*Vacuna que puede producir anticuerpos de reactividad cruzada. Sin embargo, el éxito de una vacuna de este tipo depende en gran medida de su capacidad para proporcionar protección no solo contra las versiones actuales del virus, sino también contra las que probablemente surjan en el futuro. Esto se puede lograr mediante la identificación de anticuerpos que pueden reconocer epítopos relativamente conservados que se mantienen como tales incluso después de la aparición de variaciones considerables. A pesar de que se están llevando a cabo varios ensayos clínicos de vacunas en todo el mundo, las mujeres embarazadas han sido completamente excluidas de estos estudios. Las mujeres embarazadas son altamente vulnerables a enfermedades emergentes como la COVID-19 debido a alteraciones en el sistema inmunológico y otros sistemas fisiológicos que están asociados con el embarazo. Por lo tanto, en caso de desarrollo exitoso de la vacuna, las mujeres embarazadas no tendrán acceso a las vacunas. Por lo tanto, se recomienda que las mujeres embarazadas se incluyan en los ensayos de vacunas en curso, ya que la vacunación exitosa en el embarazo protegerá a la madre, el feto y el recién nacido. Los efectos inmunes heterólogos inducidos por.*

 *La vacunación contra bacillus Calmette Guerin (BCG) es una estrategia prometedora para controlar la pandemia de COVID-19 y requiere más investigaciones. BCG es una vacuna ampliamente utilizada contra la tuberculosis en situación en la población mundial, que da lugar a brotes de enfermedades que no se han controlado hasta la fecha, aunque se están estableciendo amplios efectos para contrarrestar este virus. Este virus ha sido propuesto para ser designado / nombrado coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) por el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV), que determinó que el virus pertenece a la categoría de coronavirus relacionado con el síndrome respiratorio agudo severo y encontró que este virus está relacionado con el SARS-CoV. Sars-CoV-2 es un miembro del orden Nidovirales, familia Coronaviridae, subfamilia Orthocoronavirinae, que se subdivide en cuatro géneros, a saber, Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus y Deltacoronavirus. Los géneros Alphacoronavirus y Betacoronavirus se originan a partir de murciélagos, mientras que Gammacoronavirus y Deltacoronavirus han evolucionado a partir de grupos genéticos de aves y cerdos.*

*Los coronavirus poseen un genoma de ARN de sentido positivo no segmentado, de una sola cadena, de alrededor de 30 kb, encerrado por una cola de 5'-cap y 3'-poli(A). El genoma del SARS-CoV-2 mide 29.891 pb de largo, con un contenido de G+C del 38%. Estos virus están rodeados con una envoltura que contiene viral exponencialmente en otros países como Corea del Sur, Italia e Irán. De los infectados, el 20% se encuentra en estado crítico, el 25% se ha recuperado, y 3310 (3013 en China y 297 en otros países) han muerto. India, que I se han reportado solo 3 casos hasta el 2/3/2020, también se ha visto un repentino aumento en los casos. Para el 5/3/2020, se habían reportado 29 casos; principalmente en Delhi, Jaipur y Agra en turistas italianos y sus contactos. Un caso fue reportado en un indio que viajó de regreso de Viena y expuso a un gran número de niños en edad escolar en una fiesta de cumpleaños en un hotel de la ciudad. Muchos de los contactos de estos casos han sido puestos en cuarentena.*

*Estos números son posiblemente una subestimación de los infectados y muertos debido a las limitaciones de la vigilancia y las pruebas. Aunque el SARS-CoV-2 se originó a partir de murciélagos, el intermediario DIAGNÓSTICO DEL SARS-CoV-2 (COVID-19).*

*Las pruebas de ARN pueden confirmar el diagnóstico de SARS Casos de CoV-2 (COVID-19) con RT-PCR en tiempo real o secuenciación de próxima generación. En la actualidad, las técnicas de detección de ácidos nucleicos, como la RT PCR, se consideran un método eficaz para confirmar el diagnóstico en casos clínicos de COVID-19. Varias empresas de todo el mundo se están centrando actualmente en el desarrollo y la comercialización de kits de detección de ácidos nucleicos específicos para el SARS-CoV-2. Múltiples laboratorios también están desarrollando su propia RT-PCR interna. Uno de ellos es el kit de detección de ácidos nucleicos SARS-CoV-2 producido por Shuoshi Biotechnology (método de PCR de doble fluorescencia). Hasta el 30 de marzo de 2020, los alimentos y medicamentos de EE. UU. La Administración (FDA) había otorgado 22 autorizaciones de uso de emergencia (EUA) para diagnóstico in vitro, incluido el panel de diagnóstico rt-PCR para la detección universal de betacoronavirus similares al SARS y la detección específica del SARS-CoV-2, desarrollado por los CDC de los Estados Unidos (Tabla 1).*

*Desarrollado para la detección rápida y coloriictric de este virus. RT-LAMP sirve como un método de diagnóstico simple, rápido y sensible que no requiere equipos sofisticados ni personal calificado. Se ha diseñado un panel interactivo basado en la web para rastrear el SARS-CoV-2 en modo de tiempo real. Una herramienta de pruebas en el punto de atención domiciliaria (POCT) integrada en teléfonos inteligentes, una POCT basada en papel combinada con LAMP, es un diagnóstico útil en el punto de atención. Una prueba molecular basada en POCT de Abbott ID Now COVID-19, que utiliza tecnología de amplificación de ácido nucleico isotérmico, se ha diseñado como una prueba en el punto de atención para la detección muy rápida del SARS-CoV-2 en solo 5 minutos . Se ha informado que un diagnóstico SHERLOCK basado en CRISPR (desbloqueo específico de reportero enzimático de alta sensibilidad) para la detección rápida de SARS-CoV-2 sin el requisito de instrumentación especializada es muy útil en el diagnóstico clínico de COVID-19. También se ha desarrollado un ensayo de flujo lateral basado en CRISPR-Cas 12 para la detección rápida del SARS-CoV-2. La inteligencia artificial, mediante un modelo tridimensional de aprendizaje profundo, se ha desarrollado para el diagnóstico sensible y específico de la COVID-19 mediante imágenes de TC. Seguimiento y mapeo de la incidencia creciente tasas, brotes de enfermedades, propagación comunitaria,*

*La exploración de anticuerpos completamente hu1nan (anticuerpos humanos de cadena única; HuscFvs) o nanocuerpos humanizados (anticuerpos de dominio único; sdAb, VHNHH) podrían ayudar a bloquear la replicación del virus, ya que estos agentes pueden atravesar las membranas celulares infectadas por el virus (transcuerpos) y pueden interferir con las características biológicas de las proteínas del virus replicantes. Tales ejemplos incluyen transcuerpos al virus de la influenza, el virus de la hepatitis C, el virus del Ébola y el virus del dengue. Producir transcuerpos similares contra proteínas intracelulares de coronavirus, como proteasas similares a la papaína (PLpro), proteasa similar a la cisteína (3CLpro), u otros nsp, que son esenciales para la replicación y transcripción del virus, podrían formular un avance práctico para un enfoque de inmunización pasiva más seguro y potente para las personas expuestas al virus y la prestación de terapia a los pacientes infectados. En un estudio de caso en cinco pacientes gravemente enfermos que tenían síntomas de neumonía grave debido a COVID-19, se encontró que la administración de plasma convaleciente era útil para que los pacientes se recuperaran con éxito. El plasma convaleciente que contiene un título de anticuerpos ELISA (suero) específico del SARS-CoV-2 superior a 1:1.000 y un título de anticuerpos neutralizantes más significativo que 40 se recogió de los pacientes recuperados y se utilizó para la transfusión de plasma nucleocápside. Las nucleocápsides en coVs están dispuestas en simetría helicoidal, lo que refleja un atributo atípico en los virus de ARN de sentido positivo. Las micrografías electrónicas del SARS-CoV-2 revelaron un contorno esférico divergente con cierto grado de pleomorfismo, diámetros de virión que varían de 60 a 140 nm y picos distintos de 9 a 12 nm, dando al virus la apariencia de una corona solar. El genoma de CoV está dispuesto linealmente como genes 5'-líder-UTR replicasa-estructural (S-E-M-N)-3' UTR poli(A). Los genes accesorios, como 3a / b, 4a / b y el gen de la hemaglutinina-esterasa (HE), también se ven entremezclados con los genes estructurales. También se ha encontrado que el SARS-CoV-2 está dispuesto de manera similar y codifica varias proteínas accesorias, aunque carece de la HE, que es característica de algunos betacoronavirus. El genoma de sentido positivo de coVs sirve como ARNm y se traduce a poliproteína la/lab (ppla/lab). Un co1nplex de replicación-transcripción (RTC) se forma en vesículas de doble membrana (DMV) por proteínas no estructurales (nsps), codificadas por el gen de la poliproteína. Posteriormente, el RTC sintetiza un conjunto anidado de ARN subgenómicos (sgRNAs) mediante transcripción discontinua.*

*Y molestias torácicas, y en casos graves disnea e infiltración pulmonar bilateral. Entre los primeros 27 pacientes hospitalizados documentados, la mayoría de los casos estuvieron epidemiológicamente relacionados con huanan Seafood Wholesale Market, un mercado húmedo ubicado en el centro de Wuhan, que vende no solo alimentos de mar, sino también animales vivos, incluido el poultr) y vida silvestre. Según un estudio retrospectivo, el inicio del primer caso conocido se remonta al 8 de diciembre de 2019. El 31 de diciembre, la Comisión Municipal de Salud de Wuhan notificó al público de una ruptura de neumonía por causa no identificada e informó a la Organización Mundial de la Salud (OMS).*

 *Mediante la secuenciación del ARN metagenómico y la isolación del virus a partir de muestras de líquido de lavado broncoalveolar de pacientes con neumonía grave, un equipo independiente de científicos chinos identificó que el agente causal o1 de esta enfermedad emergente es un betacoronavirus que nunca antes se había visto. El 9 de enero de 2020 se dio a conocer públicamente el resultado o1 de esta identificación etiológica. La primera secuencia del genoma del nuevo navirus coro se publicó en el sitio web de Virological el 10 de enero, y la secuencia del genoma más casi completa determinada por diferentes institutos de investigación se publicó a través de la base de datos GISAID el 12 de enero. Más tarde, se identificaron más pacientes sin antecedentes de exposición al mercado mayorista de mariscos de Huanan. Se notificaron varios grupos familiares de infección, y también se produjo una infección nosocomial en las instalaciones de salud. Todos estos casos proporcionaron evidencia clara de la transmisión de persona a persona del nuevo virus. Como el brote coincidió con la proximidad del Año Nuevo lunar, los viajes entre ciudades antes del festival facilitaron la transmisión del virus en China. Esta nueva neumonía por navirus coro pronto se extendió a otras ciudades de Hubei y a otros oarts de China. Dentro de 1 mes.*

*La vía justifica la introducción de resultados negativos de las pruebas de ácido nucleico viral fecal como uno de los criterios adicionales de alta en casos de COVID-19 confirmados por laboratorio. La pandemia de COVID-19 no tiene ningún factor nuevo, aparte del patógeno genéticamente único y un posible reservorio adicional. La causa y el probable resultado futuro son solo repeticiones de nuestras interacciones anteriores con coronavirus fatales. La única diferencia es el momento de ocurrencia y la distinción genética del patógeno involucrado. Las mutaciones en el RBD de los CoV facilitaron su capacidad de infectar a los huéspedes más nuevos, expandiendo así su alcance a todos los que llegaban al mundo.*

*Esta es una amenaza potencial para la salud tanto de los animales como de los seres humanos. Esta es una amenaza potencial para la salud tanto de los animales como de los seres humanos. Estudios avanzados que utilizaron la reconstrucción filogeográfica bayesiana identificaron el origen más probable del SARS-CoV-2 como el coronavirus similar al SARS en murciélago, circulando en la familia de murciélagos Rhinolophus.*

*Análisis filogenético de 10 genomas completos las secuencias de SARS-CoV-2 mostraron que están relacionadas con dos CoV de origen murciélago, a saber, bat-SL CoVZC45 y bat-SL-CoVZXC21, que se informaron durante 2018 en China. Se informó que se había confirmado que el SARS-CoV-2 usaba ACE2 como receptor de entrada mientras exhibía un RBD similar solo a inatter de tinle antes de que otro coronavirus zoonótico resultara en una epidemia al saltar la llamada barrera de especies. El espectro del huésped del coronavirus aumentó cuando se reconoció un nuevo coronavirus, a saber, SW1, en el tejido hepático de una ballena beluga cautiva (Delphinapterus leucas). En las últimas décadas, se identificaron varios nuevos coronavirus de diferentes especies animales. Los murciélagos pueden albergar estos virus sin manifestar ninguna enfermedad clínica, pero están infectados persistentemente. Son los únicos mamíferos con capacidad de vuelo autopropulsado, lo que les permite migrar largas distancias, a diferencia de los mamíferos terrestres. Los murciélagos se distribuyen por todo el mundo y también representan aproximadamente una quinta parte de todas las especies de mamíferos. Esto los convierte en el reservorio ideal para muchos agentes virales y también en la fuente de nuevos coronavirus que aún no se han identificado. Se ha convertido en una necesidad estudiar la diversidad del coronavirus en la población de murciélagos para prevenir futuros brotes que podrían poner en peligro la ganadería y la salud pública. Los repetidos brotes causados por coronavirus de origen murciélago exigen el desarrollo de estrategias de vigilancia molecular eficientes para el estudio del Betacoronavirus entre animales, especialmente en la familia de murciélagos Rhinolophus. Los murciélagos chinos tienen un alto valor comercial, ya que se utilizan en otro estudio, se encontró que el avcrag reproductivo nt•n1bcr de COVID-19 era de 3.28, que es significativamente más alto que la estimación inicial de la OMS de 1,4 a 2,5. Es demasiado pronto para obtener el valor exacto de R0, ya que existe la posibilidad de sesgo debido a datos insuficientes. El mayor valor de Ro es indicativo del potencial más significativo de la transmisión del SARS-CoV-2 en una población susceptible. Esta no es la primera vez que las prácticas culinarias de China han sido culpadas por el origen de la infección por el nuevo coronavirus en humanos. Anteriormente, se identificó que los animales presentes en el mercado de animales vivos eran los huéspedes intermedios del brote de SARS en China. Se descubrió que varias especies de vida silvestre albergan cepas de coronavirus potencialmente en evolución que pueden superar la barrera de las especies. Uno de los principios fundamentales de la cultura alimentaria china es que los animales vivos sacrificados se consideran más nutritivos.*

*Después de 4 meses de lucha que duró desde De diciembre de 2019 a marzo de 2020, la situación de COVID-19 ahora parece estar bajo control en China. Los mercados húmedos de animales han reabierto, y la gente ha comenzado a comprar murciélagos, perros, gatos, pájaros, escorpiones, tejones, conejos, pangolines (osos hormigueros escamosos), visones, sopa de civeta de palma, avestruces, hámsters, tortugas mordedoras, patos, peces, cocodrilos siameses y otros n1aJ01 p1oblcn1 asociado v1th th1 d1ag11osttc kit 1s que funciona solo cuando el sujeto de prueba tiene una infección activa, limitando su uso a las primeras etapas de la infección. Varios laboratorios de todo el mundo están desarrollando actualmente pruebas diagnósticas basadas en anticuerpos contra el SARS-CoV-2.*

*La TC de tórax es una herramienta de diagnóstico ideal para identificar la neumonía viral. La sensibilidad de la TC de tórax es muy superior a la de la detección por rayos X. Las fmdings de TC de tórax asociadas con pacientes infectados por COVID-19 incluyen infiltración irregular característica que luego progresa a opacidades de vidrio esmerilado. Las manifestaciones tempranas de la neumonía por COVID-19 podrían no ser evidentes en la radiografía de tórax de rayos X. En tales situaciones, se puede realizar un examen de TC de tórax, ya que se considera altamente específico para la neumonía por COVID-19. Aquellos pacientes con neumonía por COVID-19 exhibirán la opacidad típica de vidrio esmerilado en sus imágenes de TC de tórax. Los pacientes infectados con COVID-19 tenían niveles elevados de angiotensina 2 en plasma. Se encontró que el nivel de angiotensina 2 se asocia linealmente con la carga viral y la lesión pulmonar, lo que indica su potencial como biomarcador diagnóstico. Las anomalías en las imágenes de TC de tórax asociadas con la neumonía por COVID-19 también se han observado incluso en pacientes asintomáticos. Estas anomalías deben estar atentos a la posible aparición de manifestaciones clínicas atípicas para evitar la posibilidad de un diagnóstico erróneo. Se encontró que la capacidad de transmisión temprana del SARS-CoV-2 era similar o ligeramente superior a la del SARS-CoV, lo que refleja que podría controlarse a pesar de la transmisibilidad moderada a alta.*

*Aumento de los informes de SARS-CoV-2 en aguas residuales y las aguas residuales justifican la necesidad de una mayor investigación debido a la posibilidad de transmisión fecal-oral. El SARS-CoV-2 presente en compartimentos ambientales como el suelo y el agua terminará en las aguas residuales y los lodos de depuradora de las plantas de tratamiento. Por lo tanto, tenemos que reevaluar los procedimientos actuales de tratamiento de aguas residuales y lodos de depuradora1nent e introducir técnicas avanzadas que sean específicas y efectivas contra el SARS-CoV-2. Dado que hay una diseminación activa de SARS-CoV-2 en las heces, la prevalencia de infecciones en una gran población se puede estudiar utilizando la epidemiología basada en aguas residuales. Recientemente, se utilizó la PCR cuantitativa de transcripción inversa (RT-qPCR) para enumerar las copias del ARN del SARS-CoV-2 concentrado de aguas residuales recogidas de una planta de tratamiento de aguas residuales. Los números calculados de copias de ARN viral determinan el número de individuos infectados. Los virus en los lavados nasales, la saliva, la orina y las heces para arriba a 8 días después de la infección, y algunos hurones ingenuos con solo contacto indirecto fueron positivos para ARN viral, lo que sugiere transmisión aérea. Además, la transmisión del virus a través de la superficie ocular y la presencia prolongada de ARN viral del SARS-CoV-2 en muestras fecales también fueron documentados. Los coronavirus pueden persistir en superficies inanimadas durante días, lo que también podría ser el caso del SARS-CoV-2 y podría plantear un riesgo prolongado de infección. Estos hallazgos explican la rápida propagación geográfica de COVID-19, y las intervenciones de salud pública para reducir la transmisión proporcionarán beneficios para mitigar la epidemia, como ha demostrado ser exitoso en China y varios otros países, como Corea del Sur.*

***Diagnóstico***

*El diagnóstico precoz es crucial para controlar la propagación de la COVID-19. La detección molecular del ácido nucleico SARS-CoV-2 es el estándar de oro. Muchos ácidos nucleicos virales detec.*

*Los kits dirigidos a ORFlb (incluido RdRp), N, E o Sgenes están disponibles comercialmente La detección el tiempo varía de varios minutos a horas dependiendo de la tecnología. La detección molecular puede verse afectada por muchos factores. La detección molecular puede verse afectada por muchos factores. Aunque el SARS-CoV-2 se ha detectado a partir de una variedad de fuentes respiratorias, incluyendo hisopos de garganta, saliva orofaríngea posterior, hisopos nasofaríngeos, esputo y líquido bronquial, la carga viral es mayor en las vías respiratorias inferiores. Además, el ácido nucleico viral también fue encontrado en muestras del tracto intestinal o sangre, incluso cuando las muestras respiratorias fueron negativas. Por último, viral la carga ya puede caer desde su nivel máximo en el inicio de la enfermedad. En consecuencia, los falsos negativos pueden ser con1mon cuando se usan hisopos orales y, por lo tanto, detección múltiple deben adoptarse métodos para confirmar un diagnóstico de COVID-19. Otros métodos de detección estaban allí por lo tanto, se utiliza para superar este problema. La TC de tórax se utilizó para identificar rápidamente a un paciente cuando la capacidad de detección molecular estaba sobrecargada en Wuhan. Pacientes*

 *Recientemente, 95 secuencias genon1icas de longitud completa de cepas SARAS-CoV-2 disponibles en las bases de datos del Centro Nacional de Información Biotecnológica y GISAID fueron sometidas a alineación de secuencias múltiples y análisis filogenéticos para estudiar las variaciones en el genoma viral. Todas las cepas virales revelaron una alta homología del 99,99% (99,91% al 100%) a nivel de nucleótidos y del 99,99% (99,79% al 100%) a nivel de aminoácidos. Se encontró que la variación general era baja en las regiones ORF, con 13 sitios de variación reconocidos en las regiones la, lb, S, 3a, M, 8 y N. Se observaron tasas de mutación del 30,53% (29/95) y del 29,47% (28/95) en las posiciones nt 28144 (ORF8) y nt 8782 (ORFla), respectivamente. Debido a tales mutaciones selectivas, algunas regiones específicas del SARS-CoV-2 no deben considerarse para diseñar cebadores y sondas. La secuencia de referencia sars-CoV-2 podría allanar el camino para estudiar la biología molecular y la patobiología, junto con el desarrollo de diagnósticos y estrategias adecuadas de prevención y control para contrarrestar el SARS-CoV-2.*

*Los ácidos nucleicos del SARS-CoV-2 se pueden detectar a partir de muestras (64) como líquido de lavado broncoalveolar, esputo, hisopos nasales, muestra de biopsia con cepillo de broncoscopio de fibra, hisopos faríngeos, heces, sangre y orina, con diferentes niveles de diagnóstico rendimiento (cuadro 2). Las cargas virales varían de huéspedes, produciendo syn1pto111 y enfermedades que van desde el resfriado común hasta enfermedades graves y, en última instancia, fatales, como el SARS, el MERS y, actualmente, el COVID-19. El SARS-CoV-2 es considerado uno de los siete miembros de la familia CoV que infectan a los humanos, y pertenece al mismo linaje de CoV que causa el SARS; sin embargo, este nuevo virus es genéticamente distinto. Hasta 2020, se sabía que seis CoV infectaban a los humanos, incluidos los CoV 229E humanos (HCoV-229E), HCoV-NL63, HCoV-OC43, HCoV-HKUl, SARS-CoV y MERS-CoV. Aunque el SARS-CoV y el MERS-CoV han dado lugar a brotes con alta mortalidad, otros siguen asociados con enfermedades leves de las vías respiratorias superiores.*

*Los CoV recientemente evolucionados representan una gran amenaza para la salud pública mundial. La aparición actual de COVID-19 es el tercer brote de CoV en humanos en las últimas 2 décadas. No es coincidencia que Fan et al. predijeron posibles brotes de CoV similares al SARS o al MERS en China después de la transmisión de patógenos de murciélagos. El COVID-19 surgió en China y se propagó rápidamente por todo el país y, posteriormente, a otros países. Debido a la gravedad de este brote y al potencial de propagación a escala internacional, la OMS declaró un san1plcs global obtenido fron1 en las vías respiratorias inferiores. Por lo tanto, en función de la carga viral, podemos evaluar rápidamente la progresión de la infección.. Además de todos los hallazgos anteriores, la secuenciación y la filogenética son fundamentales para la correcta identificación y confirmación del agente viral causante y útiles para establecer relaciones con aislados y secuencias anteriores, así como para conocer, especialmente durante una epidemia, las mutaciones de nucleótidos y aminoácidos y la divergencia molecular. El rápido desarrollo e implementación de pruebas diagnósticas contra nuevas enfermedades emergentes como COVID-19 plantea desafíos significativos debido a la falta de recursos y limitaciones logísticas asociadas con un brote.*

*La infección por SARS-CoV-2 también se puede confirmar mediante aislamiento y cultivo. Se encontró que el cultivo de células epiteliales de las vías respiratorias hu1nan era útil para aislar el SARS-CoV-2. El control eficiente de un brote depende del diagnóstico rápido de la enfermedad. Recientemente, en respuesta al brote de COVID-19, se desarrollaron ensayos cuantitativos de transcripción inversa-PCR en tiempo real de 1 paso que detectan las regiones ORFlb y N del genoma del SARS-CoV-2. Se encontró que ese ensayo lograba la detección rápida del SARS-CoV-2. Los ensayos basados en ácidos nucleicos ofrecen una alta precisión en el diagnóstico del SARS-*

 *Los resultados de los estudios relacionados con las cargas virales del SARS-CoV-2 reflejan la replicación activa de este virus en el tracto respiratorio superior y la diseminación viral prolongada después de que los síntomas desaparecen, incluso a través de las heces. Por lo tanto, la definición de caso actual debe actualizarse junto con una reevaluación de las estrategias que deben adoptarse para frenar la propagación del brote de SARS-CoV-2. En algunos casos, los estudios de carga viral del SARS-CoV-2 también han sido útiles para recomendar medidas de precaución al manipular muestras específicas, por ejemplo, heces. En una encuesta reciente de 17 casos combinados de infección por SARS-CoV-2 con datos disponibles (que representan los días O a 13 después del inicio), las muestras de heces de nueve casos (53%; días O a 11 después del inicio) fueron positivas en el análisis rt-PCR. Aunque las cargas virales fueron inferiores a las de las muestras respiratorias (rango, 550 copias por ml a 1,21 x 105 copias por ml), esto tiene implicaciones esenciales de bioseguridad.*

*Las muestras de 18 POSITIVOS PARA EL SARS-CoV-2 los pacientes en Singapur que habían viajado de Wuhan a Singapur mostraron la presencia de ARN viral en las heces y la sangre total, pero no en la orina por RT-PCR en tiempo real. Además, se han detectado nuevas infecciones por SARS-CoV-2 en una variedad de clínicas especímenes, como el líquido de lavado broncoalveolar, se justifica la evolución adaptativa, cerca de n1on1tor1ng de las mutaciones virales que ocurren durante la posterior transmisión de humano a hu1nan.*

*Proteína M*

*La proteína M es la proteína viral más abundante presente en la partícula de virión, dando una forma definida a la envoltura viral. Se une a la nucleocápside y actúa como organizador central de la asamblea del coronavirus. Las proteínas del coronavirus M son muy diversas en contenido de aminoácidos, pero mantienen la similitud estructural general dentro de diferentes géneros. La proteína M tiene tres dominios transmembrana, flanqueados por un terminal amino corto fuera del virión y un terminal carboxi largo dentro del virión. En general, el andamio viral se mantiene por interacción M-M. Cabe destacar que la proteína M del SARS-CoV-2 no tiene una sustitución de aminoácidos en comparación con la del SARS-CoV.*

