

COVID-19 EPIDEMIC

Situación epidemiológica (07/04/2020, datos del ECDC):

Globalmente:

1.316.988 casos confirmados y 74.066 muertes

- Italia tuvo hoy el menor número de muertes reportadas desde el 19 de marzo, junto con una disminución sostenida de pacientes ingresados en cuidados intensivos.
- La transmisión del SARS-CoV-2 en España parece estar estabilizándose y comenzando una disminución.

- Turquía está registrando una de las trayectorias más empinadas de nuevos casos en el mundo, en medio de las preocupaciones de que podría terminar siendo un epicentro pandémico.

- El director general de la OMS ha respaldado la idea de crear un grupo voluntario para recopilar derechos de patentes, datos de pruebas reguladoras y otra información que podría compartirse para el desarrollo de medicamentos, vacunas y diagnósticos. El concepto fue propuesto hace dos semanas por funcionarios del gobierno costarricense <https://www.statnews.com/pharmalot/2020/04/06/covid19-coronavirus-patents-voluntary-pool-world-health/>

- Una carta firmada por Ilona Kickbusch y sus colegas (Programa de Salud Global, Ginebra) enfatiza que Covid-19 nos ha enseñado que 'la salud es la base de la riqueza, que la salud global ya no está definida por las naciones occidentales y también debe ser guiada por África y Asia, y que la solidaridad internacional es una respuesta esencial y un enfoque superior al aislacionismo. <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1336>

Hojas de ruta para la desconfinación Un artículo en el Financial Times describe cómo países como Francia y España planean sus estrategias de salida mientras buscan evitar una segunda ola de infecciones. <https://www.ft.com/content/1fa5ae87-b3b6-4708-b9c5-58d2077b8d95>

Virus

Un análisis del ARN de 68 coronavirus, incluidos el SARS-CoV-2 y el SARS, estima que el ancestro del SARS-CoV-2 se separó hace 40 a 70 años del virus RaTG13 (que no infecta a los humanos)

<https://doi.org/10.1101/2020.03.30.015008>.

Pruebas

Nuestros colegas de ISGlobal García Basteiro et al. firmar un comentario en Lancet Resp Med sobre el seguimiento de la epidemia de COVID-19 en el contexto de la transmisión local generalizada. A pesar de algunas limitaciones, la incidencia de personas ingresadas en el hospital por COVID-19 parece un indicador pragmático de

transmisión (y el retraso es más corto que para las muertes).
[https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanres/PIIS2213-2600\(20\)30162-4.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanres/PIIS2213-2600(20)30162-4.pdf)

El gobierno del Reino Unido se ha comprometido a llevar a cabo 100.000 pruebas de covid-19 al día en Inglaterra a fines de abril, aumentando su capacidad actual. Basado en un plan de cinco pilares:

- Ampliar las pruebas de hisopos en laboratorios de Salud Pública de Inglaterra y hospitales del NHS para aquellos con una necesidad médica y trabajadores clave a 25,000 por día a mediados o fines de abril.
- Entregar una mayor prueba de hisopos comerciales para trabajadores clave críticos en el NHS, expandiéndose luego a trabajadores clave en otros sectores.
- Desarrollar análisis de sangre de anticuerpos, actualmente en prueba para la validación, pero aún no autorizado.
- Realizar pruebas de vigilancia para obtener más información sobre la propagación del virus y ayudar a desarrollar nuevas pruebas y tratamientos.
- Desarrollar capacidad de prueba en masa a "un nivel completamente nueva" trabajando con la industria, la universidad y el NHS
<https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1392>

La FDA aprueba una prueba serológica, realizada por Cellex, para medir los anticuerpos IgM e IgG específicos de SARS-CoV-2. La prueba entrega resultados en aproximadamente 15 minutos. <https://www.fda.gov/media/136622/download>

Los CDC anunciaron tres estudios de seroencuesta: el primero, que ya ha comenzado, analizará muestras de sangre de personas que nunca fueron diagnosticadas como un caso en algunos de los puntos críticos de Covid-19 de la nación. En segundo lugar, se realizará una encuesta nacional con muestras de diferentes partes del país. Un tercero analizará poblaciones especiales (los trabajadores de la salud son una prioridad) para ver qué tan extendido se ha propagado el virus dentro de ellos.
<https://www.statnews.com/2020/04/04/cdc-launches-studies-to-get-more-precise-count-of-undetected-covid-19-cases/comment-page-1/>

Un equipo de investigadores comenzará a analizar las aguas residuales para el nuevo coronavirus como una forma de estimar el número total de infecciones en una comunidad. Las pruebas en aguas residuales también podrían usarse como una señal de advertencia temprana si el virus regresa.

