



COVID-19

Revisión científica semanal

Del 23 al 29 de mayo de 2020

Esta revisión científica semanal es un resumen de la evidencia científica nueva y emergente relacionada con la COVID-19 durante el período especificado. Es una revisión de temas y artículos importantes, no una guía para la implementación de políticas o programas. Los hallazgos recopilados están sujetos a cambios a medida que se disponga de nueva información. Recibimos sus comentarios y sugerencias en covid19-eiu@vitalstrategies.org.

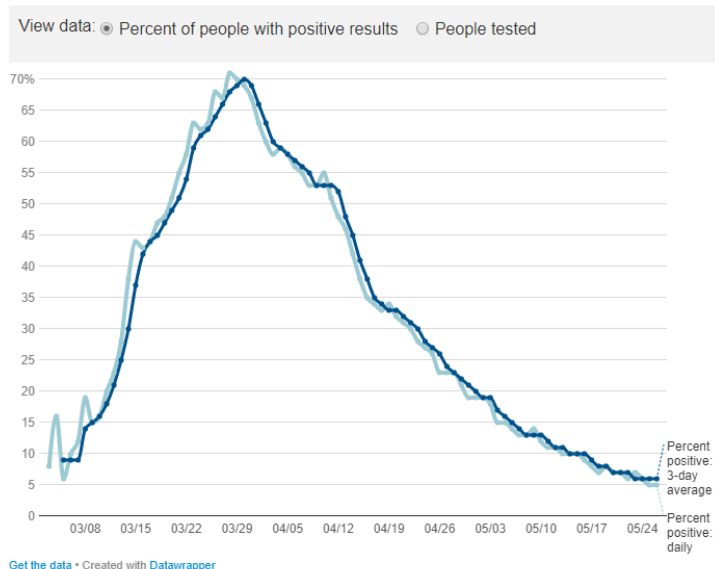
Pruebas y datos de las pruebas, qué pueden decirnos y qué no

Las pruebas son un componente esencial de una respuesta integral a la pandemia de COVID-19. Existen varios factores que deben considerarse al implementar y monitorear una estrategia de pruebas exitosa. Estos incluyen los tipos de pruebas disponibles, cuándo deben usarse, las métricas que pueden ser útiles para monitorear las pruebas, y las consideraciones contextuales adicionales relacionadas con las pruebas y los resultados de las pruebas. Con esta información, revisamos algunas de las preguntas clave acerca de las pruebas para la COVID-19.

[Más información sobre los datos: Pruebas y datos de las pruebas, qué pueden decirnos y qué no](#)

Figura: Porcentaje de personas con resultados positivos por fecha, Ciudad de Nueva York

Daily Testing



Fuente: [NYC](#)

Temas en profundidad

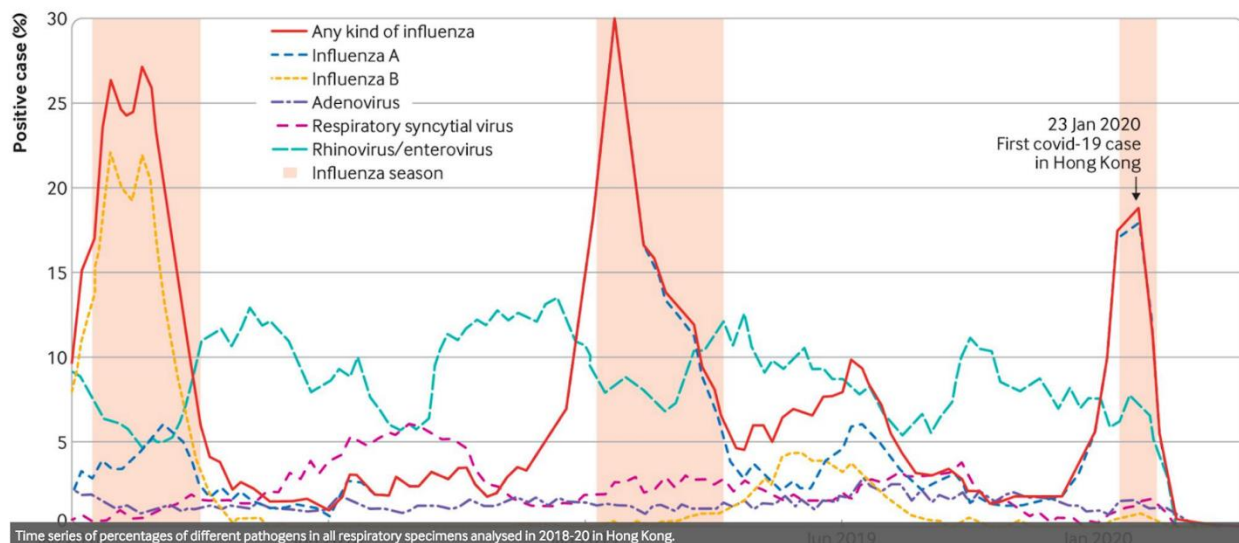
La influencia del distanciamiento físico en otras enfermedades además de la COVID-19

