



COVID-19

Revisión científica semanal de la COVID-19

del 29 de agosto al 11 de septiembre

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.

Más información:

Autorización para uso de emergencia (EUA, por sus siglas en inglés) de productos médicos durante la pandemia de la COVID-19, con la inclusión de un adelanto de la posible EUA de una vacuna contra la COVID-19

Mensaje principal: La autorización para uso de emergencia es un mecanismo que permite a las autoridades federales responder de manera apropiada a emergencias nacionales al facilitar la revisión y el uso de productos médicos fuera del proceso de aprobación estándar. Durante la pandemia de la COVID-19, la autorización para uso de emergencia ha desempeñado un papel integral al permitir a los desarrolladores implementar pruebas, equipos de protección personal, nuevos ventiladores y, más recientemente, terapias que pueden ofrecer a los receptores más beneficios que riesgos. En los próximos meses, es posible que se pueda autorizar una vacuna experimental para la COVID-19 si se dispone de datos apropiados y adecuados sobre su seguridad y eficacia. Se ha descrito a este acontecimiento sin precedentes como el tema más importante que la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. revisará a lo largo de nuestras vidas. Además, tiene importantes implicaciones para las autoridades de salud pública, los desarrolladores y fabricantes de vacunas, así como para el público en general, mientras EE. UU. trata de allanar el camino para salir de la pandemia.

Los recientes informes de los medios de comunicación, las declaraciones del gobierno y las opiniones de los expertos han dejado a muchos en EE. UU. esperando una posible autorización para uso de emergencia (EUA) de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de EE. UU. para una vacuna contra la COVID-19 en los próximos meses. Este resumen servirá para proporcionar una descripción general de la investigación y las medidas normativas necesarias para que una vacuna u otro producto médico no aprobado reciba cualquier tipo de autorización para uso de emergencia. También analizará el panorama actual de las vacunas experimentales en los ensayos de fase 3 en EE. UU.

En 2004, mediante enmiendas a la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos de 1937, se establecieron mecanismos para permitir el uso de emergencia de productos médicos no aprobados (medicamentos, como antivirales y antídotos; productos biológicos, como vacunas y hemoderivados; y dispositivos, como pruebas de diagnóstico y equipo de protección personal) o para el uso de emergencia de productos médicos aprobados para condiciones ajenas a su aprobación. Desde 2004, la legislación adicional ha consolidado a la EUA como parte del papel de la FDA en la revisión de la seguridad y eficacia de los productos médicos y el fortalecimiento de la preparación y respuesta de la salud pública de la nación. Aunque no hay precedentes de que se haya emitido una EUA para una nueva vacuna sin licencia, en 2005 se emitió una EUA para permitir que una vacuna aprobada contra el ántrax y autorizada en 1970 se use específicamente para el ántrax por inhalación en personas definidas como de alto riesgo de exposición. En 2009, se emitieron varias EUA para actividades clínicas y de salud pública en torno a la respuesta a la influenza H1N1.

El proceso de una EUA se puede utilizar en tiempos de emergencia nacional en respuesta a una amenaza química, biológica, radiológica o nuclear (CBRN, por sus siglas en inglés). Una vez que se declara el estado de emergencia, se puede prescindir temporalmente de ciertos requisitos normativos o modificarlos para facilitar las actividades de preparación y respuesta. Durante un estado de emergencia de salud pública, como la que se ha declarado debido a la pandemia de la COVID-19, las entidades públicas y privadas pueden solicitar una EUA para los productos médicos necesarios en una emergencia para "diagnosticar, tratar o prevenir enfermedades o afecciones graves o potencialmente mortales causadas por agentes de amenaza CBRN cuando no existan alternativas adecuadas, aprobadas y disponibles".

Hasta ahora, durante la pandemia de la COVID-19, la FDA ha emitido docenas de EUA. Hasta el 11 de septiembre, la mayoría (246) ha sido para pruebas y ensayos diagnósticos y serológicos. Se han emitido 20 EUA para equipos de protección personal (EPP) y sistemas que desempeñan un papel en la prevención y el control de infecciones, y se han emitido 26 EUA para dispositivos médicos, como ventiladores y monitores cardíacos. Solo se ha otorgado esta aprobación de emergencia a 6 medicamentos o productos biológicos, 3 de los cuales desempeñan un papel en el tratamiento directo de la COVID-19. Estos son: el remdesivir, un antiviral; el sulfato de hidroxiquina (y el fosfato de cloroquina), antimaláricos que inicialmente se pensó que podrían mejorar los resultados de COVID-19; y el plasma convaleciente, un producto sanguíneo obtenido de pacientes recuperados de COVID-19 que

contiene anticuerpos que combaten la enfermedad. La [EUA para el sulfato de hidroxiclороquina \(y el fosfato de cloroquina\) fue suspendida](#) debido a que la FDA determinó que es "poco probable que los medicamentos sean efectivos para tratar la COVID-19" y "a la luz de los graves acontecimientos adversos cardíacos en curso y otros efectos secundarios graves". [La EUA para el plasma convaleciente ha sido objeto de mucha controversia](#) debido a la falta de datos sobre su eficacia, y el [comisionado de la FDA se ha disculpado desde entonces por haber declarado erróneamente el potencial de la terapia para reducir el riesgo de muerte.](#)

Sin una cura y con opciones terapéuticas limitadas, el desarrollo de una vacuna que prevenga la enfermedad ha sido el centro de una estrategia mundial para enfrentar la pandemia en curso. Actualmente, hay [al menos 128 \(otras fuentes citan casi 200\) vacunas experimentales que se están estudiando, 36 de las cuales se encuentran en etapas de ensayos clínicos en humanos.](#) De ellas, 9 superaron las pruebas de dosificación y seguridad y avanzaron hasta ensayos de fase 3, donde las vacunas experimentales se prueban en estudios a gran escala que reclutan a decenas de miles de voluntarios que reciben la vacuna experimental, un placebo o una vacuna no relacionada para evaluar la eficacia. La eficacia se determina una vez que un cierto número de personas en el estudio desarrolla la enfermedad y se hace un análisis para comparar la incidencia o tasa de ataques en las personas vacunadas frente a las no vacunadas. La eficacia se refiere a lo bien que funciona la vacuna en las condiciones de investigación ideales de un ensayo de este tipo.

