



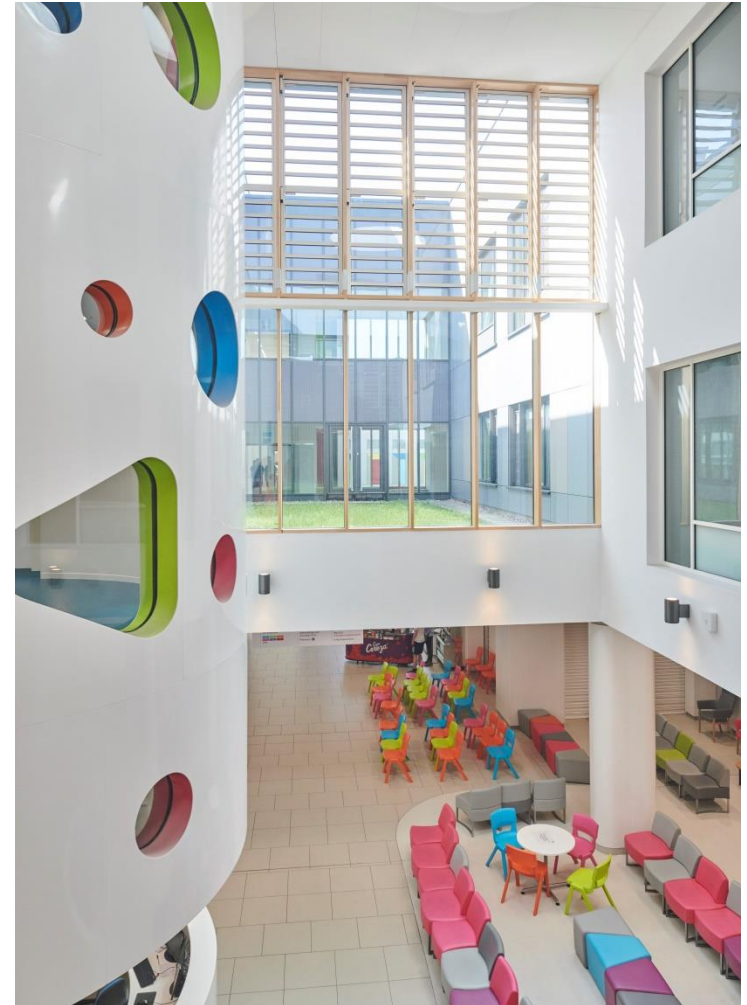
Profesora Marta C Cohen



COVID-19: ASPECTOS FISIOPATOLOGICOS Y CLINICOS DE LA PANDEMIA



- COVID 19: INICIOS DE LA PANDEMIA
- ASPECTOS FISIOPATOLOGICOS
- PRESENTACIONES CLINICAS
- SECUELAS A CORTO Y A LARGO PLAZO
- VACUNA



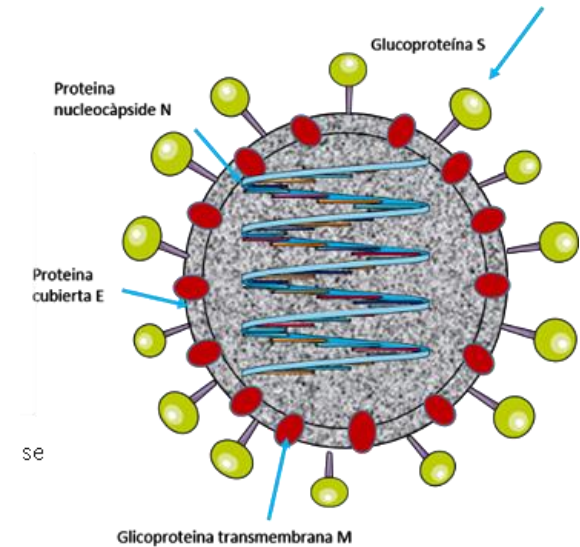


- 2019: casos de neumonía asolan Wuhan
- 7 Enero 2020: una nueva variedad de Coronavirus se detecta en el hisopado faríngeo de un caso (CDC China)
- 11 Feb 2020: se categoriza al virus como: **Severe Acute Respiratory Syndrome coronaviruse-2** (SARSCoV-2), responsable de la enfermedad COVID-19
- OMS anuncia que la epidemia causada por SARSCoV-2 es la enfermedad Coronavirus 2019 (Covid-19)

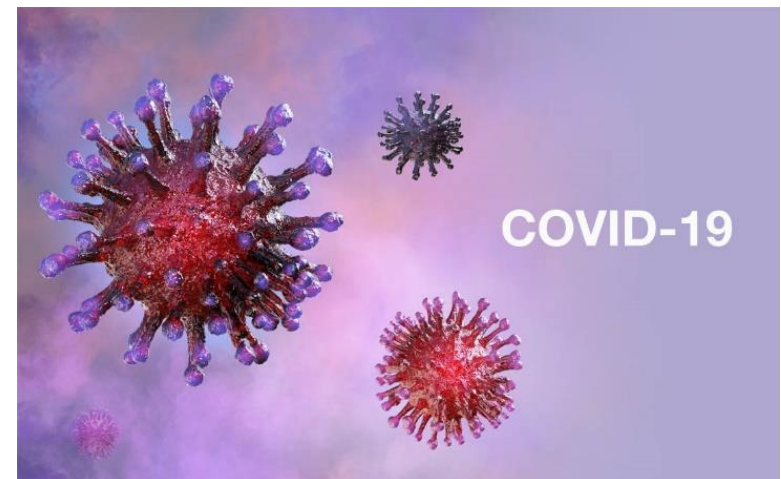
Mercado de animales salvajes de Wuhan

PREVIAMENTE...

- **2002-2004:** Epidemia por Beta Coronavirus: Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus (SARSCoV): Guangdong (China). **Gato salvaje** (felino). 8000 infectados y 774 Muertos en el mundo
- **2009:** Influenza H1N1 (**gripe porcina**. Swine flu): 284,000 muertes en el mundo (muertes anuales por gripe: 250-500,000)
- **2012 :** Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV): 2494 infectados y 858 muertes in Arabia Saudita (reservorio en camellos)
- **2014-2016:** Ebola. 50% letalidad. 28,652 casos y 11,325 muertes.



Fuente Elaboración propia



3 Mayo 2020

+Model
REML-312; No. of Pages 12
ARTICLE IN PRESS

Rev Esp Med Legal. 2020;xxx(xx):xxx-xxx



ASOCIACIÓN NACIONAL
DE
MÉDICOS FORENSES

REVISTA ESPAÑOLA DE
MEDICINA LEGAL

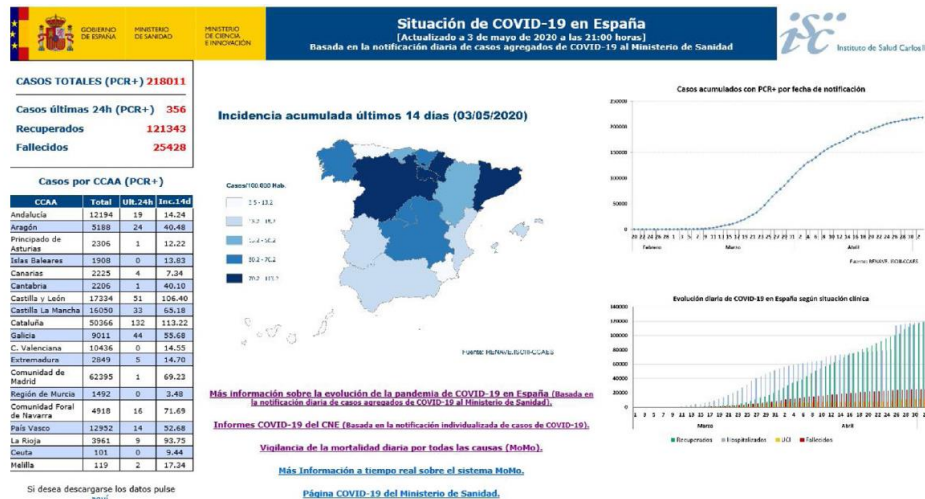
www.elsevier.es/mlegal



ARTÍCULO ESPECIAL

COVID-19 y estudios microbiológicos post mortem

Amparo Fernández-Rodríguez^{a,*}, Inmaculada Casas^b, Esther Culebras^c,
Elena Morilla^d, Marta C. Cohen^{e,f} y Juan Alberola^g



