

# INFORMACIÓN DIARIA

## TABLA DE CONTENIDO

- ⇒ **Encuesta serológica SARS-CoV2 en Mumbai por NITI-BMC-TIFR.** Kolthur-Seetharam U, Shah D, Shastri J, Juneja S, et al. SARS-CoV2 Serological Survey in Mumbai by NITI-BMC-TIFR. Tata Institute of Fundamental Research (TIFR) 2020, 29 June. <https://www.tifr.res.in/TSN/article/Mumbai-Serosurvey%20Technical%20report-NITI.pdf>
- ⇒ **Organización Mundial de la Salud. REPORTE – 196 (COVID-19).** OMS. 04 agosto 2020. [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-report/s/20200803-covid-19-sitrep-196-cleared.pdf?sfvrsn=8a8a3ca4\\_4](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-report/s/20200803-covid-19-sitrep-196-cleared.pdf?sfvrsn=8a8a3ca4_4)
- ⇒ **Propiedades estructurales y funcionales de la proteína espiga de SARS-CoV-2: desarrollo potencial de fármacos antiviral para COVID-19.** Huang Y, Yang C, Xu X et al. Structural and functional properties of SARS-CoV-2 spike protein: potential antiviral drug development for COVID-19. Acta Pharmacol Sin 2020, 3 August. <https://www.nature.com/articles/s41401-020-0485-4>
- ⇒ **El examen in vitro de una biblioteca química aprobada por la FDA revela posibles inhibidores de la replicación del SARS-CoV-2.** Touret F, Gilles M, Barral K et al. In vitro screening of a FDA approved chemical library reveals potential inhibitors of SARS-CoV-2 replication. Sci Rep 2020; 10, 13093. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70143-6>
- ⇒ **Ingeniería de ACE2 humana para optimizar la unión a la proteína espiga del coronavirus SARS 2.** Chan KK, Dorosky D, Sharma P, et al. Engineering human ACE2 to optimize binding to the spike protein of SARS coronavirus 2. Science 2020, 4 August. <https://science.sciencemag.org/content/early/2020/08/03/science.abc0870>
- ⇒ **COVAN es el nuevo HIVAN: la reaparición de la glomerulopatía colapsante con COVID-19.** Velez JCQ, Caza T, Larsen CP. COVAN is the new HIVAN: the re-emergence of collapsing glomerulopathy with COVID-19. Nat Rev Nephrol 2020, 4 August. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0332-3>
- ⇒ **Descubrimiento de medicamentos antivirales SARS-CoV-2 a través de la reutilización de compuestos a gran escala.** Riva L, Yuan S, Yin X. et al. Discovery of SARS-CoV-2 antiviral drugs through large-scale compound repurposing. Nature (2020). <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2577-1>

## ⇒ ESTADÍSTICAS CUBA



**ARTÍCULO****Encuesta serológica SARS-CoV2 en Mumbai por NITI-BMC-TIFR.**

*Fuente: Kolthur-Seetharam U, Shah D, Shastri J, Juneja S, et al. SARS-CoV2 Serological Survey in Mumbai by NITI-BMC-TIFR. Tata Institute of Fundamental Research (TIFR) 2020, 29 June. <https://www.tifr.res.in/TSN/article/Mumbai-Serosurvey%20Technical%20report-NITI.pdf>*

- Encuesta transversal en Mumbai, India, Ullas Kolthur-Seetharam. Estimaron la prevalencia de la infección por SARS-CoV-2 en tres áreas de Mumbai (llamadas 'salas') en julio de 2020.

**Fortalezas del estudio:**

- Grandes tamaños de muestra para estimar la prevalencia con mayor precisión (total de 6936 de 3 salas).
- Metodología de muestreo aleatorio para capturar la prevalencia en la población sin sesgos.
- El kit utilizado ha sido validado independientemente por PHE para el 100% especificidad y 93% de sensibilidad. El estudio PHE también sugiere que el kit no reacciona de forma cruzada con otros coronavirus estacionales, que han sido probados.
- Estratificación sabia por edad y género para proporcionar información sobre la sero-prevalencia.
- Evaluar el impacto de los factores de riesgo en la prevalencia.
- Estimación de la prevalencia en trabajadores de la salud
- Determinación de la presencia de anticuerpos neutralizantes virales nuevamente en una clasificación por edad / género.