Mensaje principal: El distanciamiento físico (y las medidas sociales y de salud pública relacionadas, como el uso de máscaras y el lavado de manos) es una herramienta poderosa para disminuir la transmisión del SARS-CoV-2 ya que reduce la posibilidad de que una persona entre en contacto con el virus. El distanciamiento físico también puede influir en la transmisión de otras enfermedades infecciosas. Los efectos del distanciamiento físico sobre otras enfermedades infecciosas dependen en gran medida de los mecanismos de transmisión de cada enfermedad. Determinar el cambio en la incidencia de otras enfermedades infecciosas durante una pandemia puede ser un desafío debido a los cambios en el monitoreo de enfermedades y los comportamientos de búsqueda de atención médica que también pueden ocurrir durante una pandemia.

El distanciamiento físico es un conjunto de intervenciones no farmacéuticas diseñadas para prevenir la propagación de enfermedades infecciosas ya que reduce la cantidad y el alcance de las interacciones que las personas tienen entre sí. El objetivo básico del distanciamiento físico es reducir el número efectivo de reproducción (R_t) de una enfermedad, es decir, la cantidad promedio de nuevas infecciones causadas por un solo individuo infectado. Cuando el R_t permanece por debajo de uno, la enfermedad eventualmente dejará de propagarse. [Las pautas de salud pública definen el distanciamiento físico como un conjunto de medidas basadas en la comunidad](#) que incluyen mantenerse al menos a seis pies de distancia de los demás, y evitar reuniones grupales y masivas. Aunque la terminología puede haber sido diferente, los conceptos de distanciamiento físico no son nuevos en los esfuerzos de control de enfermedades infecciosas; [otros tipos de distanciamiento físico se practicaron durante la epidemia de la gripe española](#) a principios del siglo XX. El SARS-CoV-2 y la influenza tienen rutas de transmisión comunes (contacto directo con individuos infectados, contacto con objetos contaminados e inhalación de virus) y no es sorprendente que el distanciamiento físico haya ayudado a controlar la epidemia de

gripe española en algunas ciudades. Hace menos tiempo, durante la epidemia de SARS de Hong Kong de 2003, [las reducciones en la incidencia de otros virus respiratorios](#) se atribuyeron a los esfuerzos de control del SARS. Esto lleva a la pregunta de si el distanciamiento físico para reducir la transmisión del SARS-CoV-2 ha tenido o tendrá un impacto en la transmisión de otras enfermedades infecciosas.

En todo el mundo, cientos de miles de personas mueren cada año por influenza estacional. Por lo general, los casos de gripe estacional en el hemisferio norte alcanzan su punto máximo en febrero y disminuyen en mayo. Este año, [según los informes de los laboratorios nacionales de influenza en 71 países](#), la cantidad de casos de influenza confirmados por laboratorio disminuyó precipitadamente a principios de abril, pocas semanas después de que se declarara la pandemia COVID-19 el 11 de marzo. [Un estudio de Hong Kong](#) mostró que, en comparación con las temporadas de influenza de invierno de 2015-16 a 2018-19, la temporada de influenza de invierno 2019-20 fue 63% más corta y la cantidad de muertes por influenza confirmadas por laboratorio en adultos fue 62% menor. Estas reducciones coincidieron con la implementación de las estrategias de mitigación de la epidemia de COVID-19. En esta figura se muestran porcentajes de diferentes patógenos en todas las muestras respiratorias analizadas durante 2018 y 2020 en Hong Kong. El ancho de cada barra rosada representa la duración de cada temporada de influenza, las líneas de color representan los patógenos individuales aislados de pacientes que presentan una enfermedad similar a la influenza, y la fecha de aislamiento del primer caso COVID-19 en Hong Kong está marcada.



