

TABLA DE CONTENIDO

- ⇒ **Producción rápida de células T específicas de SARS-CoV-2 de grado clínico.** Wing Leung, Teck Guan Soh, Yeh Ching Linn, Jenny Guek-Hong Low, Jiashen Loh, Marieta Chan, et al. *Rapid production of clinical-grade SARS-CoV-2 specific T cells.* <https://doi.org/10.1002/acg2.101>
- ⇒ **Organización Mundial de la Salud. REPORTE – 176 (COVID-19).** OMS. 14 julio 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200714-covid-19-sitrep-176.pdf?sfvrsn=d01ce263_2
- ⇒ **Remdesivir inhibe el SARS-CoV-2 en células de pulmón humano y el SARS-CoV quimérico que expresa la ARN polimerasa de SARS-CoV-2 en ratones.** Andrea J. Pruijssers, Amelia S. George, Alexandra Schafer, et al. *Remdesivir Inhibits SARS-CoV-2 in Human Lung Cells and Chimeric SARS-CoV Expressing the SARS-CoV-2 RNA Polymerase in Mice.* *Cell Reports* 32, <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.107940>
- ⇒ **Pacientes ambulatorios de COVID-19: tratamiento estratificado de riesgo temprano con hidroxiclороquina y azitromicina de baja dosis de zinc: estudio retrospectivo de series de casos.** Scholz M; Derwand R.; Zelenko V. *COVID-19 Outpatients – Early Risk-Stratified Treatment with Zinc Plus Low Dose Hydroxychloroquine and Azithromycin: A Retrospective Case Series Study.* *Preprints* 2020, 2020070025. [doi: 10.20944/preprints202007.0025.v1](https://doi.org/10.20944/preprints202007.0025.v1).
- ⇒ **Patrón de tendencia en la COVID-19 utilizando el modelo de serie temporal basado en spline: un paradigma bayesiano.** Agiwal, V.; Kumar, J.; Yip, Y.C. *Study the Trend Pattern in COVID-19 using Spline-Based Time Series Model: A Bayesian Paradigm.* *Preprints* 2020, 2020070306. [doi: 10.20944/preprints202007.0306.v1](https://doi.org/10.20944/preprints202007.0306.v1)
- ⇒ **COVID-19 y trastornos neuromusculares.** Amanda C. Guidon, Anthony A. Amato. *Eurology.* 2020; 94(22). [doi: https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000009566](https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000009566)
- ⇒ **Primeros hallazgos de resonancia magnética cerebral postmortem en no sobrevivientes de la COVID-19.** Tim Coolen, Valentina Lolli, Niloufar Sadeghi, et al. *Early postmortem brain MRI findings in COVID-19 non-survivors.* *Neurology* Jun 2020, [doi: 10.1212/WNL.00000000000010116](https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000010116)
- ⇒ **Comparación de hisopos de garganta y muestras de esputo para la detección de ácido nucleico viral en 52 casos de neumonía infectada por coronavirus (SARS-Cov-2).** Chenyao Lin, Jie Xiang, Mingzhe Yan, et al. *Comparison of Throat Swabs and Sputum Specimens for Viral Nucleic Acid Detection in 52 Cases of Novel Coronavirus (SARS-Cov-2) Infected Pneumonia (COVID-19).* *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.21.20026187>.
- ⇒ **ESTADÍSTICAS CUBA**



ARTÍCULO**Producción rápida de células T específicas de SARS-CoV-2 de grado clínico.**

Fuente: Wing Leung, Teck Guan Soh, Yeh Ching Linn, Jenny Guek-Hong Low, Jiashen Loh, Marieta Chan, et al. [Rapid production of clinical-grade SARS-CoV-2 specific T cells.](https://doi.org/10.1002/acq2.101)
<https://doi.org/10.1002/acq2.101>