**Resultados.**

- Los resultados sugieren que las infecciones asintomáticas probablemente sean una alta proporción de todas las infecciones.
- Una mayor prevalencia en los barrios marginales podría deberse a la densidad de población y las instalaciones comunes compartidas (baños, puntos de agua, etc.)
- Si se toma en cuenta la prevalencia actual (estimada aquí) y los registros de BMC sobre las muertes reportadas, es probable que la tasa de mortalidad por infección (IFR) sea muy bajo (0.05-0.10%)



## REPORTE –196 (COVID-19)

Datos recibidos por las autoridades nacionales de la OMS antes de las 10:00 CEST, 03 de agosto de 2020.

Fuente: OMS. [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200803-covid-19-sitrep-196-cleared.pdf?sfvrsn=8a8a3ca4\\_4](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200803-covid-19-sitrep-196-cleared.pdf?sfvrsn=8a8a3ca4_4)

## DESTACADOS

- "Los sistemas inmunes están comprometidos por la desnutrición, especialmente en el caso de los niños, dejándolos vulnerables a enfermedades infecciosas, incluido COVID-19", expresó Salah Alshaoof, un profesional de nutrición y salud en el centro de alimentación terapéutica apoyado por la OMS en Yemen. [Brinda apoyo a 90 centros de alimentación terapéutica en Yemen con el apoyo de Italia y otros donantes.](#)
- Los robots se están utilizando en Ruanda en la lucha contra COVID-19. Los 5 robots de tamaño humano que se adquirieron a través de una asociación entre el PNUD Ruanda Accelerator Lab y el Ministerio de TIC e Innovación se lanzaron en mayo de 2020 en el Kanyinya COVID-19 Centro de tratamiento. Como el Aeropuerto Internacional de Kigali en Ruanda se reabrirá para vuelos comerciales internacionales a partir del primero de agosto, uno de los [robots -Urumuri- se utilizará para facilitar las inspecciones más rápidas de los pasajeros. temperatura corporal.](#)

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

A nivel mundial 17 918 582 casos (257 677) 686 703 muertes (5 810)  
Región de África 815 996 casos (13 204) 14 062 muertes (283)  
Región de las Américas 9 630 598 casos (153 835) 363 162 muertes (3 982)  
Región del Mediterráneo Oriental 1 564 836 casos (10 771) 40 782 muertes(396)  
Región de Europa 3 391 779 casos (15 862) 213 559 muertes (276)  
Región del Sudeste Asiático 2 187 015 casos (55 850) 46 675 muertes (838)  
Región del Pacífico Occidental 327 617 casos (8 155) 8 450 muertes (35)