Fuente: <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1628>

[Otro estudio de Hong Kong](#) estimó una reducción del 44% (IC 95% 34-53%) en la transmisibilidad de la influenza A H1N1 en la comunidad debido a las medidas relacionadas con COVID-19: el R_t para la influenza cayó del 1.28 (95% CI 1.26–1.30) antes del inicio del cierre de escuelas a 0.72 (IC del 95%: 0.70-0.74) durante las semanas de cierre. [En Singapur](#), los datos de influenza de varias semanas de 2020 durante las cuales se implementaron medidas de contención de COVID-19, en comparación con el mismo período de tiempo en 2019, mostraron que la cantidad diaria estimada de casos de influenza fue 76% menor y la tasa de positividad de la influenza de las muestras clínicas fue un 64% más baja en 2020. [En Taiwán](#), hubo menos diagnósticos ambulatorios per cápita de enfermedades similares a la influenza y una tasa de positividad de la influenza más baja de las muestras clínicas durante las primeras 12

semanas de 2020, en comparación con el mismo período de tiempo en 2019. Curiosamente, el mismo estudio también señaló que la cantidad de diagnósticos de varicela por cada 1,000 consultas externas permanecieron similares en 2020 y 2019. Esto puede sugerir que la cantidad de personas que buscan atención médica no se vio significativamente afectado en Taiwán y que la disminución observada en los casos de influenza no se vio afectada significativamente por los cambios en el comportamiento de búsqueda de atención médica. De hecho, las disminuciones informadas en los casos de influenza pueden reflejar los efectos de las medidas de higiene y distanciamiento físico, pero también pueden reflejar cómo la pandemia de COVID-19 está afectando el comportamiento de búsqueda de atención médica, el personal en los sitios centinela de la influenza, así como las capacidades de prueba en algunos entornos. Es de destacar que los datos de la varicela de Taiwán también pueden ilustrar la importancia de considerar las rutas de transmisión y las poblaciones en riesgo al explorar qué efectos puede tener un esfuerzo de contención de enfermedades infecciosas en la transmisión de otros patógenos. Las escuelas de Taiwán se mantuvieron abiertas, y esto puede haber sostenido la transmisión del virus que causa la varicela.

Al igual que los virus respiratorios, otras enfermedades infecciosas pueden clasificarse por tipo de patógeno (es decir, virus o bacteria) y por vía de transmisión. En algunos entornos, el distanciamiento físico puede disminuir la incidencia de algunas enfermedades entéricas (gastrointestinales) que se transmiten por ingestión de alimentos o agua contaminados, contacto directo con personas infectadas o contacto con superficies contaminadas. [Los datos de los CDC sobre brotes de norovirus](#) en los Estados Unidos muestran que hubo 21 brotes en marzo de 2020 en comparación con 104 brotes en marzo de 2019. No existen análisis adicionales de estos datos, pero es entendible que al reducirse la utilización de los entornos que son de alto riesgo para los brotes de norovirus (centros de salud, restaurantes y eventos atendidos, escuelas y centros de cuidado infantil, y cruceros) ha tenido un impacto en la incidencia de brotes de norovirus. Para las enfermedades de transmisión sexual (ETS), no está claro si las reducciones actuales en los recuentos de casos reflejan una disminución en la transmisión debido al distanciamiento físico. [Muchos programas de ETS han reducido o suspendido los programas de diagnóstico y tratamiento](#). Existe la preocupación de que la transmisión no haya disminuido realmente [y de que la reestructuración de los esfuerzos del departamento de salud pública](#) fuera de los servicios de ETS pueda en realidad aumentar la transmisión. Para enfermedades transmitidas por vectores, como la malaria, que es transmitida por mosquitos, es menos probable que el distanciamiento físico disminuya significativamente la transmisión. De hecho, se prevé que la pandemia de COVID-19 [aumente la morbilidad y la mortalidad relacionadas con la malaria](#). Se espera que muchos aspectos de la pandemia de COVID-19, incluido el distanciamiento físico, tengan un impacto perjudicial en la distribución de las redes para camas, los programas de control de mosquitos, y en las capacidades de diagnóstico y tratamiento de la malaria. Para las enfermedades transmitidas por vectores que son endémicas de los Estados Unidos, como la enfermedad de Lyme, transmitida por garrapatas, el distanciamiento físico puede tener un impacto en la transmisión si esas medidas influyen en los comportamientos humanos al aire libre que ponen a las personas en contacto con las garrapatas.

