

**LITERATURA CIENTÍFICA
SOBRE EL COVID-19**

archivo #01

RESUMEN DE LITERATURA CIENTÍFICA SOBRE COVID-19
PUBLICADA EN EL PORTAL **ChinaXiv.org**

El presente documento constituye una selección de artículos médicos y científicos publicados acerca del **COVID-19** entre el 17 de febrero y el 5 de marzo de 2020 en el portal científico:

ChinaXiv.org

Puede ampliar el contenido de los mismos a través de dicho portal.

Trabajo recopilatorio, traducción y maquetación realizado para su libre divulgación.

RECOMENDACIÓN URGENTE SOBRE EL COVID-19

Pese a que el índice de mortalidad del virus SARS-CoV-2 causante del COVID-19 pueda no ser tan alto como en otros virus, el potencial de contagio y la inexistencia de vacunas o tratamiento específico es el mayor problema al que nos enfrentamos ya que puede llevar al colapso del sistema sanitario con consecuencias gravísimas para todos, todo ello sin considerar el brutal impacto económico que el COVID-19 provocará y cuyos efectos aún se desconocen. ¿Y qué podemos hacer?

El que una persona sufra la enfermedad asintómicamente, como una gripe, o necesite ingreso hospitalario depende de su edad, de su estado inmunológico y de la **CARGA VIRAL** que reciba su organismo. La **CARGA VIRAL** se refiere a la cantidad de millones de virus que entran en nuestro organismo en un contagio y cuanto mayor sea la misma, mayor es el daño que el virus puede provocar en nuestros pulmones mientras nuestras defensas se organizan y fabrican los anticuerpos para defenderse.

Debemos saber que **NO ES LO MISMO** besar a un contagiado, respirar directamente gotículas de saliva de un infectado, o tocar un objeto donde han caído esas gotículas hace 3 horas. Por tanto, **VAMOS A INTENTAR POR TODOS LOS MEDIOS** que cuando nos contagiemos, la **CARGA VIRAL** sea la menor posible.

NOTA PERSONAL:

El contenido de esta recomendación, según el servicio BULOTECA del portal maldita.es dedicado a desmentir bulos y mensajes falsos, ha sido avalado, al menos, por dos expertos:

- *Quique Caubet*, Institut de Investigación de Vall d'Hebron (BCN)
- *Manuel Franco*, profesor de Epidemiología la Universidad de Alcalá en Madrid y la Escuela de Salud Pública Johns Hopkins (EE UU)

Y no olvide que, según estudios científicos (artículo [2]) que en este mismo documento podrá conocer, es muy probable que entender completamente la enfermedad pueda ser una forma efectiva de eliminar la ansiedad y la depresión.

*Lamentablemente, a veces, solo una gran tragedia
puede cambiar el curso de la historia.*

ÍNDICE DE RESÚMENES INCLUIDOS

- (1) Nuevo producto de la neumonía coronaria natural (COVID-19)
Detección computacional y análisis integrado de evidencia bibliográfica
- (2) Investigación y análisis del estado psicológico de los residentes en diferentes regiones del país bajo el desarrollo de la epidemia COVID-19
- (3) Un método farmacológico computacional para el descubrimiento rápido de nuevas drogas y productos naturales para la neumonía por coronavirus (COVID-19)
- (4) Un método farmacológico computacional para el descubrimiento rápido de nuevas drogas y productos naturales para la neumonía por coronavirus (COVID-19)
- (5) Descodificación de la evolución y las transmisiones del nuevo coronavirus de la neumonía utilizando todos los datos genómicos.
- (6) Furina, un posible objetivo terapéutico para COVID-19
- (7) Perspectivas sobre las medidas preventivas activas de las personas de Wuhan contra la epidemia de COVID-19 en el hogar: un estudio comparativo
- (8) Potencial de Arbidol para la profilaxis posexposición de la transmisión de COVID-19
- (9) SARS-coronavirus-2 nsp13 posee actividades de NTPasa y ARN helicasa
- (10) Remisión clínica de un paciente con COVID-19 en estado crítico tratado con células madre mesenquimales del cordón umbilical humano
- (11) La eliminación de ACE2 y la abundancia de furina en los órganos objetivo pueden influir en la eficiencia de la entrada de SARS-CoV-2
- (12) Portador asintomático confirmado de SARS-CoV-2
- (13) El trasplante de células madre mesenquimales ACE2 mejora el resultado de los pacientes con neumonía por COVID-19
- (14) El brote de COVID-19 aumentó el riesgo de esquizofrenia en adultos de edad avanzada
- (15) **Tratamiento eficaz de pacientes con COVID-19 grave con TOCILIZUMAB**