Dx: Prueba de PCR
Hisopado nasofaríngeo
Rectal (niños)
"Falsos negativos"

- Familia de coronavirus (Cov) identificada en 1960
- Virus zoonóticos
- SARS-Cov-2: 96,2% homología con coronavirus del murciélago (Bat-SARS RaTG13)
- 100- 160 nanómetros diám con unas espículas que se proyectan hacia el exterior ("sol")
- Ingresa a las células a través de receptores ACE2

- > pacientes asintomáticos
- Síntomas: temperatura, tos seca, dificultad respiratoria, anosmia
- Un porcentaje: síndrome de distrés respiratorio agudo (ARDS)
- Incubación: 5-7 días (hasta 14 días)
- Contacto personal/gotas de saliva (tos, estornudo)
- Alta contagiosidad
- Mortalidad: 0.5-0.8 % (gripe: 0.02-0.05%)

FACTORES DE RIESGO

- Edad
- HTA
- Diabetes
- Enfermedad CV
- EPOC
- Asma
- BAME
- Inmunodeficiencias/cáncer
- Ahora (NHS): Embarazo

PROGRESION DE LA ENFERMEDAD

Marzo 2020:

- En casos que la neumonía progresaba a insuficiencia respiratoria: ventilación mecánica
- ARDS

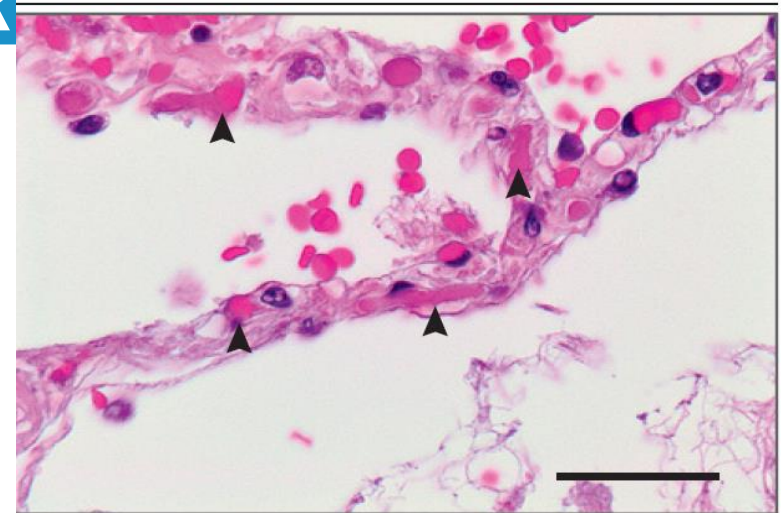


Figure 2. Microthrombi in the Inter-alveolar Septa of a Lung from a Patient Who Died from Covid-19.

- Microtrombosis: CID, llega al

Tobin et al. *Ann. Intensive Care* (2020) 10:78
<https://doi.org/10.1186/s13613-020-00692-6>

Annals of Intensive Care

REVIEW

Caution about
and mechanical

Martin J. Tobin*, Franco Laghi et al.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19

Th

ar

CV,

as

- Receptores en alvéolos, corazón, Vasos sanguíneos, intestinos, y riñones
- Inflamación y apoptosis de vasos sanguíneos y epitelios, causando su disfunción de la microvasculatura (endoteliitis)

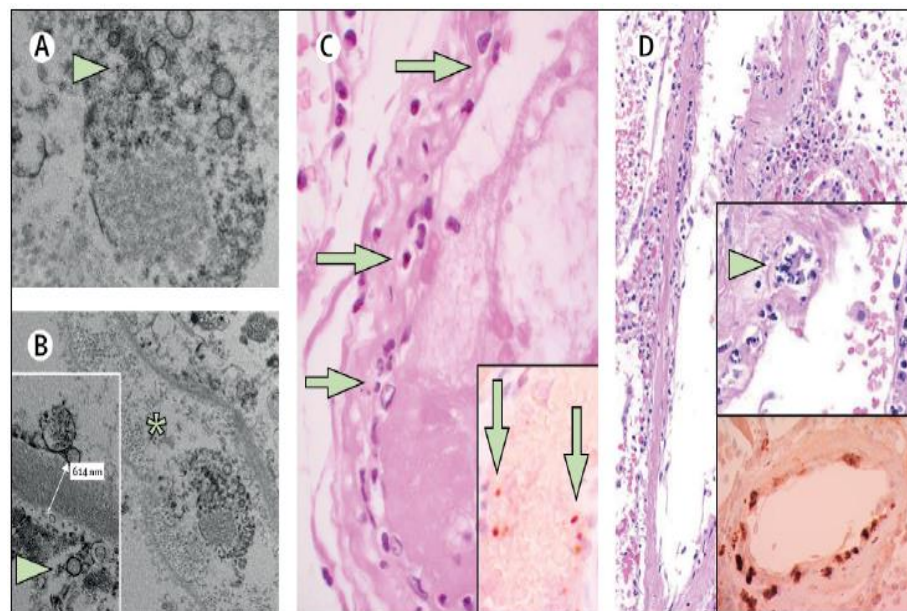


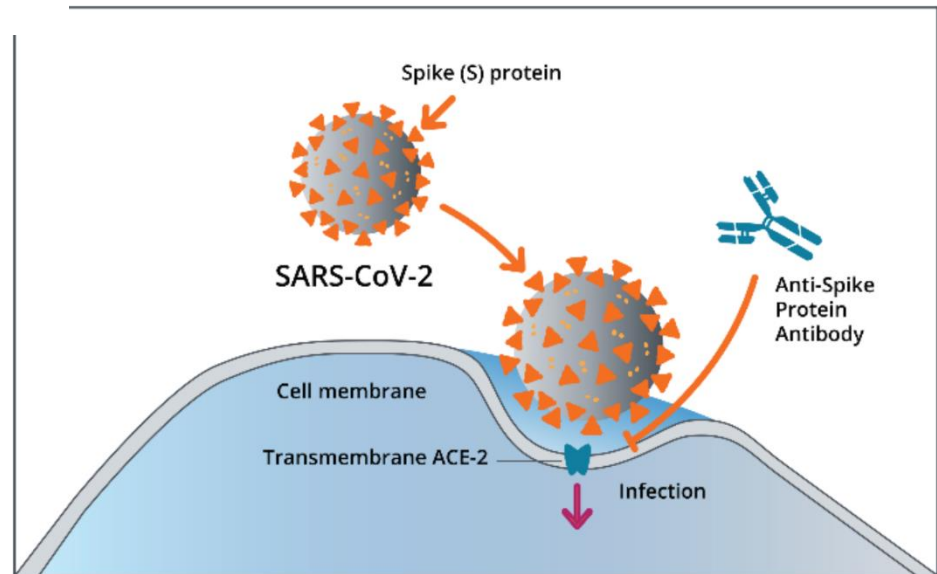
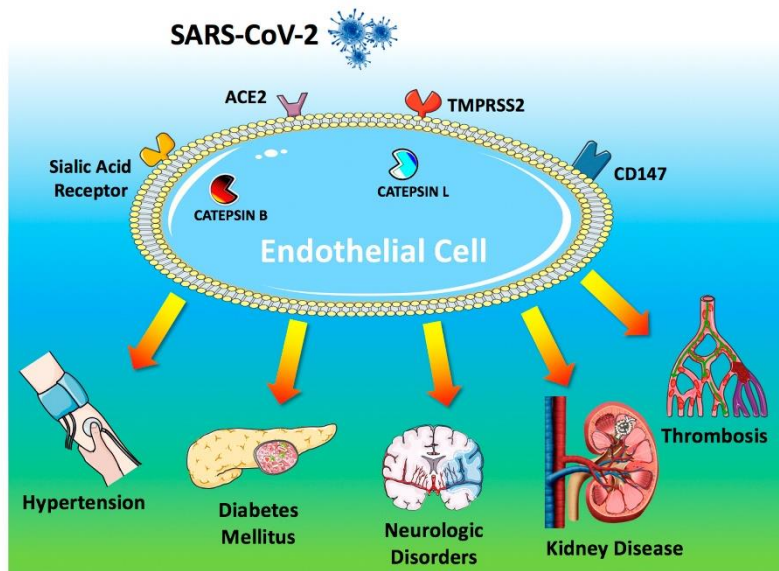
Figure: Pathology of endothelial cell dysfunction in COVID-19

