, Wenzhou y las diez provincias chinas que tenían el mayor número de casos confirmados de COVID-19.

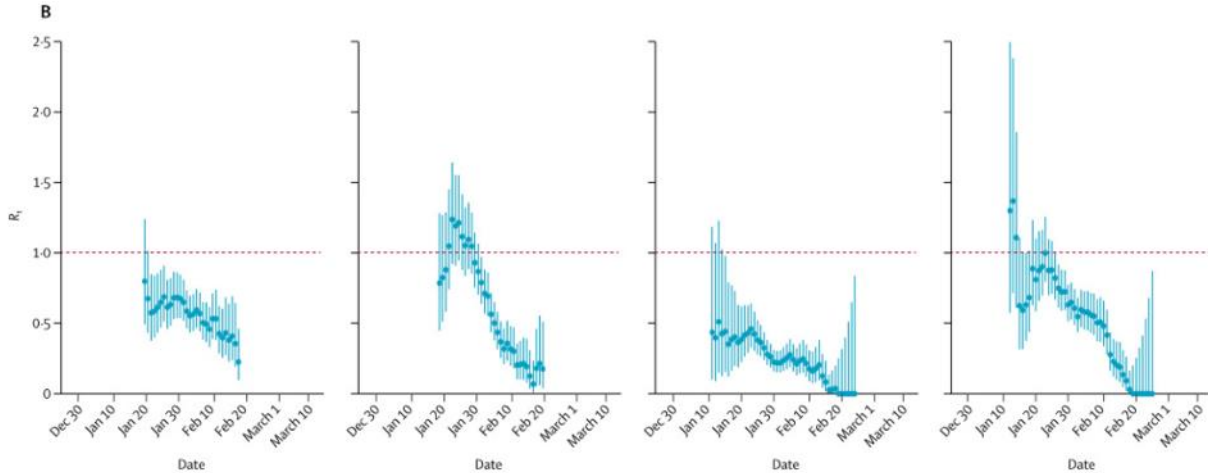


Figure 2 Estimates of R_t in Beijing, Shanghai, Shenzhen, and Wenzhou

Los autores analizaron el R_t y la implementación de medidas de contención y datos de desplazamiento, y descubrieron que la primera ola de COVID-19 fuera de Hubei disminuyó debido a intensas intervenciones no farmacológicas. La disminución en el ritmo de reproducción en las cuatro ciudades seleccionadas se relacionó con la disminución en los volúmenes de tráfico dentro de la ciudad registrados por Baidu.