(1) Nuevo producto de la neumonía coronaria natural (COVID-19) Detección computacional y análisis integrado de evidencia bibliográfica

FECHA DE PUBLICACIÓN DEL INFORME: 17-02-2020

La estrategia de reubicación de medicamentos (uso antiguo de medicamentos nuevos) tiene perspectivas de aplicación únicas en enfermedades infecciosas emergentes. Anteriormente propusimos un nuevo sistema de reubicación de medicamentos, aCODE, que puede predecir productos naturales potencialmente efectivos basados en información limitada en las primeras etapas de una epidemia de enfermedad. Basado en herramientas computacionales y evidencia de la literatura, este trabajo lleva a cabo una investigación teórica sobre productos naturales de la medicina tradicional china que pueden desempeñar un papel en la prevención y el tratamiento de la nueva neumonía por coronavirus (COVID-19). Componentes del producto natural que pueden atacar las proteínas estructurales y no estructurales de los coronavirus; (2) Al comparar los componentes del producto natural del virus anticoronario pronosticados por el sistema aCODE con la evidencia de la literatura, se encontró que la intersección de emodina, ácido glicirrónico y ginsenósido R1, Reserpina y miricetina. Emodin puede destruir la interacción entre la proteína coronavirus S y el huésped ACE2, evitar que el virus invada la célula huésped; mientras tanto, puede inhibir el canal de iones de proteína 3a y evitar que el virus se libere. El ácido glicirrónico o su derivado también es un fármaco candidato en el que el equipo doméstico relacionado se ha centrado en la investigación de la nueva neumonía por coronavirus y ha entrado en ensayos clínicos. (3) Para el gran número de compuestos aromáticos que aparecen en los resultados de predicción de las medicinas tradicionales chinas, el sistema aCODE agrega fuentes de datos de extractos de plantas aromáticas. El cálculo encontró que el ácido aminocinámico, el cinamaldehído, el aniseno, el alcohol perillíco, el linalol y el limoneno tienen propiedades antivirales potenciales. Efecto: Se sugiere que el mecanismo molecular de la "evitación de fragancias" merece más investigación.

(2) Investigación y análisis del estado psicológico de los residentes en diferentes regiones del país bajo el desarrollo de la epidemia COVID-19

FECHA DE PUBLICACIÓN DEL INFORME: 19-02-2020

Objetivo: investigar el estado psicológico de los residentes en diferentes regiones del país cuando la epidemia de COVID-19 ha alcanzado un estado de mediano plazo. Métodos: La Escala de Depresión de Autoevaluación (SDS), la Escala de Ansiedad de Autoevaluación (SAS) y la Escala de Calificación de Apoyo Social (Tasa de Apoyo Social) se realizaron en 3340 residentes en diferentes regiones del país. Escala, SSRS) y encuesta y análisis de conciencia de la enfermedad. Resultados: Los puntajes promedio de depresión (40.89 ± 10.901) y ansiedad (38.35 ± 8.298) fueron ligeramente superiores a la norma ($P < 0.05$), pero no tuvieron significación clínica (puntaje de depresión > 53 ; puntaje de ansiedad > 50). La población en el área de Hubei En comparación con las regiones no E Hubei, no se encontraron diferencias significativas en las puntuaciones de depresión y ansiedad. El puntaje promedio de cada grupo en el puntaje SSRS fue > 30 , pero el grupo más joven fue más pequeño que el grupo más viejo ($P < 0.05$). El puntaje cognitivo de la enfermedad fue más alto en el grupo médico que en el no médico y más alto en el grupo más joven ($P < 0.05$). El análisis de correlación mostró que había una correlación negativa entre la cognición y las puntuaciones de ansiedad y depresión ($P < 0.05$). Conclusión: bajo el liderazgo del Partido y del Gobierno Popular, la guerra contra la enfermedad epidémica ha logrado una victoria gradual. La ansiedad y la depresión del público en general, especialmente de los residentes de Hubei, se han aliviado en cierta medida, pero aún es relativamente no epidémico. Durante el período aumentó ligeramente. Las masas sociales, especialmente las masas de ancianos, todavía son relativamente inadecuadas para comprender la enfermedad, que debe ser más popularizada por la comunidad y el personal médico. **Entender completamente la enfermedad puede ser una forma efectiva de eliminar la ansiedad y la depresión.**

(3) El proceso de inactivación a alta temperatura antes de la extracción de ácido nucleico viral reduce significativamente la cantidad de molde de ácido nucleico viral detectable