Para la aprobación tradicional de una vacuna, los desarrolladores normalmente esperarían a que estos estudios de fase 3 alcancen los puntos finales deseados, sean completados, y luego presentarían sus conclusiones a los organismos normativos para que la licencia sea considerada. El [proceso de aprobación tradicional, una vez que se ha presentado una solicitud, puede tardar más de un año.](#)

En caso de autorización para uso de emergencia, este proceso se tendría que acelerar y se podría resolver en meses. A [fin de agosto, el comisionado de la FDA anunció que se podría considerar otorgar una EUA a una vacuna incluso antes de completar un ensayo de fase 3,](#) con base en los datos preliminares sobre seguridad y eficacia. La agencia también [emitió, en junio, una guía destinada a la industria](#) para que sea tomada en cuenta en su enfoque del desarrollo y la búsqueda de licencias de una vacuna para prevenir la COVID-19. En este documento, la FDA propone los parámetros mínimos de eficacia que consideraría para una vacuna (50 %, con un 95 % de confianza en que la verdadera eficacia es de al menos un 30 %).

Hay más presión para proporcionar una EUA de la vacuna acertada. Aunque los tratamientos que se utilizan con autorización de emergencia se están administrando a pacientes gravemente enfermos sin otras opciones de terapia, las vacunas fueron diseñadas para administrarse a personas sanas a fin de prevenir la enfermedad. El balance entre los riesgos y beneficios de una nueva vacuna podría inclinarse dramáticamente si un nuevo producto no funciona bien y si causa algún daño.

Pueden pasar años hasta que se comprenda completamente el perfil de seguridad de una nueva vacuna. Aunque [EE. UU. ofrece a sus residentes las vacunas más seguras y eficaces](#), esto se debe en parte a los ensayos prolongados y rigurosos de seguridad y eficacia que se tienen en cuenta al autorizar una nueva vacuna. A pesar de estos esfuerzos, muy pocas veces surgen pruebas que refuercen la necesidad de un mayor rigor. Hasta la fecha, solo se ha retirado una vacuna del mercado estadounidense después de la concesión de la licencia: Rotashield, una vacuna contra el rotavirus que se había estudiado ampliamente antes de su aprobación y autorización. De hecho, [la vacuna se había estudiado durante 28 años antes de ser presentada a los organismos normativos para su autorización](#). No fue hasta que la vacuna se utilizó en un gran número de la población pediátrica general que la información sobre una complicación potencialmente mortal se hizo más evidente. El "clima" en el que se cuestionó la seguridad de la vacuna fue turbulento para las vacunas en general, lo que puede haber contribuido a su eliminación del mercado.

Operation Warp Speed es una asociación público-privada fundada en mayo de 2020 para permitir el desarrollo, la fabricación y la distribución aceleradas de una vacuna contra la COVID-19. Aunque el concepto inicial pretendía que [se entregaran 300 millones de dosis de la vacuna para enero de 2021](#), un objetivo actualizado establece que Operation pretende que las [dosis iniciales de la vacuna estén disponibles para enero de 2021](#). Las autoridades han comunicado de forma consistente que, si bien se establecerá un cronograma para acelerar la fabricación y distribución, la duración de los ensayos de fase 3 no se verá afectada. Para lograrlo, se requerirá que varias fases del ensayo se realicen en paralelo en lugar de en secuencia, a fin de reducir el cronograma general, mientras que se mantienen las duraciones estándar previstas para los estudios de seguridad y eficacia.

De las vacunas experimentales incluidas en la asociación, una vacuna desarrollada en la Universidad de Oxford, y con licencia de la empresa farmacéutica británica AstraZeneca para realizar más pruebas, había recibido mucha atención como la candidata principal a ser considerada para una EUA. [El ensayo de etapa avanzada de esta vacuna se puso en pausa brevemente debido a la sospecha de un evento adverso grave que requirió una revisión de seguridad](#). Permitir ese tipo de proceso es una de las razones por las que se diseñaron los ensayos clínicos. La vacuna de AstraZeneca utiliza un virus del resfriado común que afecta a los chimpancés para administrar proteínas del virus que causa la COVID-19 con el fin de inducir la inmunidad en los humanos. En mayo, la vacuna AstraZeneca ya se encontraba en estudios de fase 3 en otras partes del mundo, como Brasil, el Reino Unido y Sudáfrica, cuando el Departamento de Salud y Servicios Sociales de EE. UU. [anunció que otorgaría hasta 1.200 millones de dólares para financiar](#) la disponibilidad de 300 millones de dosis en EE. UU. A fines de agosto, la compañía anunció planes para expandir su ensayo de fase 3, doble ciego, controlado con placebo a 30 000 personas en EE. UU. Recientemente, ocurrió un acontecimiento adverso en el Reino Unido, [sin embargo, el ensayo allí fue reiniciado](#). En el sitio de registro de ensayos clínicos de la Biblioteca Nacional de Medicina, [www.clinicaltrials.gov](#), el [protocolo del estudio establece](#) que se anticiparon los datos de [finalización primaria](#) de su brazo en EE.UU. para principios de diciembre de 2020 y su finalización en octubre de 2022.