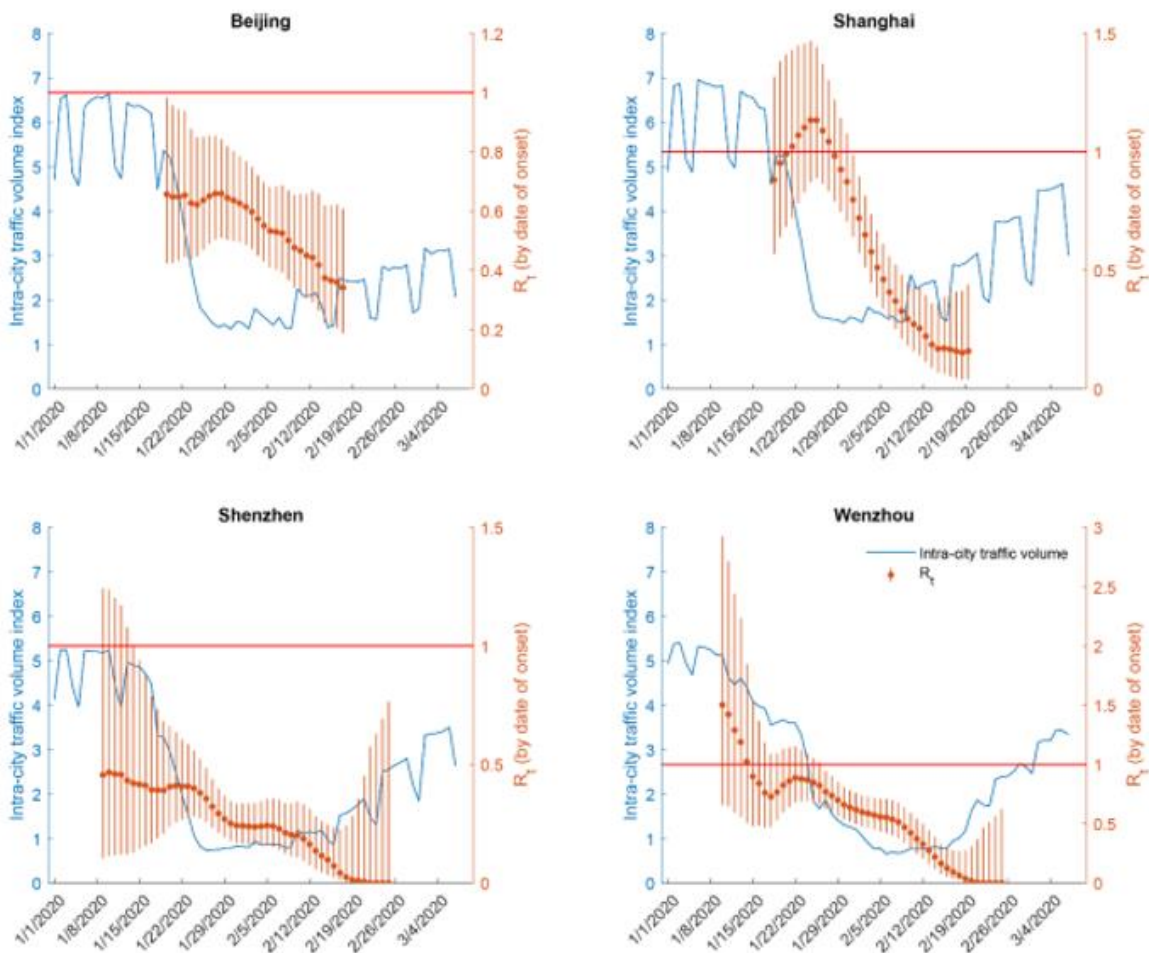


Figure S5. Estimates of R_t in Beijing, Shanghai, Shenzhen and Wenzhou and the Baidu index of intra-city traffic volumes in January-February 2020. R_t estimates are 7-day moving averages of those in Figure 2. Indices of intra-city traffic volumes were obtained from <https://qianxi.baidu.com/>. The Baidu index of intra-city traffic volume is a normalized ratio of a city's population with intra-city movement within 24 hours to a city's residential population, though the precise details of the normalization algorithm have not been made available on the Baidu Qianxi website.

En general, los autores determinaron que el paquete integral de intervenciones no farmacológicas redujo sustancialmente la transmisibilidad de COVID-19 en China. El número diario de casos locales de COVID-19 se ha reducido considerablemente a casi cero en áreas fuera de Hubei desde finales de febrero; sin embargo, es posible que se produzca una segunda

ola de transmisión de COVID-19 debido a la reaparición del virus que ha aumentado desde marzo de 2020, así como a la transmisión del virus que podría resurgir con la reanudación gradual de las actividades económicas y, por lo tanto, los niveles normales de socialización. Los autores recomiendan supervisar de cerca el ritmo real instantáneo de reproducción y el ajuste en tiempo real de las intervenciones de políticas para garantizar el control de nuevas olas.

Del mismo modo, el Institute for Disease Modeling, en el estado de Washington, EE. UU., [utilizó](#) estimaciones del ritmo real de reproducción para evaluar si las medidas de distanciamiento físico y los cambios posteriores en el desplazamiento de la población están relacionados con reducciones en la transmisión de COVID-19. Informan que antes del cambio de comportamiento el 1 de marzo de 2020, el ritmo real de reproducción era de 2.7 (+ 0.9). A mediados de marzo, el estado de Washington implementó políticas de distanciamiento cada vez mayores, incluidos el cierre de las escuelas y la cancelación de las reuniones masivas. Para el 18 de marzo, luego de que se implementaron estas medidas, el ritmo real de reproducción había caído a 1.4 (+ 0.2), solo en función de datos epidemiológicos. Luego de agregar los datos de desplazamiento adicionales, informaron que la predicción inmediata del ritmo real de reproducción se precisó en 1.3 (+ 0.07).

La supervisión del ritmo de reproducción a lo largo del tiempo es una herramienta prometedora para evaluar el impacto de las intervenciones y promover acciones para implementar o relajar las medidas de distanciamiento físico. Sin embargo, las estimaciones del ritmo de reproducción para un lugar y un período de tiempo específicos no son uniformes entre los modelos y, aunque el R0 es fácil de comprender, es difícil de calcular. Según un [artículo reciente](#) sobre la complejidad de la tasa de reproducción, se determinó que “debe estimarse, informarse y aplicarse con mucha precaución porque esta medición básica está lejos de ser simple”. Por ejemplo, para la semana del 29 de marzo de 2020, el modelo de la LSHTM estimó que el ritmo real de reproducción en los Estados Unidos era de 1.2.

Country/Region	New confirmed cases by infection date	Expected change in daily cases	Effective reproduction no.	Doubling time (days)
United States of America	30285 (29683 – 30906)	Increasing	1.2 (1.1 – 1.3)	24 (20 – 30)

Durante el mismo período, los modelos de la Imperial College (usan tres y realizan un resumen) estimaron que el ritmo de reproducción era de 3.63. Estas estimaciones puntuales son muy diferentes, y probablemente sea más útil observar las tendencias dentro de cada modelo que comparar los ritmos de reproducción entre un modelo y otro. En el futuro, estos modelos se seguirán perfeccionando y complementando con otros tipos de información para fundamentar nuestra respuesta a la COVID-19.