FECHA DE PUBLICACIÓN DEL INFORME: 20-02-2020

El nuevo coronavirus es el patógeno de la neumonía infecciosa viral (COVID-19). Sin embargo, la tasa de detección clínica falsamente negativa del ácido nucleico del nuevo coronavirus es alta. Los falsos negativos significan pruebas omitidas, que no solo hacen que los pacientes sospechosos no sean diagnosticados rápidamente, sino que también hacen que los evaluadores omitidos sean una fuente potencial de infección viral. Por lo tanto, es muy urgente mejorar la tasa de detección del nuevo ácido nucleico del virus de la corona. En la actualidad, las pautas relevantes de la Comisión Nacional de Salud requieren que la muestra se coloque por encima de 56 ° C para inactivar el virus antes de extraer el ácido nucleico de la muestra. Este proceso de inactivación es indudablemente necesario para proteger al personal clínico de la exposición al virus, pero también destruirá la integridad del ácido nucleico viral, haciendo que algunas muestras no se detecten normalmente, lo cual es una de las razones de la alta tasa de falsos negativos. Recientemente, utilizamos el coronavirus PDEV porcino (vacuna) como modelo para estudiar el efecto de la inactivación a alta temperatura sobre la integridad de los ácidos nucleicos virales. Los resultados mostraron que: Se detectó que las muestras almacenadas en la solución salina isotónica de uso común de la solución de Hank estaban medio dañadas en el coronavirus después de 30 minutos de incubación a 56 ° C, y los ácidos nucleicos de coronavirus detectables se perdieron después de la incubación a 92 ° C durante 5 minutos. Por encima del 96%. Cuando se utiliza una solución de conservación de muestras R503 disponible en el mercado para almacenar PEDV, la cantidad detectable de ácido nucleico viral después de incubar a 56 ° C durante 30 minutos es tres veces mayor que la solución de Hank. Si se incuba a 92 ° C durante 5 minutos, la cantidad detectable es la solución de Hank. 42 veces Estos resultados sugieren que el uso de una solución de conservación de muestras que puede proteger eficazmente el ARN de la muestra, especialmente cuando el ARN de la muestra se inactiva a altas temperaturas, no solo permite que el personal clínico todavía use las muestras después de la inactivación a altas temperaturas, sino que también mejora la tasa de detección positiva.

(4) Un método farmacológico computacional para el descubrimiento rápido de nuevas drogas y productos naturales para la neumonía por coronavirus (COVID-19)

FECHA DE PUBLICACIÓN DEL INFORME: 21-02-2020

Durante la epidemia de enfermedades infecciosas emergentes, se necesitan con urgencia hipótesis científicas sobre la eficacia y el mecanismo de los fármacos candidatos. Lleva tiempo desarrollar una vacuna o un nuevo medicamento, por lo que la estrategia de reposicionamiento de medicamentos (medicamentos antiguos nuevos) tiene su valor único. Sin embargo, los datos clínicos de los agentes patógenos y las respuestas del huésped a enfermedades emergentes son insuficientes, lo que restringe la formulación de hipótesis de candidatos a fármacos. En esta etapa, los medicamentos antivirales de amplio espectro a menudo se prueban de acuerdo con las características clínicas de los pacientes. Este artículo se basa en una idea de búsqueda heurística común en el campo de la inteligencia artificial y propone un nuevo método (aCODE). Basado en un fármaco antiviral de amplio espectro con cierto efecto curativo en la etapa inicial, adquiere su conjunto de proteínas objetivo del huésped y busca genes relacionados en la escala del genoma. La combinación de módulos genéticos con la más alta sexualidad, y luego la coincidencia de patrones y las pruebas estadísticas de los compuestos candidatos (como medicamentos de comercialización aprobados, productos naturales). El método puede actualizar los medicamentos de entrada de acuerdo con el progreso de la práctica clínica y obtener resultados más precisos de forma iterativa. Los productos naturales de salida o los componentes homólogos de la medicina tradicional china, la medicina y los alimentos combinados con otra información se pueden probar rápidamente para formar un ciclo cerrado de investigación ágil y pruebas de desarrollo. Para la segunda actualización de este método y su comparación con la evidencia bibliográfica, consulte.

(5) Descodificación de la evolución y las transmisiones del nuevo coronavirus de la neumonía utilizando todos los datos genómicos.