## EVALUACIÓN DEL RIESGO DE LA OMS Nivel global Muy alto

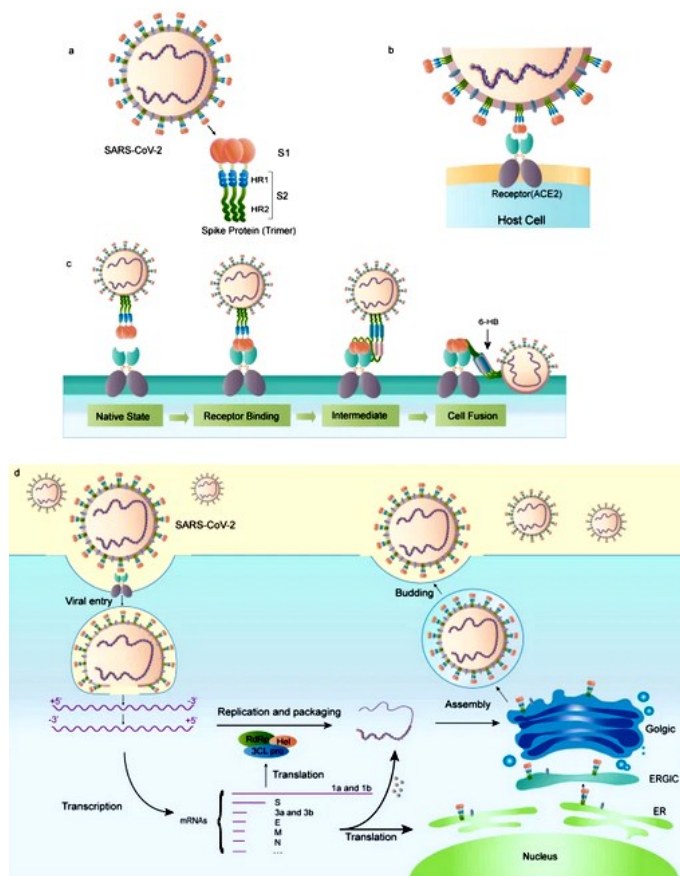
## ARTÍCULO DE REVISIÓN

### Propiedades estructurales y funcionales de la proteína espiga de SARS-CoV-2: desarrollo potencial de fármacos antivirales para COVID-19.

Fuente: Huang Y, Yang C, Xu X et al. Structural and functional properties of SARS-CoV-2 spike protein: potential antiviral drug development for COVID-19. Acta Pharmacol Sin 2020, 3 August. <https://www.nature.com/articles/s41401-020-0485-4>

- La proteína espiga (S) del SARS-CoV-2, que desempeña un papel clave en el reconocimiento del receptor y el proceso de fusión de la membrana celular, está compuesta por dos subunidades, S1 y S2.
- La subunidad S1 contiene un dominio de unión al receptor que reconoce y se une a la enzima convertidora de angiotensina del receptor del huésped 2, mientras que la subunidad S2 media la fusión de la membrana celular viral formando un paquete de seis hélices a través del dominio de repetición de dos heptadas.
- En esta revisión, se destacan los avances recientes de la investigación en la estructura, función y desarrollo de medicamentos antivirales dirigidos a la proteína S.

Fig. 1: Esquema de la proteína SARS-CoV-2 S.



a La estructura esquemática de la proteína S.

b La proteína S se une al receptor ACE2.

c El proceso de unión y fusión de células de virus mediado por la proteína S.

d El ciclo de vida del SARS-CoV-2 en las células huésped.

## REPORTE CIENTÍFICO

## SCIENTIFIC REPORTS

### El examen in vitro de una biblioteca química aprobada por la FDA revela posibles inhibidores de la replicación del SARS-CoV-2.

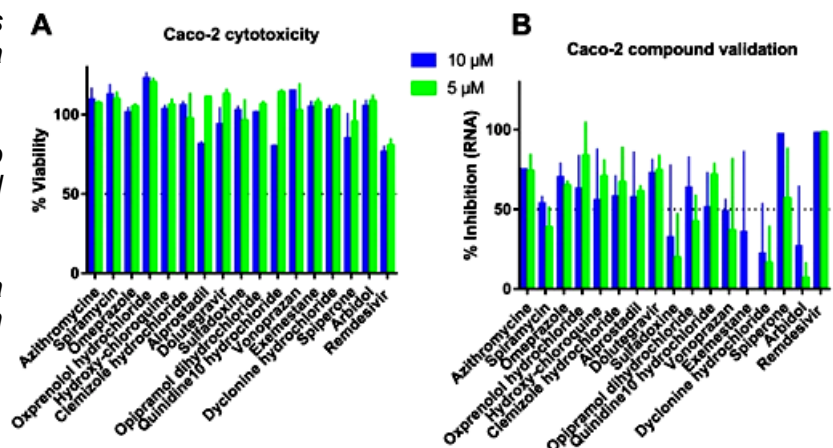
Fuente: Touret F, Gilles M, Barral K et al. In vitro screening of a FDA approved chemical library reveals potential inhibitors of SARS-CoV-2 replication. *Sci Rep* 2020; 10, 13093. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70143-6>