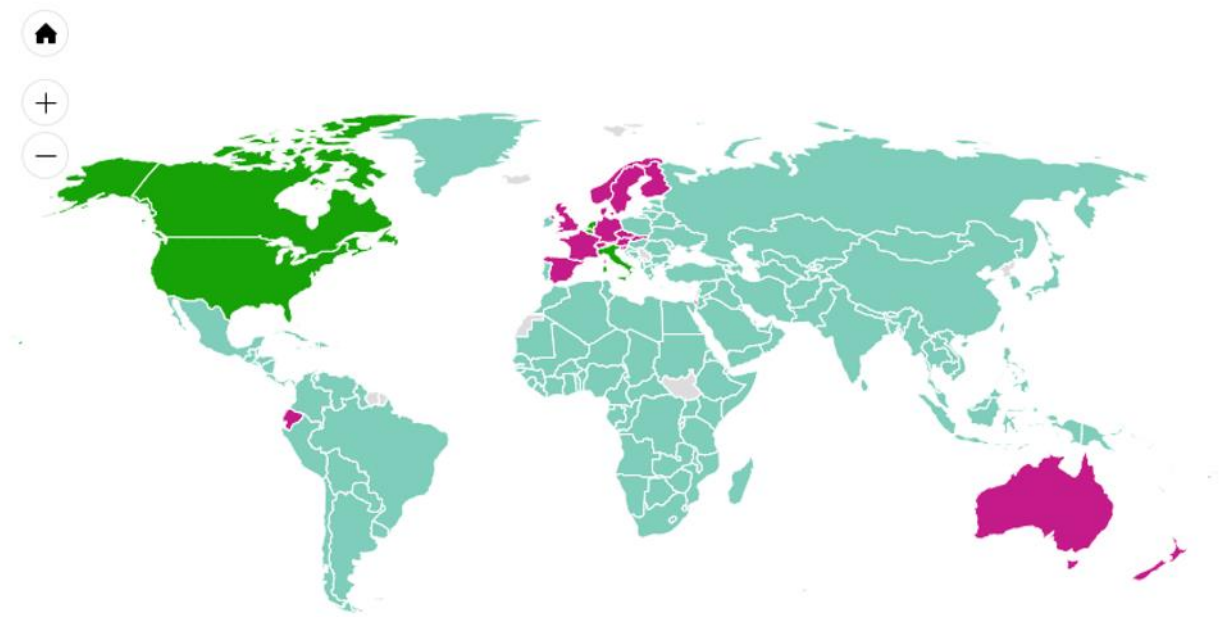
Temas en profundidad

La BCG y la COVID-19

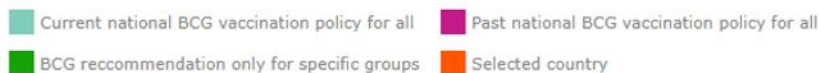
Numerosos factores pueden contribuir a las grandes diferencias observadas en la carga de COVID-19 entre países. Se ha observado que la morbimortalidad por COVID-19 en países en los que no se recomienda vacunarse contra la tuberculosis al nacer con la vacuna universal del bacilo de Calmette-Guérin (BCG) (por ejemplo, Italia, España, Francia y el Reino Unido) parece ser mayor que en aquellos en los que sí se recomienda esa vacuna (por ejemplo, Japón y Corea del Sur). La razón de analizar esta relación y realizar ensayos clínicos para evaluar los impactos de la vacuna BCG sobre la carga de la COVID-19 merece ser discutida.

La vacuna BCG se usa para prevenir las manifestaciones graves de tuberculosis (TB) en los niños, como la meningitis tuberculosa. Desde su aparición hace 100 años, más de 3000 millones de personas han recibido la vacuna BCG, por lo que es la [vacuna más utilizada en la historia](#). La aplicación universal de la vacuna BCG se sigue [recomendando en la mayoría de los países](#); en otros países donde la incidencia de TB ha disminuido, ya no recomiendan la aplicación universal de la vacuna BCG, y algunos países nunca han tenido una política de vacunación universal con BCG.

A DATABASE OF GLOBAL BCG VACCINATION POLICIES AND PRACTICES



JS map by amCharts



Fuente: [BCG World Atlas](#)

En las últimas décadas, se han planteado hipótesis sobre la posibilidad de que la vacuna BCG pueda estar asociada a mayores reducciones en morbilidad de lo que se esperaría de sus efectos sobre la TB exclusivamente. La vacuna BCG se ha asociado a [reducciones en la morbilidad infantil](#), posiblemente mediante la reducción de la incidencia de infecciones respiratorias graves no tuberculosas. Un estudio informó que la incidencia de [infecciones respiratorias en los ancianos](#) se redujo por la vacunación repetida con BCG. Los datos de estudios [con seres humanos, animales](#) e in vitro indican que estos efectos pueden deberse a [un aumento no específico de la función inmunitaria](#). Sin embargo, otros estudios [no han podido demostrar](#) un efecto de la vacuna BCG en diversas medidas de resultado. Una serie de variables, que incluyen el país de nacimiento, la edad de vacunación, el tipo de vacuna BCG y la naturaleza del desafío inmunológico posterior, pueden modificar cualquier efecto protector. Continuamos perfeccionando nuestros conocimientos sobre el impacto de la vacuna BCG en la función inmunitaria y la salud de la población.

Tres estudios de observación han descubierto relaciones entre la vacunación universal con BCG y la carga de la COVID-19. Un estudio descubrió una menor mortalidad por COVID-19 en países en los que se aplica la vacunación universal con BCG, previo a [excluir a los países de bajos ingresos debido a la preocupación por los sesgos de determinación de casos y muertes](#). Un

segundo estudio con conclusiones similares [se ajustó a la posición relativa de cada país en la curva de la epidemia](#), y un tercer estudio mostró [curvas de crecimiento de incidencia y mortalidad más planas en países en los que se aplica la vacunación universal con BCG](#), observadas durante el período inicial de la pandemia, antes de la implementación de diversas medidas de control. Estos estudios también intentaron controlar otros posibles factores de confusión de las asociaciones observadas entre la aplicación de la vacuna BCG y la COVID-19, pero los factores como afecciones concomitantes, coinfecciones e incorporación desigual de las intervenciones no farmacológicas son difíciles de abordar. La solidez de la evidencia de estos, como de cualquier estudio ecológico, es limitada. No obstante, estos resultados, junto con los datos existentes sobre los efectos protectores de la vacuna BCG, han estimulado el lanzamiento de ensayos clínicos para investigar si la vacuna BCG puede disminuir la incidencia de COVID-19 y las tasas de mortalidad. Se está iniciando un ensayo de control aleatorizado de los impactos de la aplicación de la vacuna BCG en la incidencia y gravedad de la COVID-19 entre [los trabajadores de la salud en Australia](#), y se está planeando un estudio similar [en Alemania](#).

Impacto de la dosis (inóculo) en la gravedad de la COVID-19

Los trabajadores de la salud constituyen una [parte importante](#) de las infecciones confirmadas por COVID-19. Aunque los trabajadores de la salud de primera línea tienen un riesgo mayor de entrar en contacto con el SARS-CoV-2 que aquellos que pueden mantener el distanciamiento físico, la cantidad de viriones de SARS-CoV-2 presentes en la exposición (denominada aquí como 'dosis de exposición' y conocida, además, como 'inóculo') también puede influir en el riesgo de infección y la gravedad de la enfermedad.