*Proteína E*

*La proteína E del coronavirus es la más enigmática y la más pequeña de las principales proteínas estructurales. Desempeña un papel multifuncional en la patogénesis, el ensamblaje y la liberación del virus. Es un pequeño polipéptido de membrana integral que actúa como viroporina (canal iónico). La inactivación o los coronavirus son un grupo diverso de virus que infectan a muchos animales diferentes, y pueden causar infecciones respiratorias leves a graves en los seres humanos. En 2002 y 2012, respectivamente, dos coronavirus altamente patógenos de origen zoonótico, el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV) y el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), surgieron en humanos y causaron enfermedades respiratorias mortales, lo que convirtió a los coronavirus emergentes en un nuevo problema de salud pública en el siglo Vigésimo primero. A finales de 2019, un nuevo coronavirus designado como SARS-CoV-2 surgió en la ciudad de Wuhan, China, y causó un brote de neumonía viral inusual. Al ser altamente transmisible, esta nueva enfermedad por coronavirus, también conocida como enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), se ha propagado rápidamente por todo el mundo. Ha superado abrumadoramente al SARS y al MERS tanto en términos del número de personas infectadas como del rango espacial de las áreas epidémicas. El brote en curso de COVID-19 ha planteado una amenaza extraordinaria para la salud pública mundial.*

 *En esta revisión, resumimos la comprensión actual de la naturaleza del SARS-CoV-2 y COVID-19.*

***Aparición y propagación***

*A finales de diciembre de 2019, varios establecimientos de salud en Wuhan, en la provincia de Hubei en China, reportaron grupos de pacientes con neumonía de causa desconocida*

 *De manera similar a los pacientes con SARS y MERS, estos pacientes mostraron síntomas de neumonía viral, incluyendo fiebre, tos o incluso muerte, mientras que la mayoría de los jóvenes y niños tienen solo enfermedades leves (no neumonía o neumonía leve) o son asintomáticos.*

*En particular, el riesgo de enfermedad no fue mayor para las mujeres embarazadas. Sin embargo, se reportó evidencia de transmisión transplacentaria del SARS-CoV-2 de una madre infectada a un neonato, aunque fue un caso aislado. En la infección, los síntomas más comunes son fiebre, fatiga y tos seca los síntomas menos comunes incluyen producción de esputo, dolor de cabeza, hemoptisis, diarrea, anorexia, dolor de garganta, dolor en el pecho, escalofríos y náuseas y vómitos en estudios de pacientes en China. Olfac autoinformado los trastornos tory y del gusto también fueron reportados por pacientes en Italia. La mayoría de las personas mostraron signos de enfermedades después de un período de incubación de 1-14 días (más comúnmente alrededor de 5 días), y disnea y neumonía se desarrollaron dentro de un tiempo medio de 8 días desde el inicio de la enfermedad.*

*En un reporte de 72.314 casos en China, el 81% de los casos fueron clasificados como leves, el 14% fueron casos graves que requirieron ventilación en una unidad de cuidados intensivos (UCI) y un 5% fueron críticos (es decir, los pacientes presentaron insuficiencia respiratoria, shock séptico y/o disfunción o insuficiencia multiorgánica)(9'86). Al ingreso, la opacidad del vidrio esmerilado fue el hallazgo radiológico más común en la tomografía computarizada (TC) de tórax.*

*Most pacientes también desarrollaron
linfopenia marcada, similar a lo observado en pacientes con SARS y MERS, y los no supervivientes desarrollaron linfopenia más severa a lo largo del tiempo Comparado con pacientes no UCI, los pacientes de UCI tenían niveles más altos 216 países y regiones de los seis continentes habían reportado más de 20 millones de casos de COVID-19, y más de 733.000 pacientes habían muerto.  La alta mortalidad se produjo especialmente cuando los recursos de atención de la salud se vieron desbordados. Estados Unidos es el país con el mayor número de casos hasta el momento. Aunque la evidencia genética sugiere que el SARS-CoV-2 es un virus natural que probablemente se originó en animales, aún no hay una conclusión sobre cuándo y dónde el virus ingresó por primera vez a los humanos. Como algunos de los primeros casos reportados en Wuhan no tenían ningún vínculo epidemiológico con el mercado de mariscos, se ha sugerido que el mercado puede no ser la fuente inicial de infección humana con SARS-CoV-2. Un estudio de Francia detectó SARS-CoV-2 por PCR en una muestra almacenada de un paciente que tenía neumonía a fines de 2019, lo que sugiere que el SARS-CoV-2 podría haberse propagado allí mucho antes de la hora de inicio generalmente conocida del brote en Francia. Sin embargo, este informe inicial individual no puede dar una respuesta sólida al origen del SARS-CoV-2 y la contaminación, por lo que no se puede excluir un resultado falso positivo. Para abordar este tema tan controvertido, es necesario realizar más investigaciones retrospectivas que involucren un mayor número de muestras almacenadas de pacientes, animales y entornos en todo el mundo con ensayos bien validados.*

***Genómica, filogenia y taxonomía***

*Como nuevo betacoronavirus, el SARS-CoV-2 comparte un 79% de identidad de secuencia genómica con el SARS-CoV y un 50% con el MERS-CoV(24). Su organización genómica es compartida con otros betacoronavirus. Los seis marcos de lectura abiertos funcionales (ORF) están dispuestos en orden de 5&apos; a 3&apos;: replicasa (ORFla/ORFlb), espiga (S), envoltura (E), membrana (M) y nucleocápside (N). Además, siete ORFs putativos que codifican proteínas accesorias se intercalan entre los genes estructurales. La mayoría de las proteínas codificadas por el SARS-CoV-2 tienen un
 Ainong los compuestos evaluados, 4-(cyclopent- 1-en-3-ylamino)-5-[2-(4-iodophenyl)hydrazinyl]-4H-1,2,4-triazole-3-thiol y 4-(cyclopent-1-en-3-ylamino)-5-[2-(4-chlorophenyl)hydrazinyl]-4H-1,2,4-triazole-3-thiol se encontraron como los más potentes. Estos compuestos se utilizaron para estudios in silico, y se realizó el acoplamiento molecular en el sitio de unión activa de la helicasa nsp13 del MERS-CoV. Se necesitan más estudios para evaluar el potencial terapéutico de estos compuestos recientemente identificados en el tratamiento de la infección por COVID-19. Inmunización pasiva/terapia con anticuerpos/MAb Los anticuerpos monoclonales (MAbs) pueden ser útiles en la intervención de la enfermedad en individuos expuestos a CoV. Los pacientes que se recuperaron del SARS mostraron anticuerpos neutralizantes robustos contra esta infección por CoV). Un conjunto de MAbs dirigidos a los dominios específicos de la proteína CoV S del MERS, que comprende seis grupos de epítopos específicos que interactúan con la unión al receptor, la fusión de la membrana y los sitios de unión al ácido siálico, constituyen tareas de entrada cruciales de la proteína S.*

 *La inmunización pasiva que emplea anticuerpos más débiles y fuertemente neutralizantes proporcionó una protección considerable en ratones contra una máscara MERS y practicó la higiene contra la tos. Se debe pedir a los cuidadores que usen una máscara quirúrgica cuando estén en la misma habitación que el paciente y que usen higiene de manos cada 15-20 minutos. El mayor riesgo en COVID-19 es la transmisión a los trabajadores de la salud. En el brote de SARS de 2002, el 21% de los afectados eran trabajadores de la salud. Hasta la fecha, casi 1500 trabajadores de la salud en China han sido infectados con 6 muertes. El médico que advirtió por primera vez sobre el virus también ha muerto. Es importante proteger a los trabajadores de la salud para garantizar la continuidad de la atención y prevenir la transmisión de la infección a otros pacientes. Si bien covid-19 se transmite como un patógeno de gotitas y se coloca en la categoría B de agentes infecciosos (H5Nl altamente patógeno y SARS), por la Comisión Nacional de Salud de China, las medidas de control de infecciones recomendadas para son aquellas*

*1111ght ser IO\VC! furthc1 gc"et1 analiza1s 1s requeridos entre SARS-CoV-2 y diferentes cepas de SARS-CoV y COV similares al SARS (SL) para evaluar la posibilidad de vacunas reutilizadas contra COVID-19. Esta estrategia será útil en el escenario de un brote, ya que se puede ahorrar mucho tiempo, porque la evaluación preliminar, incluidos los estudios in vitro, ya se completaría para tales vacunas candidatas.
Las vacunas multiepitope subunidad pueden considerarse una estrategia preventiva prometedora contra la actual pandemia de COVID-19. En sílice y se pueden utilizar herramientas inmunoinformáticas avanzadas para desarrollar vacunas de subunidades multiepípedo. Las vacunas que se diseñan mediante esta técnica se pueden evaluar más a fondo mediante estudios de acoplamiento y, si se encuentran efectivas, se pueden evaluar más a fondo en modelos animales (365). Identificar epítopos que tienen el potencial de convertirse en un candidato a vacuna es fundamental para desarrollar una vacuna efectiva contra COVID-19. El enfoque inmunoinformático se ha utilizado para recogn1zmg epítopos esenciales de linfocitos T citotóxicos y células B de la glicoproteína de superficie del SARS-CoV-2. Recientemente, se han reconocido algunos epítopos de la glicoproteína de superficie SARS-CoV-2. Los epítopos seleccionados exploraron simulaciones dinámicas moleculares dirigidas,
 Basado en la cl1aracterización molecular, el SARS CoV-2 se considera un nuevo Betacoronavirus perteneciente al subgénero Sarbecovirus. Algunos otros virus zoonóticos críticos (CoV relacionado con el MERS y CoV relacionado con el SARS) pertenecen al mismo género. Sin embargo, el SARS-CoV-2 se identificó como un virus distinto basado en el porcentaje de identidad con otros Betacoronavirus; el marco de lectura abierto conservado la/b (ORFla/b) está por debajo del 90% de identidad. Se observó una identidad general de nucleótidos del 80% entre el SARS-CoV-2 y el SARS-CoV original, junto con una identidad del 89% con coV de murciélagos relacionados con ZC45 y ZXC21 con sars. Además, se ha observado una identidad del 82% entre el SARS-CoV-2 y el SARS-CoV Tor2 humano y el SARS-CoV BJ0l 2003 humano. Se observó una identidad de secuencia de solo el 51,8 % entre el CoV relacionado con el MERS y el recientemente surgido SARS-CoV-2. El análisis filogenético de los genes estructurales también reveló que el SARS-CoV-2 está más cerca del CoV relacionado con el SARS en murciélagos. Por lo tanto, el SARS-CoV-2 podría haberse originado a partir de murciélagos, mientras que otros huéspedes amplificadores podrían haber desempeñado un papel en la transmisión de enfermedades a los humanos. Cabe destacar que los otros dos CoV zoonóticos (CoV relacionado con el MERS y CoV relacionado con el SARS) también se originaron a partir de murciélagos. Sin embargo, para el SARS y el MERS, la comprensión de la civeta del pulmón int1a1nn1at1on asociada con esta infección. El SARS es una enfermedad respiratoria viral causada por un Animal CoV anteriormente no reconocido que se originó en los mercados húmedos del sur de China después de adaptarse al huésped humano, lo que permitió la transmisión entre humanos.*

*El brote de SARS reportado en 2002 a 2003 tuvo 8.098 casos confirmados con 774 muertes totales (9,6%) (93). El brote afectó gravemente a la región de Asia Pacífico, especialmente a China continental. A pesar de que la tasa de letalidad (CFR) del SARS-CoV-2 (COVID-19) es menor que la del SARS-CoV, existe una grave preocupación relacionada con este brote debido a su similitud epidemiológica con los virus de la influenza. Esto puede fallar al sistema de salud pública, lo que resulta en una pandemia. El MERS es otra enfermedad respiratoria que se informó por primera vez en Arabia Saudita durante el año 2012. Se encontró que la enfermedad tenía un CFR de alrededor del 35% . El análisis de los conjuntos de datos disponibles sugiere que el período de incubación del SARS-CoV-2, el SARS-CoV y el MERS-CoV se encuentra casi en el mismo intervalo. El tiempo de incubación previsto más largo del SARS-CoV-2 es de 14 días. Por lo tanto, los individuos sospechosos son aislados durante 14 días para evitar el riesgo de una mayor propagación. A pesar de que se ha reportado una alta similitud, vías respiratorias inferiores. Se observaron neumonías intersticiales virales agudas y respuestas inmunes humorales y celulares Además, la diseminación prolongada del virus alcanzó su punto máximo temprano en el curso de la infección en macacos asintomáticos, y los monos viejos mostraron neumonía interstial más grave que los monos jóvenes, lo cual es similar a lo observado en pacientes con COVID-19. En ratones humanos transgénicos ACE2 infectados con SARS-CoV-2, la neumonía intersticial típica estaba presente, y los antigens virales se observaron principalmente en las células epiteliales bronquiales, macrófagos y epitelios alveolares. Algunos ratones humanos transgénicos ACE2 incluso murieron después de la infección. En ratones de tipo ancho, se generó una cepa adaptada al ratón al SARS-CoV-2 con la alteración NSOIY en el RBD de la proteína S en el paso 6. La neumonía intersticial y las respuestas inflamatorias fueron encontradas tanto en ratones jóvenes como envejecidos después de la infección con la cepa adaptada al ratón(74). Los hámsters dorados también mostraron síntomas típicos después de ser infectados con SARS-CoV-2 (REF.n). En otros modelos animales, incluyendo gatos y hurones, el SARS-CoV-2 pudo replicarse eficientemente en el tracto respiratorio superior, pero no indujo síntomas clínicos graves. Como transmisión por contacto directo y aire se observó a hurones y hámsters infectados, estos animales podrían utilizarse para modelar diferentes modos de transmisión de COVID-19. Los modelos animales ofrecen información importante para comprender la patogénesis de la infección por SARS-CoV-2 y la dinámica de transmisión del SARS CoV-2, y son importantes para evaluar la eficacia de las terapias y vacunas antivirales.*

*Características clínicas y epidemiológicas*

*Parece que todas las edades de la población son susceptibles a la infección por SARS-CoV-2, y la mediana de edad de la infección es de alrededor de 50 años. Sin embargo, las manifestaciones clínicas se despreciendan con la edad. En general, los hombres mayores (>60 años) con comorbilidades tienen más probabilidades de desarrollar una enfermedad respiratoria grave que rrequier hospitalización estaba vinculado a un miembro de la familia y 26 niños tenían antecedentes de viaje / residencia a la provincia de Hubei en China. Todos los pacientes eran asintomáticos (9%) o tenían enfermedad leve. No se observaron casos graves o críticos. Los síntomas más comunes fueron fiebre (50%) y tos (38%). Todos los pacientes se recuperaron con terapia sintomática y no hubo muertes. También se ha reportado un caso de neumonía grave y disfunción multiorgánica en un niño. Del mismo modo, los casos neonatales que se han reportado han sido leves.*

***Diagnóstico***

*Un caso sospechoso se define como aquel con fiebre, dolor de garganta y tos que tiene antecedentes de viaje a China u otras áreas de transmisión local persistente o contacto con pacientes con trr1vPl historv similar o thnsP 1Arith ronfirmPrl .*

***Recolecciónde especímenes y Almacenamiento***

*Se debe recolectar un hisopo nasofaríngeo y orofaríngeo con hilanderas flocadas de Dacron o poliéster. Debe transportarse al laboratorio a una temperatura de 4 ° C y almacenarse en el laboratorio entre 4 y - 70 ° C en función del número de días y, para aumentar la carga viral, se deben colocar hisopos nasofaríngeos y orofaríngeos en el mismo tubo. El lavado broncoalveolar y el aspirado nasofaríngeo deben recogerse en un recipiente estéril y transportarse de manera similar al laboratorio manteniendo una temperatura de 4 ° C.
Las muestras de esputo, especialmente del tracto respiratorio inferior, deben recolectarse con la ayuda de un recipiente estéril y almacenarse, mientras que el tejido de una biopsia o autopsia debe recolectarse utilizando un recipiente estéril junto con solución salina. Sin embargo, ambos deben almacenarse en el laboratorio a una temperatura que oscila entre 4 y - 70 ° C.  La sangre entera para detectar el antígeno, particularmente en la primera semana de la enfermedad, debe recolectarse en un tubo colector y almacenarse en el laboratorio entre 4 y - 70 ° C.  Las muestras de orina también deben recogerse utilizando un recipiente estéril y almacenarse con SARS y MERS.*

 *El SARS-CoV-2 invade el parénquima pulmonar, lo que resulta en una inflamación intersticial severa de los pulmones. Esto es evidente en la tomografía computarizada (TC) i1nages como opacidad de vidrio esmerilado en los pulmones. Esta lesión inicialmente involucra un solo lóbulo, pero luego se expande a 1 lóbulo pulmonar nulo. La evaluación histológica de las muestras de biopsia pulmonar obtenidas de pacientes infectados por COVID-19 reveló daño alveolar difuso, exudados fibromixoides celulares, formación de membrana hialina y descamación de neumocitos, indicativo de síndrome de dificultad respiratoria aguda. También se encontró que los pacientes infectados por SARS-CoV-2 a menudo tienen linfocitopenia con o sin anomalías leucocitarias. El grado de linfocitopenia da una idea sobre el pronóstico de la enfermedad, ya que se encuentra que se correlaciona positivamente con la gravedad de la enfermedad. Se considera que las mujeres embarazadas tienen un mayor riesgo de infectarse por COVID-19. Los coronavirus pueden causar resultados adversos para el feto, como restricción del crecimiento intrauterino, aborto espontáneo, parto prematuro y muerte perinatal. Sin embargo, la posibilidad de transmisión materno-fetal intrauterina (transmisión vertical) de CoV es baja y no se observó durante el brote de SARS o MERS-CoV. Sin embargo, todos estos enfoques terapéuticos han revelado potencial anti-CoV tanto in vitro como in vivo. Aunque la investigación in vitro llevada a cabo con estas terapias mostró eficacia, la mayoría necesita el apoyo adecuado de ensayos aleatorizados en animales o humanos. Por lo tanto, podrían ser de aplicabilidad limitada y requerir ensayos contra el SARS-CoV-2 para obtener utilidad práctica. La unión del SARS-CoV-2 con ace2 conduce a la exacerbación de la neumonía como consecuencia del desequilibrio en el sistema de renina angiotensina (RAS). Las respuestas inflamatorias pulmonares inducidas por el virus pueden reducirse mediante la administración de inhibidores de la ECA (IECA) y del receptor de angiotensina tipo 1 (ATlR).*

*Varias investigaciones han sugerido el uso de inhibidores de moléculas pequeñas para el control potencial de las infecciones por SARS-CoV. Se examinaron medicamentos de la biblioteca de compuestos aprobados por la FDA para identificar cuatro inhibidores de moléculas pequeñas del MERS-CoV (clorpromazina, cloroquina, loperamida y lopinavir) que inhibían la replicación viral. Estos compuestos también dificultan el SARS-CoV y los CoV humanos (208). Las estrategias terapéuticas que implican el uso de anticuerpos o compuestos específicos que neutralizan las citoquinas y sus receptores ayudarán a contener las respuestas inflamatorias del huésped. Tales medicamentos que actúan específicamente en el tracto respiratorio ayudarán a  Curiosamente, se ha informado que la enfermedad en pacientes fuera de la provincia de Hubei es más leve que la de Wuhan. Del mismo modo, se ha informado que la gravedad y la tasa de letalidad en pacientes fuera de China son más leves. Esto puede deberse a un sesgo de selección en el que los casos informados desde Wuhan incluyeron solo los casos graves o debido a la predisposición de la población asiática al virus debido a una mayor expresión de los receptores ACE2 en la mucosa respiratoria. También se ha informado que la enfermedad en neonatos, bebés y niños es significativamente más leve que sus contrapartes adultas. En una serie de 34 niños ingresados en un hospital en Shenzhen, China, entre el 19 de enero y el 7 de febrero, había 14 hombres y 20 mujeres. La mediana de edad fue de 8 y 11 meses y en 28 niños la infección estaba vinculado a un miembro de la familia y 26 allí, hay un aumento en el brote de este virus a través de la transmisión de persona a persona, con el hecho de que se ha generalizado en todo el mundo. Esto confirma el hecho similar a las epidemias anteriores, incluyendo sars y MERS, de que este coronavirus exhibió una potencial transmisión de persona a persona, ya que recientemente fue declarado pandemia por la OMS.
Las gotitas respiratorias son el principal portador de la transmisión del coronavirus. Tales gotitas pueden permanecer en la nariz o la boca o entrar en los pulmones a través del aire inhalado. Actualmente, se sabe que la transmisión de COVID-19 de una persona a otra también ocurre al tocar una superficie infectada o incluso un objeto. Sin embargo, con el escaso conocimiento actual de los sistemas de transmisión, en muchos países se han propuesto medidas de seguridad aerotransportadas con un procedimiento de alto riesgo. Los niveles de transmisión, o las tasas de una persona a otra, reportadas difieren tanto por la ubicación como por la interacción con la participación en el control de la infección. Se afirma que incluso los individuos asintomáticos o aquellos individuos en su período de incubación pueden actuar como portadores del SARS-CoV2. Con los datos y la evidencia proporcionados por los CDC, el período de incubación habitual es probablemente de 3 a 7 días, a veces se prolonga hasta incluso 2 semanas, y la ocurrencia típica de síntomas evaluó la transmisión vertical intrauterina de la infección por COVID-19 en nueve bebés nacidos de madres infectadas, encontró que ninguno de los bebés dio positivo para el virus. Asimismo, no hubo evidencia de infección intrauterina causada por transmisión vertical en las epidemias de SARS y MERS. (43). Los CDC afirman que los bebés nacidos de madres con COVID-19 confirmado se consideran personas bajo investigación (PUI) y deben separarse temporalmente de la madre y aislado.*

 ***Lactancia materna y cuidado infantil***

*Los datos disponibles hasta la fecha son limitados y no pueden confirmar si el COVID-19 puede transmitirse o no a través de la leche materna. La evaluación de la presencia de COVID-19 en muestras de leche materna de seis pacientes mostró un resultado negativo. Los CDC señalan que en caso de una infección confirmada o sospechada por COVID-19, la decisión de si o cómo comenzar o continuar la lactancia materna debe ser tomada por la madre en colaboración con la familia y los profesionales de la salud. La madre debe tomar precauciones cuidadosas para evitar la transmisión de la enfermedad a su bebé a través de gotitas respiratorias durante la lactancia. Esto incluye el uso de una mascarilla y la práctica de la vacuna de mano, y la vacuna contra el péptido II-Key COVID-19 está en ensayos preclínicos. Del mismo modo, la OMS, en su sitio web oficial, ha mencionado una lista detallada de los agentes de la vacuna COVID-19 que están bajo consideración. Se están llevando a cabo diferentes fases de ensayos para vacunas de virus vivos atenuados, vacuna inactivada de alumbre de formaldehído, vacuna de vector de adenovirus tipo 5, vacuna de ARNm encapsulada en LNP, vacuna de plásmido de ADN y proteína S, S-trimer y péptido Ii-Key como vacuna de proteína de subunidad, a1nong otros. El proceso de desarrollo de la vacuna suele durar aproximadamente diez años, en el caso de las vacunas inactivadas o vivas atenuadas, ya que implica la generación de datos de eficacia a largo plazo. Sin embargo, esto se redujo a 5 años durante la emergencia del Ébola para las vacunas de vectores virales. En la urgencia asociada a los brotes de COVID-19, esperamos*

*una vacuna para finales de este año.
El desarrollo de una vacuna eficaz contra covid-19 con alta velocidad y precisión es el resultado combinado de los avances en biología computacional, síntesis de genes, ingeniería de proteínas e invención de plataformas de fabricación avanzada.*

*La naturaleza recurrente de los brotes de coronavirus exige el desarrollo de una vacuna pan-coronavirus que pueda producir anticuerpos de reactividad cruzada, nsps y рroteins аccessory. Además de las proteínas estructurales importantes, el genoma del SARS-CoV-2 contiene 15 nsps, nspl a nspl0 y nsp12 a nsp16, y proteínas accesorias S (3a, 3b, p6, 7a, 7b, Sb, 9b y ORF14). Todas estas proteínas desempeñan un papel específico en la replicación viral. A diferencia de las proteínas accesorias del SARS-CoV, el SARS-CoV-2 no contiene proteína Sa y tiene una proteína Sb más larga y una proteína 3b más corta. Las proteínas accesorias nsp7, nsp13, envoltura, matriz y p6 y Sb no se han detectado con sustituciones de aminoácidos en comparación con*

*las secuencias de otros coronavirus.
    La estructura del virus del SARS-CoV-2 se representa en la:*

*Espiga glicoproteína (S)*

*(requerido para la entrada de la partícula de virión infecciosa)*

*':Proteína cl de membrana (M)*

*(proteína viral más abundante)*

*Principales proteínas estructurales*

*--Glicoproteína de la envoltura (E) (la más pequeña entre las principales proteínas estructurales)*

*Proteína de la nucleocápside (N)*

*+ genoma de ARN de sentido positivo monocatenario*

*Bicapa lipídica*

*Polimorfismo en la posición de nucleótido, lo que resulta en la sustitución de aminoácidos de Ser por Lys en el residuo 84 de la proteína ORF8. Las variantes con esta mutación constituyen un único subclado etiquetado como &apos;clado S&apos; Actualmente, sin embargo, los datos de secuencia disponibles no son suficientes para interpretar la transmisión global temprana del virus, y los patrones de viaje, los efectos fundadores y las medidas de salud pública también influyen fuertemente en la propagación de linajes particulares, independientemente de las posibles diferencias biológicas entre las diferentes variantes del virus.*

***Huésped animal y derrame***

*Los murciélagos son importantes huéspedes naturales de las artimañas alfacoronavi y los betacoronavirus. El pariente más cercano al SARS-CoV-2 conocido hasta la fecha es un coronavirus de murciélago detectado en Rhinolophus affinis de la provincia de Yunnan, China, llamado &apos;RaTG13&apos;, cuya secuencia del genoma de longitud completa es 96.2% idéntica a la del SARS-CoV-2. Este virus murciélago comparte más del 90% de identidad de secuencia con el SARS-CoV-2 en todos los ORF a lo largo del genoma, incluidos los altamente variables S y ORF8. El análisis filogenético confirma que el SARS-CoV-2 se agrupa estrechamente con RaTG13 (FIG. 2). La alta similitud genética entre el SARS-CoV-2 y el RaTG13 apoya la hipótesis de que el SARS-CoV-2 probablemente se originó a partir de murciélagos. Otro coronavirus relacionado se ha reportado más recientemente en un murciélago Rhinolophus malayanus muestreado involucrado en el brote de COYlD-19 es de gran importancia, porque la tensión en su bienestar 1nental afectará su atención, concentración y capacidad de toma de decisiones. Por lo tanto, para controlar el brote de COVID-19, se deben tomar medidas rápidas para proteger la salud mental de los trabajadores médicos.    Dado que se sospecha que los mamíferos vivos vendidos en el mercado húme do son el huésped intermedio del SARS CoV-2, es necesario reforzar el mecanismo regulador para el comercio de animales salvajes. El número total de casos confirmados de COVID-19 está en continuo aumento y la tasa de curación es relativamente baja, lo que hace que el control de la enfermedad sea muy difícil de lograr. El gobierno chino está haciendo esfuerzos continuos para contener la enfermedad mediante la adopción de medidas de control y prevención de emergencia. Ya han construido un hospital para pacientes afectados por este virus y actualmente están construyendo varios más para dar cabida a la población infectada en continuo aumento. El control efectivo del SARS CoV-2/COVID-19 requiere intervenciones de alto nivel como el rastreo intensivo de contactos, así como la cuarentena de personas con sospecha de infección y el aislamiento de individuos infectados. La aplicación conjunta de medidas rigurosas de control y prevención podría controlar el número ro y reducir lariesgo de transmisión. Teniendo en cuenta lo zoonótico.*