- Un nuevo coronavirus, llamado SARS-CoV-2, surgió en 2019 en China y se extendió rápidamente por todo el mundo. Como no existe una terapéutica aprobada para tratar COVID-19, la enfermedad asociada al SARS-Cov-2, existe una necesidad urgente de proponer moléculas que puedan ingresar rápidamente en las clínicas. La reutilización de medicamentos aprobados es una estrategia que puede pasar por alto las etapas del desarrollo de medicamentos que requieren mucho tiempo.
- En este estudio, seleccionaron la BIBLIOTECA QUÍMICA PRESTWICK compuesta de 1,520 medicamentos aprobados en un ensayo basado en células infectadas. La solidez de la pantalla se evaluó mediante la identificación de fármacos que ya demostraron un efecto antiviral in vitro contra el SARS-CoV-2.
- De este modo, 90 compuestos se identificaron como golpes positivos de la pantalla y se agruparon de acuerdo con su composición química y su efecto terapéutico conocido.
- Se determinaron las CE50 y CC50 para un subconjunto de 15 compuestos de un panel de 23 fármacos seleccionados que cubren los diferentes grupos. Once compuestos como los antibióticos macrólidos, los inhibidores de la bomba de protones, los agentes antiarrítmicos o los fármacos del SNC surgieron mostrando una potencia antiviral con  $2 < EC50 \leq 20 \mu M$ .
- Al proporcionar nueva información sobre las moléculas que inhiben la replicación del SARS-CoV-2 in vitro, este estudio proporciona información para la selección de fármacos para validar aún más in vivo. Corresponde a las primeras etapas del desarrollo de antivirales.

Validación de la actividad antiviral de los 17 compuestos presentados en la Tabla 2 en células Caco-2 a 5 y 10  $\mu M$ .

(A) Citotoxicidad de compuestos en Caco-2 evaluada por la medida de la viabilidad celular.

(B) Actividad antiviral determinada por la medición de inhibición de la replicación viral en Caco-2



REPORTE

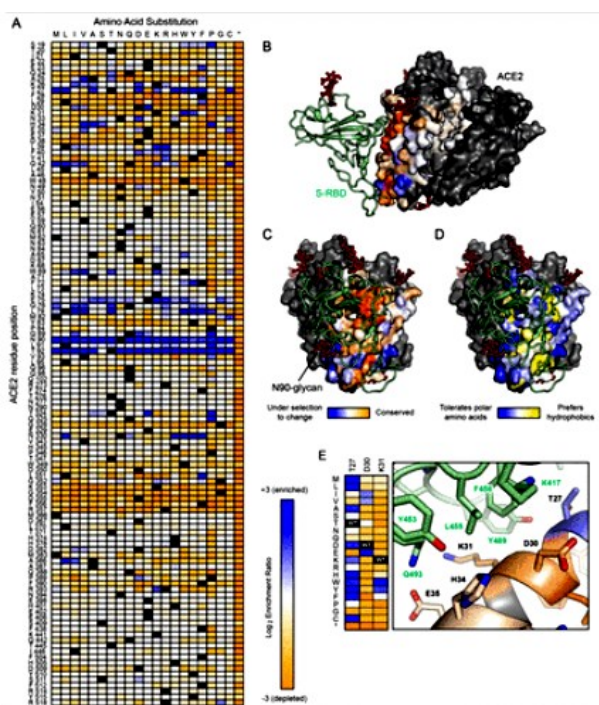


Ingeniería de ACE2 humana para optimizar la unión a la proteína espiga del coronavirus SARS 2.

Fuente: Chan KK, Dorosky D, Sharma P, et al. Engineering human ACE2 to optimize binding to the spike protein of SARS coronavirus 2. Science 2020, 4 August. <https://science.sciencemag.org/content/early/2020/08/03/science.abc0870>

- La proteína de pico S del coronavirus SARS 2 (SARS-CoV-2) se une a ACE2 en las células huésped para iniciar la entrada, y el ACE2 soluble es un candidato terapéutico que neutraliza la infección actuando como señuelo.
- Usando mutagénesis profunda, se encuentran mutaciones en ACE2 que aumentan la unión de S a través de la superficie de interacción, en el motivo de glicosilación de N90 y en sitios enterrados.
- El paisaje mutacional proporciona un plan para comprender la especificidad de la interacción entre ACE2 y S y para diseñar receptores señuelo de alta afinidad.
- La combinación de mutaciones da variantes ACE2 con afinidades que rivalizan con los anticuerpos monoclonales. Una variante dimérica estable muestra potente SARS-CoV-2 y -1 neutralización in vitro.
- Los autores concluyen que la afinidad excepcional por la proteína S puede transformarse en el receptor natural del virus, al tiempo que proporciona información sobre la base molecular de las interacciones iniciales entre el virus y el huésped.