- Se recogió una unidad de sangre completa o leucaféresis de cada donante siguiendo las prácticas estándar del banco de sangre.
- Los leucocitos se estimularon utilizando péptidos superpuestos de SARS-CoV-2, que cubren los dominios de secuencia inmunodominantes de la proteína S y la secuencia completa de las proteínas N y M. A partir de entonces, las células funcionalmente reactivas se enriquecieron durante la noche utilizando un dispositivo automatizado que captura las células secretoras de IFN γ .
- A partir de 1×10^9 leucocitos, se produjo una mediana de $0,98 \times 10^6$ (rango 0,56-2,95) células T IFN γ + de cada uno de los seis donantes, lo que sugiere una alta frecuencia de células T reactivas al SARS-CoV-2 en la sangre, aunque solo un donante tenían COVID-19 grave que requería ventilación mecánica, mientras que los otros 5 donantes tenían síntomas menores.
- Una mediana del 57% de las células T enriquecidas eran IFN γ + (rango 20-74%), con enriquecimiento preferencial de células T CD56 + y células T efectoras de memoria.
- Los espectros de TCRV β confirmaron picos oligoclonales distintivamente altos en los productos finales. Con solo seis donantes, la probabilidad de que un receptor comparta al menos un alelo HLA con uno de los donantes es > 88% entre los caucásicos, > 95% entre los chinos, > 97% entre los malayos y > 99% entre las poblaciones indias.
- Se encontraron altas frecuencias de células T antígeno-reactivo rápidas en donantes convalecientes, independientemente de la gravedad de COVID-19.
- Se revela la viabilidad de la producción de grado clínico de células T específicas de SARS-CoV-2 durante la noche para la terapéutica y el diagnóstico.



REPORTE –176 (COVID-19)

Datos recibidos por las autoridades nacionales de la OMS antes de las 10:00 CEST, 14 de julio de 2020.

Fuente: OMS. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200714-covid-19-sitrep-176.pdf?sfvrsn=d01ce263_2

DESTACADOS

- La última edición del Estado de la Seguridad Alimentaria y la Nutrición en el Mundo, estima que casi 690 millones de personas pasaron hambre en 2019, hasta 10 millones desde 2018, y casi 60 millones en los últimos cinco años. El informe pronostica que la pandemia de COVID-19 podría llevar a más de 130 millones de personas al hambre crónica para fines de 2020.
- En Sudán del Sur, la OMS y el Ministerio de Salud están trabajando para abordar el estigma y el miedo, que están demostrando ser las principales barreras para enfrentar la pandemia de COVID-19.
- Un nuevo informe de la OMS destaca que la violencia y las lesiones son una de las principales causas de muerte en la Región Europea de la OMS, lo que representa casi 500 000 muertes al año. La evidencia muestra que la violencia puede aumentar durante y después de los brotes de enfermedades, particularmente afectando a mujeres, niños y personas mayores. La OMS también ha producido una guía específica para abordar la violencia contra las mujeres.

Situación en números total (nuevos) casos en las últimas 24 horas

A nivel mundial 12 964 809 casos (196 775) 570 288 muertes (3 634)
Región de África 492 660 casos (15 085) 8 430 muertes (177)
Región de las Américas 6 780 428 casos (110 549) 288 430 muertes (1 853)
Región del Mediterráneo Oriental 1 302 297 casos (15 646) 31 751 muertes (523)
Región de Europa 2 946 104 casos (20 691) 203 957 muertes (373)
Región del Sudeste Asiático 1 196 651 casos (33 095) 29 900 muertes (642)
Región del Pacífico Occidental 245 928 casos (1 709) 7 807 muertes (6)

EVALUACIÓN DEL RIESGO DE LA OMS Nivel global Muy alto

ARTÍCULO INVESTIGACIÓN

**Remdesivir inhibe el SARS-CoV-2 en células de pulmón humano y el SARS-CoV quimérico que expresa la ARN polimerasa de SARS-CoV-2 en ratones.**

Fuente: Andrea J. Pruijssers, Amelia S. George, Alexandra Schafer, et al. Remdesivir Inhibits SARS-CoV-2 in Human Lung Cells and Chimeric SARS-CoV Expressing the SARS-CoV-2 RNA Polymerase in Mice. *Cell Reports* 32, <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.107940>