***Abstracto*** *Hay una nueva crisis de salud pública que amenaza al mundo con la aparición y propagación del nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV) o el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2). El virus se originó en murciélagos y se transmitió a los humanos a través de animales intermediarios aún desconocidos en Wuhan, provincia de Hubei, China, en diciembre de 2019. Ha habido alrededor de 96.000 casos notificados de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-2019) y 3300 muertes notificadas hasta la fecha (05/03/2020). La enfermedad se transmite por inhalación o contacto con gotitas infectadas y el período de incubación varía de 2a 14 d. Los síntomas suelen ser fiebre,
tos, dolor de garganta, disnea, fatiga, malestar entre otro. La enfermedad es leve en la mayoría de las personas;*

*en algunos (generalmente los ancianos y aquellos con se encontró previamente que l Jn1tcd States, t1lorone d1hydrochlor1de (ttloronc), poseía una potente actividad antiviral contra los virus MERS, Marburg, Ébola y Chikungunya. A pesar de que tenía una actividad de amplio espectro, se descuidó durante un período prolongado.*

*Tilorone es otro medicamento antiviral que podría tener actividad contra el SARS-CoV-2.
     Remdesivir, un nuevo profármaco análogo de nucleótidos, se desarrolló para tratar la enfermedad por el virus del Ébola (EVE), y también se encontró que inhibe la replicación del SARS-CoV y el MERS-CoV en sistemas primarios de cultivo de células epiteliales de las vías respiratorias humanas. Recientemente, un estudio in vitro ha demostrado que el remdesivir tiene una mejor actividad antiviral que el lopinavir y el ritonavir. Además, los estudios in vivo realizados en ratones también identificaron que el tratamiento con remdesivir mejoró la función pulmonar y redujo las cargas virales y la patología pulmonar tanto en regímenes profilácticos como terapéuticos en comparación con el tratamiento con lopinavir/ritonavir-IFN-y en la infección por MERS-CoV Remdesivir también inhibe una amplia gama de coronavirus, incluyendo CoV humano circulante, CoV de murciélago zoonótico y CoV zoonótico prepandémico. Remdesivir también se considera el único fármaco terapéutico que reduce significativamente la patología pulmonar. Todos estos hallazgos indican que el remdesivir tiene que ser evaluado más a fondo por su. Por lo tanto, el conocimiento y la comprensión del desarrollo de vacunas basadas en la proteína S en el SARS-CoV ayudarán a identificar posibles candidatos a la vacuna contra la proteína S en el SARS-CoV-2. Por lo tanto, las estrategias de vacunación basadas en la proteína S entera, las subunidades de la proteína S o los epítopos potenciales específicos de la proteína S parecen ser las candidatas a vacuna 1 nariz prometedoras contra los coronavirus. La RBD de la subunidad S1 de la proteína S tiene una capacidad superior para inducir anticuerpos neutralizantes. Esta propiedad de la RBD se puede utilizar para diseñar posibles vacunas contra el SARS-CoV, ya sea mediante el uso de proteínas recombinantes que contienen RBD o vectores recombinantes que codifican RBD. Por lo tanto, la similitud genética superior existente entre el SARS-CoV-2 y el SARS CoV se puede utilizar para reutilizar las vacunas que han demostrado su eficacia in vitro contra el SARS-CoV para ser utilizadas para el SARS-CoV-2. La posibilidad de protección cruzada en COVID-19 se evaluó comparando las secuencias de proteína S del SARS-CoV-2 con la del SARS-CoV El análisis comparativo confirmó que los residuos variables se encontraron concentrados en la subunidad S1 de la proteína S, un importante objetivo vacunal del virus. Por lo tanto, la posibilidad de que los anticuerpos neutralizantes específicos del SARS-CoV proporcionen protección cruzada contra covid-19 podría ser menor. Se requieren análisis genéticos adicionales.*

***INTRODUCCIÓN*** *En las últimas 2 décadas, los coronavirus (CoV) se han asociado con brotes significativos de enfermedades en el este de Asia y el Medio Oriente. El síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) comenzaron a surgir en 2002 y 2012, respectivamente. Recientemente, un nuevo coronavirus, el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), causante de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), surgió a fines de 2019,*

*y ha representado una amenaza para la salud mundial, causando una pandemia en curso en muchos Países y territorios.
     Los trabajadores de la salud de todo el mundo están haciendo esfuerzos para controlar nuevos brotes de enfermedades causadas por el nuevo CoV (originalmente llamado 2019-nCoV), que fue identificado por primera vez en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China, el 12 de diciembre de 2019. El 11 de febrero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) anunció la designación oficial de la actual enfermedad asociada al CoV como COVID-19, causada por el SARS-CoV-2. Se encontró que el grupo primario de pacientes estaba conectado con el mercado de mariscos de Huanan South China en Wuhan. Los CoV pertenecen a la familia Coronaviridae (subfamilia Coronavirinae ), cuyos miembros infectan un amplio 1111cc, y hDPP4-1 g 1111cc (tran gcn1c para expresar hDPP4) para la infección por MERS-CoV. La herramienta de edición de genes CRISPR-Cas9 se ha utilizado para insertar alteraciones genómicas en ratones, haciéndolos susceptibles a la infección por MERS-CoV. Se están realizando esfuerzos para reconocer modelos animales adecuados para SARS-CoV2 / COVID-l 9, identificar la afinidad receptora de este virus, estudiar la patología en modelos animales experimentales y explorar respuestas inmunes específicas del virus y estudios de protección, lo que en conjunto aumentaría el ritmo de los esfuerzos que se realizan para desarrollar vacunas y medicamentos potentes para contrarrestar este virus emergente. Se han explorado líneas celulares, como líneas celulares epiteliales de mono (LLC-MK2 y Vero-B4), células pulmonares de cabra, células de riñón de alpaca, células de cordón umbilical dromedario y tejido traqueobronquial tridimensional ex vivo avanzado, para estudiar los CoV humanos (MERS-CoV). Las células Vero y Huh-7 (células de cáncer de hígado humano) se han utilizado para aislar el SARS-CoV-2
      Recientemente, un estudio experimental con monos rhesus como modelos animales reveló la ausencia de cargas virales en hisopos nasofaríngeos y anales, y no se registró replicación viral en los tejidos primarios en un intervalo de tiempo de 5 días después de la reinfección en monos reexpuestos . El posterior Corona\ 1rus 1th" n1ost pron1111cnt cxan1ple de un virus que ha cruzado la barrera de la especie dos veces de animales salvajes a humanos durante brotes de SARS y MERS. También se ha sospechado la posibilidad de cruzar la barrera de especies por tercera vez en el caso del SARS-CoV-2 (COVID-19). Los murciélagos son reconocidos como un posible reservorio natural de la infección por SARS-CoV y MERS-CoV. Por el contrario, el posible huésped intermediario es la civeta de palma para el SARS-CoV y el camello dromedario para la infección por MERS-CoV. Los murciélagos se consideran los huéspedes ancestrales tanto del SARS como del MERS. Los murciélagos también se consideran el huésped reservorio de coronavirus humanos como HCoV-229E y HCoV-NL63.  En el caso del COVID-19, hay dos posibilidades de transmisión primaria: puede transmitirse a través de huéspedes intermedios, similares a los del SARS y el MERS, o directamente de murciélagos. El paradigma de emergencia presentado en el brote de SARS sugiere que el SARS-CoV se originó a partir de murciélagos (huésped reservorio) y luego saltó a las civetas (huésped intermedio) e incorporó cambios dentro del dominio de unión al receptor (RBD) para mejorar la unión a la civeta ACE2. Este virus adaptado a la civeta, durante su posterior exposición a los seres humanos en los mercados vivos, promovió nuevas adaptaciones que dieron lugar a la cepa epidémica. La transmisión también puede durar semanas, y la ocurrencia típica de síntomas desde el período de incubación hasta la infección toma un promedio de 12.5 días.*

***DIAGNÓSTICO CLÍNICO***

*Los síntomas de COVID-19 siguen siendo muy similares a los de las otras epidemias respiratorias en el pasado, que incluyen SARS y M ERS, pero aquí la gama de síntomas incluye rinitis leve a shock séptico. Se informaron algunas alteraciones intestinales con las otras epidemias, pero COVID-19 carecía de tales síntomas. Cuando se examina, se observa afectación unilateral o bilateral compatible con neumonía viral en los pacientes, y se observaron múltiples áreas bilaterales de consolidación lobulillar y subsegmentaria en pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos.
Los pacientes comórbidos mostraron un curso clínico más grave que el previsto en epidemias anteriores. El diagnóstico de COVID-19 incluye la historia completa de viajes y contacto, con pruebas de laboratorio. Es más preferible elegir el cribado serológico, que puede ayudar a analizar incluso las infecciones asintomáticas;
se están realizando varias pruebas serológicas para el SARS-CoV-2 regiones de riesgo.
Se deriva fron1 una cepa viva atenuada de Mycobacterium bovis. En la actualidad, se han registrado tres nuevos ensayos clínicos para evaluar el papel protector de la vacunación BCG contra el SARS CoV-2.*

 *Recientemente, se realizó un estudio de cohorte para evaluar el ritmo de la vacunación infantil con BCG en las tasas de positividad de PCR COVID-19. Sin embargo, se encontró que la vacunación infantil con BCG se asoció con una tasa de resultados positivos para COVID-19 similar*

*a la del grupo no vacunado.

Se necesitan más estudios para analizar si la vacunación con BCG en la infancia puede inducir efectos protectores contra la COVID-19 en la edad adulta. Los estudios genéticos poblacionales realizados en 103 genomas identificaron que el virus SARS-CoV-2 ha evolucionado en dos tipos principales, L y S. Entre los dos tipos, se espera que el tipo L sea el más prevalente (~ 70%), seguido por el tipo S(-30%). Este hallazgo tiene un impacto significativo en nuestra carrera por desarrollar una vacuna ideal, ya que la vacuna candidata tiene que dirigirse a ambas cepas para ser considerada efectiva. En la actualidad, las diferencias genéticas entre los tipos L y S son muy pequeñas y pueden no afectar la respuesta inmune. Sin embargo, podemos esperar más variaciones genéticas en los próximos días que podrían conducir a la aparición de nuevas cepas. De citoquinas plasmáticas, lo que sugiere un inmunopatópata proceso lógico causado por una tormenta de citoquinas. En esta cohorte de pacientes, alrededor del 2,3% de las personas murieron en un tiempo medio de 16 días desde el inicio de la enfermedad. Los hombres mayores de 68 años tenían un mayor riesgo de insuficiencia respiratoria, lesión cardíaca aguda e insuficiencia cardíaca que condujo a la muerte, independientemente de los antecedentes de enfermedad cardiovascular. La mayoría de los pacientes se recuperaron lo suficiente como para ser dados de alta del hospital en 2 semanas.     La transmisión temprana del SARS-CoV-2 en Wuhan en diciembre de 2019 se vinculó inicialmente al Mercado Mayorista de Mariscos de Huanan, y se sugirió como la fuente del brote. Sin embargo, la transmisión comunitaria podría haber ocurrido antes de eso. Más tarde, la transmisión en curso de persona a persona propagó el brote. En general, se acepta que el SARS-CoV-2 es más transmisible que el SARS-CoV y el MERS-CoV; sin embargo, la determinación de un número de reproducción exacto (RO) para COVID-19 aún no es posible, ya que muchas infecciones asintomáticas no se pueden explicar con precisión en esta etapa. Recientemente se ha propuesto una RO estimada de 2.5 (que oscila entre 1.8 y 3.6) para SARS-CoV-2, en comparación con 2.0-3.0 para SARS-CoV. En particular, la mayor parte de la transmisión de persona a persona del SARS-CoV-2 a temprana edad en China ocurrió en grupos familiares, y en otros países también ocurrieron grandes brotes en otros conjuntos, como comunidades de trabajadores migrantes, mataderos y plantas empacadoras de carne, lo que indica la necesidad de aislar a las personas infectadas. La transmisión nosocomial no fue la principal fuente de transmisión en China debido a la implementación de medidas de control de infecciones en entornos clínicos. Por el contrario, se reportó un alto riesgo de transmisión nosocomial en algún otro Actualmente, nuestro conocimiento sobre el origen animal del SARS-CoV-2 sigue siendo incompleto en gran parte. Los huéspedes reservorios del virus no han sido claramente probados. Se desconoce si el SARS-CoV-2 se transmitió a los humanos a través de un huésped intermedio y qué animales pueden actuar como su huésped intermedio. La detección de coronavirus RaTG13, RmYN02 y pangolín implica que diversos coronavirus similares al SARS-CoV-2 están circulando en la vida silvestre. Además, como estudios anteriores mostraron la recombinación como el origen potencial de algunos sarbecovirus como el SARS-CoV, no se puede excluir que la recombinación de ARN viral entre diferentes coronavirus relacionados estuviera involucrada en la evolución del.SARS-CoV-2.
      La vigilancia exhaustiva de los virus relacionados con el SARS-CoV-2 en China, el sudeste asiático y otras regiones dirigidas a murciélagos, pangolines silvestres y capturados y otras especies de vida silvestre nos ayudará a comprender mejor el origen zoonótico del SARS-CoV-2. Además de la vida silvestre, los investigadores investigaron el sus ceptibilidad de animales domésticos y de laboratorio a la infección por SARS-CoV-2. El estudio demostró que el SARS-CoV-2 se replica de manera eficiente en gatos y en el tracto respiratorio superior de hurones, mientras que los perros, cerdos, pollos y patos no eran susceptibles al SARS-CoV-2. La susceptibilidad de los visones fue documentada por un informe de los Países Bajos sobre un brote de infección por SARS-CoV-2 en visones de granja. Aunque los síntomas en la mayoría de los visones infectados fueron leves, algunos desarrollaron dificultad respiratoria grave y murieron de neumonía intersticial. Tanto las pruebas virológicas como las serológicas encontraron evidencia de infección natural por SARS-CoV-2 en dos perros de hogares con casos humanos de COVID-19 en Hong Kong, pero los perros (parques de entretenimiento, etc.). China también está considerando introducir legislación para prohibir la venta y el comercio de animales salvajes.
     La respuesta internacional ha sido dramática. Inicialmente, hubo restricciones masivas de viaje a China y las personas que regresan de China / evacuadas de China están siendo evaluadas para detectar síntomas clínicos, aisladas y analizadas para COVID-19 durante 2 semanas, incluso si son asintomáticas. Sin embargo, ahora con la rápida propagación mundial del virus, estas restricciones de viaje se han extendido a otros países. No se sabe si estos esfuerzos conducirán a la desaceleración de la propagación viral. Se está desarrollando una vacuna candidata.*

***Los puntos de práctica desde una perspectiva***

***india****sobre el virus aislado confrrmed que existe un riesgo potencial para el resurgimiento de la infección por SARS-CoV de los virus que circulan actualmente en la población de murciélagos.*

*PATOLOGÍA CLÍNICA DEL SARS-CoV-2 (COVID-19)
La enfermedad causada por el SARS-CoV-2 también es llamada neumonía contagiosa específica grave (SSCP), neumonía de Wuhan y, recientemente, COVID-19. En comparación con el SARS-CoV, el SARS-CoV-2 tiene una patogénesis menos grave, pero tiene una capacidad de transmisión superior, como lo demuestra el rápido aumento del número de casos de COVID-19. Se encontró que el período de incubación del SARS-CoV-2 en grupos familiares fue de 3 a 6 días. Se encontró que el período medio de incubación de COVID-19 fue de 6,4 días, con un rango de 2,1 a 11,1 días. Entre un grupo de 425 pacientes afectados tempranos, 59 años fue la edad media, de los cuales más hombres se vieron afectados. Al igual que el SARS y el MERS, la gravedad de este nCoV es alta en grupos de edad superiores a 50 años. Los síntomas de COVID-19 incluyen fiebre, tos, mialgia o fatiga y, con menos frecuencia, dolor de cabeza, hemoptisis y diarrea. En comparación con los pacientes infectados por SARS-CoV-2 en Wuhan durante la COVID-19 mostraron características típicas en la TC inicial, incluidas opacidades bilaterales multilobares de vidrio esmerilado con una distribución periférica o posterior. Por lo tanto, se ha sugerido que la tomografía computarizada combinada con pruebas de hisopo repetidas debe usarse para individuos con alta sospecha clínica de COVID-19 pero que dan negativo en la prueba inicial de ácido nucleico. Finalmente, las pruebas serológicas del SARS-CoV-2 que detectan anticuerpos contra la proteína N o S podrían complementar el diagnóstico molecular, particularmente en fases tardías después del inicio de la enfermedad o para estudios retrospectivos. Sin embargo, el alcance y la duración de las respuestas inmunitarias siguen sin estar claros, y las pruebas serológicas disponibles difieren en su sensibilidad y especificidad, todo lo cual debe tenerse en cuenta cuando se deciden las pruebas serológicas y se interpretan sus resultados o, potencialmente, en el futuro prueba de respuestas de células T.****Terapéutica*** *Hasta la fecha, no existen thera pies de thera generalmente eficaces comprobados para COVID-19 o antivirales contra el SARS-CoV-2, aunque algunos tratamientos han mostrado algunos beneficios en ciertas subpoblaciones de pacientes o para ciertos puntos finales (ver más adelante). Investigadores y fabricantes están llevando a cabo ensayos clínicos a gran escala para evaluar diversas terapias para COVID-19. A partir del 2 de octubre de 2020, había alrededor de 405 medicamentos terapéuticos en desarrollo para COVID-19, y casi 318 en ensayos clínicos en humanos (vacuna COVID-19 y rastreador terapéutico). En las siguientes secciones, resumimos las posibles terapias contra el SARS-CoV-2 sobre la base de los datos clínicos publicados y la experiencia.*

***Epidemiología y patogénesis***

 *Todas las edades son susceptibles. La infección se transmite a través de grandes gotitas generadas durante la tos y los estornudos por pacientes sintomáticos, pero también puede ocurrir en personas asintomáticas y antes de la aparición de los síntomas. Los estudios han demostrado cargas virales más altas en la cavidad nasal en comparación con la garganta sin diferencias en la carga viral entre las personas sintomáticas y asintomáticas. Los pacientes pueden ser infecciosos durante el tiempo que duren los síntomas e incluso en la recuperación clínica. Algunas personas pueden actuar como súper propagadores; un ciudadano del Reino Unido que asistió a una conferencia en Singapur infectó a otras 11 personas mientras se alojaba en un complejo turístico en los Alpes franceses y a su regreso al Reino Unido. Estas gotitas infectadas pueden propagarse 1-2 m y depositar pacientes recuperados y se utilizan para la transfusión de plasn1a dos veces en un volumen1 de 200 a 250 ml el día de la recolección. En la actualidad, el tratamiento para la sepsis y el SDRA implica principalmente terapia antimicrobiana, control de fuentes y atención de apoyo. Por lo tanto, el uso del intercambio plasmático terapéutico puede considerarse una opción en el manejo de condiciones tan graves. Se pueden diseñar ensayos aleatorios adicionales para investigar su eficacia.*

 *Agentes terapéuticos potenciales
    Las terapias potentes para combatir la infección por SARS-CoV-2 incluyen moléculas de unión al virus, moléculas o inhibidores dirigidos a enzimas particulares implicadas en el proceso de replicación y transcripción del virus, inhibidores de la helicasa, proteasas y proteínas virales vitales, inhibidores de la proteasa de las células huésped, inhibidores de la endocitosis, ARN interferente corto (siRNA), anticuerpos neutralizantes, MAbs contra el receptor del huésped, MAbs que interfieren con el S1 RBD, péptido antiviral dirigido a S2 y medicamentos / medicamentos naturales. La proteína S actúa como el objetivo crítico para el desarrollo de antivirales CoV, como inhibidores de la proteína S y la escisión S, anticuerpos neutralizantes, bloqueadores RBD-ACE2, siRNAs, bloqueadores*

*del núcleo de fusión y proteasas.
    Todos estos enfoques terapéuticos han revelado que están infectados por hun1an siendo llowever, falta evidencia de transinissión de gato a humano y requiere más estudios. En lugar de esperar pruebas más firmes sobre la transmisión de animal a humano, se aconsejan las medidas preventivas necesarias, así como seguir las prácticas de distanciamiento social entre los animales de compañía de diferentes hogares. Una de las principales empresas de diagnóstico veterinario, IDEXX, ha realizado pruebas a gran escala para COVID-19 en muestras recolectadas de perros y gatos. Sin embargo, ninguna de las pruebas resultó ser positiva. En un estudio realizado para investigar el potencial de diferentes especies animales para actuar como el huésped intermedio del SARS-CoV-2, se encontró que tanto los hurones como los gatos pueden infectarse a través de la inoculación experimental de los vims. Además, los gatos infectados transinitted eficientemente la enfermedad a gatos ingenuos. Se encontró que la infección por SARS CoV-2 y la posterior transmisión en hurones recapitulan los aspectos clínicos de COVID-19 en humanos. Los hurones infectados también arrojan vims a través de múltiples rutas, como saliva, lavados nasales, heces y orina, después de la infección, lo que los convierte en un modelo animal ideal para estudiar la transmisión de enfermedades. La vacunación experimental también se ha realizado en otras especies animales y se encontró que los perros tienen una baja susceptibilidad, al igual que los pollos.****Análisis de splitsFilogenia de árboles.****En el árbol filogenético no radicular de varios betacoronavirus basados en proteínas S, las secuencias de virus de diferentes subgéneros se agrupan en grupos separados.*

*Las secuencias de SARS-CoV-2 de Wuhan y otros países exhibieron una estrecha relación y aparecieron en un solo grupo (Fig. 1). Los CoV del subgénero Sarbecovirus aparecieron conjuntamente en SplitsTree y se dividieron en tres subgrupos, a saber, SARS-CoV-2, CoV similar al MURCIÉLAGO-SARS (bat-SL-CoV) y SARS-CoV (Fig. 1). En el caso de otros subgéneros, como el Merbecovirus, todas las secuencias se agruparon en un solo grupo, mientras que en el Embecovirus, diferentes especies, compuestas por CoV respiratorios caninos, CoV bovinos, CoV equinos y cepa de CoV humana (OC43), agrupadas en un grupo común. Se encontró que los aislamientos en los subgéneros Nobecovorus y Hibecovirus se colocaron por separado de otros SARS-CoV reportados, pero compartían un origen de murciélago.****ESCENARIO MUNDIAL ACTUAL DEL SARS-CoV-2****Este nuevo virus, el SARS-CoV-2, entra en el
subgénero Sarbecovirus de la subfamilia Orthocoronavirinae y es completamente diferente de los virus y el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), pero tiene una letalidad menor. El impacto global de esta nueva epidemia aún es incierto.*

***Introducción*** *El nuevo coronavirus de 2019 (2019- nCoV) o el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), como se le llama ahora, se está propagando rápidamente desde su origen en la ciudad de Wuhan de la provincia china de Hubei al resto del mundo. Hasta el 05/03/2020 se han reportado alrededor de 96.000 casos de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y 3300 muertes. India ha reportado 29 casos hasta la fecha. Afortunadamente hasta ahora, los niños se han visto afectados con poca frecuencia sin muertes. Pero el curso futuro de este virus es desconocido.*

 *Éste el artículo da una vista de la víspera de pájaro sobre que se había extendido masivamente a las 34 provincias de China. El número de casos confirmados aumentó repentinamente, con miles de nuevos casos diagnosticados diariamente a finales de enero. El 30 de enero, la OMS declaró el brote del nuevo coronavirus como una emergencia de salud pública de interés internacional. El 11 de febrero, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus nombró al nuevo coronavirus’SARS-CoV-2’, y la OMS nombró a la enfermedad ‘COVID-19’.*

 *El brote de COVID-19 en China alcanzó un pico epidémico en febrero. Según la Comisión Nacional de Salud de China, el número total de casos continuó aumentando bruscamente a principios de febrero a una tasa promedio de más de 3.000 nuevos casos confirmados por día. Para controlar la COVID-19, China implementó medidas de salud pública estrictas sin precedentes. La ciudad de Wuhan fue cerrada el 23 de enero, y todos los viajes y el transporte que conectan la ciudad fueron bloqueados. En las siguientes dos semanas, todas las actividades y reuniones al aire libre se restringieron, y las instalaciones públicas se cerraron en la mayoría de las ciudades, así como en el campo. Debido a estas medidas, el número diario de nuevos casos en China comenzó a disminuir constantemente.
    Sin embargo, a pesar de la tendencia a la baja en China, la propagación internacional de COVID-19 se aceleró desde finales de febrero. Se han notificado grandes grupos de infección en un número cada vez mayor de países. La alta eficiencia de transmisión del SARS-CoV-2 y la danza de los viajes internacionales permitieron una rápida propagación mundial de COVID-19. El 11 de marzo de 2020, la OMS caracterizó oficialmente el estallido mundial de COVID-19 como una pandemia.*

*Desde marzo, mientras que el COVID-19 en China se ha controlado de manera efectiva, el número de casos en Europa, Estados Unidos y otras regiones ha aumentado considerablemente. Según el tablero COVID-19 del Centro de Ciencia e Ingeniería de Sistemas de la Universidad Johns Hopkins, a partir del 11 de agosto de 2020, tenía >95% de homología con el coronavirus murciélago y > similitud del 70% con el SARS-CoV. Las muestras ambientales del mercado de mariscos de Huanan también dieron positivo, lo que significa que el virus se originó allí.  El número de casos comenzó a aumentar exponencialmente, algunos de los cuales no tenían exposición al mercado de animales vivos, lo que sugiere el hecho de que se estaba produciendo una transmisión de persona a persona. El primer caso fatal se reportó el 11 de enero de 2020. La migración masiva de chinos durante el Año Nuevo Chino alimentó la epidemia. Se reportaron casos en otras provincias de China, otros países (Tailandia, Japón y Corea del Sur en rápida sucesión) en personas que regresaban de Wuhan. La transmisión a los trabajadores de la salud que atienden a los pacientes se describió el 20 de enero de 2020. Para el 23 de enero, los 11 millones de habitantes de Wuhan estaban bajo confinamiento.
    La proteína S del coronavirus es una proteína transmembrana viral grande de clase I de 111 tllttifuncional. El tamaño de esta abundante proteína S varía de 1.160 aminoácidos (IBV, virus de la bronquitis infecciosa, en aves de corral) a 1.400 aminoácidos (FCoV, coronavirus felino). Se encuentra en un trímero en la superficie del virión, dando al virión una apariencia de corona o corona. Funcionalmente se requiere para la entrada de las partículas de virión infecciosas en la célula a través de la interacción con varios receptores celulares del huésped.
     Además, actúa como un factor crítico para el tropismo tisular y la determinación del rango del huésped En particular, la proteína S es una de las proteínas i1nmunodominantes vitales de los CoV capaces de inducir respuestas inmunes del huésped. Los ectodominios en todas las proteínas CoVs S tienen organizaciones de dominio similares, divididas en dos subunidades, S1 y S2. El primero, S1, ayuda en la unión del receptor del huésped, mientras que el segundo, S2, representa la fusión. El primero (S1) se divide en dos subdominios, a saber, el dominio N-terminal (NTD) y el dominio C-terminal (CTD). Ambos subdominios actúan como dominios de unión a receptores, interactuando eficientemente con varios receptores del huésped. El CTD S1 contiene el motivo de unión al receptor (RBM). En cada proteína espiga del coronavirus, el S1 trimérico se ubica en la parte superior del S2 ttrimérico.*