Otras vacunas experimentales que pueden estar entre las primeras en presentar datos de seguridad y eficacia para considerar una EUA son la vacuna de ARNm de Moderna, desarrollada en conjunto por el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas, y la vacuna de ARNm de Pfizer/BioNTech; los estudios de fase 3 de ambas comenzaron en julio de 2020. El reclutamiento de Moderna se retrasó para permitir un mejor reclutamiento de diversos segmentos de la población estadounidense. Pfizer y BioNTech también anunciaron que podrían aumentar el reclutamiento general y la diversidad en los participantes del estudio. Todavía es posible que los datos de los brazos internacionales, así como de los brazos estadounidenses, de estos estudios puedan ser presentados ante un comité regulador de vacunas, que se reunirá a mediados de octubre de 2020. Este comité daría una recomendación a favor o en contra de un EUA después de revisar la evidencia disponible de seguridad y eficacia. Si se le otorga una autorización para uso de emergencia en función de estos datos iniciales, el desarrollador tendría unos dos meses para cumplir con el cronograma de producción y distribución establecido por Operation Warp Speed.

En una [reciente conversación organizada por el Centro Margolis de Política Sanitaria de la Universidad Duke](#), Peter Marks, director del Centro para la Evaluación e Investigación de los Productos Biológicos de la FDA, declaró que cualquier EUA para una vacuna se trataría como una "EUA mayor", que describió como un proceso que se encuentra entre los requisitos para cumplir con los criterios de un EUA para productos biológicos y los requisitos de una solicitud de licencia biológica (BLA, por sus siglas en inglés) tradicional. Se presentaría y revisaría una BLA para la obtención de una licencia estándar y la aprobación de un producto biológico, una categoría que incluye las vacunas. El Dr. Marks también expresó su confianza en el cronograma del proceso de la EUA, e indicó que la mayoría de los eventos adversos relacionados con las vacunas ocurren dentro de las primeras seis semanas después de que fueron administradas. La mayoría de las vacunas que se están estudiando actualmente requiere dos dosis, que normalmente se administran con un intervalo de tres a cuatro semanas, y este período crítico de seis semanas se produciría después de que se haya administrado la segunda dosis. Otros miembros del panel de debate agregaron que una EUA no significa que una vacuna estará disponible de forma inminente para su entrega. La fabricación, distribución y entrega son temas igualmente importantes que no se tratan en este artículo.

Muchos observadores también han comenzado a especular sobre cómo se podría disponer de una vacuna una vez que se emita una EUA. Algunos han sugerido que sería más apropiado administrar la vacuna a las personas de más alto riesgo primero, como el personal de salud de primera línea y los residentes de hogares para ancianos. Aún está por verse si este tipo de implantación por etapas formará parte de una EUA, o si la priorización estará a cargo de otras autoridades como los CDC, o ambos.

Ensayos de fase 3 seleccionados que están reclutando o en curso:

Desarrollador	Nombre de la vacuna	Fecha de inicio	Finalización primaria	Finalización del estudio	Participantes Edad en años	Ubicación
AztraZeneca	AZD1222	17/8/20 (e)	2/12/20 (e)	5/10/22 (e)	30 000 personas Edad: ≥18	EE. UU.
Moderna	mRNA-1273	27/7/20 (a)	27/10/22 (e)	27/10/22 (e)	30 000 personas Edad: ≥18	EE. UU.
Pfizer/BioNT	BNT162	29/4/20 (a)	16/4/21 (e)	11/11/22 (e)	29 481 personas Edad: De 18 a 85	EE. UU.
AstraZeneca	ChAdOx1 (AZD1222)	28/05/20 (a)	8/1/2021 (e)	8/1/2021 (e)	12 330 personas Edad: De 5 a 12, ≥18	Reino Unido

a = real; e = estimado

Finalización primaria: Fecha en que el último participante de un estudio clínico fue examinado o recibió una intervención para reunir los datos finales para la medida de resultado primaria.

Finalización del estudio: Fecha en que el último participante de un estudio clínico fue examinado o recibió una intervención/un tratamiento para reunir los datos finales para la medida de resultado primaria, la medida de resultado secundaria y los acontecimientos adversos.

Los organismos normativos internacionales de Europa, Rusia y China cuentan con mecanismos que permiten la aprobación condicional o anticipada de una vacuna. [China y Rusia ya han dado su aprobación anticipada para las vacunas desarrolladas en sus países](#). Si una vacuna experimental en EE. UU. recibiera la EUA, la FDA necesitaría determinar quién sería elegible para recibirla bajo este tipo de autorización. Es posible que la autorización se limite a las personas con alto riesgo de enfermedad o exposición, como los ancianos o los proveedores de atención médica. También es posible que se autorice su uso para el público en general. En cuanto a la vacuna AstraZeneca, los ensayos de fase 3 en EE. UU. se están llevando a cabo solo con adultos. Se inscribieron niños en los centros del ensayo en el Reino Unido, y los datos de los ensayos internacionales podrían ser considerados como adecuados para la EUA.

Ahora más que nunca, a medida que [se debilita la confianza del público en el gobierno federal](#), los expertos en salud advierten que [los errores de los CDC y de la FDA son cada vez más preocupantes](#). En un momento en el que [la indecisión en materia de vacunas amenaza la posibilidad de que una vacuna allane el camino hacia una nueva normalidad](#), se debe evitar cualquier atajo, corte de presupuesto o decisiones precipitadas y politizadas en torno a la aprobación y el uso. Los expertos han hecho sonar

alarmas y advertencias en relación con una EUA para la vacuna, pero también han hablado de su confianza en la existencia de datos adecuados para apoyar esa designación en un futuro próximo. Se necesitará una diversidad de esfuerzos e información completamente transparente para ganar la confianza de diversas poblaciones en EE. UU.

PREGUNTAS FRECUENTES

¿Cómo llevamos registro de las muertes por COVID-19?

Las estadísticas vitales, también llamadas registros vitales, se refieren a datos esenciales recopilados de eventos importantes o definitivos de una población, que generalmente incluyen información sobre nacimientos, muertes, matrimonios y divorcios. Las estadísticas vitales cumplen una importante función al permitir que las autoridades registren, rastreen y analicen la información relacionada con estos eventos a nivel de población e identifiquen tendencias que pueden ser de interés en una gran variedad de niveles. En la salud pública, los datos agregados sobre las causas de muerte son de interés porque pueden revelar patrones en la carga de las principales enfermedades que se pueden utilizar para diseñar, aplicar y supervisar la programación sanitaria y las intervenciones para mejorar la salud. Esto puede ser especialmente útil cuando hay cambios en los patrones de la enfermedad, como con la epidemia de opioides, o cuando hay amenazas para la salud nuevas y urgentes, como la pandemia de la COVID-19.