- El síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) es el agente causal de la nueva enfermedad viral COVID-19.
- Sin terapias aprobadas, esta pandemia ilustra la necesidad urgente de contramedidas antivirales de amplio espectro contra el SARS-CoV-2 y los futuros CoV emergentes.
- Se informa que remdesivir (RDV) inhibe potentemente la replicación del SARS-CoV-2 en células pulmonares humanas y cultivos epiteliales de las vías respiratorias humanas primarias (CE50 = 0.01 μ M).
- Se observa una actividad más débil en las células Vero E6 (CE50 = 1.65 μ M) debido a su baja capacidad para metabolizar RDV.
- Para evaluar de manera rápida la eficacia in vivo, se diseña un SARS-CoV quimérico que codifica el objetivo viral de RDV, la ARN polimerasa dependiente de ARN del SARS-CoV-2.
- En ratones infectados con el virus quimérico, la administración terapéutica de RDV disminuye la carga viral pulmonar y mejora la función pulmonar en comparación con los animales tratados con vehículo.
- Estos datos demuestran que RDV es muy activo contra el SARS-CoV-2 in vitro in vivo, lo que respalda sus pruebas clínicas adicionales para el tratamiento de COVID-19.

Destacados.

- La unión de Remdesivir del sitio activo de polimerasa se conserva en todos los CoV humanos.
- Remdesivir inhibe el SARS-CoV-2 en cultivos de células pulmonares humanas primarias y continuas.
- La potencia de Remdesivir depende del metabolismo específico del tipo de célula para su forma activa.
- Remdesivir terapéutico reduce las cargas virales y mejora los resultados en ratones.

Pacientes ambulatorios de COVID-19: tratamiento estratificado de riesgo temprano con hidroxiclороquina y azitromicina de baja dosis de zinc: estudio retrospectivo de series de casos.

Fuente: Scholz, M.; Derwand, R.; Zelenko, V. COVID-19 Outpatients – Early Risk-Stratified Treatment with Zinc Plus Low Dose Hydroxychloroquine and Azithromycin: A Retrospective Case Series Study. Preprints 2020, 2020070025. doi: [10.20944/preprints202007.0025.v1](https://doi.org/10.20944/preprints202007.0025.v1).

- Se describen los resultados de los pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en el ámbito ambulatorio después del tratamiento temprano con zinc, hidroxiclороquina en dosis bajas y azitromicina (la triple terapia) que depende de la estratificación del riesgo.
- Se realiza un estudio retrospectivo de series de casos, con la participación de 141 pacientes con la COVID-19 con infecciones confirmadas por laboratorio del síndrome de coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) en el año 2020. Las principales medidas de resultado fueron el tratamiento estratificado por riesgo, tasa de hospitalización y muerte por todas las causas.

Resultados.

- De 335 pacientes con la COVID-19 con prueba de PCR positiva, 127 fueron tratados con la terapia triple. 104 de 127 cumplieron los criterios de estratificación de riesgo definidos y fueron incluidos en el análisis.
- Además, 37 pacientes tratados y elegibles que fueron confirmados por las pruebas de IgG se incluyeron en el grupo de tratamiento (total N = 141). 208 de los 335 pacientes no cumplieron con los criterios de estratificación de riesgo y no fueron tratados.
- Después de 4 días (mediana, IQR 3-6, disponible para N = 66/141) del inicio de los síntomas, 141 pacientes (mediana de edad 58 años, IQR 40-67; 73% hombres) recibieron una receta para la triple terapia durante 5 días.
- Los datos de referencia pública independiente de 377 pacientes confirmados con COVID-19 de la misma comunidad se utilizaron como control no tratado. 4 de 141 pacientes tratados (2.8%) fueron hospitalizados, lo que fue significativamente menor ($p < 0.001$) en comparación con 58 de 377 pacientes no tratados (15.4%) (odds ratio 0.16, IC 95% 0.06-0.5). Las probabilidades de hospitalización de los pacientes tratados fueron 84% menores que en el grupo no tratado.
- Un paciente (0.7%) falleció en el grupo de tratamiento versus 13 pacientes (3.5%) en el grupo no tratado (odds ratio 0.2, IC 95% 0.03-1.5; $p = 0.16$). No hubo efectos secundarios cardíacos.

Patrón de tendencia en la COVID-19 utilizando el modelo de serie temporal basado en spline: un paradigma bayesiano.