FECHA DE PUBLICACIÓN DEL INFORME: 21-02-2020

Antecedentes. El brote de COVID-19 comenzó a mediados de diciembre de 2019 en Wuhan, China central. Hasta el 18 de febrero de 2020, el SARS-CoV-2 ha infectado a más de 70,000 personas en China y otros 25 países en los cinco continentes. En este estudio, utilizamos 93 genomas completos de SARS-CoV-2 de la base de datos GISAID EpiFluTM para decodificar la evolución y las transmisiones de SARS-CoV-2 de persona a persona en los últimos dos meses. Métodos. La alineación de las regiones de codificación se realizó análisis de haplotipos utilizando DnaSP. Los sitios de sustitución se analizaron en codón. Análisis evolutivo de haplotipos utilizados RED. Los cambios en el tamaño de la población se estimaron utilizando DnaSP y Arlequin. La fecha de expansión del tamaño de la población se calculó con base en el parámetro de expansión tau (τ) usando la fórmula $t = \tau / 2u$. Recomendaciones. Ocho regiones de codificación tienen 120 sitios de sustitución, que incluyen 79 sustituciones no sinónimas y 40 sinónimas. Cuarenta y dos sustituciones no sinónimas cambiaron la propiedad bioquímica de los aminoácidos. No se encontró una combinación evidente. Se clasificaron 58 haplotipos en cinco grupos y se encontraron 31 haplotipos en muestras de China y otros países, respectivamente. La red enraizada sugirió que H13 y H35 eran haplotipos ancestrales, y H1 (y sus haplotipos descendientes, incluidas todas las muestras del mercado de Hua Nan) se derivaron del haplotipo H3. Se estimó que el tamaño de la población de SARS-CoV-2 tuvo una expansión reciente el 6 de enero de 2020 y una expansión temprana el 8 de diciembre de 2019. Interpretación. Las variaciones genómicas de SARS-CoV-2 siguen siendo bajas en las comparaciones con los genomas publicados de SARS-CoV y MERS-CoV. Los análisis filioepidemiológicos indicaron que la fuente de SARS-CoV-2 en el mercado de Hua Nan debería importarse de otros lugares. El mercado abarrotado impulsó las circulaciones rápidas de SARS-CoV-2 en el mercado y lo extendió a toda la ciudad a principios de diciembre de 2019. Además, los enfoques filioepidemiológicos han recuperado la dirección específica de las transmisiones de persona a persona y las fuentes de importación de casos infecciosos internacionales. .

(6) Furina, un posible objetivo terapéutico para COVID-19

FECHA DE PUBLICACIÓN DEL INFORME: 23-02-2023

Una nueva enfermedad infecciosa por coronavirus (SARS-CoV-2) ha estallado en Wuhan, provincia de Hubei desde diciembre de 2019, y se ha extendido rápidamente desde Wuhan a otras áreas, que ha sido catalogada como una emergencia internacional de salud pública. Comparamos las proteínas Spike de cuatro fuentes, SARS-CoV-2, SARS-CoV, MERS-CoV y Bat-CoVRaTG13, y encontramos que la secuencia del virus SARS-CoV-2 tenía secuencias PRRA redundantes. A través de una serie de análisis, proponemos la razón por la cual el SARS-CoV-2 es más infeccioso que otros coronavirus. Y a través de la detección de ligandos virtuales basada en la estructura, encontramos inhibidores potenciales de la furina, que podrían usarse en el tratamiento de la nueva neumonía coronaria.

(7) Perspectivas sobre las medidas preventivas activas de las personas de Wuhan contra la epidemia de COVID-19 en el hogar: un estudio comparativo