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de EE. UU. supervisan la recopilación, el análisis y la generación de informes de estos datos a través del Centro Nacional de Estadísticas de Salud, aunque el registro de eventos vitales es competencia de los estados individuales. Los datos de mortalidad, incluida la [causa de muerte, se han registrado sistemáticamente en EE. UU. por los 50 estados desde 1933](#), con revisiones para permitir la notificación de la raza, el ajuste para una población que envejece y la notificación electrónica. Esta información se incluye en un certificado de defunción: un documento legal que se emite en caso de fallecimiento, y que requiere la certificación de un médico o forense para validar la identidad del fallecido y la causa del fallecimiento.

Los estados y jurisdicciones recopilan y certifican los datos sobre las muertes y envían la información a los CDC de manera regular y, a veces, de la forma más cercana posible a una dinámica de tiempo real. Aunque los datos sobre la causa de muerte se analizan con regularidad y se informan anualmente, hay ocasiones en las que el análisis rápido y oportuno es fundamental para comprender las amenazas urgentes para la salud pública. La vigilancia de la mortalidad ha sido una parte integral del seguimiento del impacto de la pandemia de la COVID-19 y la mejora de las intervenciones de salud pública y las respuestas del sistema de atención médica. Para que estos datos sean significativos, se deben informar de forma rápida y precisa. Algunos estados han tenido dificultades con la generación de informes de defunciones, donde [los recuentos oficiales de muertes son diferentes de lo que se registra a nivel local y de condado](#). Hay [varios puntos en el proceso de documentación de la causa de muerte que pueden dar lugar a inexactitudes](#), con la inclusión de situaciones en las que los formularios no se completan

correctamente, los formularios no se rellenan por completo, la información en los formularios no está codificada correctamente (se toman las palabras escritas por médicos y forenses y se las convierte en códigos de diagnóstico utilizados por analistas de datos) y veces en las que hay problemas con la transmisión de información de las localidades a los estados y a las autoridades federales. Para agregar estos datos de una manera más oportuna, algunas entidades independientes, como [universidades](#), [periódicos](#) e [iniciativas en línea](#) rastrean diariamente los recuentos de defunciones a nivel de condado y estado, donde los datos pueden provenir de certificados de defunción, pero también de los informes de los hospitales. Algunos sitios revisan varias fuentes de datos, como paneles estatales, declaraciones oficiales y anuncios de hospitales para cuantificar las defunciones a diario de la forma más cercana posible a una dinámica de tiempo real. Las muertes certificadas oficialmente y reportadas a los CDC pueden tardar más en ser agregadas, cotejadas y analizadas.

La notificación de la causa de muerte en EE. UU. permite que las condiciones se informen como la causa subyacente de la muerte, así como la causa inmediata o directa de la muerte. Por ejemplo, si una persona muere de forma más inmediata por una insuficiencia cardíaca o pulmonar debido a una neumonía grave por la COVID-19, entonces se incluirá a la COVID-19 en una secuencia de eventos que conducen a la muerte, pero comienza con la COVID-19. De hecho, se espera que haya varios eventos o causas de muerte mencionadas en un certificado de defunción completado cuidadosamente. De manera similar, aunque alguien puede tener una inflamación cerebral severa como causa directa o inmediata de muerte, esta se puede deber a una hemorragia en el cerebro después de una caída o trauma, la causa subyacente de la muerte. Alguien que tiene un gran coágulo de sangre en los pulmones, una embolia pulmonar, puede haber desarrollado este problema debido a un cáncer, la causa subyacente de la muerte. Por esta razón, se pueden incluir varios problemas en la sección del certificado de defunción que trata sobre las condiciones que conducen directamente a la muerte y las condiciones subyacentes. Además, los certificados de defunción pueden incluir información sobre otros problemas de salud que contribuyen a la muerte de alguien, como diabetes u obesidad. Los [CDC proporcionan videos instructivos y](#) otro contenido para las personas responsables de completar los certificados de defunción a fin de garantizar que estos se completen con la mayor precisión posible. También tienen definiciones para [muertes confirmadas y probables por la COVID-19](#). Una muerte es causada por la COVID-19 si dicha enfermedad se informa como causa directa o subyacente de la muerte.

Ejemplo de la sección "Causa de muerte" en un certificado de defunción de una persona fallecida por COVID-19

CAUSE OF DEATH (See instructions and examples)			Approximate interval: Onset to death
<p>32. PART I. Enter the <u>chain of events</u>—diseases, injuries, or complications—that directly caused the death. DO NOT enter terminal events such as cardiac arrest, respiratory arrest, or ventricular fibrillation without showing the etiology. DO NOT ABBREVIATE. Enter only one cause on a line. Add additional lines if necessary.</p>			
<p>IMMEDIATE CAUSE (Final disease or condition resulting in death) -----></p>	<p>a. Acute respiratory acidosis</p>	Due to (or as a consequence of):	3 days
<p>Sequentially list conditions, if any, leading to the cause listed on line a. Enter the UNDERLYING CAUSE (disease or injury that initiated the events resulting in death) LAST</p>	<p>b. COVID-19</p>	Due to (or as a consequence of):	1 week
	<p>c.</p>	Due to (or as a consequence of):	
	<p>d.</p>		
<p>PART II. Enter other <u>significant conditions contributing to death</u> but not resulting in the underlying cause given in PART I</p>			<p>33. WAS AN AUTOPSY PERFORMED? <input type="checkbox"/> Yes <input checked="" type="checkbox"/> No</p>
<p>Chronic obstructive pulmonary disease, hypertension</p>			<p>34. WERE AUTOPSY FINDINGS AVAILABLE TO COMPLETE THE CAUSE OF DEATH? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No</p>
<p>35. DID TOBACCO USE CONTRIBUTE TO DEATH?</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Probably</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Unknown</p>	<p>36. IF FEMALE:</p> <p><input type="checkbox"/> Not pregnant within past year</p> <p><input type="checkbox"/> Pregnant at time of death</p> <p><input type="checkbox"/> Not pregnant, but pregnant within 42 days of death</p> <p><input type="checkbox"/> Not pregnant, but pregnant 43 days to 1 year before death</p> <p><input type="checkbox"/> Unknown if pregnant within the past year</p>	<p>37. MANNER OF DEATH</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Natural <input type="checkbox"/> Homicide</p> <p><input type="checkbox"/> Accident <input type="checkbox"/> Pending Investigation</p> <p><input type="checkbox"/> Suicide <input type="checkbox"/> Could not be determined</p>	