La dosis infecciosa, o el número promedio de organismos infecciosos necesarios para infectar a la mayoría de las personas, es un concepto importante en la relación entre la dosis de exposición y la probabilidad de infección. La dosis infecciosa de SARS-CoV-2 aún no se ha establecido. Los estudios de exposición tanto en seres humanos como en animales han ayudado a definir las dosis infecciosas para una amplia gama de patógenos; en el caso del SARS-CoV-2, los datos sobre animales aún no están disponibles y los estudios de infecciosidad en seres humanos plantearían desafíos éticos y de seguridad insuperables. Sin embargo, existen datos importantes sobre los coronavirus y otros patógenos respiratorios relacionados. Un [estudio de provocación en seres humanos sobre la gripe](#) mostró que los inóculos virales más altos producen de manera más efectiva los síntomas de infección y gripe, en comparación con los inóculos más bajos. [Los modelos murinos de SARS-CoV](#) (el coronavirus que causa el síndrome respiratorio agudo severo, o SARS) han demostrado que la propagación en los pulmones y los cornetes nasales se correlaciona con la dosis de exposición. Además, durante la epidemia de SARS de 2002, entre los [79 pacientes con SARS](#) que compartían un complejo residencial de edificios en Hong Kong, la infección fue más probable y la carga viral inicial fue mayor entre aquellos que vivían cerca del caso inicial. Sobre la base de estos datos, y de los principios generales sobre la interacción entre los patógenos infecciosos y las defensas inmunitarias del huésped, es probable que las dosis más altas de exposición al SARS-CoV-2 sean

más propensas a causar infecciones que las dosis más bajas. Sin embargo, esto no prueba que la dosis de exposición esté asociada con la gravedad de la enfermedad.

Otro concepto en la relación entre la cantidad de SARS-CoV-2 y la gravedad de la enfermedad COVID-19 es el de la carga viral, o la cantidad de virus transportado por un individuo. Tanto en el caso del [SARS-CoV](#) (el virus que causa el SARS) como en el del [MERS-CoV](#) (el virus que causa el síndrome respiratorio de Oriente Medio, [Middle East respiratory syndrome, MERS]), las cargas virales altas se han asociado con la mortalidad. Están surgiendo datos sobre la relación entre la carga viral de SARS-CoV-2 y la gravedad de la COVID-19: las cargas virales iniciales promedio de SARS-CoV-2 en [23 pacientes en Hong Kong](#) no fueron significativamente diferentes entre los casos leves y graves. En [Italia](#), las cargas virales medidas en el diagnóstico no fueron diferentes entre los pacientes asintomáticos y sintomáticos con COVID-19. Sin embargo, la carga viral inicial puede no relacionarse con la cinética vírica posterior y la gravedad de la enfermedad, especialmente dada la importancia de las características del huésped para determinar el curso de la enfermedad. En el estudio antes mencionado de [pacientes con SARS en Hong Kong](#), aunque la gravedad de la enfermedad en el momento del diagnóstico no se correlacionó con la carga viral ni con la distancia a la que vivían los pacientes del primer caso registrado, la tasa de mortalidad ciertamente se correlacionó con cargas virales posteriores más altas y fue mayor entre aquellos que vivían cerca del primer caso registrado. Entre [76 pacientes con COVID-19 en China](#), aquellos con una forma grave de la enfermedad tendieron a presentar cargas virales más altas durante el curso de la enfermedad. El primer análisis de serie temporal publicado sobre la [cinética vírica del SARS-CoV-2 y la gravedad de la enfermedad en Europa](#) describe tres etapas: un curso paucisintomático con carga viral alta al principio, que luego disminuye; empeoramiento clínico secundario alrededor del día 10, a pesar de la disminución de la carga viral; y carga viral constantemente alta con insuficiencia multiorgánica.

En resumen, es probable, aunque no está demostrado, que la dosis de exposición al SARS-CoV-2 influya en la probabilidad de que una persona expuesta se infecte, y hay evidencia de una relación entre cargas virales altas posteriores en el curso de la enfermedad y la gravedad de la COVID-19. La pregunta faltante y posiblemente la más difícil de responder es si existe una relación entre la dosis de exposición y la cinética de la carga viral posterior o la gravedad de la enfermedad. Por último, existe evidencia de [cargas virales altas de SARS-CoV-2 nasofaríngeo en pacientes con COVID-19](#). La presencia de ARN vírico [no necesariamente indica infecciosidad](#); estos datos justifican la consideración del peligro que esto puede representar para los trabajadores de la salud y los contactos de pacientes con COVID-19, especialmente dada la posibilidad, aún no comprobada, de que una dosis de exposición más alta pueda aumentar la gravedad de la enfermedad.

Aspectos destacados del artículo

EPIDEMIOLOGÍA

Enfermedad por coronavirus 2019 en niños. Estados Unidos, del 12 de febrero al 2 de abril de 2020.

(MMWR, 6 de abril de 2020)

Mensaje principal: Los niños y jóvenes menores de 18 años en los Estados Unidos pueden no presentar los mismos síntomas que los adultos. Tienen menos probabilidades que los adultos de verse afectados por una forma grave de la enfermedad o de necesitar hospitalización. Este patrón es similar a lo que se informó sobre la experiencia de China.

- Al 2 de abril, menos del 2 % de los casos que se informan actualmente en los EE. UU. corresponde a menores de 18 años, y el 32 % de ellos corresponde a jóvenes de 15 años o más.
- Una gran mayoría, el 91 % de los niños y jóvenes que dieron positivo, tenía un contacto familiar o comunitario conocido que había presentado COVID-19.
- Menos niños y jóvenes menores de 18 años que adultos con COVID-19 presentan fiebre, tos y dificultad para respirar, sin embargo, los datos de los síntomas al momento de la consulta están incompletos.