Fuente: Agiwal, V.; Kumar, J.; Yip, Y.C. Study the Trend Pattern in COVID-19 using Spline-Based Time Series Model: A Bayesian Paradigm. Preprints 2020, 2020070306. doi: [10.20944/preprints202007.0306.v1](https://doi.org/10.20944/preprints202007.0306.v1)

- La gran mayoría de los países se encuentra en crisis económica y de salud debido a la epidemia actual de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19).
- El presente estudio analiza la COVID-19 utilizando series de tiempo, que es un artilugio esencial para conocer el agrandamiento de la infección y su comportamiento cambiante, especialmente el modelo de tendencia.
- Se considero un modelo autorregresivo con un componente de tendencia de tiempo no lineal que se convirtió aproximadamente en la tendencia lineal utilizando la función spline.
- La función spline dividió la serie COVID-19 en diferentes segmentos por entre los nudos respectivos y se ajustó a la tendencia temporal lineal. Primero, se obtuvo el número de nudos con sus ubicaciones en la serie COVID-19 y luego la estimación de los parámetros del modelo mejor ajustados, se determino según la configuración bayesiana.
- Los resultados defienden que el modelo / metodología propuesto es un procedimiento útil para convertir la tendencia temporal no lineal en un patrón lineal de caso del nuevo coronavirus para varios países en la situación de la pandemia de la COVID-19.
- Concluyeron, además, que los nudos numéricos y sus ubicaciones dependen principalmente de la decisión de los países sobre el control de la propagación del coronavirus utilizando varios pasos como el bloqueo, el distanciamiento social, el uso obligatorio de una máscara, etc.

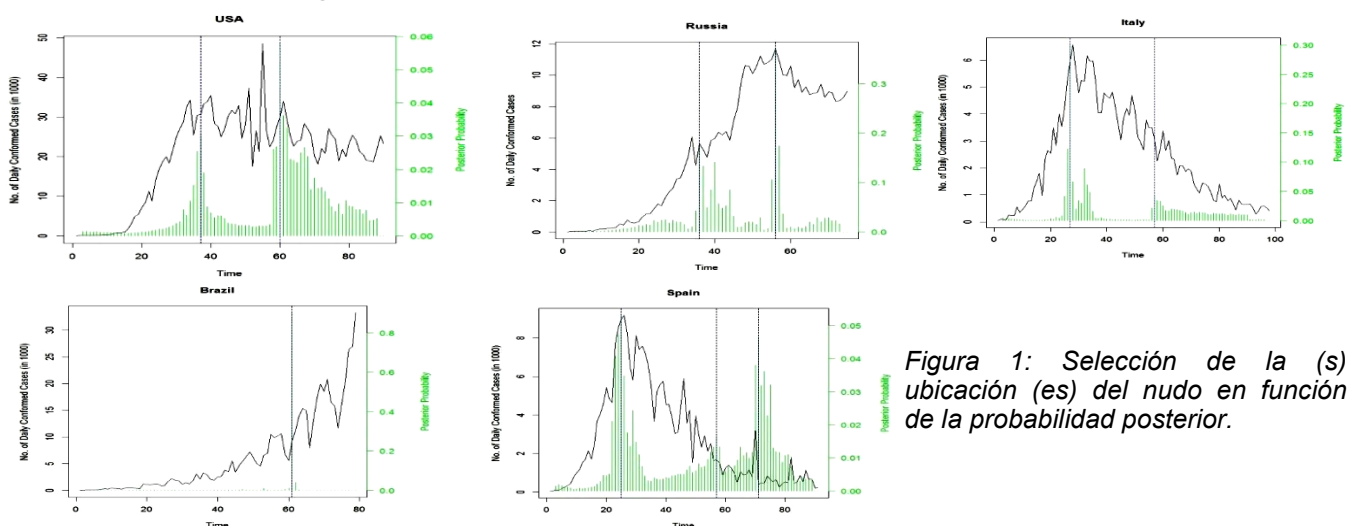


Figura 1: Selección de la (s) ubicación (es) del nudo (es) en función de la probabilidad posterior.

ARTÍCULO

COVID-19 y trastornos neuromusculares.