Guía de informes de estadísticas vitales

Recientemente, [hubo confusión sobre una estadística utilizada en una publicación de los CDC](#). Esto se debió, en parte, a la falta de comprensión sobre cómo se registran y rastrean las muertes en EE. UU., en general, así como a la variación en el nivel de detalle y precisión proporcionados en algunos certificados de defunción. Según [los relatos de los expertos](#), el recuento actual de muertes atribuidas a la COVID-19 no es una sobreestimación, [de hecho, probablemente es una subestimación significativa](#). Es posible que el verdadero número de víctimas de la pandemia no se conozca en años, sin embargo, la presentación de informes precisos y oportunos a través de certificados de defunción ahora puede ayudar a comprender mejor la pandemia y hacer esfuerzos para reducir sus impactos.

ARTICULOS

[Investigación comunitaria sobre el brote de transmisión del SARS-CoV-2 entre los usuarios de autobuses en el este de China](#)

(JAMA, 1 de septiembre de 2020)

Mensaje principal: Un brote de la COVID-19 afectó a personas que asistieron a un evento religioso el 19 de enero de 2020 en la provincia de Zhejiang, China. Tras una investigación detallada, se descubrió que una gran mayoría de los pacientes (77 %, n = 24) habían ido y regresado del evento en el mismo autobús con un compañero participante que desarrolló síntomas de la COVID-19 después de regresar a casa. Los

casos secundarios ocurrieron entre los pasajeros de todo el autobús. El riesgo de desarrollar la COVID-19 fue estadísticamente similar para los pasajeros sentados cerca del caso índice y los que se sentaron a muchas filas de distancia. Los investigadores concluyen que la transmisión aérea puede haber jugado un papel en este evento de superpropagación.

- Esta investigación del brote identificó un total de 31 casos confirmados de la COVID-19 entre 300 participantes que asistieron a un servicio de adoración al aire libre de 150 minutos. 24 de los casos (incluido el aparente caso índice) ocurrieron entre 68 pasajeros que habían viajado a bordo de uno de los dos autobuses dispuestos para llevar y traer a las personas. No hubo ningún caso entre los 60 pasajeros del otro bus, y se identificaron 7 casos entre los 172 participantes restantes que viajaron al evento por otros medios.
- En el viaje de ida y vuelta de 100 minutos, los pasajeros permanecieron en los mismos asientos durante ambas etapas del viaje y no se movieron por la cabina. El pasajero identificado más tarde como el caso índice probable se sentó en una ubicación central y no tuvo síntomas hasta después del viaje de regreso. La tasa de ataque notablemente alta (34.3 %, intervalo de confianza del 95 % [CI del 95 %]: de 24.1 a 46.3) entre los pasajeros del autobús implicado fue del 42.4 % (CI del 95 %: 27.2, 59.2) para aquellos que están sentados cerca del paciente del caso índice y 26.5 % (CI del 95 %: 14.4, 43.3) para pasajeros sentados a al menos tres filas de distancia.
- Los autores concluyen que la falta de una diferencia estadísticamente significativa en el riesgo en función a la distancia del paciente del caso índice sugiere que la transmisión aérea puede haber jugado un papel. Señalan que las unidades de aire acondicionado estaban funcionando en el modo de recirculación en todo momento y solo pudieron estar abiertas algunas de las ventanas. El conocimiento de la COVID-19 era bajo en ese momento y ninguno de los pasajeros usaba máscaras ni recibió una alerta para mantener la distancia física.
- Esta es una investigación de brote profundamente caracterizada de un evento superpropagador fuertemente vinculado a la exposición en el autobús. Aunque las conclusiones sugieren la posibilidad de transmisión aérea mediante la transportación de aerosoles virales a largas distancias, también es probable que la ventilación haya transportado microgotas respiratorias más grandes o se hayan transmitido durante el contacto cercano entre los pasajeros antes o después del viaje y al abordar el autobús. [Anteriormente, describimos](#) lo difícil que puede ser identificar las contribuciones relativas de la transmisión de aerosoles y microgotas para las infecciones respiratorias.

Figure. Schematic Diagram of Bus 2, the Bus Carrying the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Initial Patient (IP)