Si las prácticas de distanciamiento físico continúan hasta el otoño, es posible que no solo COVID-19, sino también la influenza y otras enfermedades infecciosas, puedan ocurrir a niveles inferiores a los habituales.

Transmisión en el interior comparada con el exterior de COVID-19

Mensaje principal: La transmisión de COVID-19 en ambientes cerrados en interiores es significativamente más probable que en ambientes al aire libre en exteriores. Deben tomarse medidas

adecuadas de prevención de infecciones en ambos entornos al interactuar con otros, que incluyen las cubiertas protectoras para el rostro, el lavado de manos, el distanciamiento físico, y evitar reuniones grandes y masivas.

Después de semanas de refugio en el lugar, y con el inicio no oficial del verano en marcha, muchos en los Estados Unidos están ansiosos por reanudar algunas de sus actividades tanto en interiores como en exteriores. Los 50 estados ahora permiten un mayor movimiento y actividad a sus residentes, sin embargo, el riesgo de contraer COVID-19 no es cero.

Existen datos para guiar qué actividades y entornos conllevan un riesgo menor que otros. Un [estudio preliminar](#) reciente de Japón examinó los casos secundarios generados por 110 casos índice e identificó que las probabilidades de transmitir enfermedades en un entorno cerrado eran 19 veces mayores que en un entorno al aire libre. Otro [estudio preliminar de China](#) examinó más de cerca los casos en que hubo transmisión de una persona infectada a varias personas y, nuevamente, los lugares más probables que condujeron a este tipo de transmisión fueron los interiores. Específicamente, los hogares eran los lugares más comunes que resultaban en la transmisión a múltiples personas, seguidos por el transporte y los entornos recreativos/de tiendas/restaurantes en interiores. Entre los 318 brotes con tres o más casos identificados, solo uno ocurrió en un ambiente al aire libre en el exterior donde una persona transmitió la enfermedad a otras dos.

Es claro que para un virus que se propaga predominantemente por transmisión de gotitas, la ventilación mejorada y la ausencia de aire recirculado, como en un ambiente al aire libre en el exterior, probablemente disminuya el riesgo de transmisión. Incluso en los interiores, hay [datos que prueban](#) que existe menor detección del virus en áreas bien ventiladas que en áreas con mala ventilación. También hay datos que respaldan que [la exposición a la luz solar](#), tanto a la luz ultravioleta como a la luz visible, da como resultado una rápida inactivación del virus, especialmente en las superficies, lo que conduce a un entorno adicional de menor riesgo al aire libre.

Los expertos recomiendan medidas continuas para reducir el riesgo de transmisión incluso al aire libre, como usar cubiertas para la cara al interactuar a menos de seis pies de personas que no sean miembros del hogar, evitar compartir alimentos y bebidas, y mantener una excelente higiene de manos. Las personas deben continuar evitando grandes reuniones.

Puntos destacados del artículo semanal

[Período de infectividad para informar estrategias de des-aislamiento para pacientes con COVID-19](#)

(Academia de Medicina, Singapur, 23 de mayo de 2020)

Mensaje principal: El Centro Nacional de Enfermedades Infecciosas y la División de Médicos de Enfermedades Infecciosas en Singapur revisaron la evidencia epidemiológica, clínica y de laboratorio acumulada sobre cuánto tiempo los pacientes con COVID-19 pueden transmitir la infección de manera efectiva. Concluyeron: "el período infeccioso del SARS-CoV-2 en individuos sintomáticos puede comenzar alrededor de 2 días antes del inicio de los síntomas, y persiste durante aproximadamente 7 a 10 días después del inicio de los síntomas". Sugieren que los criterios revisados para el alta hospitalaria y la liberación del aislamiento podrían basarse en el tiempo de los síntomas en lugar de las pruebas repetidas de ARN viral.