Transmisión comunitaria del SARS-CoV-2 en dos reuniones familiares. Chicago, Illinois, febrero-marzo de 2020.

(MMWR, 8 de abril de 2020)

Mensaje principal: Una única persona en Chicago, Illinois, probablemente inició una cadena de transmisión de SARS-CoV-2 y la posterior enfermedad de COVID-19 en 16 casos confirmados y probables fuera del entorno familiar directo por exponerse en reuniones familiares o de amigos. Estas reuniones se realizaron antes de que se implementaran órdenes estrictas de distanciamiento social y de quedarse en casa en la mayoría de las jurisdicciones.

- Aunque el paciente cero, que informó haber viajado fuera del estado antes del inicio de los síntomas, sufrió solo síntomas leves y fue evaluado como parte de una investigación epidemiológica, se informaron 3 muertes como resultado de esta cadena de transmisión.
- Este tipo de propagación de la enfermedad respalda las actuales pautas estatales y locales difundidas que prohíben las reuniones privadas y públicas, y aconsejan a los residentes que se queden en sus casas y se resguarden en el lugar donde se encuentren para limitar la transmisión continua.
- El estudio está limitado por la falta de epidemiología genética para confirmar la relación de las infecciones, ya que algunas personas informaron haber tenido contacto con más de un caso registrado de SARS-CoV-2.
- El distanciamiento social seguirá siendo un elemento clave para abordar la pandemia actual, y los estudios adicionales que evalúen los modos específicos de transmisión de persona a

persona en las reuniones sociales brindarán información sobre cómo las entidades o jurisdicciones pueden endurecer o flexibilizar las restricciones de la forma más rápida y segura posible.

[Tasas de hospitalización y características de los pacientes hospitalizados con enfermedad por coronavirus 2019 confirmada por laboratorio. COVID-NET, 14 estados, del 1.º al 30 de marzo de 2020.](#)

(MMWR, 8 de abril de 2020)

Mensaje principal: Al observar los datos obtenidos a través de COVID-NET, un sistema de vigilancia que captura los datos de hospitalización por COVID-19 de centros en 14 estados, adaptado a partir de la infraestructura de vigilancia de gripe de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), los adultos mayores constituyen una mayor parte de los hospitalizados con COVID-19. Las personas hospitalizadas tienen más probabilidades de tener una o más afecciones médicas preexistentes, como hipertensión, obesidad, diabetes o enfermedad pulmonar crónica.

- La tasa general de hospitalización durante marzo fue de 4.6/100 000. La tasa de hospitalización fue más baja para los pacientes pediátricos y aumentó con la edad. Las tasas por cada 100 000 personas son las siguientes: 0-4 años, 0.3; 5-17 años, 0.1; 18-49 años, 2.5; 50-64 años, 7.4; 65 años o más, 13.8.
- De todos los pacientes hospitalizados con COVID-19, el 0.4 % tenía hasta 17 años de edad, el 24.7 % tenía entre 18 y 49 años de edad, el 31.1 % tenía entre 50 y 64 años de edad, y el 43.4 % tenía más de 65 años de edad.
- En comparación con la gripe estacional, la COVID-19 está dando lugar a tasas de hospitalización similares para los menores de 18 años (0.1/100 000 frente a 0.1/100 000), pero a tasas mucho más altas en adultos mayores (por ejemplo, aquellos que tienen más de 85 años, 17.2/100 000 frente a 2.2-5.4/100 000).
- En el 89 % de las hospitalizaciones para las que había datos disponibles (n = 178), el paciente tenía al menos una afección preexistente. En general, la afección preexistente más común fue la hipertensión (49.7 %), seguida de la obesidad (48.3 %), las afecciones metabólicas que incluyen diabetes mellitus (36.1 %) y enfermedad pulmonar crónica (34.6), algunas de las cuales están asociadas con enfermedad grave por COVID-19.

[Diferencias geográficas en casos, muertes e incidencia de COVID-19. Estados Unidos, del 12 de febrero a 7 de abril de 2020.](#)

(MMWR, 10 de abril de 2020)

Mensaje principal: La incidencia acumulada de COVID-19 en los EE. UU. cambió significativamente según la jurisdicción desde el momento en que se identificó por primera vez la transmisión comunitaria, hasta el 7 de abril. Minnesota tuvo la menor incidencia por cada 100 000 habitantes (20.6), mientras que la ciudad de Nueva York tuvo la mayor (915.3). Otros indicadores que varían ampliamente de una jurisdicción a otra incluyen el tiempo de duplicación de casos y el cambio absoluto semanal en la incidencia de casos. Comprender la dinámica local de esta pandemia es fundamental a medida que las comunidades evalúan el riesgo y desarrollan estrategias para mitigarla.

- En los EE. UU., existen diferencias geográficas en la cantidad de casos de COVID-19, la cantidad de muertes, la incidencia acumulada y los cambios en la incidencia. Parte de esta variación puede explicarse por las diferencias en el momento de la introducción de casos y la transmisión.
- Es probable que la densidad de población tenga un efecto sobre la transmisión y la incidencia acumulada, dado que la transmisión principal del SARS-CoV-2 se da por gotículas respiratorias. La disponibilidad de pruebas, la exposición de poblaciones en riesgo y las características del contexto de la introducción del primer caso son otros factores que probablemente contribuyan a estas conclusiones.
- La supervisión continua de los datos jurisdiccionales es necesaria para guiar los esfuerzos locales en la evaluación y mitigación del riesgo y para guiar la asignación estratégica de los recursos sanitarios.