Fig. 1 Preferencias de secuencia de residuos de ACE2 para una alta unión a la RBD de SARS-CoV-2 S.



(A) Las relaciones de enriquecimiento de Log2 de los tipos nCoV-S-High se trazan de empobrecido / perjudicial (naranja) a enriquecido (azul oscuro).

(B) Las puntuaciones de conservación se asignan a la estructura (PDB 6M17) del dominio de proteasa (superficie) unido a RBD (cinta verde), orientado con la cavidad de unión al sustrato hacia el lector.

(C) Vista mirando hacia abajo a la superficie de interacción RBD.

(D) Las relaciones promedio de enriquecimiento ponderado por hidrofobicidad se asignan a la estructura, con residuos tolerantes a las sustituciones polares en azul, mientras que los residuos que prefieren los hidrofóbicos son amarillos.

(E) Una vista ampliada de la interfaz ACE2 / RBD (coloreada como en B y C).

El mapa de calor traza las relaciones de enriquecimiento log2 del tipo nCoV-S-High.

**COMENTARIO**

- ¿COVAN es el nuevo HIVAN? La glomerulopatía colapsada se caracterizó por primera vez en el contexto de la infección por VIH y se denominó nefropatía asociada al VIH (HIVAN).
- En los últimos meses, se han publicado cinco informes de casos de colapso de la glomerulopatía similares a los observados durante la epidemia del VIH que describen casos de colapso de la glomerulopatía en asociación con la infección por SARS-CoV-2. Todos estos casos fueron en pacientes de etnia africana.
- En resumen, el colapso de la glomerulopatía ha surgido como una nefropatía global distinta asociada con la infección por SARS-CoV-2, que parece afectar específicamente a las personas de ascendencia africana que son portadoras de variantes de riesgo de APOL1.
- Dada la semejanza clínico-patológica del fenotipo de glomerulopatía colapsante con HIVAN y el notable paralelismo entre la infección viral y la susceptibilidad conferida por el fondo genético, los autores proponen que el término nefropatía asociada a la COVID-19 (COVAN) se use para describir esta entidad específica.
- Este tipo de nefropatía debe distinguirse de la mayoría de los casos de IRA en la COVID-19, que se caracterizan por una lesión tubular aguda.
- A la luz de la pandemia actual y una segunda ola anticipada de COVID-19 en el futuro cercano, esperan encontrar un número creciente de casos de COVAN.
- Esta condición debe sospecharse particularmente en pacientes de ascendencia africana que presentan COVID-19, AKI y proteinuria de rango nefrótico.
- Dada la carrera por desarrollar nuevas terapias antiinflamatorias y anti-citoquinas para COVID-19, recomiendan que los portadores de variantes de riesgo APOL1 se consideren con un 'riesgo particular de COVAN' y sugieren que la inscripción de estos individuos en ensayos clínicos debe ser priorizado.

**ARTÍCULO****nature****Descubrimiento de medicamentos antivirales SARS-CoV-2 a través de la reutilización de compuestos a gran escala.**

Fuente: Riva L, Yuan S, Yin X. et al. *Discovery of SARS-CoV-2 antiviral drugs through large-scale compound repurposing. Nature (2020).* <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2577-1>