***8 PREVENCIÓN***

*La OMS y otras agencias como los CDC han publicado medidas de protección para mitigar la propagación de COVID-19. Esto implica lavarse las manos con frecuencia con un lavado de manos que contenga un 60% de alcohol y jabón durante al menos 20 segundos. Otra medida importante es evitar el contacto cercano con personas enfermas y mantener una distancia social de 1 metro siempre a todas las personas que estén tosiendo y estornudando. También se sugirió no tocarse la nariz, los ojos y la boca. Al toser o estornudar, se recomienda cubrirse la boca y la nariz con un paño / pañuelo desechable o el codo doblado. Se recomienda quedarse en casa para aquellos que están enfermos, y se recomienda usar una máscara facial al salir entre las personas. Además, se recomienda limpiar y esterilizar diariamente las superficies que se tocan con frecuencia, como los teléfonos y los pomos de las puertas. Quedarse en casa tanto como sea posible es aconsejable para aquellos que tienen un mayor riesgo de enfermedad grave, para minimizar el riesgo de exposición a COVID-19 durante brotes de transmisión local persistente o contacto con pacientes con antecedentes de viaje similares o aquellos con infección confirmada por COVID-19. Sin embargo, los casos pueden ser asintomáticos o incluso sin fiebre. Un caso confirmado es un caso sospechoso con una prueba molecular positiva.
     El diagnóstico específico es mediante pruebas moleculares específicas en muestras respiratorias (hisopo de garganta / hisopo nasofaríngeo / esputo / aspirados endotraqueales y lavado broncoalveolar). El virus también se puede detectar en las heces y, en casos graves, en la sangre. Hay que recordar que los paneles PCR multiplex actualmente disponibles no incluyen el COVID-19. Las pruebas comerciales tampoco están disponibles en la actualidad. En un caso sospechoso en la India, la muestra apropiada debe enviarse a los laboratorios de referencia designados en la India o al Instituto Nacional de Virología en Pune. A medida que avanza la epidemia,* ***las pruebas comerciales detectan la entrada del virus****. El SARS-CoV-2 utiliza ACE2 como receptor y proteasas humanas como activadores de entrada; en consecuencia, fusiona la membrana viral con la mem brana celular y logra la invasión. Por lo tanto, los medicamentos que interfieren con la entrada pueden ser un tratamiento potencial para COVID-19. Umifenovir (Arbidol) es un medicamento aprobado en Rusia y Cl1i11a para el tratamiento tl111e11t de i11flue11za a11d otl1er respira infecciones toryvirales. Puede dirigirse a la interacción entre la proteína S y ACE2 e inhibir la fusión de membrana Los experimentos in vitro mostraron que tiene actividad contra el SARS-CoV-2, y los datos clínicos actuales revelaron que puede ser más eficaz que el lopinavir y el ritonavir en el tratamiento de COVID-19. Sin embargo, otros estudios clínicos mostraron que umifenovir podría no mejorar el pronóstico o acelerar el aclaramiento del SARS-CoV-2 en pacientes con COVID-19 de leve a moderado.*

*Sin embargo, algunos ensayos clínicos en curso están evaluando su eficacia para el tratamiento de COVID-19. El mesilato de camostato está aprobado en Japón para el tratamiento de la pancreatitis y la esofagitis por reflujo postoperizante. Estudios anteriores demostraron que puede evitar que el SARS-CoV entre en las células al bloquear la actividad de TMPRSS2 y proteger a los ratones de la infección letal con SARS-CoV en un modelo de ratón patógeno (ratones de tipo salvaje infectados con una cepa de SARS-CoV adaptada al ratón). Recientemente, un estudio reveló que el mesilato de camostato bloquea la entrada del SARS-CoV-2 en las células pulmonares humanas. Por lo tanto, puede ser un potencial fármaco antiviral contra la infección por SARS-CoV-2, aunque hasta ahora no hay datos clínicos suficientes para respaldar su eficacia.
Las interacciones siguen siendo en gran medida poco claras. Los estudios intensivos sobre estos perfiles virológicos del SARS-Cov-2 proporcionarán la base para el desarrollo de estrategias preventivas y terapéuticas contra el COVID-19. Además, se necesita un monitoreo genómico continuo del SARS Cov2 en nuevos casos en todo el mundo, ya que es importante identificar rápidamente cualquier mutación que pueda resultar en cambios fenotípicos del virus. Finalmente, COVID-19 está desafiando a todos los seres humanos. Hacer frente a esta epidemia es un trabajo a largo plazo que requiere, esfuerzos de cada individuo, colaboraciones internacionales por parte de científicos, autoridades y el público en el comercio de vida silvestre. Los estudios de vigilancia serológica realizados en personas que viven cerca de cuevas de murciélagos habían identificado anteriormente la confirmación serológica de CoV relacionados con el SARS en humanos. Las personas que viven en la interfaz vida silvestre-humana, principalmente en las zonas rurales de China, están expuestas regularmente a los CoV relacionados con el SARS. Estos frndings no tendrán ninguna importancia hasta un riesgo transn1iss1on. Teniendo en cuenta los vínculos zoonóticos asociados con el SARS-CoV-2, el enfoque One Health puede desempeñar un papel vital en las medidas de prevención y control que se están siguiendo para frenar este virus pandémico. La importación sustancial de casos presintomáticos de COVID-19 de Wuhan ha resultado en brotes independientes y autosostenibles en las principales ciudades, tanto dentro del país como en todo el mundo. La mayoría de las ciudades chinas se enfrentan ahora a brotes localizados de COVID-19. Por lo tanto, el despliegue de intervenciones eficientes de salud pública podría ayudar a reducir la propagación de este virus a nivel mundial.
    La aparición de la infección por COVID-19 en varios cruceros nos dio una idea preliminar sobre el patrón de transmisión de la enfermedad. Los cruceros actúan como un entorno cerrado y proporcionan un entorno ideal para la aparición de brotes de enfermedades respiratorias. Tal situación representa una amenaza significativa para los viajeros, ya que personas de diferentes países están a bordo, lo que favorece la introducción del patógeno. Aunque se han encontrado casi 30 cruceros de diferentes países que albergan la infección por COVID-19, los principales cruceros que estuvieron involucrados en los brotes de COVID-19 son el Diamond Princess, Grand Princess, Celebrity Apex y Ruby Princess. Los países tienen un sistema de salud frágil que puede quedar paralizado en caso de brote. La gestión eficaz de la COVID-19 sería difícil para los países de bajos ingresos debido a su incapacidad para responder rápidamente debido a la falta de un sistema de atención de la salud eficiente. Controlar los casos importados es fundamental para prevenir la propagación del COVID-19 a otros países que no han reportado la enfermedad hasta ahora. La posibilidad de que un caso importado de COVID-19 condujera a una transmisión sostenida de persona a persona se estimó en 0,41. Esto puede reducirse a un valor de 0,012 disminuyendo el tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la hospitalización y solo puede ser posible mediante el uso de sistemas intensos de vigilancia de la enfermedad. Las importaciones silenciosas de individuos infectados (antes de la manifestación de signos clínicos) también contribuyeron significativamente a la propagación de la enfermedad en las principales ciudades de la mundo. A pesar de que la prohibición de viajar se implementó en Wuhan, las personas infectadas que viajaron fuera de la ciudad justo antes de la imposición de la prohibición podrían haber permanecido sin ser detectadas y haber dado lugar a brotes locales. Las nuevas enfermedades emergentes como la COVID-19 son difíciles de contener dentro del país de origen, ya que la globalización ha llevado a un mundo sin fronteras. Por lo tanto, la colaboración internacional juega un papel vital Coronavirus en humanos-SARS, MERS y COVID-19.*

*La infección por coronavirus en humanos es común asociado con enfermedades respiratorias leves a graves, con fiebre alta, inflamación severa, tos y disfunción de los órganos internos que incluso pueden llevar a la muerte. La mayoría de los coronavirus identificados causan el resfriado del cotrunon en humanos. Sin embargo, esto cambió cuando se identificó el SARS-CoV, allanando el camino para formas graves de la enfermedad en humanos. Nuestra experiencia previa con los brotes de otros coronavirus, como el SARS y el MERS, sugiere que el modo de transmisión en COVID-19 es principalmente la transmisión de persona a persona a través del contacto directo, gotitas y fómites Estudios recientes han demostrado que el virus podría permanecer viable durante horas en aerosoles y hasta días en superficies; por lo tanto, la contaminación por aerosoles y fómites podría desempeñar un papel potente en la transmisión del SARS-CoV-2.
    La respuesta inmune contra el coronavirus es vital para controlar y deshacerse de la infección. Sin embargo, las respuestas inmunes inadaptadas pueden contribuir a la inmunopatología de la enfermedad, lo que resulta en un deterioro del intercambio gaseoso pulmonar. Comprender la interacción entre los CoV y los sistemas inmunes innatos del huésped podría iluminar nuestra longitud a las proteínas correspondientes en el SARS-CoV. De los cuatro genes estructurales, el SARS-CoV-2 comparte más del 90% de la identidad de aminoácidos con el SARS-CoV, excepto el gen S, que diverge. El gen de la replicasa cubre dos tercios del genoma 5&apos; y codifica una poliproteína grande (pp1ab), que se divide proteolíticamente en 16 proteínas no estructurales que están involucradas en la transcripción y la replicación del virus. La mayoría de estas proteínas no estructurales del SARS-CoV-2 tienen una identidad de secuencia de aminoácidos superior al 85% con el SARS-CoV.
     El análisis filogenético de todo el genoma muestra que el SARS-CoV-2 está agrupado con el SARS-CoV y los coronavirus relacionados con el SARS (SARSr-CoV) que se encuentran en los murciélagos, colocándolo en el subgénero Sarbecovirus del género Betacoronavirus. Dentro de este clado, el SARS-CoV-2 se agrupa en un linaje distinto junto con cuatro aislados de coronavirus de murciélago de herradura (RaTG13, RmYN02, ZC45 y ZXC2l), así como coronavirus de nieve recientemente identificados en pangolines, que se agrupan paralelamente al SARS-CoV considerable práctica en la clínica contra un desafío letal MEI-ZS CoV. Tales anticuerpos pueden desempeñar un papel crucial en la mejora de las respuestas humorales protectoras contra los CoV emergentes al apuntar epítopos y funciones apropiadas de la proteína S. La capacidad de neutralización cruzada de los MAbs neutralizantes específicos del SARS-CoV RBD depende considerablemente de la semejanza entre sus RBD; por lo tanto, los anticuerpos específicos del SARS-CoV RBD podrían cruzar coV SL neutralizados, es decir, la cepa MURCIÉLAGO-SL-CoV WIVl (RBD con ocho diferencias de aminoácidos del SARS CoV) pero no la cepa SHC014 (diferencias de 24 aminoácidos).
    Los MAbs apropiados específicos de RBD pueden reconocerse mediante un análisis relativo de RBD de SARS CoV-2 con el de SARS-CoV, y se podría explorar la neutralización cruzada de MAbs específicos de RBD de SARS-CoV por su efectividad contra COVID-19 y además deben evaluarse clínicamente. La compañía estadounidense de biotecnología Regeneron está tratando de reconocer MAbs potentes y específicos para combatir el COVID-19. Una opción terapéutica ideal sugerida para el SARS-CoV-2 (COVID-19) es la terapia combinada compuesta por MAbs y el medicamento remdesivir (COVID-19). Se ha encontrado que el MAb CR3022 humano específico del SARS-CoV se une con el RBD del SARS-CoV-2, lo que indica su potencial como agente terapéutico, la patogénesis de la infección por SARS-CoV-2 en humanos se manifiesta como síntomas leves de insuficiencia respiratoria grave.*

 *Al unirse a las células epiteliales en el tracto respiratorio, el SARS-CoV-2 comienza a replicarse y migrar hacia las vías respiratorias y entra en las células epiteliales alveo lar en los pulmones. La rápida replicación del SARS-CoV-2 en los pulmones puede desencadenar una fuerte respuesta inmune. El síndrome de tormenta de citoquinas causa angustia aguda por res piratorysyndrome e insuficiencia respiratoria, que se considera la principal causa de muerte en pacientes con COVID-19.
Los pacientes de edad avanzada (>60 años) y con enfermedades preexistentes graves tienen un mayor riesgo de desarrollar síndrome de dificultad respiratoria aguda y muerte.  También se ha reportado insuficiencia orgánica múltiple en algunos casos de COVID-19.
   Los cambios histopatológicos en pacientes con COVID-19 ocurren principalmente en los pulmones. Los análisis histopatología mostraron daño alveolar difuso bilateral, formación de membrana hialina, descamación de neumocitos y depósitos de fibrina en pulmones de pacientes con COVID-19 grave. La inflamación exudativa también se mostró en algunos casos. Los ensayos de inmunohistoquímica detectaron antígeno del SARS-CoV-2 en la vía aérea superior, el epitelio bronquiolar y el epitelio de la glándula submucosa, así como en neumocitos tipo I y tipo II, macrófagos alveolares y membranas hialinas en los pulmones.
    Los modelos animales utilizados para estudiar la patogénesis de la infección por SARS-CoV-2 incluyen primates no humanos (macacos rhesus, monos cynomolgus, titíes y monos verdes africanos), ratones (ratones de tipo salvaje (con virus adaptado al ratón) y ratones humanos ACE2-transgénicos o humanos ACE2-knock-in), hurones y hámsteres dorados. En los animales primates no humanos, la mayoría de las especies muestran características clínicas similares a las de los pacientes con COVID-19, incluida la diseminación del virus, la replicación del virus y las respuestas del huésped a la infección por SARS-CoV-2Por ejemplo, en el modelo de macaco rhesus, se detectaron altas cargas virales en la parte superior y evitar una mayor propagación de la enfermedad en las reuniones de lass, las funciones permanecen canceladas en las ciudades afectadas,  y se pide a las personas que trabajen desde casa. Por lo tanto, es un alivio que el brote actual de infección por COVID-19 pueda controlarse con la adopción de medidas estratégicas preventivas y de control junto con el aislamiento temprano de los casos posteriores en los próximos días. Los estudios también informan que dado que el tráfico aéreo entre China y los países africanos aumentó muchas veces en la década posterior al brote de SARS, los países africanos deben estar atentos para prevenir la propagación del nuevo coronavirus en África. Debido al temor a la propagación del virus, la ciudad de Wuhan fue completamente cerrada.*

*El control inmediato de los brotes de COVID-19 en curso parece una tarea gigantesca, especialmente para los países en desarrollo, debido a su incapacidad para asignar estaciones de cuarentena que puedan detectar los movimientos de las personas infectadas. Estos países subdesarrollados deberían desviar sus recursos y energía para hacer cumplir el nivel primario de medidas preventivas, como controlar la entrada de personas de China o países donde la enfermedad ha estallado, aislar a las personas infectadas y personas en cuarentena con sospecha de infección. La mayor parte del África subsahariana
los países tienen sistemas de atención médica frágiles en los que los pacientes con covid-19 pueden tener signos graves de ingesta de alimentos.
  Se trata sintoptoinaáticamente junto con oxigenoterapia. En los casos en que los pacientes progresan a insuficiencia respiratoria y se vuelven refractarios a la oxigenoterapia, se requiere ventilación artificial de los pulmones. El shock séptico inducido por COVID-19 se puede manejar proporcionando un apoyo hemodinénico adecuado. Actualmente se están evaluando varias clases de fármacos por su potencial acción terapéutica contra el SARS-CoV-2. Los agentes terapéuticos que tienen actividad anti-SARS-CoV-2 se pueden clasificar ampliamente en tres categorías: medicamentos que bloquean la entrada del virus en la célula huésped, medicamentos que bloquean la replicación viral, así como su supervivencia dentro de la célula huésped, y medicamentos que atenúan la respuesta inmune exagerada del huésped. Una tormenta inflamatoria de citoquinas es comúnmente visto en pacientes con COVID-19 en estado crítico. No se han realizado estudios sobre la aplicación de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) a pacientes infectados por COVID-19. Sin embargo, hay pruebas razonables disponibles de que los AINE que tienen usos probados contra otros patógenos virales pueden emplearse para pacientes infectados por SARS-CoV-2. Estos poseen beneficios de fácil accesibilidad y actividades farmacocinéticas y farmacodinámicas reconocidas, estabilidad, dosis y efectos secundarios. Se han estudiado fármacos reutilizados para tratar las infecciones por CoV, como el lopinavir/ritonavir, y el interferón-1 reveló una acción anti-MERS-CoV in vitro. El experimento in vivo llevado a cabo en el modelo de primates no humanos de titíes comunes tratados con lopinavir/ritonavir e interferón beta mostró resultados protectores superiores en los animales tratados que en los no tratados. Se está evaluando una combinación de estos medicamentos para tratar el MERS en humanos (ensayo MIRACLE).    Estos dos inhibidores de la proteasa (lopinavir y ritonavir), en combinación con ribavirina, dieron resultados clínicos alentadores en pacientes con SARS, lo que sugiere sus valores terapéuticos.
     Sin embargo, en el escenario actual, debido a la falta de agentes terapéuticos específicos contra el SARS CoV-2, los pacientes hospitalizados confirmados para la enfermedad reciben atención de apoyo, como oxígeno y fluidoterapia, junto con terapia con antibióticos para el manejo de infecciones bacterianas secundarias. Los pacientes con nuevo coronavirus o neumonía por COVID-19 que están ventilados mecánicamente a menudo la transmisión de la enfermedad aún no están identificados. Sin embargo, en el escenario actual, debido a la falta de agentes terapéuticos específicos contra el SARS CoV-2, los pacientes hospitalizados confirmados para la enfermedad reciben atención de apoyo, como oxígeno y fluidoterapia, junto con terapia con antibióticos para el manejo de infecciones bacterianas secundarias. Los pacientes con nuevo coronavirus o neumonía por COVID-19 que están ventilados mecánicamente a menudo la transmisión de la enfermedad aún no están identificados. El análisis del grupo inicial de infecciones sugiere que los individuos infectados tenían un punto de exposición común, un mercado de mariscos en Wuhan, provincia de Hubei, China. Los restaurantes de este mercado son conocidos por proporcionar diferentes tipos de animales salvajes para el consumo humano. El mercado de mariscos de Huanan, en el sur de China, también vende animales vivos, como aves de corral, murciélagos, serpientes y marmotas.
Este podría ser el punto donde ocurrió la transmisión zoonótica (de animal a humano). Aunque se alega que el SARS-CoV-2 se originó a partir de un huésped animal (origen zoonótico) con una mayor transmisión de persona a persona, la probabilidad de transmisión de foodbome debe descartarse con más investigaciones, ya que es una posibilidad latente. Además, otras rutas potenciales y esperadas estaría asociado a la transmisión, como en otros virus respiratorios, por contacto directo, como estrechar manos contaminadas, o por contacto directo con superficies contaminadas. Aún así, es necesario determinar si la transfusión de sangre y el trasplante de órganos, así como las vías transplacentarias y perinatales, son posibles vías para la transmisión del SARS-CoV-2. Inicialmente, el epicentro de la pandemia de SARS-CoV-2 fue China, que reportó un número significativo de muertes asociadas a COVID-19, con 84.458 casos confirmados por laboratorio y 4.644 muertes. A partir del 13 de mayo de 2020. A partir del 13 de mayo de 2020, se han notificado casos confirmados de SARS-CoV-2 en más de 210 países, aparte de China (Informe de situación de la OMS 114).  Se ha informado de COVID-19 en todos los continentes, excepto en la Antártida. Durante muchas semanas, Italia fue el foco de preocupaciones con respecto al gran número de casos, con 221,216 casos y 30,911 muertes, pero ahora, Estados Unidos es el país con el mayor número de casos, 1,322,054 y 79,634 muertes. Ahora, el Reino Unido tiene aún más casos (226.4671) y muertes (32.692) que Italia. Una plataforma web de la Universidad John Hopkins ha proporcionado actualizaciones diarias sobre la epidemiología básica del brote de COVID-19 y las muertes. El brote de COVID-19 también se ha asociado con graves impactos económicos a nivel mundial debido a la interrupción repentina del comercio mundial y las cadenas de suministro que obligó a las empresas multinacionales a tomar decisiones que condujeron a pérdidas económicas significativas. El reciente aumento en el número de pacientes en estado crítico confirmados con COVID-19 ya ha superado los suministros de cuidados intensivos, limitando los servicios de cuidados intensivos a solo una pequeña parte de los pacientes en estado crítico. Esto también podría haber contribuido al aumento de la tasa de letalidad observada en el brote de COVID-19. Punto de vista sobre la transmisión, propagación y emergencia del SARS-CoV-2
    El nuevo coronavirus fue identificado dentro de 1 mes (28 días) del brote. Esto es impresionantemente rápido en comparación con la melodía tomada para identificar el SARS CoV reportada en Foshan, provincia de Guangdong, China (125 días). Inmediatamente después de la confrrmación de la etiología viral, los virólogos chinos liberaron rápidamente la secuencia genómica del SARS-CoV-2, que desempeñó un papel crucial en el control de la propagación de este nuevo coronavirus recién surgido a otras partes del mundo. El posible origen del SARS-CoV-2 y el primer modo de ensayos ofrecen una alta precisión en el diagnóstico del SARS CoV-2, pero la tasa actual de propagación limita su uso debido a la falta de kits de ensayo de diagnóstico. Esto resultará en una transmisión extensa de COVID-19, ya que solo se puede diagnosticar una parte de los casos sospechosos. En tales situaciones, los ensayos serológicos convencionales, como el ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA), que son específicos de los anticuerpos IGM y lgG de COVID-19 se pueden usar como una alternativa de alto rendimiento.*

*En la actualidad, no existe un kit de diagnóstico disponible para detectar el anticuerpo CoV-2 del SARS. Se analizaron los perfiles de anticuerpos específicos de los pacientes con COVID-19, y se encontró que el nivel de lgM duró más de 1 mes, lo que indica una etapa prolongada de replicación del virus en pacientes infectados por SARS-CoV-2. Se encontró que los niveles de IgG aumentan solo en las últimas etapas de la enfermedad. Estos fmdings indican que los perfiles de anticuerpos específicos de SARS-CoV-2 y SARS-CoV fueron similares. Estos hallazgos se pueden utilizar para el desarrollo de pruebas diagnósticas específicas contra COVID-19 y se pueden utilizar para la detección rápida. A pesar de que ya hay disponibles kits de pruebas de diagnóstico que pueden detectar las secuencias genéticas del SARS-CoV-2, su disponibilidad es una preocupación, ya que el número de casos de COVID-19 se está disparando. Un problema importante asociado con este kit de diagnóstico son las infecciones clínicamente o a través de pruebas de laboratorio de rutina. Por lo tanto, la historia de los viajes se vuelve importante. Sin embargo, a medida que la epidemia se extienda, la historia de los viajes se volverá irrelevante.****Tratamiento*** *El tratamiento es esencialmente de apoyo y sintomático.
El primer paso es garantizar un aislamiento adecuado (discutido más adelante) para prevenir la transmisión a otros contactos, pacientes y trabajadores de la salud. La enfermedad leve debe manejarse en el hogar con asesoramiento sobre los signos de peligro.  Los principios habituales son mantener la hidratación y la nutrición y controlar la fiebre y la tos. El uso rutinario de antibióticos y antivirales como el oseltamivir debe evitarse en los casos confirmados. En pacientes hipóxicos, suministro de oxígeno a través de puntas nasales, mascarilla, nasal de alto flujo.*

***Pruebas de laboratorio para la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en casos humanos sospechosos****La evaluación de los pacientes con COVID-19 debe basarse en las características clínicas y también en factores epidemiológicos. Los protocolos de cribado deben ser preparados y seguidos según el contexto nativo. La recolección y el análisis de muestras de muestras del individuo sospechoso se considera uno de los principios fundamentales para controlar y gestionar el brote de la enfermedad en un país. Los casos sospechosos deben ser examinados a fondo para detectar el virus con la ayuda de pruebas de amplificación de ácido nucleico, como la reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa (RT PCR). Si un país o una región en particular no tiene la facilidad para analizar las muestras, las muestras de la persona sospechosa deben enviarse a los laboratorios de referencia más cercanos según la lista proporcionada por la OMS.*

 *También se recomienda que los pacientes sospechosos sean examinados para detectar los otros patógenos respiratorios mediante la realización de la investigación de laboratorio de rutina según las pautas locales, principalmente para diferenciarlos de otros virus que incluyen el virus de la influenza, el virus de la parainfluenza, el adenovirus, el virus sincitial respiratorio, el rinovirus, la actividad humana anti-SAilS-Co V-2 es más alta que la concentración máxima de plasina alcanzada mediante la administración de la dosis aprobada. Sin embargo, la ivermectina, al ser un agente dirigido al huésped, exhibe actividad antiviral al dirigirse a un proceso celular crítico de la célula de mamífero. Por lo tanto, la administración de ivermectina, incluso a dosis más bajas, reducirá la carga viral a un nivel menor. Esta ligera disminución proporcionará una gran ventaja al sistema inmunológico para montar una respuesta antiviral a gran escala contra el SARS-CoV-2. Además, una combinación de ivermectina e hidroxicloroquina podría tener un efecto sinérgico, ya que la ivermectina reduce la replicación viral, mientras que la hidroxicloroquina inhibe la entrada del virus en la célula huésped.  Además, se requieren estudios in vivo y ensayos de control clínico aleatorios para comprender el mecanismo, así como la utilidad clínica de este prometedor medicamento.
    Nafamostat es un potente inhibidor del MERS-CoV que actúa impidiendo la fusión de membranas. Sin embargo, no tiene ningún tipo de acción inhibitoria contra la infección por SARS-CoV-2. Recientemente, se evaluaron varios compuestos de triazol halogenado recién sintetizados, utilizando ensayos de helicasa basados en transferencia de energía de resonancia de fluorescencia (FRET), por su capacidad para inhibir. Algunas opciones terapéuticas para el tratamiento de la COVID-19 mostraron eficacia en estudios in vitro; sin embargo, hasta la fecha, estos tratamientos no han sido sometidos a ningún ensayo clínico aleatorizado en animales o humanos, lo que demuestra su aplicabilidad práctica en la pandemia actual.
    La presente revisión exhaustiva describe las diversas características del SARS-CoV-2/COVID-19 que causa los brotes actuales de enfermedades y los avances en el diagnóstico y el desarrollo de vacunas y terapias. También proporciona una breve comparación con los coV anteriores del SARS y el MERS, la perspectiva veterinaria de los CoV y este nuevo patógeno einerging, y una evaluación del potencial zoonótico de CoV similares para proporcionar estrategias factibles de One Health para el manejo de este virus mortal.*

***EL VIRUS (SARS-CoV-2)****Los coronavirus son virus de ARN de sentido positivo que tienen una amplia y promiscua gama de huéspedes naturales y afectan a múltiples sistemas. Los coronavirus pueden causar enfermedades clínicas en humanos que pueden extenderse desde el resfriado común hasta enfermedades respiratorias más graves como el SARS y el MERS. El recientemente emergente SARS-CoV-2 ha causado estragos en China y ha causado una pandemia asintomatiс. Otro estudio serológico detectó anticuerpos neutralizantes del SARS-CoV-2 en muestras de suero para gatos recolectadas en Wuhan después del brote de COVID-19, proporcionando evidencia de infección por SARS-CoV-2 en poblaciones de gatos en Wuhan, aunque el potencial de transmisión del SARS-CoV-2 de gatos a humanos es actualmente incierto. Uso de receptores y patogénesis
El SARS-CoV-2 utiliza el mismo receptor que el SARS-CoV, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). Además del ACE2 humano (hACE2), el SARS-CoV-2 también reconoce ACE2 de cerdo, hurón, mono rhesus, civeta, gato, pan golin, conejo y perro. El amplio uso de receptores del SARS-CoV-2 implica que puede tener un amplio rango de huéspedes, y la variada eficiencia del uso de ACE2 en diferentes animales ent puede indicar sus diferentes susceptibilidades a la infección por SARS-CoV-2. La subunidad Sl de un virus corona se divide en dos dominios funcionales, un dominio N-terminal y un dominio C-terminal.  Los análisis estructurales y bioquímicos identificaron una región de 211 aminoácidos (aminoácidos 319-529) en el dominio Sl C-terminal del SARS-CoV-2 como RBD, que tiene un papel clave en la entrada del virus y es el objetivo de los anticuerpos neutizantes. La RBM media el contacto con el receptor ACE2 (aminoácidos 437-507 de la proteína SARS-CoV-2 S), y esta región en SARS-CoV-2 difiere de la del SARS-CoVin los cinco residuos de las condiciones médicas crónicas prevalecientes como la enfermedad pulmonar, la insuficiencia cardíaca, el cáncer, la enfermedad cerebrovascular, la enfermedad renal, la diabetes, la enfermedad hepática y las condiciones inmunocomprometidas y el embarazo son factores de riesgo para desarrollar una enfermedad grave.
El manejo incluye la implementación de medidas de prevención y control y terapia de apoyo para manejar las complicaciones, junto con el órgano avanzado apoyo.