(A, B) Electron microscopy of kidney tissue shows viral inclusion bodies in a peritubular space and viral particles in endothelial cells of the glomerular capillary loops. Aggregates of viral particles (arrow) appear with dense circular surface and lucid centre. The asterisk in panel B marks peritubular space consistent with capillary containing viral particles. The inset in panel B shows the glomerular basement membrane with endothelial cell and a viral particle (arrow; about 150 nm in diameter). (C) Small bowel resection specimen of patient 3, stained with haematoxylin and eosin. Arrows point to dominant mononuclear cell infiltrates within the intima along the lumen of many vessels. The inset of panel C shows an immunohistochemical staining of caspase 3 in small bowel specimens from serial section of tissue described in panel D. Staining patterns were consistent with apoptosis of endothelial cells and mononuclear cells observed in the haematoxylin-eosin-stained sections, indicating that apoptosis is induced in a substantial proportion of these cells. (D) Post-mortem lung specimen stained with haematoxylin and eosin showed thickened lung septa, including a large arterial vessel with mononuclear and neutrophilic infiltration (arrow in upper inset). The lower inset shows an immunohistochemical staining of caspase 3 on the same lung specimen; these staining patterns were consistent with apoptosis of endothelial cells and mononuclear cells observed in the haematoxylin-eosin-stained sections. COVID-19=coronavirus disease 2019.

COVID-19 : VASOS SANGUINEOS

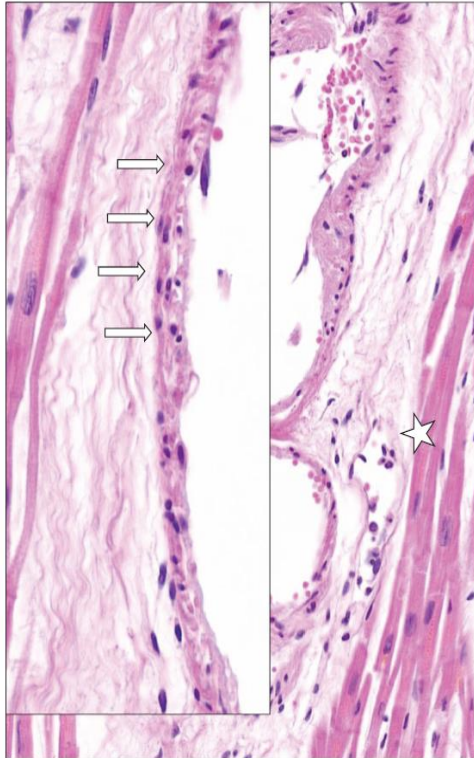
Review

Hypertension, Thrombosis, Kidney Failure, and Diabetes: Is COVID-19 an Endothelial Disease? A Comprehensive Evaluation of Clinical and Basic Evidence 11 May 2020



<https://www.biocompare.com/Editorial-Articles/563489-SARS-CoV-2-Molecular-Targets/>

Post-mortem findings in myocardial tissue: Presence of vascular changes without lymphocytic myocarditis. Star: accumulation of intravascular mononuclear cells. Inset: Minimal heart endotheliitis with scattered lymphocytes beneath the endothelium (arrows). Hematoxylin-eosin staining Original magnification, X400



Supplement to: Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* 2020; published online April 17. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5).

Figure 2: Potential mechanisms of vascular damage and brain entry of SARS-CoV-2: Circulating virus, cytokines, DAMPs and PAMPs could act on endothelial cells leading to inflammation and opening of the BBB. Once in the perivascular space and these factors could induce inflammation in vascular mural cells and brain resident myeloid cells (microglia and macrophages). The resulting cytokine production could affect neuron neuronal function leading to the cytokine sickness, a potential cause of encephalopathy in COVID-19.

SNC: 30% casos (85% en pacientes con síndrome de distress respiratorio agudo)

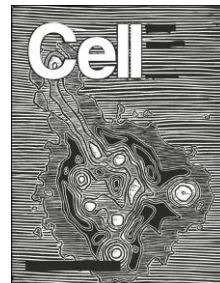
- Pérdida del olfato
- Dolor de cabeza
- Encefalopatía, cansancio, somnolencia
- Confusión
- ACV (6% casos graves)

RECEPTORES DE ACCESO SNC:

ACE2, **BASIGIN** (BSG; CD147) (Wang et al., 2020b); **NEUROPILIN-1** (NRP1) (Cantuti- Castelvetti et al., 2020).

Proseasas que facilitan la entrada y replicación viral en el cerebro:

TMPRSS11A/B, **cathepsin B y L**, y **FURIN**

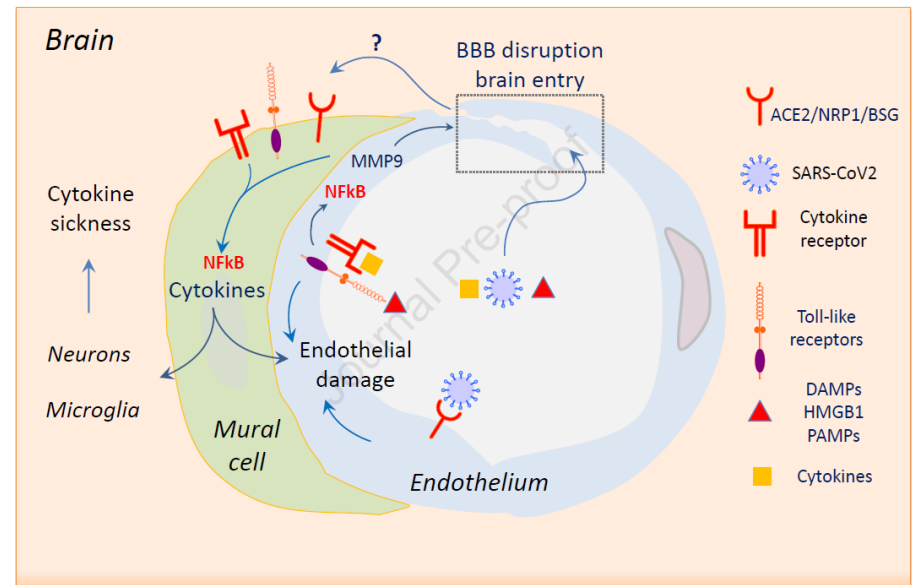


Effects of COVID-19 on the nervous system
Costantino Iadecola, Josef Anrather, Hooman Kamel

- Niveles bajos de SARS-CoV2 en el CSF (niveles bajos) en pacientes que tuvieron encefalopatía
- Otros estudios lo desmienten

Posibles rutas de ingreso

- Nervio olfatorio
- Barrera hemato-encefalica



Marzo 2020:

- No hay transmisión vertical
- No hay riesgo
- Wuhan: ningún caso
- > incidencia hipertensión (pre-eclampsia)
- 30 abril: embarazada + dió a luz (19 semanas de gestación). Placenta infectada pero no el bebé.