- Es probable que el desarrollo de una vacuna requiera al menos 12-18 meses, y el plazo típico para la aprobación de un nuevo tratamiento antiviral puede exceder los 10 años.
- La reutilización de medicamentos conocidos podría acelerar significativamente el despliegue de nuevas terapias para COVID-19. Con este fin, se perfila una biblioteca de medicamentos conocidos que abarca aproximadamente 12,000 moléculas pequeñas en etapa clínica o aprobadas por la FDA.
- Se reporta la identificación de 100 moléculas que inhiben la replicación viral, incluidos 21 fármacos conocidos que exhiben relaciones de respuesta a la dosis. De estos, se descubrió que trece albergan concentraciones efectivas probablemente proporcionales a las dosis terapéuticas alcanzables en pacientes, incluido el inhibidor de la PIKfyve quinasa apilimod<sup>2-4</sup> y los inhibidores de la cisteína proteasa MDL-28170, Z LVG CHN2, VBY-825 y ONO 5334.
- Notablemente, MDL-28170, ONO 5334 y apilimod antagonizaron la replicación viral en células similares a neumocitos derivados de iPSC humano, y el inhibidor PIKfyve también demostró eficacia antiviral en un modelo primario de explante de pulmón humano.
- Dado que la mayoría de las moléculas identificadas en este estudio ya han avanzado en la clínica, los conocidos perfiles farmacológicos y de seguridad humana de estos compuestos permitirán una evaluación clínica y preclínica acelerada de estos medicamentos para el tratamiento de COVID-19.

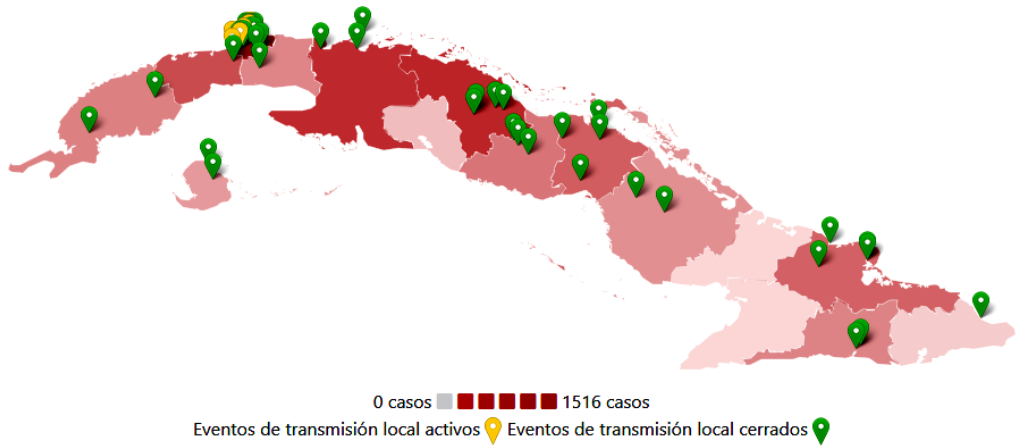




<b>2 701</b>	<b>229</b>	<b>2 382</b>	<b>88</b>
Casos confirmados por laboratorio	Casos hospitalizados	Pacientes recuperados	Muertes asociadas a la enfermedad

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

PR	Artemisa	La Habana	Mayabeque	Mtzas	Cienfuegos	Villa Clara	S.S	Ciego de Ávila	Camagüey	Las Tunas	Granma	Holguín	SC	Gtnamo	La Isla
62	130	1 516	57	207	27	224	71	98	50	19	17	96	60	22	43

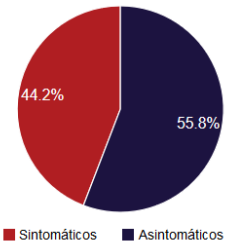


TASA	Días último fallecido
2,27 (por 100 mil últimos 15 días)	0

**Casos acumulados 2 701**

**Casos en el día 24**

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



- Para COVID-19 se estudiaron 3 mil 389 muestras, resultando 31 muestras positivas. El país acumula 277 mil 863 muestras realizadas y 2 mil 701 positivas (0,97%).
- Los 31 casos diagnosticados son cubanos, 17 fueron contacto de casos confirmados, en cuatro no se define la fuente de infección y 10 tienen fuente de infección en el extranjero.
- De los 31 casos confirmados, 19 son hombres y 12 son mujeres. El 67,7% (21) fueron asintomáticos.
- De los 2 mil 701 pacientes diagnosticados con la enfermedad, se mantienen ingresados confirmados 229 (8,4%), 228 el 99,5% con evolución clínica estable. Se reportan 88 fallecidos (uno del día), dos evacuados, y nueve altas del día (se acumulan 2 mil 382 pacientes recuperados).
- Se reporta un paciente en estado grave.