- Los estudios epidemiológicos de pares de transmisión bien caracterizados estiman que el [intervalo en serie](#) (tiempo entre el inicio de los síntomas para un caso primario y un caso

secundario) para la enfermedad COVID-19 sintomática es de 5.8 días y la mayoría de los [casos secundarios sintomáticos](#) se enferman dentro de los 5 días posteriores a la infección.

- Los datos de laboratorio indican constantemente que la infecciosidad comienza justo antes y con el inicio de los síntomas, y luego disminuye rápidamente dentro de la primera semana. Incluso si el ARN viral todavía se puede detectar hasta un mes más, no necesariamente representa una infección transmisible. Los cultivos virales de muestras de garganta y pulmón son consistentemente negativos más allá de los primeros ocho días de síntomas y los ARN mensajeros subgenómicos, presentes solo en células infectadas activamente, [son indetectables para el día 10 u 11](#).
- El momento del inicio de los síntomas y el período de infectividad son predecibles en la gran mayoría de los casos sintomáticos. En lugar de repetir las pruebas virales, una base más práctica para las recomendaciones sobre el alta y la terminación del aislamiento podría basarse en la cantidad de días después del inicio de los síntomas. Por ejemplo, [los CDC recomiendan que los pacientes puedan salir del aislamiento 10 días después del inicio de la enfermedad](#) y al menos 3 días (72 horas) después de la recuperación (donde la recuperación se refiere específicamente a la resolución de la fiebre sin el uso de medicamentos para reducir la fiebre y la mejora o resolución progresiva de otros síntomas).
- No está claro qué porción de la transmisión del SARS-CoV-2 se origina en personas completamente asintomáticas y casos pre-sintomáticos, pero su dinámica de eliminación viral puede ser similar a la de los pacientes sintomáticos. El riesgo de transmisión de pacientes con [afecciones inmunocomprometidas](#) puede ser menos confiablemente predecible y una estrategia basada en pruebas puede ser más apropiada para este grupo en entornos donde los recursos lo permiten.

[Remdesivir durante 5 o 10 días en pacientes con Covid-19 grave](#)

(NEJM, 27 de mayo de 2020)

Mensaje principal: En este ensayo patrocinado por la industria, los pacientes con COVID-19 grave fueron asignados aleatoriamente para recibir cinco o diez días de tratamiento con remdesivir. No hubo una diferencia significativa en la eficacia entre los dos grupos de tratamiento. Hubo eventos adversos significativamente más graves entre los tratados durante diez días. Este ensayo no evaluó la eficacia de remdesivir en comparación con el placebo. Los resultados sugieren que si remdesivir es un tratamiento efectivo para COVID-19, una duración más corta de la terapia puede ser igualmente eficaz y segura desde el punto de vista clínico.

- Los investigadores de 55 hospitales en 8 países inscribieron a pacientes de al menos 12 años con COVID-19 y evidencia radiográfica de neumonía o baja saturación de oxígeno. Los pacientes fueron excluidos si había evidencia de insuficiencia orgánica, incluida la necesidad de ventilación mecánica, o si se administraron otros tratamientos con actividad potencial contra el SARS-CoV-2. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir tratamiento intravenoso con remdesivir durante cinco o diez días. Los puntos finales incluyeron el estado clínico después de 14 días (en una escala que va desde el alta hasta la muerte) y eventos adversos hasta 30 días después de la última dosis de remdesivir.
- Resultados:
 - Pacientes: 397 pacientes comenzaron el tratamiento bajo los protocolos del estudio y fueron incluidos en el análisis. En el grupo de 5 días, 200 comenzaron el tratamiento y el 86% completó el curso (el 8% se detuvo debido al alta hospitalaria y el 4% tuvo eventos adversos). En el grupo de 10 días, 197 comenzaron el tratamiento y el 44% completó el curso (el 35% se detuvo debido al alta hospitalaria, el 11% tuvo eventos adversos y el 6%

falleció). Al inicio del estudio, el estado clínico de los pacientes en el grupo de diez días fue significativamente peor que en el grupo de cinco días.