[Respuestas de anticuerpos neutralizantes al SARS-CoV-2 en una cohorte de pacientes recuperados de COVID-19 y sus repercusiones.](#)

(Preimpresión-MedRxiv, 30 de marzo de 2020)

Mensaje principal: Los anticuerpos neutralizantes (neutralizing antibodies, NAb) son el elemento clave del sistema inmunitario que interviene en la eliminación del virus y, por lo tanto, pueden convertirse en objetivos para las vacunas, la prevención y la profilaxis posterior a la exposición. También son el componente “activo” del plasma de convaleciente actualmente en estudio para el tratamiento de la COVID-19. Los autores describen sus conclusiones luego de observar NAb en muestras de 175 pacientes recuperados de COVID-19 con síntomas leves. En este pequeño estudio, un porcentaje considerable (30 %) de los pacientes tenía niveles bajos o indetectables de NAb, a pesar de haberse recuperado de COVID-19.

- Los NAb obtenidos del plasma de 5 pacientes con COVID-19 recuperados mostraron neutralización, o eliminación, de la infección por PsV del SARS-CoV-2 de las células 293T/ACE2, el punto de unión objetivo conocido del SARS-CoV-2. (PsV, o pseudovirus, es un virus adaptado para laboratorio).

- A pesar de las similitudes en las proteínas de pico del SARS-CoV y el SARS-CoV-2, la antigenicidad de los virus es diferente y específica. Independientemente de la unión cruzada, los NAb del SARS-CoV-2 no neutralizaron el SARS-CoV.
- Los autores obtuvieron varias muestras de diferentes momentos durante el curso de la enfermedad de 6 pacientes. El estudio de estas muestras mostró que los niveles de título de NAb eran bajos antes del día 10 de la enfermedad. Los niveles subieron por encima de “bajo” durante los días 10 a 15, y se mantuvieron estables en estos niveles más altos a partir de entonces.
- Alrededor del 30 % de los pacientes de la cohorte, a pesar de haberse recuperado, tenían niveles bajos de NAb específicos de SARS-CoV-2. Diez de estos, el 5.7 % de la cohorte, presentaban niveles indetectables. Sin embargo, la duración de la enfermedad fue similar independientemente de los títulos de NAb. Una limitación importante es la falta de datos de carga viral para correlacionar con los niveles de NAb.
- Los pacientes ancianos (de 60 a 85 años) y de mediana edad (de 40 a 59 años) recuperados tenían niveles más altos de título de NAb que los pacientes más jóvenes. Esto puede significar que niveles más altos de NAb brindan mejor desenlace clínico para los ancianos; sin embargo, no hay información disponible sobre los títulos de NAb de pacientes ancianos o de mediana edad gravemente enfermos o fallecidos para realizar una comparación. Este punto no se aborda en el artículo. También puede indicar una mayor respuesta inmunitaria innata que provoca una enfermedad más grave a través de la activación de citocinas y de las vías inmunitarias (se demostró que esto era posible en estudios con primates sobre el SARS-CoV).

[La relación de la gravedad de la COVID-19 con la enfermedad cardiovascular y sus factores de riesgo típicos: Revisión sistemática y metanálisis](#)

(preimpresión-MedRxiv, 5 de abril de 2020)

Mensaje principal: Los datos de muchos países sugieren que la edad avanzada y el hecho de ser hombre aumentan el riesgo de padecer una forma grave de COVID-19. Varios factores de riesgo se asociaron con la COVID-19 grave, pero la mayoría de estas asociaciones no se ajustaron por edad y sexo.

- Los estudios aceptables incluyeron una serie de diseños de estudios, solo pacientes adultos, y se publicaron en inglés. Los criterios de valoración de interés incluyeron la COVID-19 grave (mortalidad por cualquier causa, ingreso en la unidad de cuidados intensivos [UCI], síndrome de dificultad respiratoria aguda [acute respiratory distress syndrome, ARDS] o la necesidad de asistencia respiratoria mecánica). Los posibles factores de riesgo incluyeron enfermedad cardiovascular preexistente, edad, sexo, tabaquismo, hipertensión y diabetes.
- Se identificaron 373 estudios potencialmente aceptables, y se incluyeron 15. La mayoría eran de China. Se incluyeron, en total, 51 845 pacientes con COVID-19, de los cuales 9 066 presentaban una forma grave de la enfermedad. La edad avanzada se asoció con COVID-19

grave, con un riesgo relativo (RR) mayor de 5 en las personas de 60 a 65 años, en comparación con los menores de 50 años.

- En análisis univariantes, otros factores asociados significativamente con COVID-19 grave fueron el sexo masculino (14 estudios; RR agrupado de 1,70; IC del 95 % de 1.52-1.89), hipertensión (10 estudios; 2.74; 2.12-3.54), diabetes (11 estudios; 2.81; 2.01-3.93) y enfermedad cardiovascular (9 estudios; 3.58; 2.06-6.21). No se determinó que fumar estuviera significativamente asociado con la COVID-19 grave (3 estudios; 2.01; 0.83-4.86).
- El análisis de metarregresión mostró que el riesgo elevado de COVID-19 grave asociado con la edad avanzada aumentaba si existían afecciones concomitantes, pero no al nivel de relevancia estadística, lo que sugiere confusión por edad. Se observó un efecto similar no significativo del sexo masculino sobre el riesgo de COVID-19 grave asociado con la enfermedad cardiovascular.
- No hubo pruebas suficientes para sugerir efectos protectores o perjudiciales de los inhibidores del sistema renina-angiotensina. Solo un estudio informó sobre su uso: el 30 % de los pacientes que participaron de ese estudio tenía hipertensión, y solo el 5 % de ellos recibió medicamentos recetados adecuados.