<https://www.nature.com/articles/d41586-020-00973-x>

Investigadores de la Universidad de Goettingen utilizaron estimaciones de la mortalidad por COVID-19 y el tiempo hasta la muerte en un reciente estudio en Enfermedades infecciosas de Lancet. Sus datos sugieren que los países solo han diagnosticado en promedio alrededor del 6% de las infecciones por coronavirus, y el número real de personas infectadas en todo el mundo ya puede haber alcanzado varias decenas de

millones. Alemania, que ha detectado aproximadamente el 15,6% de las infecciones en comparación con solo el 3,5% en Italia o el 1,7% en España. Corea del Sur parece haber diagnosticado casi la mitad de todas sus infecciones por SARS-CoV-2. [http://www.uni-goettingen.de/de/document/download/ff656163edb6e674fdbf1642416a3fa1.pdf/Bommer%20&%20Vollmer%20\(2020\)%20COVID-19%20detection%20April%202nd.pdf](http://www.uni-goettingen.de/de/document/download/ff656163edb6e674fdbf1642416a3fa1.pdf/Bommer%20&%20Vollmer%20(2020)%20COVID-19%20detection%20April%202nd.pdf)

Infecciones asintomática.

China está comprobando rigurosamente las llegadas desde el extranjero por temor a importar un nuevo brote de covid-19. Un total de 130 de 166 nuevas infecciones (78%) identificadas en las 24 horas hasta la tarde del 1 de abril fueron asintomáticas, dijo la Comisión Nacional de Salud de China. El South China Morning Post dijo que China ya había encontrado más de 43,000 casos de infección asintomática a través del rastreo de contactos. Estos datos parecen contradecir un informe de la OMS en febrero que sugirió que la proporción de infecciones verdaderamente asintomáticas parece ser relativamente baja <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1375>

De un total de 328 adultos que fueron diagnosticados con COVID-19 en Shanghai, 13 pacientes estaban asintomáticos en el diagnóstico, aunque revelaron anomalías leves de laboratorio. Tres pacientes desarrollaron síntomas más tarde. Nueve continuaron asintomáticos incluso con afectación pulmonar. Solo uno tenía infección subclínica. La RT-PCR con torunda positiva en pacientes asintomáticos sugiere que pueden tener el potencial de infectar a otros, pero no se realizaron pruebas de carga viral. No se encontraron portadores asintomáticos crónicos en la cohorte. [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(20\)30169-5/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(20)30169-5/fulltext)

En el norte de Italia, 60 voluntarios que pensaron que nunca habían sufrido COVID-19 donaron sangre. 40 de ellos dieron positivo para anticuerpos contra el virus. <https://www.lastampa.it/topnews/primo-piano/2020/04/02/news/coronavirus-castiglione-d-adda-e-un-caso-di-studio-il-70-dei-donatori-di-sangue-e-positivo-1.38666481>

Transmisión

Una revisión de 31 estudios concluye que las máscaras tenían un efecto protector consistente pero pequeño, particularmente en espacios públicos compartidos. La evidencia es demasiado incierta para respaldar el uso generalizado de máscaras faciales, pero es suficiente para respaldar su uso por personas vulnerables durante períodos cortos en situaciones temporales de mayor riesgo (transporte público compartido o tiendas) <https://medicalxpress.com/news/2020-04-mask-spaces-vulnerable-people-coronavirus.html>

Por otro lado, los científicos detectaron ARN de coronavirus tanto en gotitas gruesas como en finas gotitas de "aerosol" emitidas por voluntarios que no llevaban máscaras, mientras que las máscaras redujeron la detección de ARN viral en ambos tipos de gotitas. <https://www.nature.com/articles/d41586-020-00502-w>

Los resultados de 10 casos sugieren que no existe ningún virus SARS-CoV-2 en los fluidos vaginales de pacientes con COVID-19 grave.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/research/coronavirus/publication/32241022>