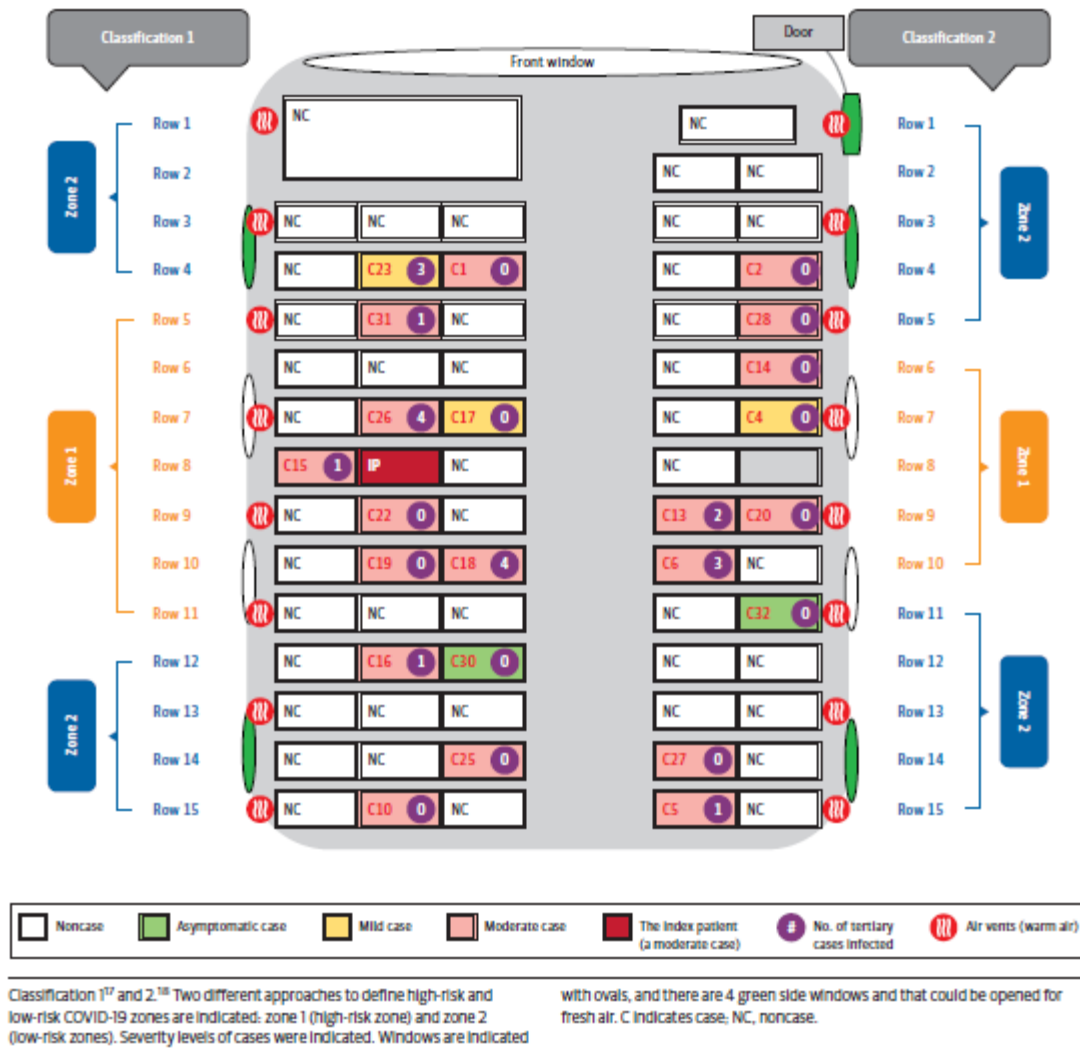


FIGURA: Plano de asientos del autobús implicado en la transmisión de 24 casos de la COVID-19 del 19 de enero de 2020.

Muestras de saliva o hisopado nasofaríngeo para la detección del SARS-CoV-2

NEJM, 28 de agosto de 2020

Mensaje principal: El estándar actual para el diagnóstico de laboratorio de la COVID-19 implica analizar muestras de la nasofaringe obtenidas por un trabajador sanitario en busca de material genético del SARS-CoV-2. Los cuellos de botella de las pruebas se podrían aliviar si las muestras que son más fáciles de recolectar pudieran proporcionar resultados confiables. En esta comparación de los resultados de las pruebas de las muestras recolectadas según los estándares actuales con los resultados de las pruebas de las muestras de saliva recolectadas por uno mismo, las conclusiones sugieren que las muestras de saliva y las muestras nasofaríngeas tienen al menos una sensibilidad similar en la detección del SARS-CoV-2 entre los pacientes hospitalizados con la COVID-19 y entre los trabajadores sanitarios asintomáticos.

- 70 pacientes hospitalizados con COVID-19 fueron reexaminados para SARS-CoV-2 mediante la reacción cuantitativa en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-qPCR) realizada en pares de muestras: muestras de saliva recolectadas por los propios pacientes y muestras nasofaríngeas recolectadas en el mismo momento por los trabajadores sanitarios. Además, 495 trabajadores de la salud asintomáticos proporcionaron saliva y muestras nasofaríngeas recolectadas por ellos mismos para la prueba del SARS-CoV-2.
- Entre los pacientes hospitalizados, se detectaron más copias del ARN del SARS-CoV-2 en las muestras de saliva que en las muestras nasofaríngeas y hubo menos variación en los niveles de ARN del SARS-CoV-2 en las muestras de saliva que en las muestras nasofaríngeas. Además, fue más común obtener un resultado negativo seguido de un resultado positivo en una serie de muestras nasofaríngeas de un solo paciente (3 casos) que en una serie de muestras de saliva de un solo paciente (1 caso). De 1 a 5 días después del diagnóstico, el 81 % (CI del 95 %, de 71 a 96) de las muestras de saliva fueron positivas, en comparación con el 71 % (CI del 95 %, de 67 a 94) de las muestras nasofaríngeas.
- Entre los trabajadores sanitarios asintomáticos, se detectó ARN del SARS-CoV-2 en la saliva de 13 personas (esos resultados se confirmaron posteriormente mediante pruebas nasofaríngeas repetidas). 9 de esas 13 personas habían presentado muestras nasofaríngeas pareadas, y 7 de esas muestras dieron negativo al SARS-CoV-2.
- La significación estadística de las diferencias observadas no está clara. La población de pacientes sintomáticos se restringió a aquellos ya diagnosticados con la COVID-19 en las pruebas nasofaríngeas y hospitalizados.