FECHA DE PUBLICACIÓN DEL INFORME: 24-02-2020

Antecedentes: La epidemia de COVID-19 surgió en Wuhan, provincia de Hubei, China. Desde el cierre de Wuhan el 23 de enero, se realizaron cuarentenas masivas en Wuhan y otras áreas epidémicas de China. Nuestro objetivo fue aclarar cómo la gente común de Wuhan se defiende contra la epidemia de COVID-19 en casa a través de la encuesta de Internet. Métodos: Una encuesta de cuestionario, que consta de 30 preguntas fueron publicadas en Internet. Se investigaron los siguientes aspectos: medidas preventivas en el hogar, autocontrol de los síntomas de incomodidad, aumento de la inmunidad contra la epidemia, frecuencia y razones del estado mental y extrovertido de las personas aisladas. El cuestionario se distribuyó en Wechat. Marcamos las áreas en función de las direcciones IP de la red encuestadas y clasificamos a los encuestados en el grupo A (Wuhan), B (provincia de Hubei, excluyendo Wuhan), C y D en función de la gravedad epidémica de sus áreas anunciada por Baidu.com a las 17:00 el 8 de febrero de 2020. Y se realizó un estudio comparativo para ilustrar cómo las personas de Wuhan tomaron las estrategias anti-COVID-19 y cuán eficientes fueron estas medidas preventivas. Hallazgos : En términos de síntomas de incomodidad, Wuhan, como Grupo A, tuvo los porcentajes asintomáticos más bajos (70.2%), en comparación con el promedio de 78.5% ($\pm 7\%$). Teniendo en cuenta los tres síntomas típicos del COVID-19, es decir, tos, fiebre y fatiga, Wuhan (9,67%) se desvió mucho del promedio (7,68%). La fatiga fue el factor más significativo en la desviación, excediendo el promedio en 1.35%. En términos de medidas de protección del hogar, la mayoría de las personas o familias pudieron tomar medidas de protección efectivas con muy baja frecuencia de salidas, pero el porcentaje de quienes tomaron esta práctica fue obviamente menor en las provincias de Wuhan y Hubei. Desde el punto de vista de la salida, la mayoría de las personas en Wuhan solo salían de compras y de trabajo, con un pequeño número de personas para reuniones sociales. En términos de aumento de la inmunidad, en comparación con el Grupo C y D, fue relativamente menor en Wuhan. En general, la mayoría de las personas eligieron mejorar su inmunidad a través de un horario regular, ejercicio, nutrición suficiente. Solo el 33.44% de las personas en el Grupo A no salieron, y el 59.97% tuvo que salir a vivir, lo cual fue el nivel más alto entre los cuatro grupos. Sin embargo, el porcentaje de personas que salieron a trabajar y actividades innecesarias sigue siendo el más bajo, mientras que el 1% de la población salió a actividades de bienestar público, más alto que otros grupos. La preocupación por la salud familiar superó todos los parámetros para todos los grupos. Entre ellos, Wuhan ha alcanzado un máximo de 49.61%, más alto que el nivel promedio de 36.62% ($\pm 10.69\%$). El estado mental, excepto por sentirse aburrido y solitario, era el más alto en Wuhan. Sugerencias: Cuando la prevención y el control de la epidemia aún se encuentran en un estado difícil, y Wuhan comenzó una medida de control más estricta, la gestión cerrada de las comunidades, el 11 de febrero de 2020, se espera que nuestros hallazgos puedan proporcionar algunas ideas sobre la prevención preventiva actual del hogar. acciones y despertar más atención del público a algunas precauciones preventivas ignoradas. Saliente innecesario debe ser estrictamente abandonado. El horario regular, los ejercicios y la nutrición fueron las 3 medidas principales que los participantes elegirían para mejorar su propio sistema de inmunidad. Parece que las personas en Wuhan elegirían la nutrición y el programador regular en lugar de los ejercicios como las principales formas de aumentar la inmunidad. El ejercicio debe ser especialmente recomendado como una forma

efectiva de mejorar el sistema de inmunidad. En términos de condición física, las personas en Wuhan deberían tomar medidas más activas cuando ocurrieran los síntomas. La mentalidad es también un aspecto importante que requiere una atención intensiva con la gestión más estricta del control en Wuhan, mientras que los grupos de descanso se reanudan gradualmente al trabajo y la vida cotidiana.

(8) Potencial de Arbidol para la profilaxis posexposición de la transmisión de COVID-19

FECHA DE PUBLICACIÓN DEL INFORME: 26-02-2020

Antecedentes: la transmisión eficiente del coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2) de los pacientes a los trabajadores de la salud o los miembros de la familia ha sido una característica preocupante y prominente del brote en curso. Sobre la base de la práctica clínica y los estudios in vitro, postulamos que la profilaxis posterior a la exposición (PEP) con Arbidol se asocia con una disminución de la infección entre las personas expuestas a casos confirmados de infección por COVID-19. Métodos: Realizamos un estudio retrospectivo de casos y controles en miembros de la familia y trabajadores de la salud que estuvieron expuestos a pacientes confirmados con infección por SARS-CoV-2 por RT-PCR en tiempo real y CT de tórax del 1 de enero al 16 de enero de 2020. Recopilamos información demográfica, lugar de trabajo de la exposición, información de profilaxis posterior a la exposición y síntomas, si los hubiera, 24 días después de la exposición. Se analizó respectivamente la relación entre la profilaxis posterior a la exposición y la infección en contactos domésticos y trabajadores de la salud. Resultados: 27 familias y 124 trabajadores de la salud tuvieron evidencia de exposición cercana a pacientes con COVID-19 confirmado. No hubo diferencias en la distribución por edad, profesión y sexo en los dos grupos con profilaxis post-exposición diferente, tabla 1. La regresión logística basada en los datos de los miembros de la familia y los trabajadores de la salud con profilaxis con Arbidol u Oseltamivir mostró que Arbidol PEP era un fuerte factor protector contra el desarrollo de COVID-19 (Odds ratio 0.011, 95% CI 0.001-0.125, $P = 0.0003$ para miembros de la familia y Odds ratio 0.049, 95% CI 0.003-0.717), $P = 0.0276$ para trabajadores de la salud). Por el contrario, Oseltamivir se asoció con un aumento de la infección por COVID-19 (Odds ratio 20.446, IC 95% 1.407-297.143, $P = 0.0271$). Conclusiones: Nuestros hallazgos sugieren que Arbidol podría reducir el riesgo de infección del nuevo coronavirus en entornos hospitalarios y familiares. Este tratamiento debe promoverse para el uso de PEP y debe ser objeto de investigación adicional.