Los corticosteroides deben evitarse a menos que se especifique para la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica o el shock séptico, ya que es probable que prolongue la replicación viral detectada en pacientes con MERS-CoV.*

***TERAPIA DE APOYO TEMPRANA Y MONITOREO***

*El manejo de los pacientes con sospecha o documentación de COVID-19 consiste en garantizar un control adecuado de la infección y la atención de apoyo. La OMS y los CDC publicaron una guía clínica para la COVID-19.*

*Se debe iniciar la terapia inmediata de oxígeno adicional para pacientes con infección respiratoria aguda grave (IRAG) y respiratoria en las etapas iniciales del brote, solo se notaron síntomas en aquellos pacientes que están infectados por transmisión de persona a persona.
    Las tendencias iniciales sugirieron que la mortalidad asociada con COVID-19 fue menor que la de brotes anteriores de SARS. Las actualizaciones obtenidas de países como China, Japón, Tailandia y Corea del Sur indicaron que los pacientes con COVID-19 tenían manifestaciones relativamente leves que aquellos con SARS y MERS. Independientemente del tipo de coronavirus, las células inmunes, como los mastocitos, que están presentes en la submucosa del tracto respiratorio y la cavidad nasal se consideran la principal barrera contra este virus. El análisis avanzado en profundidad del genoma ha identificado 380 sustituciones de aminoácidos entre las secuencias de aminoácidos del SARS-CoV-2 y los coronavirus similares al SARS / SARS. Estas diferencias en las secuencias de aminoácidos podrían haber contribuido a la diferencia en la divergencia patogénica del SARS-CoV-2 Se requiere más investigación para evaluar las posibles diferencias en el tropismo, la patogénesis y la transmisión de este nuevo agente asociado con este cambio en la secuencia de aminoácidos. Con el brote actual de COVID-19, existe la expectativa de un aumento significativo en el número de estudios publicados sobre este coronavirus emergente, como ocurrió a través de experimentos in vivo e in vitro. Hay una secreción nasal mejorada observada junto con edema local debido al daño de la célula huésped, lo que estimula aún más la síntesis de mediadores inflamatorios.  Además, estas reacciones pueden inducir estornudos, dificultad para respirar al causar inhibición de las vías respiratorias y elevar la temperatura de la mucosa. Estos virus, cuando se liberan, afectan principalmente al tracto respiratorio inferior, con los signos y síntomas existentes clínicamente. Además, el virus afecta aún más a los linfocitos intestinales, las células renales, las células hepáticas y los linfocitos T. Además, el virus induce la apoptosis de las células T, causando la reacción de
la célula T es errática, lo que resulta en el colapso completo del sistema inmunológico.*

***Modo de transmisión****De hecho, se aceptó que la transmisión original se originó en un mercado de mariscos, que tenía una tradición de venta de animales vivos, donde la mayoría de los pacientes habían trabajado o visitado, aunque hasta ahora la comprensión del riesgo de transmisión de COVID-19 sigue siendo incompleta. Además, si bien los pacientes más nuevos no tuvieron exposición al mercado y aún así contrajeron el virus de los humanos presentes allí, hay un aumento en el brote de progresos epidémicos, las pruebas comerciales estarán disponibles.
Otras investigaciones de laboratorio suelen ser inespecíficas. El recuento de glóbulos blancos suele ser normal o bajo. Puede haber linfopenia; un recuento de linfocitos <1000 se ha asociado con una enfermedad grave. El recuento de plaquetas suele ser normal o ligeramente bajo. La PCR y la VSG son generalmente elevadas, pero los niveles de procalcitonina suelen ser normales. Un nivel alto de procalcitonina puede indicar una coinfección bacteriana.*

*La ALT/AST, el tiempo de protrombina, la creatinina, el dímero D, la CPK y la LDH pueden estar elevados y los niveles altos se asocian con una enfermedad grave.*

 *La radiografía de tórax (RT) generalmente muestra infiltrados bilaterales, pero puede ser normal en la enfermedad temprana. La TC es más sensible y específica. Las imágenes por TC generalmente muestran infiltrados, opacidades de vidrio esmerilado y subsegmentarios. CEPI también ha financiado a Modcrna para desarrollar una vacuna para COVID-19 en asociación con el Centro de Investigación de Vacunas (VRC) del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas (NIAID), parte de los Institutos Nacionales de Salud (NIH). Al emplear la tecnología de la plataforma de vacunas de ARNm, es probable que un candidato a vacuna que exprese la proteína espiga del SARS-CoV-2 pase por pruebas clínicas en los próximos meses. El 16 de marzo de 2020, Jennifer Haller se convirtió en la primera persona fuera de China en recibir una vacuna experimental, desarrollada por Moderna, contra este virus pandémico. Moderna, junto con CanSino Biologics de China, se convirtió en el primer grupo de investigación en lanzar pequeños ensayos clínicos de vacunas contra COVID-19. Su estudio está evaluando la seguridad de la vacuna y la capacidad de desencadenar respuestas inmunes.
    Científicos de todo el mundo están tratando de desarrollar vacunas de trabajo con una inmunidad protectora robusta contra COVID-19. Las vacunas candidatas, como la vacuna contra el SARS-CoV-2 mRNA-1273, la vacuna contra el coronavirus de ADN INO-4800 y la vacuna candidata a vector de adenovirus tipo 5 (Ad5-nCoV), son algunos ejemplos en ensayos clínicos de fase I, mientras que la vacuna de ARN autoamplificante, COVID-19 vacuna, BNTl 62, La vacuna COVID-19 a base de plantas y la vacuna COVID-19 con péptido Ii-Key son piezas de evidencia que hnk SAID utiliza con la aparición de efectos adversos respiratorios y cardiovasculares. Por lo tanto, como enfoque de precaución, es mejor recomendar el uso de AINE como la opción de primera línea para controlar los síntomas de COVID-19. El uso de corticosteroides en pacientes con COVID-19 sigue siendo un tema de controversia y requiere más estudios clínicos sistemáticos. Las guías que se presentaron para el tratamiento de adultos en estado crítico sugieren el uso de corticosteroides sistémicos en adultos con SDRA con ventilación mecánica. El uso generalizado de corticosteroides no está indicado en COVID-19, ya que existen algunas preocupaciones asociadas con el uso de corticosteroides en la neumonía viral. La terapia con células madre con células madre mesenquimales (MSC) es otra estrategia esperanzadora que se puede utilizar en casos clínicos de COVID-19 debido a su potencial capacidad inmunomoduladora. Puede tener un papel beneficioso en la atenuación de la tormenta de citoquinas que se observa en casos graves de infección por SARS-CoV-2, reduciendo así la inortalidad. Entre los diferentes tipos de MSC, las MSC de cordón umbilical expandido pueden considerarse un agente terapéutico potencial que requiere una mayor validación para el manejo de pacientes con COVID-19 en estado crítico.
Medicamentos antivirales de amplio espectro reutilizados Otros ensayos clínicos en diferentes fases aún están en curso en otros lugares.*

***Agentes inmunomoduladores***

*El SARS-CoV-2 desencadena una fuerte respuesta inmune que puede causar el síndrome de tormenta de citoquinas. Por lo tanto, los agentes inmunomoduladores que inhiben la respuesta inflamatoria excesiva pueden ser una posible terapia adyuvante para COVID-19. La dexametasona es un corticosteroide que se usa a menudo en una amplia gama de afecciones para aliviar la inflamación a través de sus efectos antiinflamatorios e inmunosupresores. Recientemente, el ensayo RECOVERY encontró que la dexametasona redujo la mortalidad en aproximadamente un tercio en pacientes hospitalizados con COVID-19 que recibieron ventilación mecánica invasiva y en una quinta parte en pacientes que recibieron oxígeno. Por el contrario, no se encontró ningún beneficio en pacientes sin soporte respiratorio.
    Tocilizumab y sarilumab, dos tipos de anticuerpos específicos del receptor de interleucina-6 (IL-6) utilizados anteriormente para tratar varios tipos de artritis, incluida la artritis reumatoide y el síndrome de liberación de citoquinas, mostraron eficacia en el tratamiento de la COVID-19 grave al atenuar la tormenta de citoquinas en un pequeño ensayo no controlado. Bevacizumab es un medicamento anti-factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) que podría reducir potencialmente el edema pulmonar en pacientes con COVID-19 grave. Eculizumab es un anticuerpo monoclonal específico que inhibe la proteína proinflamatoria del complemento CS. Los resultados preliminares mostraron que indujo una caída de los marcadores inflamatorios y los niveles de proteína C reactiva, lo que sugiere su potencial para ser una opción para el tratamiento de la perfonalncia grave de COVID-19. Las cargas virales Ihc del SARS-CoV-2 se midieron utilizando RT-PCR cuantitativa específica del gen N en muestras de hisopo de garganta y esputo recolectadas de individuos infectados por COVID-19. Los resultados indicaron que la carga viral alcanzó su punto máximo alrededor de 5 a 6 días después del inicio de
síntomas, y varió de 104 a 107 copias/ml durante este tiempo. En otro estudio, se encontró que la carga viral era mayor en los hisopos nasales que en los hisopos de garganta obtenidos de los pacientes sintomáticos de COVID-19. Aunque inicialmente se pensó que la carga viral se asociaría con malos resultados, algunos informes de casos han mostrado individuos asintomáticos con altas cargas virales.
    Recientemente, se determinó la carga viral en las gotas nasales y de garganta de 17 pacientes sintomáticos, y se registraron cargas virales más altas poco después del inicio de los síntomas, particularmente en la nariz en comparación con la garganta. El patrón de diseminación de ácidos nucleicos virales de los pacientes infectados por SARS-CoV-2 fue similar al de los pacientes con influenza, pero pareció ser diferente al de los pacientes con SARS-CoV. La carga viral detectada en pacientes asintomáticos se asemejó a la de los pacientes sintomáticos según lo estudiado en China, lo que refleja la perspectiva de transmisión de pacientes asintomáticos o sintomáticos que tienen signos y síntomas mínimos. Otro estudio, se dice que se confirma un caso sospechoso de infección por COV1D-19 si el aspirado del tracto respiratorio o las muestras de sangre dan positivo para el ácido nucleico SARS-CoV-2 mediante RT-PCR o mediante la identificación de la secuencia genética del SARS CoV-2 en el aspirado del tracto respiratorio o muestras de sangre. El paciente será confirmado como curado cuando dos resultados posteriores del hisopo oral sean negativos. Recientemente, el virus vivo se detectó en la saliva autorecolectada de pacientes infectados con COVID-19. Estos hallazgos fueron confrrmativos del uso de saliva como muestra no invasiva para el diagnóstico de infección por COVID-19 en individuos sospechosos.*

*La RT-PCR es la prueba más utilizada para el diagnóstico de COVID-19. Sin embargo, tiene algunas limitaciones significativas desde la perspectiva clínica, ya que no dará ninguna claridad con respecto a la progresión de la enfermedad. La PCR digital de gotas (ddPCR) se puede utilizar para la cuantificación de la carga viral en el muestras obtenidas de las vías respiratorias inferiores respectivamente. Sin embargo, este estudio no incluyó un brazo de control, y la mayoría de los ensayos de favilavir se basaron en un tamaño de muestra pequeño. Para una evaluación más fiable de la efectividad de favilavir para el tratamiento de la COVID-19, se deben realizar ensayos controlados aleatorios a gran escala.
     Se informó que lopinavir y ritonavir tenían actividad inhibitoria in vitro contra el SARS-CoV y el MERS-CoV. Solo, la combinación de lopinavir en superficies. El virus puede permanecer viable en superficies durante días en condiciones atmosféricas favorables, pero son destruidos en menos de un minuto por desinfectantes comunes como el hipoclorito de sodio, el peróxido de hidrógeno. La infección se adquiere ya sea por inhalación de estas gotitas o tocando superficies contaminadas por ellas y luego tocando la nariz, la boca y los ojos. El virus también está presente en las heces y la contaminación del suministro de agua y la posterior transmisión a través de la vía oral de aerosolización / feco también se hipotetiza. Según la información actual, no se ha descrito la transmisión transplacentaria de mujeres embarazadas a su feto. Sin embargo, se describe la enfermedad neonatal debida a la transmisión postnatal.
El período de incubación varía de 2 a 14 d [mediana 5 d]. Los estudios han identificado que el receptor de angiotensina 2 espocídicamente ut el tracto de la rospiratoty ayudará a reducir las patologías inmunes desencadenadas por el virus en COVID-19. Las últimas etapas de las cascadas inflamatorias inducidas por el coronavirus se caracterizan por la liberación de miembros de la familia de la interleucina-I (IL-1) proinflamatoria, como il-1 e IL-33. Por lo tanto, existe la posibilidad de que la inflamación asociada con el coronavirus pueda inhibirse mediante la utilización de citoquinas antiinflamatorias que pertenecen a la familia IL-1. También se ha sugerido que la proteína actina es el factor huésped que está involucrado en la entrada celular y la patogénesis del SARS-CoV-2. Por lo tanto, aquellos medicamentos que modulan la actividad biológica de esta proteína, como el ibuprofeno, podrían tener alguna aplicación terapéutica en el manejo de la enfermedad. Se encontró que el nivel plasmático de angiotensina 2 estaba marcadamente elevado en la infección por COVID-19 y se correlacionó con la carga viral y la lesión pulmonar. Por lo tanto, los medicamentos que bloquean los receptores de angiotensina pueden tener potencial para tratar la infección por COVID-19. Un científico de Alemania, llamado Rolf Hilgenfeld, ha estado trabajando en la identificación de medicamentos para el tratamiento de la infección coronaviral desde el momento del brote de SARS.
    La subunidad SARS-CoV S2 tiene una función significativa en la mediación de la fusión de virus que proporciona la entrada en la célula huésped. Heptad repeat 1 (HRl) y heptad exploraron selaciones dinámicas moleculares dirigidas, evaluando su interacción con las moléculas correspondientes del complejo principal de histocompatibilidad de clase I. Potencialmente inducen respuestas inmunes. La vacuna recombinante se puede diseñar mediante el uso del virus de la rabia (RV) como vector viral. Se puede hacer que la RV exprese la proteína MERS-CoV S1 en su superficie para que se induzca una respuesta inmune contra el MERS-CoV. Las vacunas basadas en vectores RV contra el MERS-CoV pueden inducir una respuesta de anticuerpos más rápida, así como mayores grados de inmunidad celular que la vacuna basada en vectores de partículas de matriz potenciadora Grampositiva (GEM). Sin embargo, este último puede inducir una respuesta de anticuerpos muy alta a dosis más bajas. Por lo tanto, el grado de respuestas inmunes humorales y celulares producidas por tales vacunas depende del vector utilizado.
    Las vacunas duales se han vuelto más populares recientemente. Entre ellos, la plataforma de vacunas vectorizadas basada en el virus de la rabia se utiliza para desarrollar vacunas contra enfermedades infecciosas emergentes. Se descubrió que la vacuna dual desarrollada a partir de partículas inactivadas del virus de la rabia que expresan el dominio MERS-CoV S1 de la proteína S induce respuestas inmunitarias tanto para el MERS-CoV como para el virus de la rabia. Se descubrió que los ratones vacunados estaban completamente protegidos contra el desafío con el MERS-CoV. El intranasal para evaluar la variación genética de diferentes SARS
Las cepas coV-2, el recurso del nuevo coronavirus 2019 del Centro Nacional de Bioinformación de China, alinearon 77,801 secuencias del genoma del aliado glob detectado por SARS-CoV-2 e identificaron un total de 15,018 mutaciones, incluidos 14,824 polimorfismos de un solo nucleótido.*

*En la proteína S, cuatro alteraciones de aminoácidos, V483A, 14551, F456V y G476S, se encuentran cerca de la interfaz de unión en el RBD, pero se desconocen sus efectos sobre la unión al receptor huésped. La alteración D614G en la subunidad Sl se encontró con mucha más frecuencia que otros sitios Svariantes, y es el marcador de un subclado principal del SARS-CoV-2 (clado G). Desde marzo de 2020, las variantes del SARS-CoV-2 con G614 en la proteína S han reemplazado a las variantes originales de D6l 4 y se han convertido en la forma dominante que circula globalmente.  En comparación con la variante D614, se encontraron cargas virales más altas en pacientes infectados con la variante G614, pero los datos clínicos no sugirieron ningún vínculo significativo entre la alteración de D614G y la gravedad de la enfermedad Los virus pseudotipados portadores de la proteína S con G6l 4 generaron títulos infecciosos más altos que los virus portadores de la proteína S con D6l 4, lo que sugiere que la alteración puede haber aumentado la infectividad del SARS-CoV-2. Sin embargo, los resultados de los experimentos in vitro basados en modelos de pseudovirus pueden no reflejar exactamente la infección natural. Este hallazgo preliminar debe ser validado por más estudios que utilizan variantes de sars-CoV-2 de tipo salvaje para infectar diferentes células diana y modelos animales. También está por determinarse si este cambio de aminoácidos mejoró la transmisibilidad del virus. Otra mutación marcadora para la evolución del SARS-CoV-2 es el nucleótido único en la célula huésped. La repetición heptada 1 (HRl) y la repetición lieptad 2 (HR2) pueden interactuar y fo1m un haz de seis hélices que acerca las membranas viral y celular, facilitando su fusión. El estudio de alineación de secuencias realizado entre COVID-19 y SARS-CoV identificó que las subunidades S2 están altamente conservadas en estos CoV. Los dominios HRl y HR2 mostraron una identidad general del 92,6% y 100%, respectivamente. A partir de estos hallazgos, podemos comprender la importancia de COVID-19 HRl y HR2 y su papel vital en la entrada de células huésped. Por lo tanto, los inhibidores de la fusión se dirigen al dominio HR1 de la proteína S, evitando así la fusión viral y la entrada en la célula huésped. Esta es otra estrategia terapéutica potencial que se puede utilizar en el manejo de COVID-19.
    Aparte de la terapia específica dirigida contra COVID-19, los tratamientos generales desempeñan un papel vital en la mejora de las respuestas inmunes del huésped contra el agente viral. La nutrición inadecuada está relacionada con el debilitamiento de la respuesta inmune del huésped, lo que hace que el individuo sea más susceptible. El papel desempeñado por la nutrición en la susceptibilidad a la enfermedad debe medirse mediante la evaluación del estado nutricional de los pacientes con COVID-19 en la cepa epidémica. La transnlisión también puede ocurrir directamente desde el huésped reservorio a los humanos sin adaptaciones rbd. El coronavirus de murciélago que está actualmente en circulación mantiene proteínas de pico específicas "preparadas" que facilitan la infección humana sin el requisito de mutaciones o adaptaciones. En conjunto, diferentes especies de murciélagos portan una gran cantidad de coronavirus en todo el mundo.*

 *La alta plasticidad en el uso de receptores, junto con la viabilidad de la mutación adaptativa y la recombinación, puede resultar en la transmisión frecuente del coronavirus entre especies de murciélagos a animales y humanos. La patogénesis de la mayoría de los coronavirus de murciélago es desconocida, ya que la mayoría de estos virus no están aislados y estudiados. Hedgehog coronavirus HKU31, a Betacoronavirus, has been identified from amur hedgehogs in China. Studies show that hedgehogs are the reservoir of Betacoronavirus, and there is evidence of recombination
    La evidencia científica actual disponible sobre la infección por MERS sugiere que el huésped reservorio significativo, así como la fuente animal de infección por MERS en humanos, son los camellos dronedarios. Los camellos dromedarios infectados pueden no mostrar ningún in vitro e in vivo.  En comparación con el plasma convaleciente, que tiene una disponibilidad limitada y no se puede amplificar, los anticuerpos monoclonales se pueden desarrollar en grandes cantidades para cumplir con los requisitos clínicos. Por lo tanto, brindan la posibilidad de tratamiento y prevención de COVID-19. Los epítopos neutralizantes de estos anticuerpos monoclonales también ofrecen una información importante para el diseño de vacunas. Sin embargo, el alto costo y la capacidad limitada de fabricación, así como el problema de biodisponibilidad, pueden restringir la amplia aplicación de la terapia con anticuerpos monoclonales.