Respuesta inmunitaria humoral al SARS-CoV-2 en Islandia

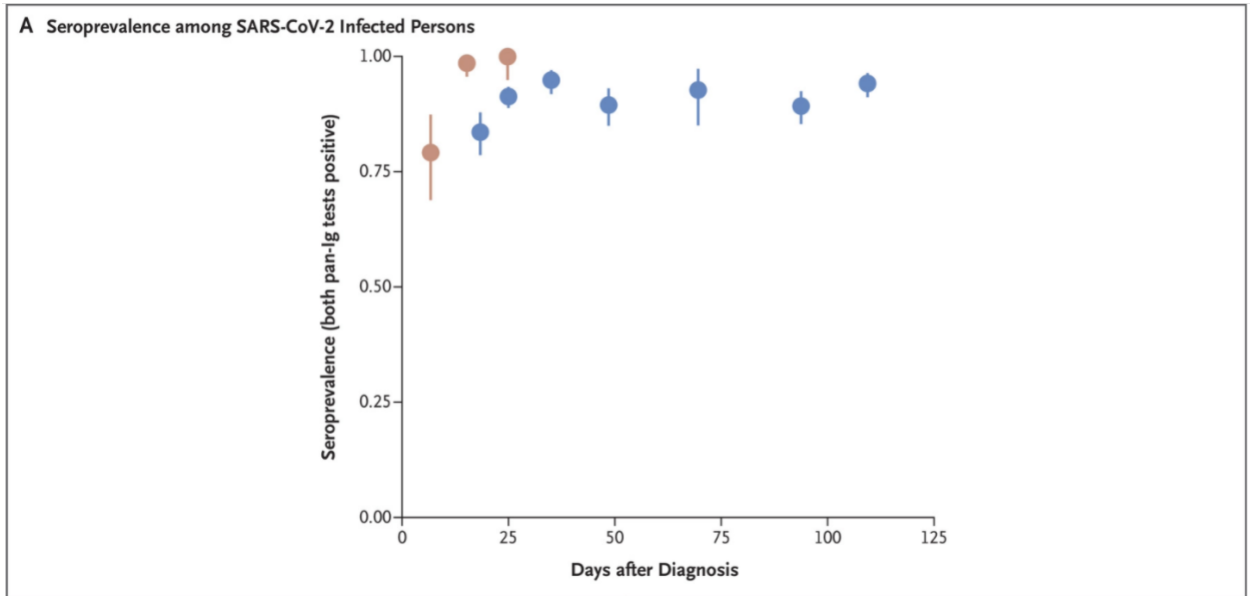
NEJM, 1 de septiembre de 2020

Mensaje principal: Este informe de los resultados de las pruebas de anticuerpos en Islandia, donde aproximadamente el 15 % de la población del país se sometió a pruebas de infección por SARS-CoV-2 mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o pruebas de anticuerpos, proporciona una visión sin precedentes de las implicaciones de la vigilancia serológica generalizada. En concordancia con otros estudios, los resultados sugieren que una proporción significativa de infecciones por SARS-CoV-2 puede pasarse por alto solo con la prueba de PCR. La consideración de las pruebas de anticuerpos junto con las pruebas de PCR aumentó sustancialmente la incidencia estimada de infección por la COVID-19 y disminuyó la tasa de mortalidad estimada en esta población. A diferencia de otros estudios que han sugerido que una fracción sustancial de los pacientes con la COVID-19 dan negativo en anticuerpos al principio del período de convalecencia, los niveles de anticuerpos se mantuvieron estables hasta cuatro meses después del diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2.

- En un período de cuatro meses, se midieron los anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en hasta 30 576 islandeses. Algunos habían dado positivo en la prueba de PCR (algunos estaban hospitalizados actualmente y otros se habían recuperado) y otros nunca se habían sometido a la

prueba o habían tenido resultado negativo en la prueba de PCR (algunos habían estado en cuarentena y otros no).

- De 1215 personas que se habían recuperado de la COVID-19, 1107 (91.1 %; intervalo de confianza [CI] del 95 %, 89.4 a 92.6) eran seropositivas. Más del 90 % de los que tuvieron resultado positivo en las pruebas de anticuerpos IgG permanecieron seropositivos 120 días después del diagnóstico, sin disminución de los niveles de anticuerpos IgG. Los niveles de anticuerpos fueron más altos entre los mayores, los que tenían un mayor índice de masa corporal y los que tenían una COVID-19 más severa. Los niveles de anticuerpos fueron más bajos entre los fumadores y los que usan medicamentos antiinflamatorios.



El rojo indica el porcentaje de muestras positivas entre las personas hospitalizadas (249 muestras de 48 personas), y el azul indica el porcentaje de muestras positivas entre las personas recuperadas (1853 muestras de 1215 personas).

- Aproximadamente el 56 % de todas las infecciones por SARS-CoV-2 se diagnosticó mediante la PCR. Del total de las infecciones, el 14 % correspondió a personas en cuarentena que no tuvieron resultado positivo en la PCR (definidas como personas que nunca se hicieron pruebas o tuvieron resultado negativo), y el 30 % correspondió a personas que no habían estado en cuarentena y no habían tenido resultado positivo de la PCR.
- De las 4.222 personas en cuarentena que no habían tenido resultado positivo en las pruebas de PCR, 97 (2.3%; CI del 95 %, de 1.9 a 2.8) eran seropositivas; las personas con exposición en el hogar tenían 5.2 (CI del 95 %, 3.3 a 8.0) veces más probabilidades de ser seropositivas que otras.
- Considerando solamente los resultados de las pruebas de PCR, la incidencia de infección por SARS-CoV-2 en Islandia fue del 0.5 %; considerando tanto las pruebas de PCR como las de anticuerpos, la incidencia de infección en Islandia fue del 0.9% (CI del 95 %, de 0.8 a 0.9). Considerando solamente los resultados de las pruebas de PCR, la tasa de letalidad por infección

fue del 0.6 %; considerando tanto la PCR como las pruebas de anticuerpos, la tasa de letalidad por infección fue del 0.3 % (CI del 95 %, de 0.2 a 0.6).

- Los resultados se obtuvieron de una población relativamente homogénea en una región geográfica específica. Se necesitarán más estudios para determinar la longevidad de los anticuerpos del SARS-CoV-2 en otras poblaciones.