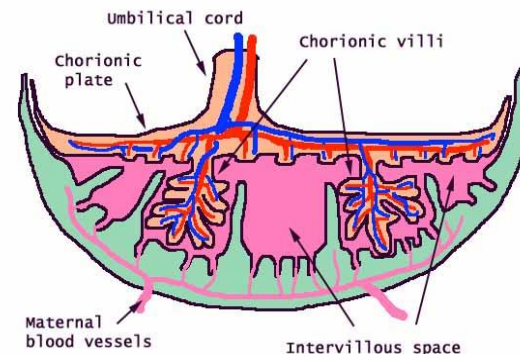
Mayo 2020

- 5 Mayo Univ Yale: embarazada Covid-19 , hipertensión asociada al embarazo y trastornos de la coagulación que la hizo desarrollar una coagulación intravascular diseminada. Aborto. Virus en placenta y en el cordón (no en el bebe). Virus en la células placentarias (IHC + ME)
- **Importante componente inmunológico**

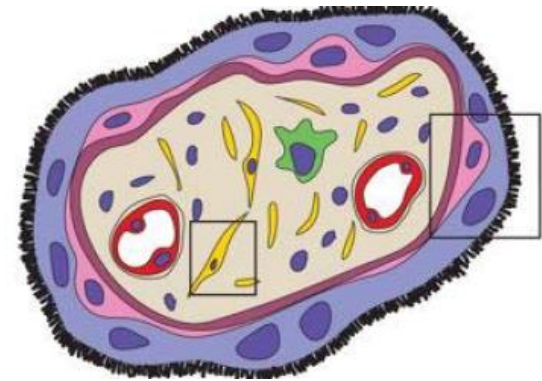
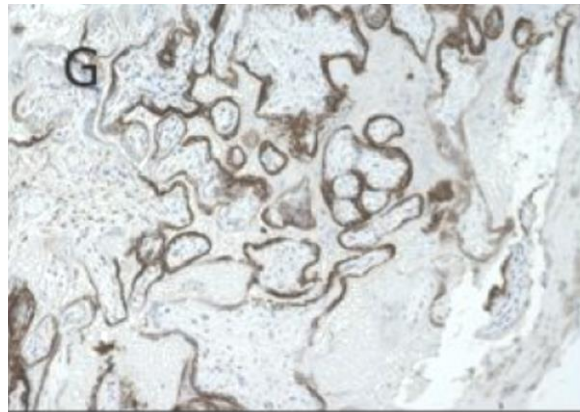
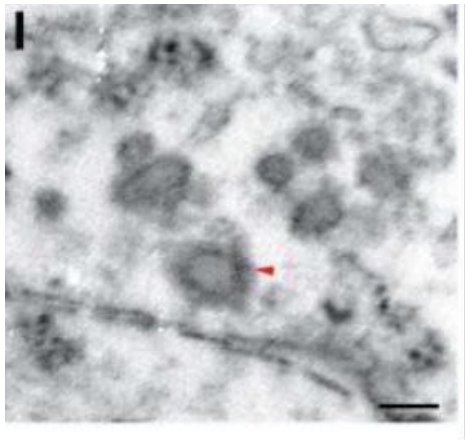
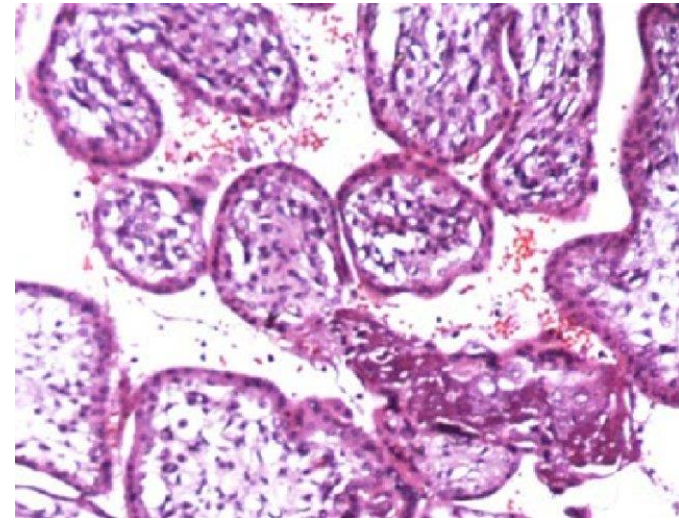
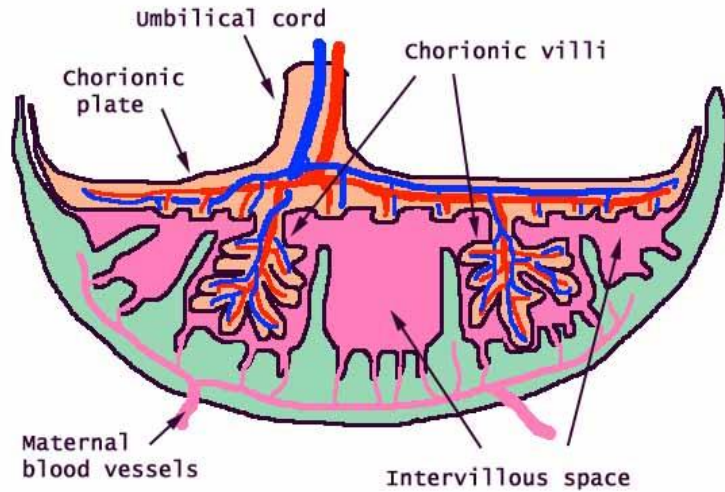
- **12 Mayo: UKOSS: UK Obstetric Surveillance System**

- 427 embarazadas COVID-19 (Mar-Abr)
- Factores de riesgo: edad materna (> 35 años), BAME, obesidad, preexistencias (diabetes, hipertensión o asma)
- El curso clínico de las embarazadas no fue mas grave
- Pocas fallecieron
- Incidencia internación: 4.9 casos / 1000 embarazadas
- Mortalidad se estima 1/ 18,000 embarazadas.
- 12/427 (5%) bebés nacieron infectados por COVID-19
- 6/ 12 recién nacidos antes de las 12 horas de vida
- > bebés no se infectaron
- > 12 bebés fueron dados de alta rápidamente o tuvo alguna complicación menor

- **12 Mayo:** se publica detección de anticuerpos a las 2 horas de vida en un bebe nacido en Wuhan
- **14 Mayo:** Bérgamo (Italia): presencia de virus en 2/22 RN en madre +. El virus se localizo en el trofoblasto de la placenta. No así en los 20 RN negativos
- **Junio:** Universidad de Chicago: 16 embarazadas COVID-19 +. Placenta: cambios de pre-eclampsia e insuficiencia vascular
- Esto sugiere que la transmisión vertical PUEDE ser posible



5 MAYO: UNIVERSIDAD DE YALE, US



Marzo 2020:

- Transmiten pero no se enferman
- No tienen síntomas
- Son cruciales para transmitir la infección ("super spreaders")

ABRIL:

- **33** RN COVID-19 positivos
3 (9%) con síntomas de enfermedad

Abril/Mayo 2020

- Enfermedad de Kawasaki-atípica
- Síndrome tóxico
- Temperatura
- Vómitos/diarrea
- Miocarditis
- Leucopenia
- Anemia
- Trombocitopenia
- Alteración de la coagulación
- Laboratorio característico (aumento ferritina, dímero D, función hepática, troponina)
- Productos de inflamación (citoquinas)
- Alteración de la coagulación

SINDROME INFLAMATORIO MULTIORGANICO TEMPORALMENTE ASOCIADO A COVID-19

Review

Hypertension, Thrombosis, Kidney Failure, and Diabetes: Is COVID-19 an Endothelial Disease? A Comprehensive Evaluation of Clinical and Basic Evidence