Fuente: Amanda C. Guidon, Anthony A. Amato. *Eurology*. 2020; 94(22).
doi: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009566>

- La pandemia de coronavirus 2019 (COVID-19) tiene el potencial de afectar de manera desproporcionada y grave a los pacientes con trastornos neuromusculares.
- En un corto período de tiempo, ha provocado la reorganización de la prestación de atención clínica neuromuscular y la educación, lo que probablemente tendrá efectos duraderos en el campo.
- El artículo revisa:
 - (1) posibles complicaciones neuromusculares de COVID-19,
 - (2) evaluación y mitigación del riesgo relacionado con COVID-19 para pacientes con enfermedad neuromuscular preexistente,
 - (3) orientación para el tratamiento de terapias inmunosupresoras e inmunomoduladoras,
 - (4) prácticas orientación sobre la prestación de atención neuromuscular, telemedicina y educación,
 - (5) efecto sobre la investigación neuromuscular.
- Se esbozan preguntas clínicas clave sin respuesta y se destaca la necesidad de colaboración entre equipos e interespecialidades.
- Se desconocen los datos de la pandemia actual de la COVID-19 con respecto a riesgos y resultados específicos para pacientes con enfermedad neuromuscular.
- Los esfuerzos de colaboración entre las instituciones ayudarán a generar los datos necesarios para informar el manejo de las NMD raras en el contexto de la COVID-19 y mantener los ensayos clínicos e investigación a pesar de los desafíos actuales.

ARTÍCULO

Neurology®

Primeros hallazgos de resonancia magnética cerebral postmortem en no sobrevivientes de la COVID-19. Fuente: Tim Coolen, Valentina Lolli, Niloufar Sadeghi, Antonin Rovai, Nicola Trotta, Fabio Silvio Taccone, et al. *Early postmortem brain MRI findings in COVID-19 non-survivors. Neurology Jun 2020, doi: [10.1212/WNL.00000000000010116](https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000010116)*

- Se considera que el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) tiene una neuroinvasividad potencial que podría conducir a trastornos cerebrales agudos o contribuir a la dificultad respiratoria en pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19).
- El estudio investiga la aparición de anomalías estructurales del cerebro en los no sobrevivientes de COVID-19 en un marco de biopsia.
- En este estudio prospectivo, monocéntrico, de series de casos, los pacientes consecutivos que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión se beneficiaron de una resonancia magnética cerebral postmortem temprana: muerte <24 horas, detección de SARS-CoV-2 en una muestra de torunda nasofaríngea, tomografía computarizada (TC) de tórax) exploración sugestiva de la COVID-19, ausencia de lesión cerebral focal conocida y compatibilidad con IRM.

Resultados.

- Entre los 62 pacientes que fallecieron por la COVID-19 del 31/03/2020 al 24/04/2020, 19 fallecidos cumplieron con los criterios de inclusión.
- Se observaron anomalías cerebrales parenquimatosas en 4 fallecidos: micro y macro sangrados subcorticales (2 fallecidos), cambios edematosos cortico-subcorticales evocadores del síndrome de encefalopatía reversible posterior (PRES, un difunto) y cambios inespecíficos de la sustancia blanca profunda (un difunto).
- Los bulbos olfativos asimétricos se encontraron en otros 4 fallecidos sin anomalías en el tracto olfativo aguas abajo. No se observó anomalía en la señal de IRM del tronco encefálico.

Conclusiones.

- La resonancia magnética cerebral postmortem demuestra lesiones cerebrales hemorrágicas y relacionadas con PRES en los no sobrevivientes de la COVID-19.
- El deterioro olfativo relacionado con el SARS-CoV-2 parece estar limitado a los bulbos olfatorios.
- Los hallazgos de la RM del tronco encefálico no respaldan una contribución relacionada con el cerebro a la dificultad respiratoria en la COVID-19.

ARTÍCULO**Comparación de hisopos de garganta y muestras de esputo para la detección de ácido nucleico viral en 52 casos de neumonía infectada por coronavirus (SARS-Cov-2) (COVID-19)**

Fuente: Chenyao Lin, Jie Xiang, Mingzhe Yan, Hongze Li, Shuang Huang, and Changxin Shen. Comparison of Throat Swabs and Sputum Specimens for Viral Nucleic Acid Detection in 52 Cases of Novel Coronavirus (SARS-Cov-2) Infected Pneumonia (COVID-19). Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.21.20026187>.