(9) SARS-coronavirus-2 nsp13 posee actividades de NTPasa y ARN helicasa

FECHA DE PUBLICACIÓN DEL INFORME: 27-02-2020

El brote en curso de la enfermedad por coronavirus 2019 (Covid-19) surgió de Wuhan, Hubei, desde diciembre de 2019 se ha convertido en una emergencia de salud pública mundial. El SARS-coronavirus-2 (SARS-CoV-2), el patógeno causante de Covid-19, es un virus de ARN monocatenario de sentido positivo perteneciente a la familia Coronaviridae. Para los virus de ARN, se ha reconocido que las helicasas de ARN codificadas por virus desempeñan un papel fundamental durante los ciclos de vida virales al facilitar el plegamiento y la replicación correctos de los ARN virales. Aquí, nuestros estudios muestran que la proteína no estructural codificada por SARS-CoV-2 13 (nsp13) posee las actividades nucleósido trifosfato hidrolasa (NTPasa) y helicasa de ARN que pueden hidrolizar todos los tipos de NTP y desenrollar hélices de ARN dependiendo de la presencia de NTP, y caracterizan aún más las características bioquímicas de estas dos actividades enzimáticas asociadas con el SARS-CoV-2 nsp13. Además, encontramos que algunas sales de bismuto podrían inhibir efectivamente las actividades de helicasa de NTPasa y ARN de SARS-CoV-2 nsp13 de una manera dependiente de la dosis. Por lo tanto, nuestros hallazgos demuestran las actividades de NTPasa y helicasa de SARS-CoV-2 nsp13, que pueden desempeñar un papel importante en la replicación de SARS-CoV-2 y servir como objetivo para antivirales.

(10) Remisión clínica de un paciente con COVID-19 en estado crítico tratado con células madre mesenquimales del cordón umbilical humano

FECHA DE PUBLICACIÓN DEL INFORME: 27-02-2020

Antecedentes Los casos de COVID-19 aumentaron muy rápido en los últimos dos meses. La mortalidad entre los pacientes críticos, especialmente los ancianos, fue relativamente alta. Teniendo en cuenta que la mayoría de los pacientes muertos fueron causados por una respuesta inflamatoria grave, es muy urgente desarrollar agentes y estrategias terapéuticas efectivas para estos pacientes. Las células madre mesenquimales del cordón umbilical humano (hUCMSC) han demostrado una muy buena capacidad para modular la respuesta inmune y reparar el tejido lesionado con buena seguridad. Presentación del caso Aquí, informamos el proceso de tratamiento y el resultado clínico de una paciente COVID-19 de 65 años con enfermedad crítica e infectada con 2019-nCoV (ahora llamada SARS-CoV-2). El resultado clínico significativo y la buena tolerancia se observó mediante la transferencia adoptiva de hUCMSC alogénicas. Conclusiones Nuestros resultados sugirieron que la terapia de transferencia adoptiva de hUCMSC podría ser una opción ideal para ser utilizada o combinada con otros agentes inmunomoduladores para tratar a los pacientes críticos con COVID-19.

(11) La eliminación de ACE2 y la abundancia de furina en los órganos objetivo pueden influir en la eficiencia de la entrada de SARS-CoV-2