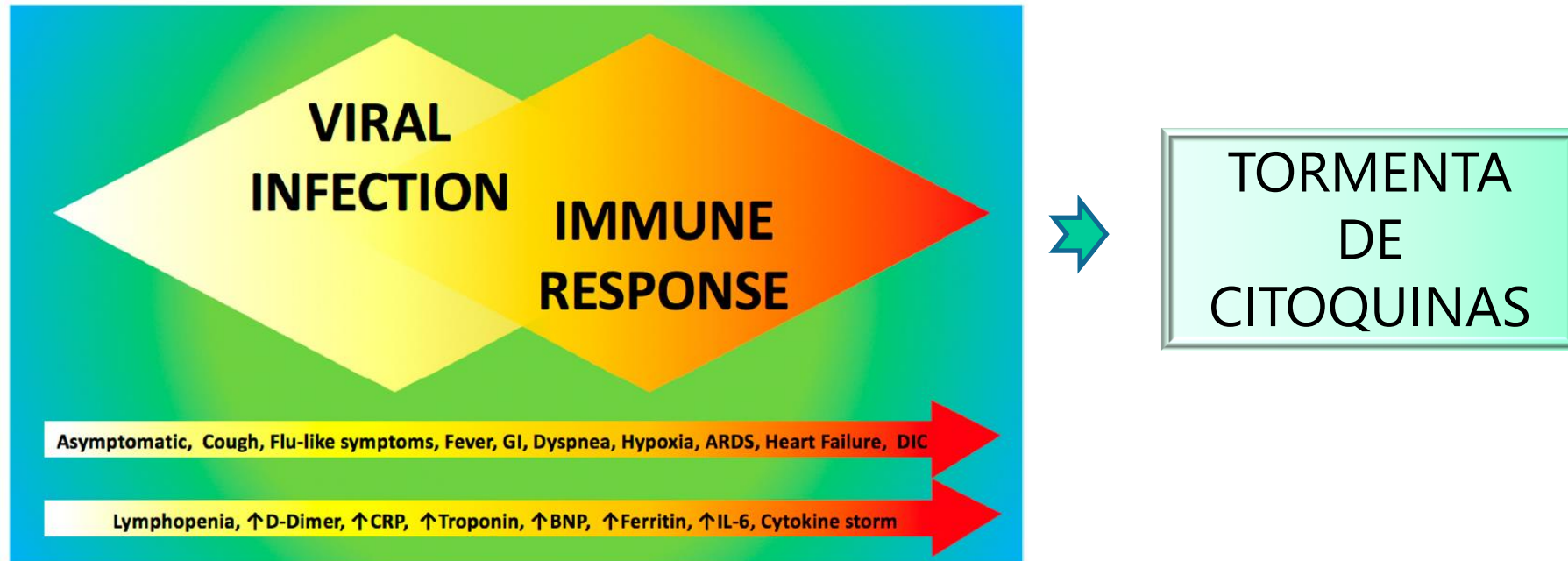


Figure 3. Clinical course of COVID-19 patients. Two main overlapping phases constitute the key pathogenic events in COVID-19: the acute phase represented by viral infection, followed by the immune/inflammatory response. Common clinical and laboratory findings are reported within the arrows at the bottom of the figure.

Guidance: Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19

Case definition:

1. A child presenting with persistent fever, inflammation (neutrophilia, elevated CRP and lymphopaenia) and evidence of single or multi-organ dysfunction (shock, cardiac, respiratory, renal, gastrointestinal or neurological disorder) with additional features (see listed in [Appendix 1](#)). This may include children fulfilling full or partial criteria for Kawasaki disease.
2. Exclusion of any other microbial cause, including bacterial sepsis, staphylococcal or streptococcal shock syndromes, infections associated with myocarditis such as enterovirus (waiting for results of these investigations should not delay seeking expert advice).
3. SARS-CoV-2 PCR testing may be positive or negative

All stable children should be discussed as soon as possible with specialist services to ensure prompt treatment (paediatric infectious disease / cardiology / rheumatology*). There should be a low threshold for referral to Paediatric Intensive Care using normal pathways.

CLINICA Y LABORATORIO

Clinical

All:

- Persistent fever >38.5°C

Most:

- Oxygen requirement
- Hypotension

Some:

- Abdominal pain
- Confusion
- Conjunctivitis
- Cough
- Diarrhoea
- Headache
- Lymphadenopathy
- Mucus membrane changes
- Neck swelling
- Rash
- Resp symptoms
- Sore throat
- Swollen hands and feet
- Syncope
- Vomiting

Imaging and ECG

- Echo and ECG – myocarditis, valvulitis, pericardial effusion, coronary artery dilatation
- CXR – patchy symmetrical infiltrates, pleural effusion
- Abdo USS – colitis, ileitis, lymphadenopathy, ascites, hepatosplenomegaly
- CT chest – as for CXR – may demonstrate coronary artery abnormalities if with contrast



Guidance: Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19

COVID-19

Laboratory

All:

- Abnormal Fibrinogen
- Absence of potential causative organisms (other than SARS-CoV-2)
- High CRP
- High D-Dimers
- High ferritin
- Hypoalbuminaemia
- Lymphopenia
- Neutrophilia in most – normal neutrophils in some

Some:

- Acute kidney injury
- Anaemia
- Coagulopathy
- High IL-10 (if available)*
- High IL-6 (if available)*
- Neutrophilia
- Proteinuria
- Raised CK
- Raised LDH
- Raised triglycerides
- Raised troponin
- Thrombocytopenia
- Transaminitis

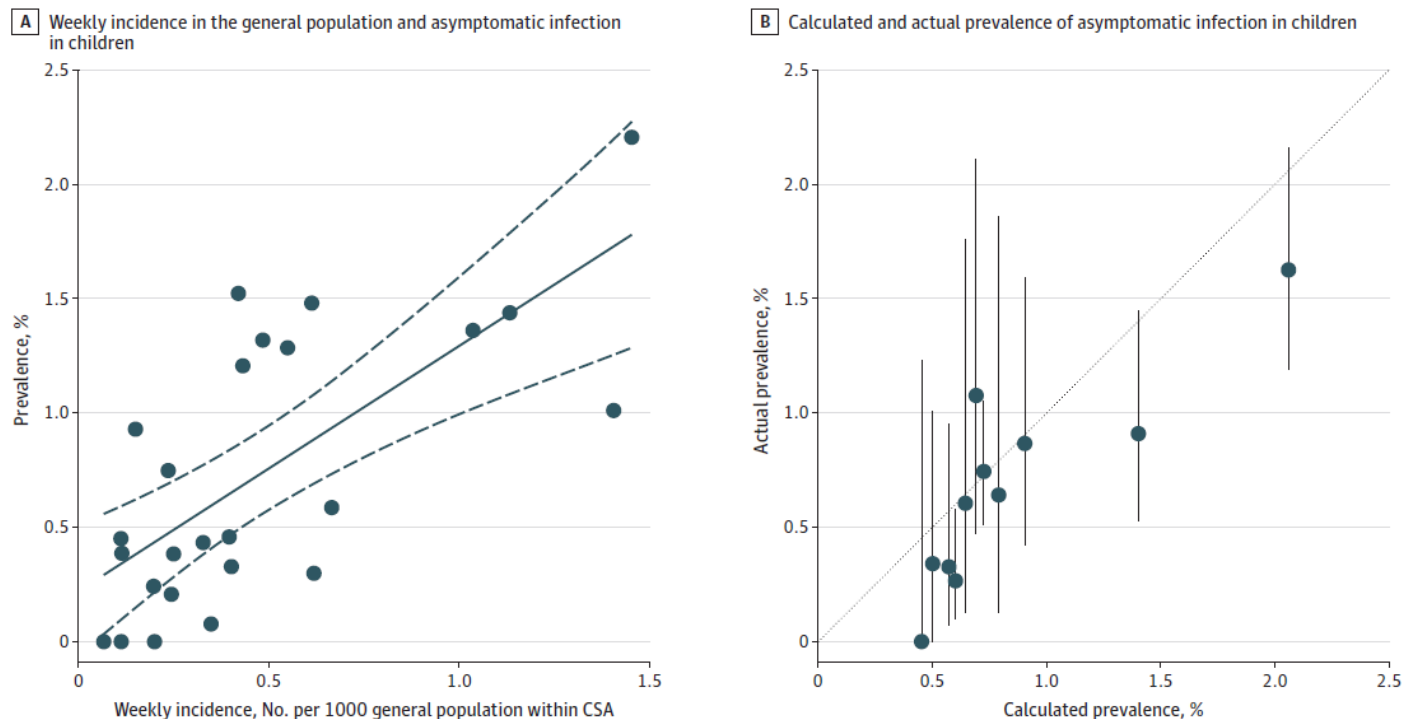
*These assays are not widely available. CRP can be used as a surrogate marker for IL-6.