Factores pronóstico de mortalidad para pacientes con neumonía por COVID-19 causada por SARS-CoV-2: un estudio de cohortes prospectivo

(ERJ, 1 de abril de 2020)

Mensaje principal: Pocos artículos han analizado el riesgo de afecciones preexistentes luego de tener en cuenta los factores de riesgo importantes. En este artículo, los autores realizaron un análisis multivariante de factores de riesgo para resultados clínicos graves. Descubrieron que, en personas de 65 años o más, las enfermedades cardiovasculares o cerebrovasculares concurrentes preexistentes, las células T CD3+ CD8+ ≤ 75 células/ μL -1, y la troponina cardíaca ≥ 0.05 ng mL⁻¹, especialmente estos dos últimos, fueron factores pronóstico de mortalidad.

- Los autores realizaron un estudio de cohortes prospectivo de 179 pacientes hospitalizados con neumonía por COVID-19 en un solo centro en Wuhan y trataron de identificar los factores de riesgo asociados con la muerte.
- El análisis multivariante reveló cuatro factores de riesgo de muerte, como se muestra en la tabla a continuación.

TABLE 4

Multivariate Logistic Regression Analysis of Mortality Risk Factors for Patients with COVID-19 Pneumonia

Variables	OR (95% CI)	p value
Age ≥ 65 years	3.765 (1.146–17.394)	0.023
Cardiovascular or cerebrovascular diseases	2.464 (0.755–8.044)	0.007
CD3 ⁺ CD8 ⁺ T cells ≤ 75 cell· μL^{-1}	3.982 (1.132–14.006)	<0.001
Cardiac troponin I ≥ 0.05 ng·mL ⁻¹	4.077 (1.166–14.253)	<0.001

CI: confidence interval; OR: odd ratio.

Características clínicas

[Características preexistentes y desenlace clínico de 1591 pacientes infectados con SARS-CoV-2 ingresados en las UCI de la región de Lombardía, Italia](#) (JAMA, 6 de abril de 2020)

Mensaje principal: En esta serie de casos de pacientes críticos con COVID-19 confirmado por laboratorio, que ingresaron en unidades de cuidados intensivos (UCI) de Lombardía, Italia, la mayoría eran hombres mayores (82 % hombres, edad media de 63 años). El 99 % de los pacientes que ingresaron en una UCI por COVID-19 presentó insuficiencia respiratoria. Una gran parte (88 %) requirió asistencia respiratoria mecánica y altos niveles de presión positiva al final de la espiración (positive end-expiratory pressure, PEEP). La mortalidad en la UCI fue del 26 %.

- Entre estos pacientes que ingresaron en la UCI por COVID-19 grave, la mortalidad en la UCI fue mayor en pacientes de edad avanzada, en comparación con pacientes más jóvenes (15 % en menores de 63 años frente al 36 % en mayores de 63 años). El 58 % de los pacientes permanecía en la UCI al final del período en que se analizó el destino de los pacientes.
- Al observar la relación PaO₂/FiO₂, medida de la oxigenación en la sangre sobre el oxígeno que se administra, que se utiliza para definir el síndrome de dificultad respiratoria aguda (acute respiratory distress syndrome, ARDS), todos los pacientes con asistencia respiratoria mecánica tenían ARDS leve a moderado, con un rango del índice de PaO₂/FiO₂ de 114-220 (media de 160). El 1 % de los pacientes fueron tratados con oxigenación por membrana extracorpórea (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO).
- El 68 % de los pacientes que ingresaron en la UCI presentaron al menos una afección concomitante preexistente, de las cuales la más común fue la hipertensión. Los pacientes con hipertensión en este grupo eran mayores y requerían niveles más altos de PEEP; sin embargo, sus requisitos de FiO₂ eran similares. La segunda afección concomitante más común era la enfermedad cardiovascular.

TRATAMIENTO

Uso compasivo de remdesivir en pacientes con Covid-19 grave

(NEJM, 10 de abril de 2020)

Mensaje principal: Este es uno de los primeros estudios que analizan el uso de remdesivir en COVID-19. La mayoría de los pacientes que recibieron remdesivir tuvieron una mejoría clínica, pero no se puede determinar si esto se debió al uso de remdesivir, ya que no hubo un grupo de control. Se desconoce qué habría pasado si no hubieran recibido remdesivir, y se necesita más información sobre la eficacia de remdesivir antes de que se use de manera generalizada en pacientes con COVID-19.

- Estudio patrocinado por la industria sobre el uso compasivo de un tratamiento de 10 días con remdesivir en una cohorte de 61 pacientes hospitalizados con COVID-19 en todo el mundo.
- De 53 pacientes con datos suficientes, el 68 % tuvo una mejoría en el nivel de oxígeno requerido. Del total de pacientes, 25 (47 %) fueron dados de alta y 7 (13 %) fallecieron.
- Varios ensayos controlados aleatorizados en curso pronto proporcionarán más evidencia informativa sobre la seguridad y la eficacia del remdesivir para la Covid-19.

La efectividad del plasma de convaleciente en pacientes con COVID-19 grave

(PNAS, 6 de abril de 2020)

Mensaje principal: En un estudio de 10 pacientes con COVID-19 grave en China, la transfusión de una dosis única de 200 ml de plasma de convaleciente, de donantes recientemente recuperados que presentaban títulos de NAb adecuados, dio lugar a un aumento de los títulos de NAb en los receptores, eliminación de la viremia en 7 días, mejoría clínica que incluyó la saturación de oxígeno en sangre en 3 días, y diversos grados de mejoría radiológica en 7 días.