- Eficacia: El 65% de los pacientes en el grupo de 5 días mostró una mejoría clínica en el día 14, en comparación con el 54% de los pacientes en el grupo de 10 días. Después de ajustar el estado clínico inicial, los pacientes en los dos grupos tuvieron una distribución similar en el estado clínico en el día 14.
- Seguridad: La proporción de pacientes que experimentaron eventos adversos fue similar en los dos grupos: 70% en el grupo de 5 días y 74% en el grupo de 10 días. Después de ajustar el estado clínico inicial, los eventos adversos graves fueron significativamente más comunes entre los del grupo de diez días. El evento adverso grave más común fue la insuficiencia respiratoria aguda.
- Las limitaciones incluyen la ausencia de un grupo controlado con placebo, por lo que no se pudo determinar la eficacia de remdesivir. Este fue un ensayo abierto, en parte para permitir que los pacientes fueran dados de alta lo antes posible, lo que redujo la proporción de pacientes en el grupo de diez días que completaron el tratamiento. Se justifica una evaluación adicional de un tratamiento de mayor duración en subgrupos de pacientes de alto riesgo.

[Seguridad, tolerabilidad e inmunogenicidad de una vacuna COVID-19 vectorizada con adenovirus recombinante tipo 5: un ensayo de escalada de dosis, abierto, no aleatorio, primero en humanos](#)

(Lancet, 22 de mayo)

Mensaje principal: En este ensayo de Fase 1 de una nueva vacuna para prevenir COVID-19, los investigadores estudiaron la administración de diferentes dosis de una vacuna dirigida a uno de los objetivos clave en el virus SARS-CoV-2 y midieron la respuesta del sistema inmune del receptor como bien cualquier evento adverso. La vacuna fue capaz de producir una respuesta robusta del sistema inmune con anticuerpos medibles después de dos semanas y una respuesta máxima después de cuatro semanas. La vacuna, que utiliza un virus del resfriado común debilitado, incapaz de causar que la enfermedad entregue partes del virus SARS-CoV-2 y estimule la respuesta inmune, fue bien tolerada sin eventos adversos graves en los primeros 28 días después de la vacunación. Muchos receptores informaron dolor en el sitio de la inyección, así como otros efectos adversos como fiebre, dolor de cabeza, dolor muscular y fatiga. Estos resultados son alentadores para futuros estudios de esta vacuna.

- Los investigadores reclutaron 108 participantes sanos en China y administraron una dosis única de la vacuna a cada uno en una dosis baja, media o alta. Luego probaron varios componentes de la respuesta inmune del cuerpo, incluidos los anticuerpos y las células T en dos momentos. También monitorearon la seguridad y los eventos adversos.
- La evidencia de la respuesta inmune celular y humoral fue evidente en las pruebas de los receptores de vacunas. Los anticuerpos de inmunoglobulina y los anticuerpos neutralizantes estuvieron presentes en el día 14, y alcanzaron su punto máximo en el día 28, mientras que los niveles de células T alcanzaron su punto máximo en el día 14. Los eventos adversos leves y moderados fueron comunes en los primeros siete días después de la vacunación, al menos el 81% de los receptores de la vacuna informaron al menos uno. El evento adverso local más común fue dolor en el sitio de la inyección. Los eventos adversos sistémicos más comunes fueron fiebre y dolor de cabeza. No se informaron eventos adversos graves durante el seguimiento de 28 días.
- El estudio confirma que la vacuna es bien tolerada por los receptores y que es inmunogénica. La vacuna de dosis baja y media se recomendará para un ensayo clínico de fase 2 como siguiente paso.

Cita sugerida: Cash-Goldwasser S, Kardooni S, Kachur SP, Cobb L, Bradford E and Shahpar C. Weekly COVID-19 Science Review 2-8 May 2020. Resolve to Save Lives. 12 de mayo de 2020. Disponible en <https://preventepidemics.org/coronavirus/weekly-science-review/>