FECHA DE PUBLICACIÓN DEL INFORME: 27-02-2020

El coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) es un coronavirus de linaje B recientemente identificado, que causa un brote rápido en todo el mundo de la Enfermedad del CORONA VIRUS 2019 (COVID-19). A pesar de estar genéticamente cerrado al SARS-CoV, el SARS-CoV-2 parece poseer una infectividad mejorada y características clínicas diferentes y sutiles, lo que puede dificultar la detección temprana de pacientes sospechosos, así como el control de la transmisión del virus. Desafortunadamente, existen pocas herramientas para predecir el daño potencial a los órganos diana y las posibles manifestaciones clínicas causadas por este nuevo coronavirus. Para resolver este problema, investigamos los posibles mecanismos de entrada de la célula huésped del SARS-CoV-2 a través de la bioinformática. Utilizando los conjuntos de datos en línea de la secuencia de células individuales, analizamos la expresión del receptor principal en las células huésped que media la entrada del virus, incluida la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), y sus endopeptidasas de membrana coexpresadas. Los resultados indicaron que la expresión diferencial de ADAM10 y ADAM17 podría contribuir al desprendimiento de ACE2 y afectar la abundancia de ACE2 de la membrana. Confirmamos además un sitio de escisión de furina putativo reportado recientemente en la proteína espiga de SARS-CoV-2, que puede facilitar la fusión de células de virus. En base a estos hallazgos, desarrollamos un enfoque novedoso que analizó exhaustivamente la expresión del receptor del virus, la eliminación de ACE2, la actividad de fusión de membrana, la captación del virus y la replicación del virus para evaluar la infectividad del SARS-CoV-2 en diferentes órganos humanos. Nuestros resultados indican que, además de los epitelios de las vías respiratorias, el tejido cardíaco y los canales entéricos también son susceptibles al SARS-CoV-2.

(12) Portador asintomático confirmado de SARS-CoV-2

FECHA DE PUBLICACIÓN DEL INFORME: 28-02-2020

Aquí informamos un caso de portador asintomático de infección por SARS-CoV-2. Una mujer de 50 años, vivía con su esposo en Anqing (Anhui, China) sin antecedentes médicos significativos, antecedentes de viajes a Wuhan o áreas adyacentes, o exposición a animales salvajes. Se sometió a una prueba de frotis de garganta para detectar el ácido nucleico del SARS-CoV-2 debido al contacto cercano de su esposo con pacientes que tenían infección por SARS-CoV-2. Sus resultados fueron confirmados positivos el 6 de febrero de 2020. Pero no informó elevación de la medición de temperatura, ni síntomas respiratorios o gastrointestinales y su tomografía computarizada del tórax no mostró anomalías significativas. Fue hospitalizada el 6 de febrero y tratada con agentes antivirales. Durante su hospitalización, además de una leve elevación de las enzimas hepáticas después de 10 días de tratamiento con lopinavir / ritonavir, estaba asintomática, con un recuento de células sanguíneas, una función viva y renal en gran medida normal. Su saturación de oxígeno subcutáneo se mantuvo por encima del 97%. La tomografía computarizada del tórax se repitió el 11 y 20 de febrero, y ambos fueron negativos para detectar signos de neumonía viral. En particular, un segundo conjunto de hisopos de garganta y hisopos anales se enviaron para analizar el SARS-CoV-2 el 19 de febrero, y los resultados aún se confirmaron como positivos. Este es un caso confirmado de portador asintomático de infección por SARS-CoV-2. Sus hallazgos positivos persistentes en hisopos de garganta y anales sugirieron la posibilidad de portador saludable del virus, lo que se suma a la dificultad para prevenir la transmisión de la enfermedad.

(13) El trasplante de células madre mesenquimales ACE2 mejora el resultado de los pacientes con neumonía por COVID-19

FECHA DE PUBLICACIÓN DEL INFORME: 28-02-2020

Un coronavirus (HCoV-19) ha provocado el nuevo brote de la enfermedad del coronavirus (COVID-19) en Wuhan, China. Prevenir y revertir la tormenta de citocinas puede ser la clave para salvar a los pacientes con neumonía grave por COVID-19. Se ha demostrado que las células madre mesenquimales (MSC) poseen una función inmunomoduladora potente y completa. Este estudio tiene como objetivo investigar si el trasplante de MSC mejora el resultado de 7 pacientes inscritos con neumonía COVID-19 en el Hospital YouAn de Beijing, China, del 23 de enero de 2020 al 16 de febrero de 2020. Los resultados clínicos, así como los cambios inflamatorios e inmunes. Los niveles de función y los efectos adversos de 7 pacientes incluidos se evaluaron durante 14 días después de la inyección de MSC. Las MSC podrían curar o mejorar significativamente los resultados funcionales de siete pacientes con neumonía por COVID-19 en 14 días sin efectos adversos observados. La función pulmonar y los síntomas de todos los pacientes con neumonía por COVID-19 mejoraron significativamente en 2 días después del trasplante de MSC. Entre ellos, dos pacientes comunes y uno grave fueron recuperados y dados de alta en 10 días después del tratamiento. Después del tratamiento, se aumentaron los linfocitos periféricos y las células inmunes secretoras de citocinas hiperactivadas CXCR3 CD4 T, CXCR3 CD8 T y CXCR3 NK desaparecieron en 3-6 días. Y un grupo de CD14 CD11c CD11bmid reguladora de la población de células DC DC aumentó dramáticamente. Mientras tanto, el nivel de TNF- α disminuye significativamente mientras que IL-10 aumenta en el grupo de tratamiento con MSC en comparación con el grupo de control con placebo. Además, el perfil de expresión génica mostró que las MSC eran ACE2 y TMPRSS2, lo que indicaba que las MSC no tenían infección por COVID-19. Por lo tanto, el trasplante intravenoso de MSC fue seguro y efectivo para