Vacunas
La vacunación es el método más eficaz para una estrategia a largo plazo para la prevención y el control de la COVID-19 en el futuro. Se están desarrollando muchas plataformas de vacunas diferentes contra el SARS-CoV-2, cuyas estrategias incluyen vectores recombinantes, ADN, ARNm en nanopartículas lipídicas, virus inactivados, virus vivos atenuados y subunidades de proteínas. Hasta el 2 de octubre de 2020, se habían reportado ~ 174 candidatos de cine de vacío para COVID-19 y 51 estaban en ensayos clínicos en humanos (vacuna COVID-19 y rastreador terapéutico). Muchos de estos candidatos de cine vac están en pruebas de fase II, y algunos ya han avanzado a ensayos de fase III. Un ensayo de fase II doble ciego aleatorio de una vacuna vectorizada de tipo adenovirus que expresa la proteína SARS-CoV-2 S, desarrollada por CanSino Biologicals y la Academia de Ciencias Médicas Militares de China, se llevó a cabo en 603 voluntarios adultos en Wuhan. La vacuna ha demostrado ser segura e indujo una considerable respuesta inmune humoral y cel lular en la mayoría de los receptores después de una sola inmunización. Otra vacuna vectorizada, ChAdOxl, y ritonavir tuvo poco beneficio terapéutico en pacientes con COVID-19, pero pareció más efectivo cuando se usó en combinación con otros fármacos, incluyendo ribavirina e interferón beta-1b. El ensayo Randomized Evaluation of COVID-19 Therapy (RECOVERY), un programa nacional de ensayos clínicos en el Reino Unido, ha detenido el tratamiento con lopinavir y ritonavir ya que no se observó ningún efecto beneficioso significativo en un ensayo aleatorizado establecido en marzo de 2020 con un total de 1.596 pacientes.
No obstante, la diseminación del virus, que es viable durante al menos 3 días y se considera un gran riesgo para los pacientes no infectados y los trabajadores de la salud. Recientemente, se encontró que los hisopos anales dieron resultados más positivos que los hisopos orales en las últimas etapas de la infección. Por lo tanto, los médicos deben ser cautelosos al dar de alta a cualquier paciente infectado por COVID-19 en función de los resultados negativos de la prueba de hisopo oral debido a la posibilidad de transmisión fecal-oral. A pesar de que se encontró que las cargas virales en las muestras de heces eran menores que las de las muestras respiratorias, se deben seguir estrictas medidas de precaución al manipular muestras de heces de pacientes sospechosos o infectados por COVID-19. Los niños infectados con SARS-CoV-2 experimentan solo una forma leve de enfermedad y se recuperan inmediatamente después del tratamiento. Recientemente se descubrió que las muestras de heces de niños infectados por SARS-CoV-2 que dieron resultados negativos de hisopos de garganta fueron positivas dentro de los diez días posteriores a los resultados negativos. Esto podría resultar en la transmisión fecal-oral de las infecciones por SARS-CoV-2, especialmente en niños.*

*Por lo tanto, para prevenir la transmisión fecal-oral del SARS-CoV-2, los pacientes infectados por COVID-19 solo deben considerarse negativos cuando dan negativo para el SARS-CoV-2 en la muestra de heces.* ***Origen y propagación******del COVID-19****En diciembre de 2019, adultos en Wuhan, capital de la provincia de Hubei y un importante centro de transporte de China, comenzaron a presentarse en los hospitales locales con neumonía grave de causa desconocida. Muchos de los casos iniciales tenían una exposición común al mercado mayorista de mariscos de Huanan que también comerciaba con animales vivos. Se activó el sistema de vigilancia (puesto en marcha tras el brote de SARS) y se enviaron muestras respiratorias de pacientes a laboratorios de referencia para investigaciones etiológicas. El 31 de diciembre de 2019, China notificó el brote a la Organización Mundial de la Salud y el 1 de enero se cerró el mercado de mariscos de Huanan. El 7 de enero, el virus fue identificado como un coronavirus que tenía >95% de homología con el murciélago por la Universidad de Oxford. En un ensayo aleatorizado controlado de fase I/II, indujo anticuerpos neutralizantes contra el SARS-CoV-2 en los 1.077 participantes después de una segunda dosis de vacuna, mientras que su perfil de seguridad también fue aceptable.  El NIAID y Moderna cofabricaron mRNA-1273, un candidato a vacuna de ARNm formulado con nanopartículas lipídicas que codifica la proteína estabilizada de prefusión SARS-CoV-2 S. Su inmunogenicidad ha sido confirmada por un ensayo de fase I en el que se indujeron respuestas robustas de anticuerpos neutralizantes de manera dependiente de la dosis y aumentaron después de una segunda dosis. En cuanto a las vacunas inactivadas, se ha notificado en China un ensayo exitoso de fase I/II en el que participaron 320 participantes. La vacuna COVID-19 de virus entero tuvo una baja tasa de reacciones adversas e indujo efectivamente la producción de anticuerpos neutralizantes. La seguridad verificada y la inmunogenicidad respaldan el avance de estas vacunas candidatas a ensayos clínicos de fase III, que evaluarán su eficacia para proteger a las poblaciones sanas de la infección por SARS-CoV-2.
Los inhibidores de la replicación incluyen remdesivir (GS-5734), favilavir (T-705), riba virin, lopinavir y ritonavir. A excepción de lopinavir y ritonavir, que inhiben 3CLpro, los otros tres se dirigen a RdRp Remdesivir ha mostrado actividad contra el SARS-CoV-2*

*in vitro e in vivo.****Perspectivas de futuro****COVID-19 es la tercera enfermedad por navirus coro humano altamente patógena hasta la fecha. Aunque menos mortal que el SARS y el MERS, la rápida propagación de esta enfermedad altamente contaminante ha planteado la amenaza más grave para la salud mundial en este siglo. El brote de SARS-CoV-2 ha durado más de medio año, y es probable que Inhibición de la replicación del virus.*

*Un estudio clínico reveló una menor necesidad de apoyo de oxígeno en pacientes con COVID-19. Los resultados preliminares del ensayo clínico Adaptive COVID-19 Treatment Trial (ACTT) del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas (NIAID) informaron que el remdesivir puede acortar el tiempo de recuperación en adultos hospitalizados con COVID-19 en un par de días en comparación con placebo, pero la diferencia en la mortalidad no fue estadísticamente significativa. La FDA ha emitido una autorización de uso de emergencia para rem desivir para el tratamiento de pacientes hospitalizados con COVID-19 grave. También es la primera opción aprobada por la Unión Europea para el tratamiento de adultos y adoles cents con neumonía que requiere oxígeno suplementario. Varios ensayos clínicos de fase internacional continúan para evaluar la seguridad y eficacia del remdesivir para el tratamiento de la COVID-19.
    Favilavir (T-705), que es un medicamento antiviral desarrollado en Japón para tratar la gripe, ha sido aprobado en China, Rusia e India para el tratamiento de COVID-19. Un estudio clínico en China mostró que favilavir signif redujo de manera significativa los signos de mejores signos de enfermedad en las imágenes de tórax y acortó el tiempo hasta la eliminación viral. Un informe preliminar en Japón mostró tasas de mejoría clínica del 73,8% y el 87,8% desde el inicio de la terapia con favilavir en pacientes con COVID-19 leve a los 7 y 14 días, respectivamente, y del 40,1% y el 60,3% en pacientes con COVID-19 grave a los 7 y 14 días, residuos para la unión a receptores. En comparación con las cepas de Guangdong, los coronavirus de pangolín reportados en Guangxi son menos similares al SARS-CoV-2, con un 85,5% de identidad de secuencia del genoma.  La aparición repetida de infecciones por coronavirus relacionadas con el SARS-CoV-2 en pangolines de diferentes eventos de contrabando sugiere que estos animales son posibles huéspedes de los virus.  Sin embargo, a diferencia de los murciélagos, que portan coronavirus de manera saludable, los pangolines infectados mostraron signos clínicos y cambios histopatológicos, incluida la neumonía intersticial y la infiltración de células inflamatorias en diversos órganos. Estas anomalías sugieren que es poco probable que los pangolines sean el reservorio de estos coronavirus, pero es más probable que adquieran los virus después del contagio de los huéspedes naturales.
    Un huésped intermedio generalmente juega un papel importante en el brote de coronavirus emergentes derivados de murciélagos; por ejemplo, civetas de palma para el SARS-CoV y camellos dromedarios para el MERS-CoV. Las cepas de virus transportadas por estos dos huéspedes intermedios fueron casi genéticamente identificadas a los virus correspondientes en humanos (más del 99% de identidad de secuencia del genoma). Despreciar un RBD que es prácticamente idéntico al del SARS-CoV-2, los coronavirus pangolín conocidos hasta la fecha no tienen más del 92% de identidad genómica con el SARS-CoV-2. Los datos disponibles son insuficientes para interpretar a los pangolines como el huésped intermedio del SARS-CoV-2. Hasta ahora, ninguna evidencia ha demostrado que los pangolines estuvieran directamente involucrados en la aparición del SARS-CoV-2.
La ausencia de esta proteína está relacionada con la virulencia alterada de las coronavinas debido a cambios en la morfología y el tropismo. La proteína E consta de tres dominios, a saber, un amino terminal hidrófilo corto, un gran dominio transmembrana hidrofóbico y un dominio C-terminal eficiente. La proteína E del SARS-CoV-2 revela una constitución de aminoácidos similar sin ninguna sustitución.*

*Proteína N
La proteína N del coronavirus es multipropósito. Atnong varias funciones, desempeña un papel en la formación de complejos con el genoma viral, facilita la interacción de la proteína M necesaria durante el ensamblaje del virión y mejora la eficiencia de transcripción del virus. Contiene tres dominios altamente conservados y distintos, a saber, un NTD, un dominio de unión a ARN o una región enlazadora (LKR) y un CTD. El NTD se une con el extremo 3&apos; del genoma viral, tal vez a través de interacciones electrostáticas, y es altamente divergente tanto en longitud como en secuencia. El LKR cargado es rico en serina y arginina y también se conoce como el dominio SR (serina y arginina). El LKR es capaz de interactuar directamente con la interacción de ARN in vitro y es responsable de la señalización celular. También modula la respuesta antiviral del huésped al trabajar como un antagonista del interferón mientras examina a estos pacientes y practica la higiene de manos con frecuencia.
       • Los casos sospechosos deben remitirse a centros designados por el gobierno para su aislamiento y pruebas (en Mumbai, en este momento, es el hospital de Kasturba). Los kits comerciales para pruebas aún no están disponibles en la India.
      • Los pacientes ingresados con neumonía grave y síndrome de dificultad respiratoria aguda deben ser evaluados para determinar su historial de viaje y puestos bajo contacto y aislamiento de gotitas. Se debe realizar una descontaminación regular de las superficies. Deben someterse a pruebas de etiología utilizando paneles de PCR multiplex si la logística lo permite y, si no se identifica ningún patógeno, remitir las muestras para su análisis de DETECCIÓN DEL SARS-CoV2.
   El número de casos confirmados de COVID-19 en todo el mundo está en aumento. El éxito de las medidas preventivas propuestas por todos los países depende principalmente de su capacidad para anticipar las oleadas de pacientes que se aproximan. Esto ayudará a preparar adecuadamente a los trabajadores de la salud y aumentar la capacidad de la unidad de cuidados intensivos (UCI). En lugar de confiar por completo en los protocolos de confinamiento, los países deberían centrarse principalmente en estrategias de intervención alternativas, como pruebas a gran escala, rastreo de contratos y cuarentena localizada de casos sospechosos para limitar la propagación de este virus pandémico. Tales estrategias de intervención serán útiles al comienzo de la pandemia o después de relajación del confinamiento. El confinamiento debe imponerse solo para frenar la progresión de la enfermedad entre la población para que el sistema de atención médica no esté sobrecargado.
     El número de reproducción (Ro) de la infección por COVID-19 se estimó anteriormente en el rango de 1.4 a 2.5; recientemente, se estimó en 2.24 a 3.58. En comparación con su coronavirus
predecesores, COVID-19 tiene un valor Ro que es mayor que el del MERS (Ro < 1), pero menor
que el del SARS (valor Ro de 2 a 5). Aún así, para prevenir una mayor propagación de la enfermedad en reuniones masivas o provincias. Se notificaron casos de COVID-19 en países fuera de China en aquellos sin antecedentes de viajes a China, lo que sugiere que la transmisión local de persona a persona estaba ocurriendo en estos países. Los aeropuertos de diferentes países, incluida la India, pusieron en marcha mecanismos de detección para detectar a las personas sintomáticas que regresaban de China y las pusieron en aislamiento y les hicieron pruebas de COVID-19. Pronto fue evidente que la infección podría transmitirse de personas asintomáticas y también antes de la aparición*

*De los síntomas.
Por lo tanto, países como la India que evacuaron a sus ciudadanos de Wuhan a través de vuelos especiales o tuvieron viajeros que regresaron de China,  colocó a todas las personas sintomáticas o de otro tipo en aislamiento durante 14 días y les hizo la prueba del virus. Los casos continuaron aumentando exponencialmente y los estudios de modelización
 Experiencia frontal con varios brotes asociados con virus emergentes. El riesgo de muerte entre las personas infectadas con COVID-19 se calculó utilizando el riesgo de muerte por infección (IFR). Se encontró que el IFR estaba en el rango de 0.3% a 0.6%, que es comparable al de una pandemia de influenza asiática anterior (1957 a 1958).*

*En particular, el reanálisis de la curva pandénica de COVID-19 del grupo inicial de casos señaló una transmisión considerable de persona a persona. Se opina que el historial de exposición del SARS-CoV-2 en el mercado de mariscos de Wuhan se originó a partir de la transmisión de persona a hu1nan en lugar de la transmisión de animal a humano; sin embargo, a la luz del desbordamiento zoonótico en COVID-19, es demasiado pronto para respaldar plenamente esta idea. Después de la infección inicial, se ha observado una transmisión de persona a persona con una estimación preliminar del número de reproducción de 1,4 a 2,5, y recientemente se estima que esti1nated a 2,24 a 3,58. En otro estudio, el número reproductivo promedio de medicamentos potencial antivirales oi fAD-approvcd, ribavirina, penciclovir, nitazoxanida, nafamostat, y la cloroquina, probada en comparación con remdesivir y favipiravir (medicamentos antivirales de amplio espectro) revelaron que el remdesivir y la cloroquina son altamente efectivos contra la infección por SARS-CoV-2 in vitro. La ribavirina, el penciclovir y el favipiravir podrían no poseer acciones antivirales in vivo notables para el SARS-CoV-2, ya que se necesitan concentraciones más altas de estos análogos de nucleósidos in vitro para disminuir la infección viral. Tanto el remdesivir como la cloroquina se están utilizando en humanos para tratar otras enfermedades, y estos medicamentos más seguros se pueden explorar para evaluar su efectividad en pacientes con COVID-19.
    Se han propuesto varios agentes terapéuticos, como lopinavir/ritonavir, cloroquina e hidroxicloroquina, para el manejo clínico de la COVID-19. Un estudio de acoplamiento molecular, realizado en la ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp) del SARS-CoV-2 utilizando diferentes medicamentos antipolimerasa disponibles comercialmente, identificó que medicamentos como ribavirina, remdesivir, galidesivir, tenofovir y sofosbuvir se unen estrechamente a RdRp, lo que indica su vasto potencial para ser utilizado contra COVID-19. Un medicamento antiviral de amplio espectro que se desarrolló en los Estados Unidos, el diclorhidrato de tilorona (tilorone).
     Se sabe que los coronavirus bovinos (BoCoV) infectan a varios rumiantes domésticos y salvajes. BoCoV inflige diarrea neonatal en terneros en bovinos adultos, lo que lleva a diarrea sanguinolenta (disentería invernal) y complejo de enfermedades respiratorias (fiebre de envío) en bovinos de todas las edades. Se han observado virus similares a BoCoV en humanos, lo que sugiere su potencial zoonótico también. Los virus de la peritonitis infecciosa felina entérica y felina (FIP) son los dos principales CoV felinos, donde los CoV felinos pueden afectar el tracto gastrointestinal, la cavidad abdominal (peritonitis), el tracto respiratorio y el sistema nervioso central. Los caninos también se ven afectados por los CoV que caen bajo diferentes géneros, a saber, el coronavirus entérico canino en Alphacoronavirus y el coronavirus respiratorio canino en Betacoronavirus, que afectan el tracto entérico y respiratorio, respectivamente. IBV, bajo Gammacoronavirus, causa enfermedades de los sistemas respiratorio, urinario y reproductivo, con pérdidas económicas sustanciales en pollos. En pequeños animales de laboratorio, el virus de la hepatitis de ratón, el coronavirus de sialodacrioadenitis de rata y los coronavirus de conejillo de indias y conejo son los principales CoV asociados con manifestaciones de enfermedades como enteritis, hepatitis e infecciones respiratorias.*

***PLASMA CONVALECIENTE***

***TERAPIA***

*La primera dosis de plasma convaleciente de un paciente con COVID-19 se recolectó los días 1 y 9 de febrero de 2020 de un paciente gravemente enfermo que recibió tratamiento en un hospital en el distrito de Jiangxia en Wuhan. La presencia del virus en los pacientes se minimiza por los anticuerpos en el plasma convaleciente. Guiqiang declaró que donar plasma puede causar un daño mínimo al donante y que no hay nada de qué preocuparse. Los donantes de plasma deben ser pacientes curados y dados de alta del hospital. Solo se utiliza plasma, mientras que los glóbulos rojos (RBC), los glóbulos blancos (WBC) y las plaquetas sanguíneas se transfunden de nuevo en el cuerpo del donante. Wang alegó que el plasma del donante mejorará totalmente a su estado inicial después de una o 2 semanas desde el día de la donación de plasma de alrededor de 200 a 300 mililitros. Recientemente, los análisis estructurales de las proteínas S de COVID-19 han revelado 27 sustituciones de aminoácidos dentro de un tramo de 1.273 aminoácidos. Seis sustituciones se encuentran en el RBD (aminoácidos 357 a 528), mientras que cuatro sustituciones se encuentran en el RBM en el CTD del dominio Sl. Cabe destacar que no se observa ningún cambio de aminoácidos en el RBM, que se une directamente al receptor de la enzima convertidora de angiotensina-2 (ACE2) en el SARS-CoV.
En la actualidad, el énfasis principal es saber cuántas diferencias se requerirían para cambiar el tropismo del huésped. La comparación de secuencias reveló 17 cambios no sinónimos entre la secuencia temprana de SARS-CoV-2 y los aislamientos posteriores de SARS-CoV. Los cambios se encontraron dispersos sobre el genoma del virus, con nueve sustituciones en ORFlab, ORF8 (4 sustituciones), el gen espiga (3 sustituciones) y ORF7a (sustitución única). En particular, los mismos cambios no sinónimos se encontraron en un grupo familiar, lo que indica que la evolución viral ocurrió durante la transmisión de persona a persona. Tales eventos de evolución adaptativa son frecuentes y constituyen un proceso en constante curso una vez que el virus se propaga entre nuevos huéspedes. A pesar de que no se producen cambios funcionales en el virus asociados con esta evolución adaptativa, la estrecha monitorización de la cloroquina viral y la hidroxicloroquina son otros fármacos potenciales pero controvertidos que interfieren con la entrada del SARS-CoV-2. Se han utilizado en la prevención y el tratamiento de la malaria y las enfermedades autoinmunes, incluido el lupus eritematoso sistémico y la artritis reumatoide. Pueden inhibir la glicosilación de los receptores celulares e interferir con la unión virus-huésped, así como aumentar el pH endosomal e inhibir la fusión de membrana. Actualmente, no se ha alcanzado un consenso científico sobre su eficacia en el tratamiento de la COVID-19. Algunos estudios mostraron que pueden inhibir la infección por SARS-CoV-2 in vitro, pero los datos clínicos son insuficientes. Dos estudios clínicos no indicaron ninguna asociación con las tasas de mortalidad en pacientes que recibieron cloroquina o hidroxicloroquina en comparación con aquellos que no recibieron el medicamento e incluso sugieren que puede aumentar el riesgo de morir ya que se encontró un mayor riesgo de paro cardíaco en los pacientes tratados. El 15 de junio de 2020, debido a los efectos secundarios observados en los ensayos clínicos, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) revocó la autorización de uso de emergencia para la cloroquina y la hidroxicloroquina para el tratamiento de COVID-19. Otra estrategia terapéutica potencial es bloquear la unión de la proteína S a la ECA2 a través de hACE2 recombinante soluble, anticuerpos monoclonales específicos o inhibidores de la fusión que se dirigen a la proteína SARS-CoV-2 S.*

*La seguridad y eficacia de estas estrategias deben evaluarse en futuros ensayos clínicos, incluidos 1L2, 117, 1110, G-CSJ’ 11’;10,
MCPl, MIPlA y TNFa. La mediana de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la disnea fue de 5 días, la hospitalización de 7 días y el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) de 8 días. La necesidad de ingreso en cuidados intensivos fue en el 25-30% de los pacientes afectados en series publicadas. Las complicaciones observadas incluyeron lesión pulmonar aguda, SDRA, shock y lesión renal aguda.
La recuperación comenzó en la 2ª o 3ª semana. La mediana de la duración de la estancia hospitalaria en los que se recuperaron fue de 10 d. Los resultados adversos y la muerte son más comunes en los ancianos y aquellos con comorbilidades subyacentes (50-75% de los casos fatales). La tasa de mortalidad en pacientes adultos hospitalizados varió de 4 a 11%.
Se estima que la tasa general de letalidad oscila entre el 2 y el 3%. Curiosamente, la enfermedad en pacientes fuera de la provincia de Hubei ha incluido 1L2, 117, 1110, G-CSJ:-&apos;, 11&apos;10, MCPl, MIPlA y TNFa. La mediana de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la disnea fue de 5 días, la hospitalización de 7 días y el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) de 8 días. La necesidad de ingreso en cuidados intensivos fue en el 25-30% de los pacientes afectados en series publicadas. Las complicaciones observadas incluyeron lesión pulmonar aguda, SDRA, shock y lesión renal aguda. La recuperación comenzó en la 2ª o 3ª semana. La mediana de la duración de la estancia hospitalaria en los que se recuperaron fue de 10 d. Los resultados adversos y la muerte son más comunes en los ancianos y aquellos con comorbilidades subyacentes (50-75% de los casos fatales). La tasa de mortalidad en pacientes adultos hospitalizados varió de 4 a 11%.
Se estima que la tasa general de letalidad oscila entre el 2 y el 3%. Curiosamente, la enfermedad en pacientes fuera de la provincia de Hubei ha sido nuevos medicamentos dirigidos y prevención de nuevas epidemias. Los síntomas más comunes asociados con COVID-19 son fiebre, tos, disnea, expectoración, dolor de cabeza y mialgia o fatiga.
     Por el contrario, los signos menos comunes en el momento del ingreso hospitalario incluyen diarrea, hemoptisis y dificultad para respirar. Recientemente, también se sospechó que los individuos con infecciones asintomáticas tenían infecciones transnitadas, lo que aumenta aún más la complejidad de la dinámica de la enfermedad trans1nission en las infecciones por COVID-19. Tales respuestas eficientes requieren un conocimiento profundo sobre el virus, que actualmente es un agente nuevo; en consecuencia, se requieren más estudios.
     La comparación del genoma del SARS-CoV-2 con el del CoV similar al SARS/SARS, estrechamente relacionado, reveló que la secuencia que codifica para la proteína espiga, con una longitud total de 1.273 aminoácidos, mostró 27 sustituciones de aminoácidos. Seis de estas sustituciones se encuentran en la región del dominio de unión al receptor (RBD), y otras seis sustituciones están en el subdominio subyacente(SD).
Los análisis filogenéticos han revelado que el SARS-CoV-2 está estrechamente relacionado (88% de similitud) con dos CoV similares al SARS derivados de CoV similares al SARS de murciélago.*

***Proteína N***

*La proteína N del coronavirus es multipropósito. Entre varias funciones, desempeña un papel en la formación de complejos con el genoma viral, facilita la interacción de la proteína M necesaria durante el ensamblaje del virión y mejora la eficiencia de transcripción del virus. Contiene tres dominios altamente conservados y distintos, a saber, un NTD, un dominio de unión a ARN o una región enlazadora (LKR) y un CTD. El NTD se une con el extremo 3&apos; del genoma viral, tal vez a través de interacciones electrostáticas, y es altamente divergente tanto en longitud como en secuencia. El LKR cargado es rico en serina y arginina y también se conoce como el dominio SR (serina y arginina). El LKR es capaz de interactuar directamente con la interacción de ARN in vitro y es responsable de la señalización celular. También modula la respuesta antiviral del huésped al trabajar como un antagonista para el interferón (IFN) y la interferencia de ARN. El LKR es capaz de interactuar directamente con la interacción de ARN in vitro y es responsable de la señalización celular. También modula la respuesta antiviral del huésped al trabajar como un antagonista para el interferón (IFN) y la interferencia de ARN.
En comparación con la del SARS-CoV, la proteína N del SARS-CoV-2 posee cinco mutaciones de aminoácidos, donde dos se encuentran en la región intrínsecamente dispersa (IDR; posiciones 25 y 26), una en cada una de las proteínas NTD (posición 103), LKR (posición 217) y CTD (posición 334) y accesorias. Otras enfermedades virales de cnicrging. Se han explotado varias estrategias terapéuticas y preventivas, incluidas vacunas, inmunoterapias y medicamentos antivirales, contra los brotes anteriores de CoV (SARS-CoV).
Estas valiosas opciones ya han sido evaluadas por su potencia, eficacia y seguridad, junto con varios otros tipos de investigación actual que impulsarán nuestra búsqueda de agentes terapéuticos ideales contra COVID-19. La causa principal de la falta de disponibilidad de vacunas, medicamentos y terapias aprobados y comerciales para contrarrestar el SARS-CoV y el MERS-CoV anteriores parece deberse a la menor atención de las compañías biomedicinas y farmacéuticas, ya que estos dos CoV no causaron muchos estragos, amenazas globales y pánico como los planteados por la pandemia de SARS-CoV-2. Además, para tales situaciones de brote, el requisito de vacunas y terapias / medicamentos existe solo por un período limitado, hasta que se controle el brote. La proporción de la población humana infectada con SARS-CoV y MERS-CoV también fue mucho menor en todo el mundo, sin lograr atraer a los fabricantes y productores de medicamentos y vacunas. Por lo tanto, para cuando se diseñe un medicamento o vacuna eficaz contra tales brotes de enfermedades, el virus se habría controlado mediante la adopción de una emergencia sanitaria adecuada y estricta el 31 de enero de 2020; posteriormente, el 11 de marzo de 2020, declararon situación de pandemia. En la actualidad, no estamos en condiciones de tratar eficazmente la COVID-19, ya que no se dispone de vacunas aprobadas ni de medicamentos antivirales específicos para tratar las infecciones por CoV humano. La mayoría de las naciones están haciendo esfuerzos para prevenir una mayor propagación de este virus potencialmente mortal mediante la implementación de estrategias preventivas y de control.
   En animales domésticos, las infecciones con CoVs se asocian con un amplio espectro de condiciones patológicas. Además del virus de la bronquitis infecciosa, el CoV respiratorio canino y el virus de la hepatitis de ratón, los CoV se asocian predominantemente con enfermedades gastrointestinales. La aparición de nuevos CoV puede haber sido posible debido a que se mantienen múltiples CoV en su huésped natural, lo que podría haber favorecido la probabilidad de recombinación genética. La alta diversidad genética y la capacidad de infectar múltiples especies huésped son el resultado de mutaciones de alta frecuencia en CoVs, que ocurren debido a la inestabilidad de las ARN polimerasas dependientes de ARN junto con tasas más altas de recombinación de ARN homólogo. Identificar el origen del SARS-CoV-2 y la evolución del patógeno será útil para la vigilancia de la enfermedad, el desarrollo de COVID-19. Se puede usar solo o en combinación con otros anticuerpos neutralizantes efectivos para el tratamiento y la prevención de COVID-19. Además, los anticuerpos neutralizantes específicos del SARS CoV, como m396 y CR3014, no lograron unirse a la proteína S del SARS-CoV-2, lo que indica que un nivel particular de similitud es obligatorio entre los RBD del SARS-CoV y el SARS-CoV-2 para que ocurra la reactividad cruzada.
   Es necesaria una evaluación adicional antes de confirmar la efectividad de dicha terapia combinada. Además, para evitar una mayor conununión y propagación nosocomial de covid-19, no se debe descuidar el programa de gestión de riesgos posterior al procedimiento. El desarrollo de inhibidores de amplio espectro contra los patógenos coronavirales humanos ayudará a facilitar los ensayos clínicos sobre la eficacia de dichos inhibidores contra los coronavirus endémicos y emergentes.*