- Niños con enfermedad inflamatoria multi-sistémica (MIS-C) tienen un perfil inmunológico peculiar
- Brodin et al (Karolinska Institute en Estocolmo) estudiaron 13 niños con MIS-C, 28 niños con Enfermedad de Kawasaki y 41 con COVID-19 leve (C. R. Consiglio *et al.* *Cell* <https://doi.org/d8fh>; 2020). En comparación con los niños con enfermedad de Kawasaki, los que tenían MIS-C tenían niveles más bajos de una sustancia inmune llamada IL-17A, implicada en inflamación y trastornos autoinmunes
- Estos niños con MIS-C no desarrollan anticuerpos contra dos de los coronavirus que causan resfriado habitualmente



- > riesgo: obesos, condiciones del neurodesarrollo, insuficiencia respiratoria crónica
- 96% niños en china : enfermedad leve o moderada
- < 3%: enfermedad grave con distrés respiratorio
- < 1% muy graves
- Casos de Guillian-Barre descriptos: neurotropismo

Figure 2. Association of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Prevalence in Children Without Symptoms With Weekly Incidence of Coronavirus Disease 2019 in General Populations



A, The weekly incidence of coronavirus disease 2019 infection in the general population and asymptomatic pediatric prevalence for 25 combined statistical areas (CSAs) is plotted here. The line of best fit (black solid line) and 95% CIs (dashed lines) are shown. Linear regression resulted in an unstandardized coefficient (B) of 1.07 (95% CI, 0.60-1.54; $P < .001$). Of the variation in the data, 49% was explained by the model. Equation of best-fit line: asymptomatic pediatric prevalence was equal to $1.07 \times (\text{Johns Hopkins University weekly incidence}) + 0.23$. B, For 11 CSAs ($n = 15\,612$ children), prevalence values in asymptomatic pediatric populations were available for defined periods in June

and July 2020 (as specified in Figure 1). Using the regression model generated in Figure 2A, we calculated prevalence values in asymptomatic pediatric populations from the Johns Hopkins University weekly incidence for each of the CSAs over those periods and compared them with the actual measured asymptomatic pediatric prevalence values. The gray dashed line indicates a perfect match between calculated and actual prevalence values. Error bars indicate the 95% CIs surrounding the actual measured prevalence values by binomial exact calculation.

SECUELAS A CORTO Y LARGO PLAZO: RESPIRATORIAS

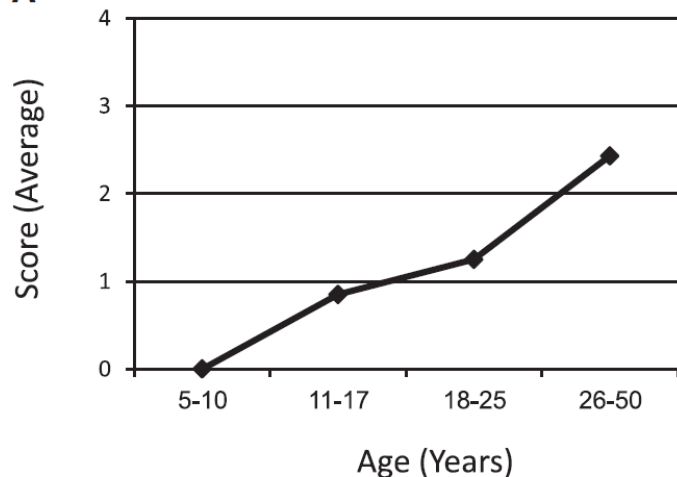
- Se estima en 30%
- > reducción de transferencia de Oxígeno
- Tos crónica, fibrosis pulmonar, bronquiectasias, tromboembolismo y secuelas vasculares en pulmón
- Seguimiento clínico : radiografía y medición de la saturación de oxígeno regularmente (cada 3 meses).
Mas investigaciones en casos mas complicados
- Equipo multidisciplinario: médicos, fisioterapeuta, psicólogos

- De encefalitis, meningitis, hemorragia, anosmia, ACV
- Encefalomiелitis aguda diseminada
- Encefalopatía necrotizante hemorrágica
- Neuropatía periférica tipo Guillain-Barre (mecanismo inmune)
- La incidencia de anosmia parece depender de la edad ($> a > \text{edad}$)
- Correlaciona con niveles de receptores ACE2 en mucosa nasal de acuerdo a edad

AGE-DEPENDENT SENSORY IMPAIRMENT IN
COVID-19 INFECTION AND ITS CORRELATION
WITH ACE2 EXPRESSION

Ido Somekh, MD,,[†] Husam Yakub Hanna, MD,[†],[‡]
Eli Heller, MD,[§] Haim Bibi, MD,[†],[‡] and Eli Somekh, MD,[†],[‡]*

A



B

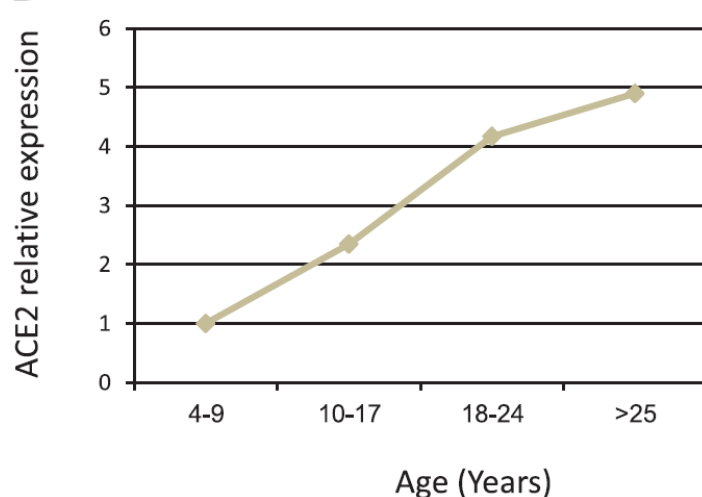


FIG. 1. Correlation between clinical scores and ACE2 expression. A: Taste and smell impairment scores according to age groups (scoring of 0–2 was attributed to each sense: smell and taste: 0 indicates no loss of sense, 1, mild loss, and 2, complete loss). B: Relative expression of ACE2 in nasal epithelium among the different age groups (based and inferred from data reported by Bunyavanich et al). For calculation of relative expression, logarithmic values were converted to actual numbers. Correlation between A and B sets of points: 0.95 (Pearson's correlation coefficient, $P = 0.05$).

AGE-DEPENDENT SENSORY IMPAIRMENT IN COVID-19 INFECTION AND ITS CORRELATION WITH ACE2 EXPRESSION

Ido Somekh, MD,*,†,‡ Husam Yakub Hanna, MD,†,‡,§
Eli Heller, MD,§ Haim Bibi, MD,†,‡,§ and Eli Somekh, MD†,‡,§

Table 1. Characterization of Sensory Dysfunction in Persons with COVID-19, by Age

Age (years)	5–11	11–17	18–25	26–50	Overall
No. of COVID-19-positive patients	11	20	12	30	73
Patients with altered taste/smell	0	8	6	24	37
Percent affected	0	40	50	80	51
Total group score*	0/44	17/80	15/48	73/120	105/292
Average group score*	0 ^a	0.85 ± 1.18 ^a	1.25 ± 1.54 ^b	2.43 ± 1.61 ^b	1.44 ± 1.62

Significant difference between adults (≥18 years) and pediatric patients (5–17 years; $P < 0.0001$).