Mecanismos

Un artículo en EMBO J muestra que ACE2 y TMPRSS2 se expresan predominantemente en un tipo de célula secretora transitoria. Estas células muestran un enriquecimiento para las vías relacionadas con la función RHO GTPasa y los procesos virales, lo que sugiere una mayor vulnerabilidad a la infección por SARS-CoV-2.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/research/coronavirus/publication/32246845>

Curso clínico, tasa de letalidad

Investigadores italianos extrajeron alrededor de 7000 exomas de la Red de Genomas Italianos (NIG) en busca de variantes ACE2. Se identificaron varias variantes con un impacto potencial en la estabilidad de la proteína, incluidos tres cambios sin sentido que nunca se han reportado en la población de Asia Oriental. Los hallazgos sugieren que un antecedente genético predisponente puede contribuir a la variabilidad clínica interindividual observada asociada con COVID-19.

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.03.20047977v1>

Un metaanálisis concluye que la relación de neutrófilos a linfocitos (NLR) y la relación de linfocitos a proteína C reactiva (LCR) son marcadores de inflamación establecidos que ayudan a predecir la gravedad clínica en pacientes con COVID-19.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/research/coronavirus/publication/32242950>

Tratamiento

Francia publica un informe de casos sobre el tratamiento exitoso de un paciente con insuficiencia respiratoria relacionada con Covid-19 y tratado con tocilizumab.
[https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(20\)36387-0/pdf](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(20)36387-0/pdf)

Los estudios in vitro muestran que la ivermectina es un inhibidor del SARS-CoV-2: un solo tratamiento en cultivos de células Vero condujo a una reducción de 5000 veces en la replicación del virus después de 48h de cultivo.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166354220302011>

Como señala Carlos Chaccour, la concentración necesaria para reducir la replicación viral a la mitad es 50 veces mayor que la concentración utilizada normalmente en humanos, pero vale la pena investigar la ivermectina en ensayos clínicos controlados.

Una mini revisión resume las características farmacocinéticas del favipiravir y las posibles interacciones farmacológicas desde el punto de vista farmacocinético
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/research/coronavirus/publication/32246834>

Un equipo de investigación de VIB en Gante identificó dos anticuerpos diana que se unen a las proteínas del pico SARS-CoV-2 y podrían explorarse más a fondo como tratamiento <https://doi.org/10.1101/2020.03.26.010165>

Los sueros de ratones tratados con SARS pseudotipado exhibieron un título bajo de actividad de neutralización de SARS-CoV2, lo que implica que puede no ser práctico tratar covid-19 con anticuerpos anti-SARS y que las personas con antecedentes de infección por SARS hace muchos años pueden no ser resistentes a Infección 2019-nCoV. <https://link.springer.com/article/10.1007/s12250-020-00214-5>

Vacuna

La Coalición para Innovaciones en Preparación para Epidemias (CEPI) con sede en Noruega hace un llamado para invertir en la capacidad de fabricación de vacunas candidatas, e incluso comenzar la fabricación a gran escala antes de saber si la vacuna funciona. Esto podría costar decenas de miles de millones de dólares. CEPI está apoyando ocho vacunas en este momento (incluida la vacuna de ARNm de Moderna-NIAID que ha comenzado los ensayos clínicos) y anunciará un par más pronto. <https://www.statnews.com/2020/04/07/pandemic-expert-calls-for-making-coronavirus-vaccines-before-we-know-they-work/>

En el zoológico del Bronx, Nueva York, se desarrollaron en 2 tigres de Malasia, 2 tigres de Amur y 3 leones africanos, signos respiratorios en el transcurso de una semana. Los hisopos arrojaron presuntos resultados positivos para el SARS-CoV-2, presumiblemente transmitidos desde un cuidador del zoológico. (Correo ProMed)

Otros

Una carta en Lancet Public Health pide la adopción de estrategias modernas para aumentar la comunicación entre pacientes y familiares. Por ejemplo los voluntarios pueden ayudar a los pacientes a usar dispositivos y grabar y compartir mensajes con su familia, mejorando así su calidad de vida. Mejorar la comunicación durante este brote también podría ayudar a la carga emocional sobre las familias afectadas y los trabajadores de la salud [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanpub/PIIS2468-2667\(20\)30079-7.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanpub/PIIS2468-2667(20)30079-7.pdf)

La UCL, LSHTM, la Universidad de York y el Centro EPPI han desarrollado un "mapa viviente" de evidencia científica sobre COVID-19: http://eppi.ioe.ac.uk/COVID19_MAP/covid_map_v5.html