- Los 10 pacientes fueron 6 hombres y 4 mujeres, con una edad media de 52.5 años (intervalo intercuartílico: 45-59.5 años). El tiempo medio hasta el ingreso hospitalario fue de 6 días desde el inicio de la enfermedad, y el tiempo medio hasta la transfusión de plasma de convaleciente desde el inicio de la enfermedad fue de 16.5 días (rango de 10-20).
- Todos los pacientes del estudio estaban recibiendo medicamentos antivirales antes de la transfusión de plasma de convaleciente, y 8 de los 10 habían recibido otros antimicrobianos, como antibióticos por vía intravenosa, antifúngicos por vía intravenosa o una combinación de ambos. Seis de los 10 pacientes habían recibido corticoides sistémicos. El papel de estas intervenciones adicionales no está claro en el desenlace clínico del paciente, y debe tenerse en cuenta.
- La presentación de síntomas como fiebre, tos y dificultad para respirar se resolvió o mejoró en los pacientes del estudio de 1 a 3 días después de la transfusión de plasma de convaleciente, y en la mayoría de los pacientes se redujo la necesidad de oxigenación. Los pacientes que recibieron transfusión de plasma de convaleciente dentro de los 14 días del inicio de la

enfermedad mejoraron considerablemente más que aquellos que recibieron la transfusión más tarde. El momento adecuado de la transfusión de plasma de convaleciente requiere de más estudio.

- Un grupo de cohortes históricas establecido a los fines del estudio entre pacientes gravemente enfermos que no presentaban diferencias de significación estadística en los parámetros de interés, tuvo peores resultados generales, incluidas 3 muertes (en comparación con 3 altas en el grupo del estudio). Sin embargo, los autores reconocen la necesidad de evidencia adicional de ensayos controlados aleatorizados.

[Hospitales de refugio de Fangcang: un concepto novedoso para responder a emergencias de salud pública. Chen et al., The Lancet. 2 de abril de 2020](#)

(Lancet, 2 de abril de 2020)

Mensaje principal: Los novedosos hospitales de refugio de Fangcang en China aumentaron rápida y económicamente la capacidad para atender a pacientes con COVID-19 de leve a moderada en un entorno social y culturalmente aceptable, al tiempo que redujeron la transmisión comunitaria continua al reemplazar la cuarentena o el aislamiento en el hogar.

- Estos hospitales temporales a gran escala transformaron lugares públicos existentes, como estadios deportivos y centros de convenciones, en centros de atención médica para la clasificación, el aislamiento y la atención de pacientes con COVID-19 de gravedad leve a moderada.
- Poseían tres características clave (construcción rápida, escala masiva y bajo costo) y cinco funciones centrales (aislamiento, clasificación, atención médica básica, supervisión frecuente con derivación rápida, vivienda esencial y compromiso social).
- Se diferencian de los hospitales de campaña de emergencia en que aíslan a los pacientes con alta probabilidad de transmitir la enfermedad (sintomáticos pero móviles o activos); clasifican a los pacientes por gravedad de la enfermedad y permiten la agrupación y la provisión de la atención adecuada, y se consideraron estándar nacional de atención para el aislamiento de casos leves a moderados de COVID en lugar de instalaciones de emergencia, que luego se incorporarían a la infraestructura de salud existente.
- Para su implementación, requieren grandes instalaciones capaces de albergar a miles de personas y satisfacer sus necesidades de alimentación, higiene, aislamiento y socialización. Además, requieren la aceptación cultural del aislamiento en los refugios y la cuarentena para personas que probablemente estén lo suficientemente bien como para estar en casa.

Preguntas frecuentes

¿Cuánto nos tocamos la cara y qué significa eso para la COVID-19?

Por lo general, nos tocamos la cara más de lo que podríamos pensar. En [un pequeño estudio](#) que analizó este comportamiento, 26 estudiantes de medicina fueron filmados durante el transcurso de cuatro horas para ver cómo se tocaban la cara. Los estudiantes se tocaron la cara un promedio de 23 veces por hora. Casi la mitad del tiempo (44 %), se tocaron membranas mucosas (boca, nariz, ojos). [Otro estudio](#) analizó la contaminación de las manos con gripe. Este estudio encontró que los virus de la gripe A tienen el potencial de sobrevivir fácilmente en la superficie de la piel de las manos inmediatamente después de la contaminación, pero caen sustancialmente después de solo 30 minutos. Dada la alta frecuencia con la que nos tocamos la boca y la nariz, y la viabilidad del virus en las manos y los dedos, la higiene de las manos es un método preventivo esencial y económico para romper el ciclo de colonización y transmisión de enfermedades infecciosas como la COVID-19.

¿Hay recomendaciones sobre protocolos sanitarios para ingresar paquetes, comestibles y correo a nuestra casa? ¿Existe un protocolo diferente para diferentes elementos?

Aunque ingresar paquetes, comestibles y correspondencia a su hogar no signifique que no hay riesgo, el riesgo de infección es muy bajo. Debe lavarse las manos después de ingresar cualquiera de estos artículos a la casa. Los empleados del depósito no habrán tocado los paquetes durante al menos 24 horas cuando estos llegan a su hogar, lo que reduce en gran medida la probabilidad de que haya virus infecciosos en los paquetes. La probabilidad de que la persona que entrega su paquete lo contamine también es muy baja. Si está preocupado y quiere ser más cuidadoso con los paquetes o el correo, puede dejarlos intactos durante tres días antes de abrirlos. Para los comestibles, lo más importante es cómo hacer las compras. Antes de tomar un carrito o una canasta, debe desinfectar las manijas. Intente tocar la menor cantidad de cosas posible en la tienda. Cuando llegue a casa, lávese las manos con agua y jabón. La realidad es que la mayoría de las personas que se infectan no se infectan por manipular la correspondencia o los comestibles. La mayoría de las infecciones ocurren cuando las personas se acercan demasiado a otras personas que pueden estar infectadas. Consulte [este artículo](#) para obtener algunos consejos prácticos sobre la manipulación de paquetes, correspondencia y comestibles.