*Scoring of 0–2 was attributed to each sense: smell and taste: 0 represented no loss of sense; 1, mild loss; and 2, complete loss.

^aSignificant difference between groups ($P = 0.005$).

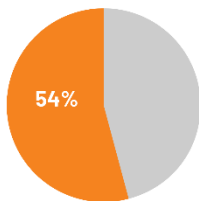
^bSignificant different between groups ($P = 0.038$).

Esto podría explicar la relación entre el menor número de receptores ACE2 en la nasofaringe de los niños y que estos tengan menos síntomas o estos no sean graves.

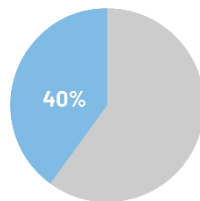
- En la terapia intensiva:
delirio: 80% en pacientes ventilados
- Estrés, ansiedad, depresión, alcoholismo, uso indebido de drogas, suicidios y autoagresión

More Than Half Who Lost a Job or Income Say the Coronavirus Crisis is Harming Their Mental Health

Share who say worry and stress is having a negative impact on their mental health



of those who **have** lost job or income



of those who **have not** lost job or income

- Posiblemente también: parkinsonismo, demencia
- No requiere la infección directa del SNC.
- Podría ser por mediación de sustancia inflamatorias y elevación de las citoquinas
- Atrofia del hipocampo y deterioro cognitivo



ACTIVIDAD FISICA AYUDA A MEJORAR LA SALUD MENTAL DURANTE LA EPIDEMIA DE COVID-19

- Reduce el estrés y la ansiedad, previene la obesidad, mejora el Sistema inmune, mejora el sueño
- Mejora la salud mental
- Sugerencias de la American Heart Association:
 - ✓ Con la familia
 - ✓ Caminatas, ciclismo, correr (runners), hiking
 - ✓ On-line con streaming



SCH: 144 AÑOS DE HISTORIA

Sheffield Children's **NHS**
NHS Foundation Trust



TEST: DnaNudge

- Abril: Nuevo y novedoso método
- Profesor Toumazou, Ingeniería Biomecánica Imperial College Cambridge/Oxford/Gobierno
- Team: Ingeniería biomecánica, química de micro fluidos, circuitos electrónicos y tecnología de los smartphones
- Epidemiólogos, virólogos, clínicos, etc.
- Transcripción reversa de la reacción en cadena de polimerasa (RT-PCR)
- En saliva
- Tarda solo 90 minutos
- No requiere de laboratorio
- Testea COVID-19, virus de la gripe A y B y el Virus sincitial respiratorio
- 98% sensibilidad y 100% especificidad
- Validado en 8 hospitales de Londres
- 3 Agosto: aprobado
- Gridion: 15,000 pruebas/día
- Tests en escuelas, shopping centers, aeropuertos, etc. : on the spot
- Bajo costo : 5.8 millones de kits en el NHS para setiembre



Cartuchos d impresora

LamPORE™ A new assay for SARS-CoV-2 detection



MinION and GridION work with the same consumable 'flow cell'.



GridION

A desktop sequencer that can run 5 times as many flow cells as a MinION.

- Capacity of 5,760 samples in 4-5 hours
- Oxford Nanopore is planning to deploy LamPORE for COVID-19 in a regulated setting initially on GridION



MinION Mk1C

A fully connected sequencer, screen, computer: portable.

- LamPORE on MinION can run up to 96 samples in just over an hour; suitable for rapid-response analyses.
- With more barcodes it can also run as many as 1,152 samples in around 4-5 hours
- MinION Mk1C is intended for future regulated test subject to relevant approvals
- LamPORE can be deployed on MinION Mk1B/Mk1C for research use

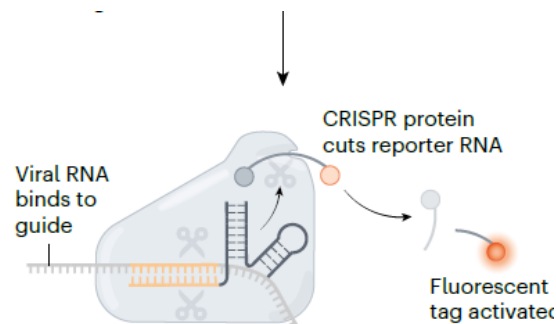
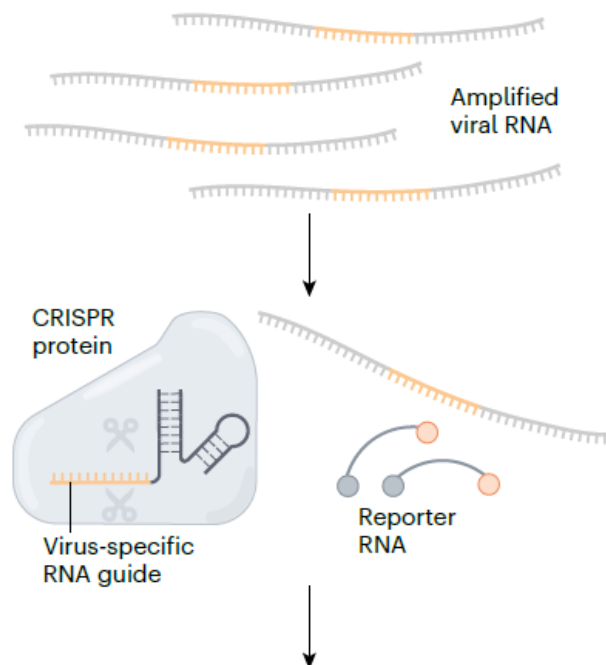


MinION Mk1B

A stapler-sized, portable DNA/RNA sequencer that is used with a laptop/IT accessory.

CUT AND DETECT

Some tests in development use the precision of the gene-editing technique CRISPR to detect viral material. First, any viral RNA is amplified, for example using LAMP (see 'Loop the loop'). Then a CRISPR-associated protein is added along with some free strands of 'reporter' RNA. If viral genetic material is found, the CRISPR protein cuts a reporter RNA, generating a fluorescent signal.



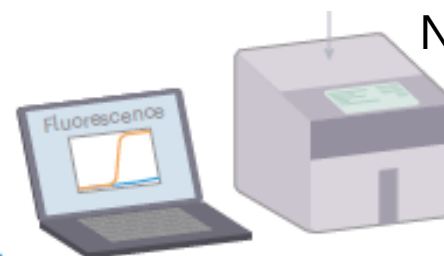
Testing positive

Fluorescence can be detected by a computer, or the reporter RNA can be coupled with a molecule that produces a band on a dipstick, like a pregnancy test.



Testing positive

A computer measures the fluorescent signal, flagging the presence of virus. PCR tests can be up to 100% accurate, but they take 1-4 hours to perform and need specialized equipment.