*Un prometedor estudio en animales reveló el efecto protector de la inmunoterapia pasiva con suero inmune de camellos inmunes al MERS en ratones infectados con MERS-CoV. La inmunoterapia pasiva con plasma convaleciente es otra estrategia que se puede utilizar para tratar a pacientes gravemente enfermos infectados por COVID-19 identificar animales que excreten activamente MERS-CoV que tengan el potencial de infectar a los seres humanos. Sin embargo, pueden eliminar el MERS-CoV a través de la leche, la orina, las heces y la secreción nasal y ocular, y también se pueden encontrar en los órganos crudos. En un estudio realizado para evaluar la susceptibilidad de las especies animales a la infección por MERS-CoV, se encontró que las llamas y los cerdos eran susceptibles, lo que indica la posibilidad de circulación de CoV por MERS en especies animales distintas de los camellos dromedarios.
   Tras el brote de SARS en China, se aislaron virus similares al SARS-CoV de civetas de palma del Himalaya (Paguma larvata) y perros mapaches (Nyctereutes procyonoides) encontrados en un mercado de animales vivos en Guangdong, China. Los aislados anitnales obtenidos del mercado de animales vivos conservaron una secuencia de 29 nucleótidos que no estaba presente en la mayoría de los aislados humanos. Estos hallazgos fueron críticos para identificar la posibilidad de transmisión entre especies en el SARS-CoV. La mayor diversidad y prevalencia de coronavirus de murciélagos en esta región en comparación con los de informes anteriores indican una coevolución huésped/patógeno. También se han encontrado coronavirus similares al SARS circulando en las poblaciones chinas de murciélagos herradura (Rhinolophus sinicus). Los estudios in vitro e in vivo realizados allí han sido preocupantes con respecto al impacto del SARS-CoV-2 / COVID-19 en el embarazo. Los investigadores han mencionado la probabilidad de transmisión in utero del nuevo SARS-CoV-2 de madres infectadas por COVID-19 a sus neonatos en China en función del aumento de los niveles de anticuerpos IgM e IgG y los valores de citoquinas en la sangre obtenidos de recién nacidos inmediatamente después del parto; estudios recientes muestran que, al menos en algunos casos, el parto prematuro y sus consecuencias están asociados con el virus. No obstante, algunos casos han planteado dudas sobre la probabilidad de transmisión vertical.
    La infección por COVID-19 se asoció con neumonía y algunos desarrollaron síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Los índices de bioquímica sanguínea, como la albúmina, la lactato deshidrogenasa, la proteína C reactiva, los linfocitos (porcentaje) y los neutrófilos (porcentaje) dan una idea sobre la gravedad de la enfermedad en la infección por COVID-19. Durante COVID-19, los pacientes pueden presentar leucocitosis, leucopenia con linfopenia, hipoalbuminemia y un aumento de la lactato deshidrogenasa, aspartato transaminasa, alanina aminotransferasa, bilirrubina y, especialmente, la importancia del dímero D de las buenas prácticas frecuentes de higiene y saneamiento de las manos debe darse el debido énfasis. Es necesario realizar futuras investigaciones exploratorias con respecto a la transmisión fecal-oral1 del SARS-CoV-2, junto con centrarse en investigaciones ambientales para averiguar si este virus podría seguir siendo viable en situaciones y atmósferas que faciliten rutas de transmisión tan potentes. Es necesario determinar la correlación de las concentraciones fecales de ARN viral con la gravedad de la enfermedad, junto con la evaluación de los síntomas gastrointestinales y la posibilidad de detección del ARN fecal del SARS-CoV-2 durante la CPeríodo de incubación de OVID-19 o fases de convalecencia de la enfermedad.
    Las técnicas de muestreo del tracto respiratorio inferior, como el aspirado de líquido de lavado broncoalveolar, lo son. El diagnóstico de COVID-19 se puede realizar mediante el uso de muestras del tracto respiratorio superior recolectadas con hisopos nasofaríngeos y orofaríngeos. Sin embargo, estas técnicas se asocian con riesgos innecesarios para los trabajadores de la salud debido al contacto cercano con los pacientes. Del mismo modo, se informó que un solo paciente con una alta carga viral contaninate una sala de endoscopia completa al eliminar el virus, lo que puede seguir siendo viable a tasas, brotes de enfermedades, propagación de la conunidad, eventos de transmisión agrupada, puntos calientes y potencial de superpropagación del SARS-CoV-2 / COVID garantizar la plena explotación de la cartografía de enfermedades en tiempo real mediante el empleo de sistemas de información geográfica (SIG), como el software SIG Kosmo 3.1, herramientas y paneles de control en tiempo real basados en la web, aplicaciones y avances en tecnología de la información. Los investigadores también han desarrollado algunas herramientas / modelos de predicción, como la herramienta de evaluación de riesgo de sesgo del modelo de predicción (PROBAST) y la evaluación crítica y la extracción de datos para revisiones sistemáticas de estudios de modelado de predicción (CHARMS), lo que podría ayudar a evaluar la posibilidad de contraer la infección y estimar el pronóstico en los pacientes; sin embargo, tales modelos pueden sufrir problemas de sesgo y, por lo tanto, no pueden considerarse completamente confiables, lo que requiere el desarrollo de predictores nuevos y confiables.****VACUNAS, TERAPIAS Y MEDICAMENTOS****Los virus recientemente surgidos, como los virus Zika, Ébola y Nipah, y sus graves amenazas para los humanos han comenzado una carrera en la exploración del diseño y desarrollo de vacunas avanzadas, profilácticos, terapias y regímenes farmacológicos para contrarrestar los signos y síntomas mínimos emergentes. Otro estudio, realizado en Corea del Sur, relacionado con la carga viral del SARS-CoV-2, opinó que la cinética del SARS-CoV-2 era significativamente diferente de las de las infecciones por CoV reportadas anteriormente, incluido el SARS-CoV. La transmisión del SARS CoV-2 puede ocurrir temprano en la fase de infección viral; por lo tanto, el diagnóstico de casos y los intentos de aislamiento de este virus justifican estrategias diferentes a las necesarias para contrarrestar el SARS-CoV Se requieren estudios para establecer cualquier correlación entre la carga viral del SARS CoV-2 y el virus cultivable. Reconocer a los pacientes con menos o ningún síntoma, junto con tener un ARN viral detectable modesto en la orofaringe durante 5 días, indica el requisito de datos para evaluar la dinámica de transmisión del SARS-CoV-2 y actualizar los procedimientos de detección en las clínicas. A pesar de que se ha producido una alta sinilaridad entre la secuencia del genoma del nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) y los CoV similares al SARS, el análisis comparativo reconoció un sitio de escisión similar a la furina en la proteína SARS-CoV-2 S que falta en la proteína SARS-CoV-2 se espera que el sitio de escisión similar a la furina desempeñe un papel en el ciclo de vida del virus y la patogenicidad de la enfermedad e incluso podría actuar como un objetivo terapéutico para los inhibidores de la furina. La naturaleza altamente contagiosa del SARS CoV-2 en comparación con la de sus predecesores podría ser el resultado de una nutación estabilizadora que ocurrió en el dominio similar a una proteína asociada al endosoma de la proteína nsp2.
    Del mismo modo, la mutación desestabilizadora cerca del dominio fosfatasa de las proteínas nsp3 en el SARS-CoV-
2 podría indicar un mechanjsm potencial que lo diferencie de otros CoV. A pesar de que el CFR notificado para COVID-19 es escaso en comparación con los de los brotes anteriores de SARS y MERS, ha causado más muertes que el SARS y el MERS combinados. Posiblemente relacionado con la patogénesis viral está la reciente eliminación de 832 nucleótidos (nt) en ORF8, que parece reducir la aptitud replicativa del virus y conduce a fenotipos atenuados de SARS-CoV-2.
El coronavirus es el ejemplo más destacado de modelos animales y cultivos celulares.
     Para evaluar el potencial de las vacunas y las terapias contra los CoV, incluidos el SARS-CoV, el MERS-CoV y el actualmente emergente SARS CoV-2, se necesitan modelos animales adecuados que puedan imitar la enfermedad clínica. Se evaluaron varios modelos animales para los CoV del SARS y el MERS, como ratones, conejillos de indias, hámsteres sirios dorados, hurones, conejos, primates no humanos como macacos rhesus y titíes, y gatos. Se descubrió que la especificidad del virus para hACE2 (receptor de SARS-CoV) era una barrera importante en el desarrollo de nódulos animales. En consecuencia, se ha desarrollado un modelo de ratón transgénico SARS-CoV mediante la inserción del gen hACE2 en el genoma del ratón. La incapacidad del MERS-CoV para replicarse en las vías respiratorias de los animales (ratones, hámsteres y hurones) es otro factor limitante. Sin embargo, con la ingeniería genética, se desarrolló un modelo de ratón genéticamente modificado 288-330+/+ MERS-CoV y ahora está en uso para la evaluación de nuevos medicamentos y vacunas contra MERS-CoV. En el pasado, los animales pequeños (ratones o hámsteres) han sido el objetivo por estar más cerca de una estructura humanizada, como la DPP4 de ratón alterada con DPP4 humana (hDPP4), transducida por hDPP4 mise y hDPP4-TG misetransgenic para expresar un sitio de escisión polibásico (RRAR), que permite la escisión eficaz por furina y otras proteasas. Tal sitio de escisión Sl-S2 no se observa en todos los virus relacionados que pertenecen al subgénero Sarbecovirus, a excepción de una inserción similar de tres aminoácidos (PAA) en RmYN02, un coronavirus derivado de murciélago recientemente reportado en Rhinolophus malayanus en China. Aunque la inserción en RmYN02 no representa funcionalmente un sitio de escisión polibásico, respalda la idea de que esta característica, inicialmente considerada exclusiva del SARS-CoV-2, se adquirió de forma natural. El estudio estructural sugirió que el sitio de escisión de furina puede reducir la estabilidad de la proteína SARS-CoV-2 S y facilitar la adaptación conformacional que se requiere para la unión del RBD a su receptor. Aún no se ha demostrado si la mayor transmisibilidad del SARS-CoV-2 en comparación con el SARS-CoV es una ganancia de función asociada con la adquisición del sitio de escisión similar a la furina.*

*Una distinción adicional es el gen accesorio orf8 del SARS-CoV-2, que codifica una nueva proteína que muestra solo un 40 % de identidad de aminoácidos con el ORF8 del SARS-CoV. A diferencia del SARS-CoV, esta nueva proteína ORF8 no contiene un motivo que desencadene vías de estrés intracelular. En particular, una variante del SARS-CoV-2 con una deleción de 382 nucleótidos que cubre todo el ORF8 tiene*

*descubierto en varios pacientes en Singapur, que se asemeja a las deleciones de 29 o 415 nucleótidos en la región ORF8 observadas en variantes humanas del SARS-CoV de la fase tardía del brote de 2002-200330. Dicha deleción ORF8 puede ser indicativa de adaptación después de la transmisión entre especies de una terapia de huésped animal. y fármaco para contrarrestar los virus de clining. Se están realizando varios intentos para diseñar y desarrollar vacunas para la infección por CoV, principalmente dirigidos a la glicoproteína de pico. No obstante, debido a la gran diversidad de variantes antigénicas, la protección cruzada que brindan las vacunas es significativamente limitada, incluso dentro de las cepas de un subgrupo filogenético. Debido a la falta de terapia antiviral y vacunas efectivas en el escenario actual, debemos depender únicamente de implementar medidas efectivas de control de infecciones para disminuir el riesgo de una posible transmisión nosocomial. Recientemente, el receptor para el SARS-CoV-2 se estableció como la enzima convertidora de angiotensina humana 2 (hACE2), y se descubrió que el virus ingresa a la célula huésped principalmente a través de la endocitosis. También se encontró que los principales componentes que tienen un papel crítico en la entrada viral incluyen PIKfyve, TPC2 y catepsina L. Estos hallazgos son críticos, ya que los componentes descritos anteriormente podrían actuar como candidatos para vacunas o fármacos terapéuticos contra el SARS CoV-2. La mayoría de las opciones y estrategias de tratamiento que se están evaluando para el SARS-CoV-2 (COVID-19) se han tomado de nuestras experiencias previas en el tratamiento del SARS-CoV, MERS-CoV y otras enfermedades virales emergentes. Varias terapéuticas de la medicina tradicional china (MTC). Por lo tanto, el manejo de murciélagos con fines comerciales presenta un riesgo considerable de transmisión de epidemias zoonóticas de CoV.*

*Debido al posible papel que juegan los animales de granja y salvajes en la infección por SARS-CoV-2, la OMS, en su informe de situación del nuevo coronavirus (COVID-19), recomendó evitar el contacto sin protección con animales de granja y salvajes. Los mercados de animales vivos, como el de Guangdong, China, proporcionan un escenario para que los coronavirus animales se amplifiquen y se transmitan a nuevos huéspedes, como los humanos. Dichos mercados pueden considerarse un lugar crítico para el origen de nuevas enfermedades zoonóticas y tienen una enorme importancia para la salud pública en caso de un brote. Los murciélagos son los reservorios de varios virus; por lo tanto, no se puede descartar el papel de los murciélagos en el presente brote. En un estudio cualitativo realizado para evaluar los factores de riesgo zoonóticos entre las comunidades rurales del sur de China, las frecuentes interacciones entre humanos y animales junto con los bajos niveles de bioseguridad ambiental se identificaron como riesgos significativos para la aparición de enfermedades zoonóticas en las comunidades locales.*

*Está indicado el análisis de secuencia integral de las cánulas, máscara facial, cánula nasal de alto flujo (HFNC) o ventilación no invasiva. Es posible que se necesite ventilación mecánica e incluso soporte de oxígeno de membrana extracorpórea. En algunos casos, es posible que se necesite terapia de reemplazo renal. Se requieren antibióticos y antifúngicos si se sospecha o se prueban co-infecciones. El papel de los corticosteroides no está probado; Si bien el consenso internacional actual y la OMS abogan contra su uso, las pautas chinas recomiendan una terapia a corto plazo con corticosteroides en dosis bajas a moderadas en el SDRA por COVID-19. Detallado*

*La OMS ha publicado pautas para el manejo de cuidados críticos para COVID-19. Hasta el momento, no existe un tratamiento aprobado para el COVID-19. Se han utilizado medicamentos antivirales como ribavirina, lopinavir-ritonavir en base a la experiencia con SARS y MERS. en un histórico*

 *virus sincitial respiratorio, rinovirus, humano*

*metaneumovirus y coronavirus del SARS. Es recomendable distinguir el COVID-19 de otras neumonías como la neumonía por micoplasma, la neumonía por clamidia y la neumonía bacteriana. Varias piezas de literatura publicadas basadas en el nuevo coronavirus reportado en China declararon que también se pueden recolectar muestras de heces y sangre de las personas sospechosas para detectar el virus. Sin embargo, las muestras respiratorias muestran una mayor viabilidad en la identificación del virus, en comparación con las demás muestras.*

 ***Pruebas de amplificación de ácidos nucleicos*** *(NAAT) para el virus COVID-19
El método estándar de oro para confirmar los casos sospechosos de COVID-19 se lleva a cabo mediante la detección de secuencias únicas de ARN del virus a través de la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) junto con la secuenciación de ácidos nucleicos si es necesario. Los diversos genes del virus identificados hasta ahora incluyen N, E, S (N: proteína de la nucleocápside, E: gen de la proteína de la envoltura, S: gen de la proteína de la espiga) y genes RdRP (gen de la ARN polimerasa dependiente de ARN).C
Agentes de categoría A (cólera, peste). Los pacientes deben ubicarse en habitaciones separadas o agruparse juntos. Por lo general, no se necesitan salas de presión negativa. Las salas, superficies y equipos deben someterse a una descontaminación periódica, preferiblemente con hipoclorito de sodio. Los trabajadores de la salud deben recibir respiradores N95 probados y trajes y gafas protectoras. Se deben tomar precauciones de transmisión aérea durante los procedimientos que generan aerosoles, como la intubación, la succión y las traqueostomías. Todos los contactos, incluidos los trabajadores de la salud, deben ser monitoreados para detectar el desarrollo de síntomas de COVID-19. Los pacientes pueden ser dados de alta del aislamiento una vez que estén afebriles durante al menos 3 días y tengan dos pruebas moleculares negativas consecutivas en un intervalo de muestreo de 1 día. Esta recomendación es diferente de la gripe pandémica donde los pacientes fueron
 además, el SARS-CoV-2 1 es genéticamente distinto del SARS-CoV (79 % de similitud) y del MERS-CoV (casi el 50 %). La COVID-19 se asocia con afecciones de los pulmones en todos los casos y generó hallazgos característicos en la tomografía computarizada de tórax, como la presencia de múltiples lesiones en los lóbulos pulmonares que aparecen como estructuras densas, opacas en vidrio deslustrado, que en ocasiones coexisten con sombras de consolidación. Este virus emergente establecerá un nicho en los humanos y coexistirá con nosotros durante mucho tiempo. Antes de que las vacunas clínicamente aprobadas estén ampliamente disponibles, no hay mejor manera de protegernos del SARS-CoV-2 que los comportamientos preventivos personales, como el distanciamiento social y el uso de máscaras, y las medidas de salud pública, incluidas las pruebas activas, el rastreo de casos y las restricciones en las reuniones sociales. A pesar de una avalancha de investigaciones sobre el SARS-CoV-2 publicadas cada semana, el conocimiento actual de este nuevo coronavirus es solo la punta del iceberg. El origen animal y la ruta de infección entre especies del SARS-CoV-2 aún no se han descubierto. Los mecanismos moleculares de la patogénesis de la infección por SARS-CoV-2 y el huésped del virus (utilizando modelos animales adecuados) para evaluar el riesgo de futuras epidemias. Actualmente, faltan medicamentos antivirales autorizados o vacunas contra el SARS CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2. Sin embargo, los avances en el diseño de medicamentos antivirales y vacunas contra otras enfermedades emergentes ayudarán a desarrollar agentes terapéuticos adecuados contra la COVID-19 en poco tiempo. Hasta entonces, debemos apoyarnos exclusivamente en diversas medidas de control y prevención para evitar que esta nueva enfermedad se convierta en una pandemia.*

 *En la serie de casos de*

*niños discutidos anteriormente, todos los niños se recuperaron con tratamiento básico y no necesitaron cuidados intensivos.*

*Existe una experiencia anecdótica con el uso de remdeswir, un fármaco anti-ARN de amplio espectro desarrollado para el ébola en el tratamiento de la COVID-19 [27]. Se necesita más evidencia antes de recomendar estos medicamentos. Otros medicamentos propuestos para la terapia son arbidol (un medicamento antiviral disponible en Rusia y China), inmunoglobulina intravenosa, interferones, cloroquina y plasma de pacientes recuperados de COVID-19. Además, las recomendaciones sobre el uso de hierbas chinas tradicionales encuentran lugar en las pautas chinas.*

***Prevención***

*exponencialmente en otros países como Corea del Sur, Italia e Irán. De los infectados, el 20% está en estado crítico, el 25% se ha recuperado y 3310 (3013 en China y 297 en otros países) han muerto. India, que*

*había informado solo 3 casos hasta el 3/2/2020, también ha visto un aumento repentino en los casos. Hasta el 3/5/2020, se habían notificado 29 casos; principalmente en Delhi, Jaipur y Agra en turistas italianos y sus contactos. Se informó de un caso en un indio que viajó de regreso desde Viena y expuso a un gran número de escolares en una fiesta de cumpleaños en un hotel de la ciudad. Muchos de los contactos de estos casos han sido puestos en cuarentena.*

*Estos números son posiblemente una subestimación de los infectados y muertos debido a las limitaciones de la vigilancia y las pruebas. Aunque el SARS-CoV-2 se originó a partir de murciélagos, el intermediario y otros SARSr-CoV. Usando secuencias de cinco dominios replicativos conservados en pp1ab (proteasa similar a 3C (3CLpro), ARN polimerasa dependiente de ARN de nidovirus (RdRp) asociada a nucleotidiltransferasa (NiRAN), RdRp, dominio de unión a zinc (ZBD) y HELl), el Estudio Coronaviridae El grupo del Comité Internacional de Taxonomía de Virus estimó las distancias patrísticas por pares entre el SARS-CoV-2 y los coronavirus conocidos, y asignó el SARS-CoV-2 a las especies existentes del SARSr-CoV. Aunque filogenéticamente relacionado, el SARS-CoV-2 es distinto de todos los demás coronavirus de murciélagos y pangolines de esta especie.*

*La proteína SARS-CoV-2 S tiene un tamaño completo de 1273 aminoácidos, más largo que el SARS-CoV (1255 aminoácidos) y los SARSr-CoV de murciélago conocidos (1245-1269 aminoácidos). Es distinto de las proteínas S de la mayoría de los miembros del subgénero Sarbecovirus, y comparte similitudes de secuencia de aminoácidos de 76,7-77,0 % con los SARS-CoV de civetas y humanos, que padecen el nuevo SARS-CoV-2, con más de 4 170 424 casos y 287.399 muertes en todo el mundo. Existe una necesidad urgente de una campaña internacional racional contra las prácticas alimentarias poco saludables de China para alentar a los vendedores a aumentar las prácticas alimentarias higiénicas o cerrar los crudos mercados húmedos de animales vivos y muertos. Existe la necesidad de modificar las políticas alimentarias a nivel nacional e internacional para evitar más amenazas para la vida y consecuencias económicas de cualquier pandemia emergente o reemergente debido a la estrecha interacción animal-humana.*

*Aunque las personas de todas las edades y sexos son susceptibles a la COVID-19, las personas mayores con una enfermedad crónica subyacente tienen más probabilidades de infectarse gravemente. Recientemente, también se descubrió que las personas con infección asintomática actúan como una fuente de infección para las personas susceptibles. Tanto los pacientes asintomáticos como los sintomáticos secretan cargas virales similares, lo que indica que la capacidad de transmisión de los pacientes asintomáticos o mínimamente sintomáticos es muy alta. Por lo tanto, la transmisión del SARS-CoV-2 puede ocurrir temprano en el curso de la infección. También se han informado manifestaciones clínicas atípicas en COVID-19 en las que el único síntoma informado fue fatiga. Dichos pacientes pueden carecer de signos respiratorios, como fiebre, tos y esputo. Por lo tanto, los médicos terapéuticos y de drogas.*

*Actualmente no existe un tratamiento antiviral específico autorizado para las infecciones por MERS y SARS-CoV, y el enfoque principal en los entornos clínicos sigue siendo disminuir los signos clínicos y brindar atención de apoyo. Medicamentos efectivos para manejar COVID-
19 pacientes incluyen remdesivir, lopinavir/ritonavir solo o en combinación con interferón beta, plasma de convaleciente y anticuerpos monoclonales (MAbs); sin embargo, los problemas de eficacia y seguridad de estos medicamentos requieren ensayos clínicos adicionales. Se realizó un ensayo controlado de tratamiento con lopinavir potenciado con ritonavir e interferón alfa 2b en pacientes hospitalizados con COVID-19 (ChiCTR2000029308). Además, el uso de hidroxicloroquina y tocilizumab por su papel potencial en la modulación de las respuestas inflamatorias en los pulmones y el efecto antiviral se ha propuesto y discutido en muchos artículos de investigación. Aún así, no se han publicado ensayos clínicos infalibles. Recientemente, un ensayo clínico realizado en pacientes adultos que padecían COVID-19 grave no reveló ningún beneficio del tratamiento con lopinavir-ritonavir sobre la atención estándar.
Los esfuerzos para controlar la infección por SARS-CoV-2
utilizar estrategias definidas como las seguidas contra MERS y SARS, además de adoptar y fortalecer una enfermedad grave, para minimizar el riesgo de exposición a COVID-19 durante los brotes.*

***VACUNAS*** *El extraño brote de coronavirus en la ciudad china de Wuhan, ahora denominado COVID-19, y su rápida transmisión, amenaza a personas de todo el mundo. Debido a su naturaleza pandémica, los Institutos Nacionales de Salud (NIH) y las compañías farmacéuticas están involucradas en el desarrollo de vacunas contra el COVID-19. Xu Nanping, viceministro de ciencia y tecnología de China, anunció que se espera que la primera vacuna esté lista para ensayos clínicos en China
a finales de abril de 2020. No hay aprobado
vacuna y tratamiento para las infecciones por COVID-19.
El desarrollo de vacunas está patrocinado y respaldado por la Autoridad de Investigación y Desarrollo Biomédico Avanzado (BARDA), un componente de la Oficina del Subsecretario de Preparación y Respuesta (ASPR). Sanofi utilizará su tecnología de ADN recombinante sin huevo para producir una coincidencia genética exacta con las proteínas del virus.****VIROLOGÍA*** *Los coronavirus, una familia de virus dentro de la superfamilia de los nidovirus, se clasifican además según sus géneros, alfa-, beta-, gamma y deltacoronavirus (a-, -, y- y 5-).
Entre ellos, las especies alfa y beta son capaces de contaminar solo a los mamíferos, mientras que los otros dos géneros pueden infectar a las aves.
y también podría infectar a los mamíferos. Dos de estos géneros pertenecen a los coronavirus humanos (HCoV): a-coronavirus, que comprenden el coronavirus humano 229E (hcov229E) y el coronavirus humano NL63 (hcovNL63), y los coronavirus, que son el coronavirus humano HKU1, el coronavirus humano OC43, el MERS-COV (conocido como Middle coronavirus del síndrome respiratorio del este) y SARS-CoV (denominado coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo). El síndrome respiratorio agudo severo CoV-2 (SARS-CoV-2) ahora se denomina nuevo COVID-19 (enfermedad por coronavirus 2019).
genoma.
La secuenciación y la investigación filogenética revelaron que el coronavirus causante de COVID-19 es un beta-coronavirus que pertenece a los mismos subtipos que el virus del SARS, pero que aún existe en un
grupo variante. La región del gen de unión al receptor con una máscara facial y una mano practicante.
Higiene antes de alimentar al bebé. Además, es recomendable que los extractores de leche se limpien adecuadamente después de cada uso y, si es posible, una persona sana esté disponible para alimentar al bebé con la leche materna extraída.*

*Población infantil y de la tercera edad
Según los informes disponibles, la COVID-19 entre los niños representó del 1 al 5 % de los casos confirmados, y esta población no parece tener un mayor riesgo de contraer la enfermedad que los adultos. No hay diferencia en los síntomas de COVID-19 entre adultos y niños.
Sin embargo, la evidencia disponible indicaba que los niños diagnosticados con COVID-19 tienen síntomas más leves
síntomas que los adultos, con una baja tasa de mortalidad. Por el contrario, las personas mayores que son
mayores de 65 años tienen un mayor riesgo de un curso grave de la enfermedad. En los Estados Unidos, aproximadamente el 31-59% de las personas con COVID-19 confirmado entre las edades de 65 y 84 años requirieron hospitalización, el 11-31% de ellos requirieron ingreso en la unidad de cuidados intensivos y el 4-11% anti primario. -epítopos genéticos principalmente los reconocidos por anticuerpos neutralizantes. La proteína S de la espiga, que está en forma de espiga, se somete a un proceso de reordenamiento estructural para fusionar la membrana externa del virus con el huésped.
la membrana celular se vuelve más fácil.* ***Reciente*** *El trabajo del SARS-CoV también ha demostrado que la enzima exopeptidasa de membrana ACE (enzima convertidora de angiotensina) funciona como un receptor de COVID-19 para ingresar a la infección respiratoria humana (IRAG) y dificultad respiratoria, shock o hipoxemia. Los pacientes con SARI pueden recibir fluidoterapia conservadora solo cuando no hay evidencia de shock.
Se debe iniciar terapia antimicrobiana empírica para el manejo de IRAG. Para pacientes con sepsis, los antimicrobianos deben administrarse dentro de 1 hora de las evaluaciones iniciales. La OMS y los CDC recomiendan que los glucocorticoides no se usen en pacientes con neumonía por COVID-19 excepto
donde hay otras indicaciones (exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica). El deterioro clínico de los pacientes se observa de cerca con SARI; sin embargo, la insuficiencia respiratoria rápidamente progresiva y la sepsis requieren intervenciones de atención de apoyo inmediatas que comprenden el uso rápido de bloqueo neuromuscular y sedantes, manejo hemodinámico, apoyo nutricional, mantenimiento de los niveles de glucosa en sangre, evaluación y tratamiento oportunos de la neumonía nosocomial y profilaxis contra la trombosis venosa profunda (TVP). ) y hemorragia gastrointestinal (GI). Generalmente, estos pacientes dan paso a su enfermedad primaria por complicaciones secundarias como sepsis o
falla del sistema multiorgánico.*