(14) El brote de COVID-19 aumentó el riesgo de esquizofrenia en adultos de edad avanzada

FECHA DE PUBLICACIÓN DEL INFORME: 29-02-2020

Notamos un aumento inusual de pacientes primerizos con esquizofrenia (F20) en enero de 2020 desde el brote de COVID-19. El objetivo de este estudio retrospectivo es validar esta observación y encontrar posibles factores de riesgo, si corresponde. Se investigó a fondo un número total de 13.783 registros de pacientes ambulatorios en enero de 2020. Se hicieron comparaciones entre la incidencia de esquizofrenia en pacientes ambulatorios en enero de 2020 y períodos similares de 2017-2019 para minimizar la influencia estacional. Se calculó la relación de incidencia de esquizofrenia e infecciones por COVID-19 en China. Se analizó información personal limitada (edad, sexo, residencia aproximada) para encontrar factores de riesgo. Después de excluir factores estacionales como el festival de primavera, se encontró una relación positiva entre la incidencia de esquizofrenia en pacientes primerizos y la situación de epidemia en todo el país. Los resultados estadísticos mostraron además un aumento significativo de la mediana de edad de 39 a 50 para los pacientes primerizos diagnosticados con esquizofrenia, lo cual es inusual. Mientras tanto, se encontró un cambio leve pero no significativo en la distribución de género y residencia aproximada (urbano / suburbio). Nuestros datos respaldaron que el brote de COVID-19 aumentó el riesgo de esquizofrenia en adultos de edad avanzada, lo que es consistente con el hecho de que COVID-19 es más letal para los ancianos. Hacemos un fuerte llamamiento para que la atención médica pública en países con o sin pacientes infectados se prepare con anticipación para los riesgos potenciales en la salud mental pública.

(15) Tratamiento eficaz de pacientes con COVID-19 grave con TOCILIZUMAB

FECHA DE PUBLICACIÓN DEL INFORME: 05-03-2020

Antecedentes: en diciembre de 2019, se identificó el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) en Wuhan, China, que se propagó rápidamente y se ha convertido en un desafío de salud pública en todo el mundo. El objetivo fue evaluar la eficacia de tocilizumab en pacientes graves con la enfermedad del virus de la corona-19 (COVID-19) y buscar una nueva estrategia terapéutica. Métodos: Los pacientes diagnosticados como graves o críticos COVID-19 en el Primer Hospital Afiliado de la Universidad de Ciencia y Tecnología de China (Hospital Provincial de Anhui) y el Segundo Hospital Popular de Anhui Fuyang recibieron tocilizumab además de la terapia de rutina entre el 5 de febrero y el 14 de febrero. 2020. Los cambios de las manifestaciones clínicas, la imagen de la tomografía computarizada y los exámenes de laboratorio se analizaron retrospectivamente. Hallazgos: en pocos días, la fiebre volvió a la normalidad y todos los demás síntomas mejoraron notablemente. Quince de los 20 pacientes (75.0%) habían reducido su consumo de oxígeno y un paciente no necesitaba terapia de oxígeno. Las tomografías computarizadas manifestaron que la opacidad de la lesión pulmonar se absorbió en 19 pacientes (90,5%). El porcentaje de linfocitos en sangre periférica, que disminuyó en el 85,0% de los pacientes (17/20) antes del tratamiento (media, $15,52 \pm 8,89\%$), volvió a la normalidad en el 52,6% de los pacientes (10/19) al quinto día después del tratamiento. La proteína C reactiva anormalmente elevada disminuyó significativamente en el 84,2% de los pacientes (16/19). No se observaron reacciones adversas obvias. Diecinueve pacientes (90.5%) han sido dados de alta en promedio 13.5 días después del tratamiento con tocilizumab y el resto se está recuperando bien. Interpretación: Tocilizumab es un tratamiento efectivo en pacientes graves de COVID-19, que proporcionó una nueva estrategia terapéutica para esta enfermedad infecciosa mortal.