Analizador:
NudgeBox

ChAdOx1: VACUNA DE OXFORD

Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial

Pedro M Folegatti*, Katie J Ewer*, Parvinder K Aley, Brian Angus, Stephan Becker, Sandra Belji-Rammerstorfer, Duncan Bellamy, Sagida Bibi, Mustapha Bittaye, Elizabeth A Clutterbuck, Christina Dold, Saul N Faust, Adam Finn, Amy L Flaxman, Bassam Hallis, Paul Heath, Daniel Jenkin, Rajeka Lazarus, Rebecca Makinson, Angela M Minasian, Katrina M Pollock, Maheshi Ramasamy, Hannah Robinson, Matthew Snape, Richard Tarrant, Meryn Voysey, Catherine Green*, Alexander D Douglas*, Adrian V S Hill*, Teresa Lambe*, Sarah C Gilbert*, Andrew J Pollard*, on behalf of the Oxford COVID Vaccine Trial Group†



- **Fase II:** 1077 voluntarios
- 2 grupos: **A: SARS-CoV-2**
B: Vacuna del meningococo (controles)
- **14 días:** Inmunidad celular (Linfocitos T): memoria inmunológica
- **28 días:** Inmunidad humoral: en 91 % con 1 dosis y en el 100% con 2 dosis
- Anticuerpos neutralizantes: IgG
- 71% cefalea, temperatura, dolor muscular (tratados con paracetamol)
- Ninguna complicación grave
- **Fase III:** se repite en +10,000 voluntarios de UK, Brasil, SA y USA
- Resultados en Setiembre
- La inmunidad debe persistir mínimo de 6 meses (ideal 10-12 meses)
- **Bajo costo:** < €3
- **GAVI:** organización abocada a reunir 2000 millones de US para vacunar a los países en vías de desarrollo

Vacunas contra COVID-19

Los 3 proyectos más alentadores



1 Laboratorio Pfizer y BioNTech (Estados Unidos y Alemania)



Se proporcionaron datos adicionales que mostraron que es segura e indujo una respuesta inmunológica en los pacientes que participaron del estudio. Los resultados revelados corresponden a un ensayo realizado en Alemania que evaluó a 60 voluntarios sanos y llega después de que ambas empresas publicaran a principios de julio datos de un ensayo de etapa inicial en Estados Unidos. El ensayo demostró que los voluntarios que recibieron dos dosis de la vacuna produjeron anticuerpos neutralizantes del virus, similares a los del ensayo estadounidense.

Argentina fue seleccionada para probar la vacuna de Pfizer, ya que un grupo de investigadores argentinos encabezado por Fernando Polack fueron seleccionados por su capacidad logística y conocimiento en enfermedades respiratorias virales.

Fase: 1/2

Desarrollador:
BioNTech/Fosun
Pharma/Pfizer

Tipo:
3 LNP-mRNAs

Plataforma:
ARN

2

El laboratorio Moderna (Massachusetts, EEUU)



La vacuna candidata mRNA-1273 de Moderna codifica la proteína de pico de SARS-CoV-2, de prefusión estabilizada, es decir que utiliza material genético llamado ARN mensajero para hacer que las células produzcan la proteína espiga del coronavirus. La empresa anunció que su vacuna contra el coronavirus produjo anticuerpos que neutralizaron la enfermedad.

Comenzará la fase 3 y última etapa de prueba de su vacuna contra el coronavirus, el 27 de julio, situación que la convierte en el primer proyecto en comenzar con las pruebas finales.

En dicha etapa participarán 30,000 personas en 87 diferentes sitios de Estados Unidos. El objetivo es comprobar que la vacuna es segura y si ésta evita frenar el avance de los síntomas en una persona infectada con coronavirus.

Fase: 3

Desarrollador:
Moderna/NIAID

Tipo:
ARNm encapsulado en LNP

Plataforma:
ARN

3

Instituto Jenner, Universidad de Oxford, con AstraZeneca (Reino Unido)



La prestigiosa Casa de Altos Estudios anunció los primeros resultados de su vacuna contra el coronavirus: genera anticuerpos y es segura. La opción desarrollada junto con el laboratorio AstraZeneca produjo una respuesta inmune en la etapa preliminar de ensayos clínicos con más de mil voluntarios sanos. La fase 3 ya se está realizando en Reino Unido, Brasil y Sudáfrica.

La fórmula, denominada AZD1222, está siendo elaborada por AstraZeneca en colaboración con científicos de la Universidad de Oxford, y no presentó ningún efecto colateral grave en los 1.077 voluntarios, adultos sanos de entre 18 y 55 años, que produjeron respuestas inmunes de anticuerpos y células T que pueden combatir el virus.

Fase: 3

Desarrollador:
Universidad de Oxford/
AstraZeneca

Tipo:
ChAdOx1 nCoV-19

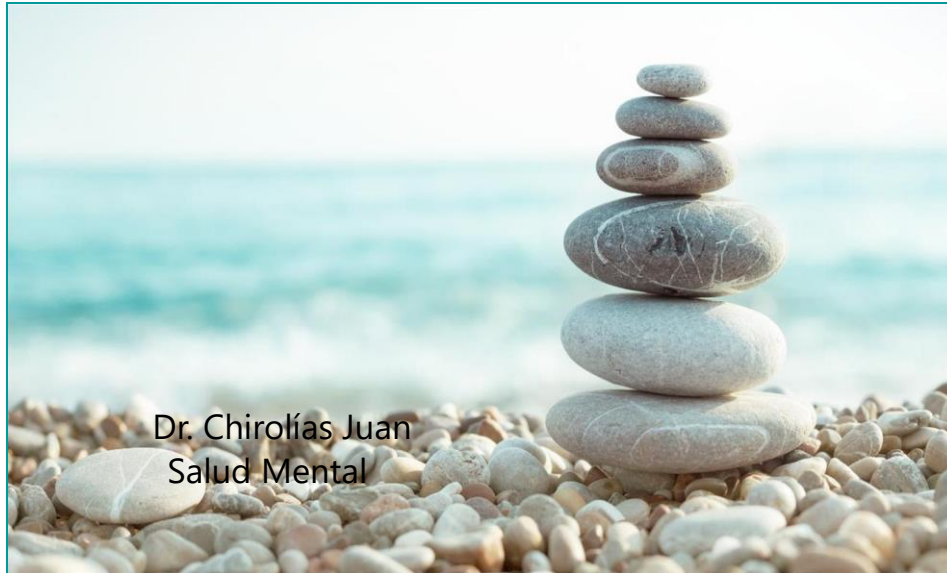
Plataforma:
Vector viral no replicante

- Evento adverso serio (hospitalización, gravedad, o deceso)
- Obligación de comunicar al MHRA
- El sujeto se estaría recuperando favorablemente
- ?anafilaxia (1 en 1.000.000 dosis de vacuna. CDC)
- Investigación del caso (1 voluntario del UK)



SALUD MENTAL Y COVID-19:

Contención equipo de salud



Dr. Chirolías Juan
Salud Mental

RIESGOS ANTE UNA CRISIS...

Paso 1

MIEDO a la muerte.

Paso 2

MIEDO a contagiar al círculo íntimo.

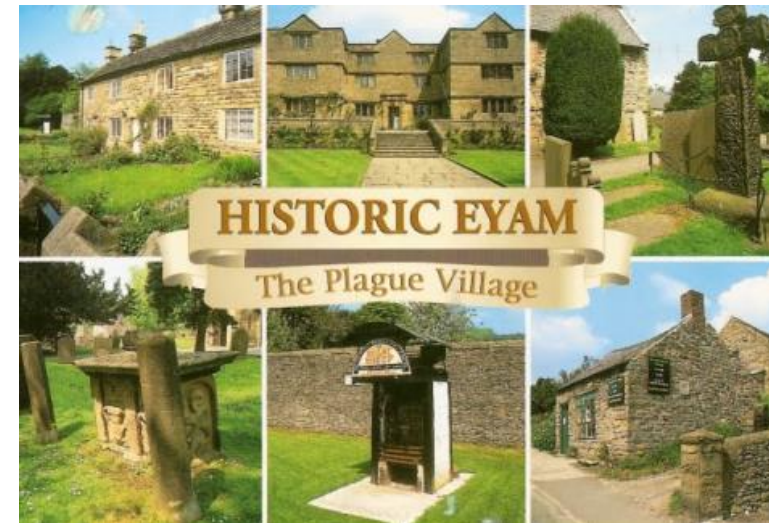
Paso 3

MIEDO a la discapacidad

El trabajo en equipo y los esfuerzos coordinados producen los mejores resultados



MUCHAS GRACIAS... CUANDO ESTO PASE, SEPAN QUE UNA ARGENTINA LOS ESPERA EN SHEFFIELD



Se aislaron, sacrificando 260 personas