[Asociación entre la administración de corticosteroides sistémicos y la mortalidad en pacientes críticamente enfermos con COVID-19:Un metaanálisis](#)

JAMA, 2 de septiembre de 2020

Mensaje principal: Se han realizado varios estudios sobre corticosteroides sintéticos para el tratamiento de la COVID-19. Cuando los resultados provisionales del ensayo RECOVERY, realizado en el Reino Unido sobre varios tratamientos potenciales contra la COVID-19, mostraron una reducción significativa en la mortalidad entre los pacientes con COVID-19 que habían recibido el esteroide dexametasona, se suspendieron otros ensayos de esteroides porque la retención de esteroides ya no se podía justificar. Este metaanálisis de los datos existentes sobre el tratamiento con esteroides para pacientes con COVID-19 confirma las conclusiones del ensayo RECOVERY: en comparación con la atención habitual o el placebo, los esteroides se asociaron con una menor mortalidad por todas las causas a los 28 días entre los pacientes con COVID-19 en estado crítico.

- Los datos de los ensayos, que asignaron al azar a pacientes con COVID-19 en estado crítico a un grupo con esteroides y a un grupo sin esteroides, fueron seleccionables para su inclusión. El resultado primario fue la mortalidad por todas las causas a los 28 días después de la elección al azar; el resultado secundario fue de eventos adversos graves.
- Se incluyeron siete ensayos en el análisis. Diferentes ensayos administraron diferentes tipos (dexametasona, metilprednisolona e hidrocortisona) y dosis de esteroides. Se eligió un total de 1703 pacientes de países de los cinco continentes al azar: 678 recibirían esteroides y 1025 recibirían la atención habitual o el placebo. El promedio de edad fue de 60 años y 488 pacientes (29 %) eran mujeres. La proporción de pacientes que recibieron tratamiento concomitante con otros posibles agentes antivirales varió entre los ensayos.
- Hubo 222 muertes entre 678 pacientes asignados al azar para recibir esteroides y 425 muertes entre 1025 pacientes asignados al azar a la atención habitual o al placebo. La razón de momios (OR) resumida de la mortalidad a los 28 días fue 0.66 (CI del 95 %, de 0.53 a 0.82). Entre los seis ensayos que informaron eventos adversos graves, hubo un número similar de eventos adversos graves entre los pacientes que recibieron esteroides y los pacientes que recibieron la atención habitual o el placebo.
- El análisis de subgrupos mostró que tanto la dexametasona como la hidrocortisona, pero no la metilprednisolona, otorgaron beneficios de mortalidad similares. Para los pacientes con ventilación mecánica, la OR fue de 0.69 (CI del 95 %, de 0.55 al 0.86); para los pacientes sin ventilación, la OR fue de 0.41 (CI del 95 %, de 0.19 al 0.88). Se encontraron beneficios de

mortalidad similares tanto para pacientes masculinos como femeninos y para pacientes mayores y jóvenes.

- El estudio no tuvo suficiente poder estadístico como para evaluar la dosificación óptima de esteroides y no se pudo evaluar la duración del tratamiento. Solo se incluyeron adultos en entornos de altos ingresos. Los datos de mortalidad más allá de los 28 días no estaban disponibles. Aunque parece que los esteroides pueden ser más beneficiosos en aquellos que no reciben ventilación mecánica, solo 144 pacientes no estaban recibiendo ventilación mecánica en el momento de la selección al azar.

[Dinámica de transmisión de los brotes de la COVID-19 asociados con centros de cuidado infantil: Salt Lake City, Utah, de abril a julio de 2020](#)

(MMWR, lanzamiento anticipado el 11 de septiembre de 2020)

Mensaje principal: Al revisar retrospectivamente los datos de seguimiento de contactos y los patrones de transmisión de la COVID-19, las autoridades de salud de Utah determinaron que los niños que se infectaron con la COVID-19 en un entorno de cuidado infantil, incluidos los niños asintomáticos, transmitieron la infección a los contactos del hogar y a sus padres. Los autores enfatizan la importancia de las pruebas y el seguimiento oportunos de los contactos una vez que se identifica una infección para tomar las medidas adecuadas a fin de interrumpir la transmisión en curso. Las medidas implementadas en estos centros de cuidado infantil para mitigar o prevenir infecciones no fueron uniformes y no siempre incluyeron el uso de mascarillas, incluso para los adultos y el personal. Aunque la COVID-19 es menos grave en los niños que en los adultos, estos aún pueden transmitir la enfermedad a los contactos adultos.

- Los investigadores analizaron datos de tres brotes en los centros de cuidado infantil en Utah de abril a julio de 2020 para determinar las tasas de ataque y los patrones de transmisión. Los investigadores identificaron un total de 184 personas epidemiológicamente vinculadas a los centros de cuidado infantil afectadas, 110 eran niños y 83 eran contactos fuera del establecimiento (por ejemplo, hermanos o padres de niños que asisten a centros de cuidado infantil).
- De las personas que se sabe tienen un vínculo epidemiológico con los centros de cuidado infantil, se identificaron 31 casos confirmados y 7 casos probables de la COVID-19. La mayoría de los casos (71 %) se dio entre el personal y los asistentes de los centros, sin embargo, 9 casos confirmados y 7 casos probables ocurrieron entre los contactos, incluido el caso de un padre que requirió hospitalización. La transmisión de un niño asintomático a un contacto se documentó en al menos dos casos. El caso índice en los tres centros fue un adulto del personal.
- Las estrategias de mitigación que incluyen el uso de mascarillas entre todo el personal y los asistentes de más de dos años, una higiene excelente y otras prácticas, como cohortes de personal/asistentes estables sin mezcla, pueden ser fundamentales para mantener estos tipos

de entornos seguros y abiertos. Una vez que se identifica un caso, las pruebas oportunas y el seguimiento de los contactos, y otros pasos como la cuarentena, son fundamentales para controlar los brotes y limitar la transmisión en curso.