- La prueba diagnóstica basada en el ensayo de reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa en tiempo real (qRT-PCR) fue el principal medio de confirmación, y la recolección de muestras fue principalmente hisopos de garganta, lo que fue fácil pasar por alto el diagnóstico.
- Es necesario buscar tipos de muestras con mayor eficiencia y precisión de detección.
- Se obtuvieron muestras emparejadas de hisopos de garganta y esputo de 54 casos, y se extrajo el ARN y se probó para 2019-nCoV (equiparado con SARS-CoV-2) mediante el ensayo qRT-PCR.

Resultados.

- Las tasas positivas de 2019-nCoV de muestras de esputo y muestras de garganta fueron 76.9% y 44.2%, respectivamente.
- Las muestras de esputo mostraron una tasa positiva significativamente más alta que las muestras de garganta en la detección de ácido nucleico viral usando el ensayo qRT-PCR ($P = 0.001$).

Conclusiones.

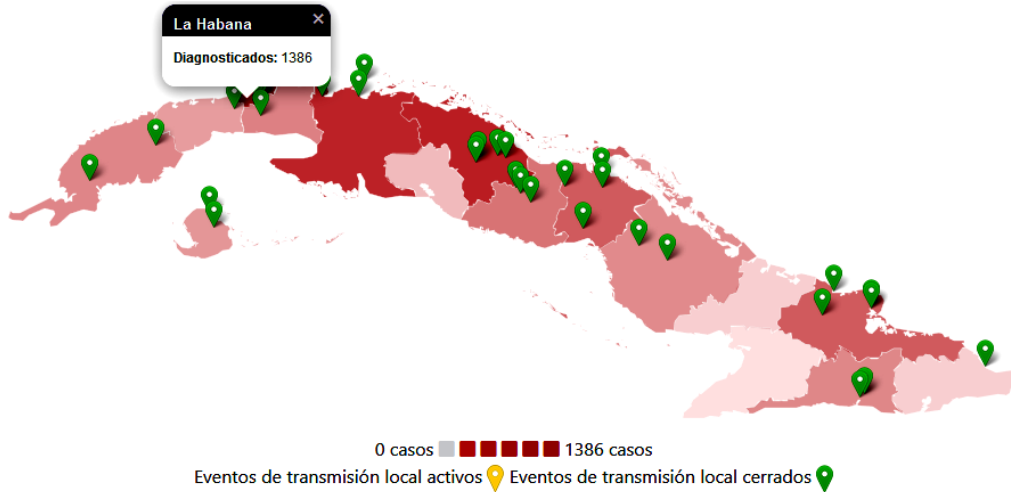
- Las tasas de detección de 2019-nCoV de las muestras de esputo son significativamente más altas que las muestras de garganta.
- Se sugiere que el esputo se beneficiaría para la detección de 2019-nCoV en pacientes que producen esputo.
- Los resultados pueden facilitar la selección de muestras y aumentar la precisión del diagnóstico.



2 438	72	2 277	87
Casos confirmados por laboratorio	Casos hospitalizados	Pacientes recuperados	Muertes asociadas a la enfermedad

<https://temas.sld.cu/coronavirus/COVID-19/>

PR	Artemisa	La Habana	Mayabeque	Mtzas	Cienfuegos	Villa Clara	S.S	Ciego Ávila	Camagüey	Las Tunas	Granma	Holguín	SC	Gtnamo	La Isla
52	38	1 386	56	207	25	221	68	96	49	19	15	94	51	19	42



Casos acumulados 2 438

Casos en el día 6

<https://salud.msp.gob.cu/?>

- Para COVID-19 se estudiaron 3 mil 372 muestras resultando seis muestras positivas. El país acumula 214 mil 799 muestras realizadas y 2 mil 438 positivas (1,1%).
- Los seis casos diagnosticados son cubanos y el 100% fueron contactos de casos confirmados. De ellos, 2 (33,3) fueron mujeres y 4 (66,7) hombres. El 83,3% (5) fueron casos asintomáticos.
- De los 2 mil 438 pacientes diagnosticados con la enfermedad, se mantienen ingresados confirmados 72 (2,9%), de ellos 71 el 98,6% presenta evolución clínica estable.
- Se reportan 87 fallecidos (ninguno del día), dos evacuados y 2 mil 277 pacientes recuperados (94%) (dos altas del día).
- Se reporta un paciente en estado grave.