*requieren sedantes, analgésicos e incluso fármacos relajantes musculares para prevenir lesiones pulmonares relacionadas con el ventilador asociadas con la descoordinación hombre-máquina. El resultado obtenido de un estudio clínico de cuatro pacientes infectados con COVID-19 afirmaron que la terapia combinada con lopinavir/ritonavir, arbidol y cápsulas de Shufeng Jiedu (medicina tradicional china) resultó ser eficaz para controlar la neumonía por COVID-19. Es difícil evaluar el potencial terapéutico de un fármaco o una combinación de fármacos para el manejo de una enfermedad en base a un tamaño de muestra tan limitado. Antes de elegir el agente terapéutico ideal para el manejo de COVID-19, se deben realizar estudios de control clínico aleatorizados con una población de estudio suficiente.****Medicamentos***

***Antivirales****Varias clases de medicamentos antivirales de uso habitual, como el oseltamivir (inhibidor de la neuraminidasa), el aciclovir, el ganciclovir y la ribavirina, no tienen ningún efecto sobre la COVID-19 y, por lo tanto, no se recomiendan. El oseltamivir, un inhibidor de la neuraminidasa, se ha explorado en los hospitales chinos para el tratamiento de casos sospechosos de COVID-19, aunque todavía falta que este fármaco tenga una eficacia comprobada contra el SARS-CoV-2. El potencial antiviral in vitro de los medicamentos aprobados por la FAD, gripe pandémica en la que se pidió a los pacientes que reanudaran el trabajo o la escuela una vez que estuvieran afebriles durante 24 h o el día 7 de la enfermedad. Las pruebas moleculares negativas no eran un requisito previo para el alta.
A nivel comunitario, se debe pedir a las personas que eviten las áreas concurridas y pospongan los viajes no esenciales a lugares con transmisión continua. Se les debe pedir que practiquen la higiene de la tos tosiendo en la manga/pañuelo en lugar de las manos y practicar la higiene de las manos con frecuencia cada15-20minutos.
Se debe pedir a los pacientes con síntomas respiratorios que utilicen mascarillas quirúrgicas. El uso de mascarilla por parte de personas sanas en lugares públicos no ha demostrado proteger contra infecciones virales respiratorias y actualmente no es recomendado por la OMS. Sin embargo, en China, se ha pedido al público que use máscaras en público y, especialmente, en lugares concurridos y se prohíben las reuniones a gran escala.
(parques de entretenimiento, etc.). China también cree que estos hallazgos no tendrán ninguna importancia hasta que ocurra un brote significativo debido a un virus similar al SARS-CoV-2.*

*Hay un aumento constante en los informes de COVID-19 en animales salvajes y de compañía en todo el mundo. Se requieren más estudios para evaluar el potencial de los animales (especialmente los animales de compañía) para servir como un huésped reservorio eficiente que puede alterar aún más la dinámica de la transmisión de persona a persona. Hasta la fecha, dos perros domésticos (Hong Kong) y cuatro gatos domésticos (uno de Bélgica y otro de Hong Kong, dos de los Estados Unidos) han dado positivo por SARS-CoV-2. La Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) ha confirmado el diagnóstico de COVID-19 tanto en perros como en gatos debido a la transmisión de humano a animal. La similitud observada en la secuencia del gen del SARS CoV-2 del dueño de una mascota infectada y su perro confirma aún más la ocurrencia de transmisión de humano a animal. Aunque asintomáticas, las especies felinas deben considerarse una ruta potencial de transmisión de animales a humanos. Sin embargo, actualmente, no hay reportes de transmisión del SARS CoV-2 de felinos a seres humanos. Según la evidencia actual, podemos concluir que los gatos son susceptibles al SARS-CoV-2 y pueden ser infectados por los seres humanos. Sin embargo, evidencia de gatos- Replicación viral
Por lo general, la replicación del coronavirus ocurre dentro del citoplasma y está estrechamente asociada con el retículo endoplásmico y otros orgánulos de la membrana celular. Se cree que los coronavirus humanos invaden las células, principalmente a través de diferentes receptores. Para 229E y OC43, se sabía que la amino peptidasa-N (AP-N) y un receptor que contenía ácido siálico, respectivamente, desempeñaban esta función. Después de que el virus ingresa a la célula huésped y se produce el proceso de decapado, el genoma se transcribe y luego se traduce. Un rasgo característico de la replicación es que todos los ARNm forman un grupo cerrado de extremos 3&apos; típicos; sólo se traducen las partes especiales de los extremos 5&apos;. En total, se producen alrededor de 7 ARNm. Los códigos de ARNm más cortos y los demás pueden expresar la síntesis de otro segmento del genoma para la nucleoproteína. En la membrana celular, estas proteínas se recolectan y el ARN genómico se inicia como un tipo de partícula madura al brotar del interior de la célula.
membranas****PATOGÉNESIS*** *Los coronavirus son tremendamente precisos y maduros en la mayoría de las células epiteliales de las vías respiratorias, como se observó tanto in vivo como in vitro en el barco, llamado Diamond Princess, en cuarentena en aguas japonesas (Puerto de Yokohama), así como en otros cruceros alrededor del mundo. los eventos del brote del virus SARS-CoV-2/COVID l 9 ocurridos desde el 8 de diciembre de 2019 se presentan como una cronología.*

*Al principio, China experimentó la mayor parte de la carga asociada con COVID-19 en forma de morbilidad y mortalidad por enfermedad, pero con el tiempo la amenaza de COVID-19 se trasladó a Europa, particularmente a Italia y España, y ahora a Estados Unidos en pacientes asintomáticos. Estas anomalías progresan desde las opacidades en vidrio esmerilado unilaterales focales iniciales a las bilaterales difusas y progresarán aún más o coexistirán con cambios de consolidación pulmonar en 1 a 3 semanas. El papel que juegan los radiólogos en el escenario actual es muy importante. Los radiólogos pueden ayudar en el diagnóstico temprano de anomalías pulmonares asociadas con la neumonía por COVID-19. También pueden ayudar en la evaluación de la gravedad de la enfermedad, identificando su progresión a síndrome de dificultad respiratoria aguda y la presencia de infecciones bacterianas secundarias. Aunque la TC de tórax se considera una herramienta de diagnóstico esencial para la COVID-19, el uso extensivo de la TC con fines de detección en las personas sospechosas podría estar asociado con una relación riesgo-beneficio desproporcionada debido a una mayor exposición a la radiación, así como a un mayor riesgo de infección cruzada. . Por tanto, el uso de la TC para el diagnóstico precoz de la infección por SARS-CoV-2 en grupos de alto riesgo debe hacerse con mucha cautela.*

*Más recientemente, se han diseñado y desarrollado otros diagnósticos avanzados para la detección del SARS-CoV-2. Se ha desarrollado una amplificación isotérmica mediada por bucle transcripcional inverso (RT-LAMP), a saber, iLACO, para la detección rápida y colorimétrica de esta administración de la vacuna basada en adenovirus recombinante en ratones BALB/c que induce inmunidad neutralizante de larga duración contra Virus pseudotipado de pico MERS, caracterizado por la inducción de IgG sistémica, IgA secretora y respuestas de células T de memoria residentes en los pulmones. Se han empleado métodos de inmunoinformática para la detección en todo el genoma de posibles objetivos de vacunas entre los diferentes inmunógenos de MERS-CoV. La proteína N y los posibles epítopos de células B de la proteína MERS CoV E se han sugerido como objetivos inmunoprotectores que inducen respuestas de anticuerpos neutralizantes y de células T.*

*El esfuerzo de colaboración de los investigadores de Rocky Mountain Laboratories y la Universidad de Oxford está diseñando una vacuna con vector de adenovirus de chimpancé para contrarrestar el COVID-19 (180). La Coalición para Innovaciones en Preparación para Epidemias (CEPI) ha iniciado tres programas para diseñar vacunas contra el SARS-CoV-2 (181). CEPI tiene un proyecto de colaboración con Inovio para diseñar una vacuna de ADN MERS-CoV que podría potenciar la inmunidad efectiva. CEPI y la Universidad de Queensland están diseñando una plataforma de vacuna de abrazadera molecular para MERS-CoV y otros patógenos, que podría ayudar a que el sistema inmunitario identifique más fácilmente los antígenos.*

 *Evaluamos el porcentaje de similitud de nucleótidos utilizando el programa de software MegAlign, donde la similitud entre los nuevos aislamientos de SARS-CoV-2 estaba en el rango de 99.4% a 100%. Entre las otras secuencias de Serbecovirus CoV, las nuevas secuencias de SARS-CoV-2 revelaron la mayor similitud con SL-CoV de murciélago, con rangos de porcentaje de identidad de nucleótidos entre 88,12 y 89,65%. Mientras tanto, antes.*

*Los SARS-CoV informados mostraron una similitud del 70,6 al 74,9 % con el SARS-CoV-2 a nivel de nucleótidos. Además, el porcentaje de similitud de nucleótidos fue del 55,4 %, del 45,5 % al 47,9 %, del 46,2 % al 46,6 % y del 45,0 % al 46,3% a los otros cuatro subgéneros, a saber, Hibecovirus, Nobecovirus, Merbecovirus y Embecovirus, respectivamente. El índice de similitud porcentual de los aislamientos del brote actual indica una estrecha relación entre los aislamientos de SARS-CoV-2 y SL-CoV de murciélago, lo que indica un origen común. Sin embargo, se necesitan pruebas particulares basadas en un análisis genómico completo adicional de los aislamientos actuales para sacar conclusiones, aunque se determinó que los nuevos aislamientos SARS-CoV-2 actuales pertenecen al subgénero Sarbecovirus en la diversa gama de betacoronavirus. Se planteó la hipótesis de que su posible antepasado provenía de cepas CoV de murciélagos, en las que los murciélagos podrían haber jugado un papel crucial en albergar esta clase de virus, y los cerdos no son en absoluto susceptibles al SARS CoV-2. De manera similar, los Laboratorios de Servicios Veterinarios Nacionales del USDA han informado de COVID-19 en tigres y leones que presentaban signos respiratorios como tos seca y sibilancias. Se sospecha que los animales del zoológico fueron infectados por un cuidador asintomático. El número total de casos positivos de COVID-19 en seres humanos está aumentando a un ritmo elevado, creando así las condiciones ideales para el contagio del virus a otras especies, como los cerdos. La evidencia obtenida del SARS-CoV sugiere que los cerdos pueden infectarse con el SARS-CoV-2. Sin embargo, la inoculación experimental con SARS-CoV-2 no logró infectar a los cerdos.
Se requieren más estudios para identificar la
posibles reservorios animales del SARS-CoV-2 y la variación estacional en la circulación de estos virus en la población animal. La colaboración en investigación entre los sectores de la salud humana y animal se está convirtiendo en una necesidad para evaluar e identificar los posibles factores de riesgo de transmisión entre animales y humanos. Dicha cooperación ayudará a diseñar estrategias eficientes para el manejo de enfermedades zoonóticas emergentes responsables de MERS-CoV y SARS-CoV (J). El recién surgido SARS-CoV-2 es un coronavirus del grupo 2B. Las secuencias del genoma del SARS CoV-2 obtenidas de pacientes comparten un 79,5 % de similitud de secuencia con la secuencia del SARS-CoV.
Al 13 de mayo de 2020, un total de 4.170.424
Se han informado casos confirmados de COVID-19 (con 287.399 muertes) en más de 210 países afectados en todo el mundo (Informe de situación de la OMS). Se encontró que los pacientes de mediana edad y ancianos con enfermedades crónicas primarias, especialmente hipertensión arterial y diabetes, eran más susceptibles a la insuficiencia respiratoria y, por lo tanto, tenían peor pronóstico. La asistencia respiratoria en etapas tempranas mejoró el pronóstico de la enfermedad y facilitó la recuperación. El ARDS en COVID-19 se debe a la aparición de tormentas de citocinas que dan como resultado una respuesta inmunitaria exagerada, un desequilibrio de la red reguladora inmunitaria y, finalmente, una falla multiorgánica. Además de la respuesta inflamatoria exagerada observada en pacientes con neumonía por COVID-19, los hepatocitos derivados de células epiteliales de los conductos biliares regulan al alza la expresión de ACE2 en el tejido hepático mediante una proliferación compensatoria que podría provocar una lesión del tejido hepático.*

***CORONAVIRUS EN ANIMALES Y VÍNCULOS ZOONÓTICOS-UN BREVE PUNTO DE VISTA***

*El coronavirus puede causar enfermedades en varias especies de animales domésticos y salvajes, así como en humanos. Las diferentes especies de animales que están infectadas con CoV incluyen caballos, camellos, vacas, cerdos, perros, gatos, roedores, pájaros, hurones, visones, murciélagos, conejos, serpientes y varios otros animales salvajes entre 4 y -70 °C. Las muestras de orina también deben*

*recolectarse en un recipiente estéril y almacenarse en el laboratorio a una temperatura que oscile entre 4 y -70°C.*

***EL EMBARAZO***

*Actualmente, hay escasez de conocimientos y datos relacionados con las consecuencias de la COVID-19 durante el embarazo.*

*Sin embargo, embarazada*

*las mujeres parecen tener un alto riesgo de desarrollar infecciones graves y complicaciones durante el reciente brote de CoV 2019-n. Este*

*la especulación se basó en informes científicos anteriores disponibles sobre coronavirus durante*

*embarazo (SARS-CoV y MERS-CoV), así como el número limitado de casos de COVID-19.*

*El análisis de las características clínicas y los resultados de 10 recién nacidos (incluidos dos pares de gemelos) en China, cuyas madres son casos confirmados de COVID-19, reveló que la infección perinatal con 2019-nCoV puede provocar resultados adversos para los recién nacidos, por ejemplo, parto prematuro trabajo de parto, dificultad respiratoria, trombocitopenia con función hepática anormal e incluso la muerte. Está*

*aún no está claro si la infección por COVID-19 puede transmitirse o no durante el embarazo*

*al feto por vía transplacentaria. Un informe reciente de una serie de casos, que*

*evaluó la transmisión vertical intrauterina de*

 *la respuesta del interferón es una de las principales innatas*

*defensas inmunitarias contra la invasión de virus. Los interferones inducen la expresión de diversos genes estimulados por interferones, que pueden interferir con cada paso de la replicación del virus. Estudios previos identificaron las interferencias de tipo I como un candidato terapéutico prometedor para el SARS.*

 *Los datos in vitro mostraron que el SARS-CoV-2 es incluso más sensible a los interferones de tipo I que al SARS-CoV, lo que sugiere la eficacia potencial de los interferones de tipo I en el tratamiento temprano de la COVID-19. En China, la inhalación de vapor de interferón-a está incluida en la guía de tratamiento de COVID-19. Se están realizando ensayos clínicos en todo el mundo para evaluar la eficacia de diferentes terapias que involucran interferones, ya sea solos o en combinación con otros agentes.*

***Terapia de inmunoglobulina.***

*El tratamiento con plasma convaleciente es otra posible terapia complementaria para la COVID-19. Los resultados preliminares han sugerido una mejora del estado clínico después del tratamiento. La FDA ha brindado orientación para el uso de plasma convaleciente de COVID-19 en el marco de una solicitud de nuevo fármaco en investigación de emergencia. Sin embargo, este tratamiento puede tener efectos adversos al causar un aumento de la infección mediado por anticuerpos, lesión pulmonar aguda asociada a la transfusión y reacciones alérgicas a la transfusión.*

*La terapia con anticuerpos monoclonales es un sistema inmunológico eficaz para el tratamiento de algunas infecciones virales en pacientes seleccionados. Estudios recientes informaron anticuerpos monoclonales específicos que neutralizan la infección por SARS-CoV-2 y especies anuales necesarias para prevenir la posibilidad de propagación del virus y el inicio de un brote debido a un contagio zoonótico.*

*Los equipos de protección personal (EPP), como las mascarillas, ayudarán a prevenir la propagación de infecciones respiratorias como la COVID-19. Las máscaras faciales no solo protegen de los aerosoles infecciosos, sino que también previenen la transmisión de enfermedades a otras personas susceptibles mientras viajan a través de los sistemas de transporte público. Otra práctica crítica que puede. reducir la transmisión de enfermedades respiratorias es el mantenimiento de la higiene de manos. Sin embargo, la eficacia de esta práctica para reducir la transmisión de virus respiratorios como el SARS-CoV-2 depende en gran medida del tamaño de las gotas producidas. La higiene de las manos reducirá la transmisión de enfermedades solo si el virus se transmite a través de la formación de gotas grandes. Por lo tanto, es mejor no enfatizar demasiado que la higiene de manos evitará la transmisión del SARS-CoV-2, ya que puede producir una falsa sensación de seguridad entre el público en general que contribuye aún más a la propagación de COVID-19. Aunque no se ha informado la propagación por el aire en la infección por SARS-CoV-2, la transmisión puede ocurrir a través de gotitas y fómites, especialmente cuando hay un contacto cercano y sin protección entre personas infectadas y susceptibles. Por lo tanto, la higiene de manos se utiliza en base a la experiencia con SARS y MERS. En un estudio de control histórico en pacientes con SARS, los pacientes tratados con lopinavir ritonavir con ribavirina tuvieron mejores resultados en comparación con los que recibieron ribavirina sola.*

*En la serie de casos de 99 pacientes hospitalizados con infección por COVID-19 de Wuhan, se administró oxígeno al 76 %, ventilación no invasiva al 13 %, ventilación mecánica al 4 %, oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) al 3 %, terapia de reemplazo renal continuo (CRRT) en el 9%, antibióticos en el 71%, antifúngicos en el 15%, glucocorticoides en el 19% y terapia de inmunoglobulina intravenosa en el 27%.
Terapia antiviral consistente en
Se administró oseltamivir, ganciclovir y lopinavir ritonavir al 75% de los pacientes. La duración de la ventilación no invasiva fue de 4-22 días
comorbilidades, puede progresar a neumonía, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y disfunción multiorgánica. Muchas personas son asintomáticas. Se estima que la tasa de letalidad oscila entre el 2 y el 3%.
El diagnóstico se realiza mediante la demostración del virus en las secreciones respiratorias mediante pruebas moleculares especiales. Los hallazgos de laboratorio comunes incluyen recuentos de glóbulos blancos normales o bajos con proteína C reactiva (PCR) elevada. La tomografía computarizada del tórax suele ser anormal incluso en aquellos que no tienen síntomas o tienen una enfermedad leve.
El tratamiento es esencialmente de apoyo; Aún no se ha establecido el papel de los agentes antivirales. La prevención implica el aislamiento domiciliario de los casos sospechosos y aquellos con enfermedades leves y medidas estrictas de control de infecciones en los hospitales que incluyen precauciones de contacto y gotitas. El virus se propaga más rápido:
• Todos los médicos deben mantenerse actualizados sobre los desarrollos recientes, incluida la propagación global de la enfermedad.
• Los viajes internacionales no esenciales deben evitarse en este momento.
• La gente debe dejar de difundir mitos e información falsa sobre la enfermedad y tratar de calmar el pánico y la ansiedad del público.*

***Conclusiones*** *Este nuevo brote de virus ha desafiado la infraestructura económica, médica y de salud pública de China y, en cierta medida, de otros países, especialmente, de sus vecinos. Solo el tiempo dirá cómo el virus afectará nuestras vidas aquí en la India. Más aún, es probable que continúen los brotes futuros de virus y patógenos de origen zoonótico. Por lo tanto, además de frenar este
brote.****Prevención*** *Dado que en este momento no existen tratamientos aprobados para esta infección, la prevención es crucial. Varias propiedades de este virus dificultan la prevención, a saber, las características no específicas de la enfermedad, la infectividad incluso antes de la aparición de los síntomas en el período de incubación, la transmisión de personas asintomáticas, el largo período de incubación, el tropismo por las superficies mucosas como la conjuntiva, la duración prolongada de la la enfermedad y la transmisión incluso después de la recuperación clínica.
Se recomienda el aislamiento de casos confirmados o sospechosos con enfermedad leve en el hogar. La ventilación en el hogar debe ser buena con la luz del sol para permitir la destrucción del virus. Se debe pedir a los pacientes que usen una máscara quirúrgica simple y practiquen la higiene de la tos.
Tal caso fue en 2002-2003 cuando un nuevo coronavirus del género y con origen en los murciélagos pasó a los humanos a través del huésped intermediario de los gatos de civeta de palma en la provincia china de Guangdong. Este virus, designado como coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo, afectó a 8422 personas principalmente en China y Hong Kong y causó 916 muertes (tasa de mortalidad del 11%) antes de ser contenido.
Casi una década después, en 2012, el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), también de origen murciélago, surgió en Arabia Saudí con dromedarios como huésped intermediario y afectó a 2.494 personas y provocó 858 muertes (tasa de letalidad del 34%).*

*Origen y Propagación de COVID-19

En diciembre de 2019, adultos en Wuhan, ciudad canital de la provincia de Hubei y una proteína sin la presencia de proteína S no conferirían ninguna protección notable, con la ausencia de anticuerpos neutralizantes del SARS-CoV en suero detectables. Los sitios determinantes antigénicos presentes sobre las proteínas estructurales S y N del SARS-CoV-2 se pueden explorar como candidatos a vacunas adecuados. En la población asiática, las proteínas S, E, M y N del SARS CoV-2 están siendo el objetivo del desarrollo de vacunas de subunidades contra COVID-19.
La identificación de la región inmunodominante entre las subunidades y dominios de la proteína S es fundamental para desarrollar una vacuna eficaz contra el coronavirus. El dominio C-terminal de la subunidad S1 se considera la región inmunodominante de la proteína S del deltacoronavirus porcino. De manera similar, se necesitan más investigaciones para determinar las regiones inmunodominantes del SARS CoV-2 para facilitar el desarrollo de vacunas.
Sin embargo, nuestros intentos anteriores de desarrollar una vacuna universal que sea eficaz tanto para el SARS CoV como para el MERS-CoV en función de la similitud del epítopo de las células T señalaron la posibilidad de reactividad cruzada entre los coronavirus. Eso puede ser posible mediante objetivos de vacunas potenciales seleccionados que son comunes a ambos virus. Se ha informado que el SARS-CoV-2 está estrechamente relacionado con el SARS-CoV. Por lo tanto, el conocimiento y la comprensión de
 tortugas, patos, peces, cocodrilos Smanlesc y otras carnes de animales sin temor al COVID-19.*

*El gobierno chino está alentando a las personas a sentir que pueden volver a la normalidad. Sin embargo, esto podría ser un riesgo, ya que se ha mencionado en los avisos que las personas deben evitar el contacto con animales vivos o muertos tanto como sea posible, ya que el SARS-CoV-2 ha mostrado un contagio zoonótico. Además, no podemos descartar la posibilidad de que nuevas mutaciones en el mismo virus estén estrechamente relacionadas con el contacto tanto con animales como con humanos en el mercado. En enero de 2020, China impuso una prohibición temporal a la venta de animales muertos vivos en mercados húmedos. Sin embargo, ahora se han reabierto cientos de estos mercados húmedos sin optimizar las prácticas estándar de seguridad alimentaria y saneamiento.
Dado que China es el país más poblado del mundo y debido a sus políticas nacionales e internacionales de exportación de alimentos, todo el mundo se enfrenta ahora a la amenaza de la COVID-19, incluida la propia China. Los mercados húmedos de animales vivos y muertos no mantienen prácticas estrictas de higiene alimentaria. Las salpicaduras de sangre fresca están presentes en todas partes, en el piso y en las mesas, y tales costumbres alimentarias podrían alentar a muchos patógenos a adaptarse, mutar y saltar la barrera de las especies. Como resultado, todo el mundo sufre del nuevo SARS-CoV-2, más que en Yunnan. Este nuevo virus de murciélago, denominado
es 93,3% idéntico al SARS-CoV-2 en todo el genoma. En el gen de laboratorio largo, exhibe una identidad del 97,2 % con el SARS-CoV-2, que es incluso más alto que el de RaTG13. Además de RaTG13 y RmYN02, el análisis filogenético muestra que los coronavirus de murciélago ZC45 y ZXC21 detectados previamente en murciélagos Rhinolophus pusillus del este de China también pertenecen al linaje SARS-CoV-2 del subgénero Sarbecovirus36. El descubrimiento de diversos coronavirus de murciélago estrechamente relacionados con el SARS-CoV-2 sugiere que los murciélagos son posibles reservorios del SARS-CoV-2. Sin embargo, sobre la base de los hallazgos actuales, la divergencia entre el SARS-CoV-2 y los coronavirus de murciélago relacionados probablemente representa más de 20 años de evolución secuencial, lo que sugiere que estos coronavirus de murciélago pueden considerarse solo como el precursor evolutivo probable del SARS-CoV. -2 pero no como progenitor directo del SARS-CoV-2.*

*Más allá de los murciélagos, los pangolines son otro huésped de vida silvestre probablemente relacionado con el SARS-CoV-2. Se han identificado varios virus relacionados con el SARS-CoV-2 en tejidos de pangolines malayos introducidos de contrabando desde el sudeste asiático al sur de China entre 2017 y 2019. Estos virus de pangolines incautados de forma independiente por las aduanas provinciales de Guangxi y Guangdong pertenecen a dos sublinajes distintos. Las cepas de Guangdong, que fueron aisladas o secuenciadas por diferentes grupos de investigación a partir de pangolines de contrabando, tienen una identidad de secuencia del 99,8 % entre sí. Están muy estrechamente relacionadas con el SARS-CoV-2 y exhiben una similitud de secuencia del 92,4 %. En particular, el RBD de los coronavirus de pangolín de Guangdong es muy similar al del SARS-CoV-2. El motivo de unión al receptor (RBM; que es parte del RBD) de estos virus tiene solo una variación de aminoácido del SARS-CoV-2, y es idéntico al del SARS-CoV-2 en las cinco diferencias críticas. en SARS-CoVin los cinco residuos crit*

*ical para el enlace ACE2, a saber, Y4551, L486F, N493Q,*

*D494S y T501N52. Debido a estos cambios de residuos, la interacción del SARS-CoV-2 con su receptor*

*estabiliza los dos puntos calientes de unión de virus en la superficie de hACE2. Además, un motivo de cuatro residuos en el RBM del SARS-CoV-2 (aminoácidos 482-485: G-V-E-G) da como resultado una conformación más compacta de su cresta de unión a hACE2 que en el SARS-CoV y permite un mejor contacto con el N -hélice terminal de hACE2. Los datos bioquímicos confirmaron que las características estructurales del SARS-CoV-2 RBD se han fortalecido*

*su afinidad de unión hACE2 en comparación con la de SARS-Cy.*

*Al igual que otros coronavirus, el SARS-CoV-2 necesita un procesamiento proteolítico de la proteína S para activar la ruta endocítica. Se ha demostrado que las proteasas del huésped participan en la escisión de la proteína S y activan la entrada del SARS-CoV-2, incluida la proteasa transmembrana serina proteasa 2 (TMPRSS2), la catepsina y la furina. Los datos de secuenciación de ARN de una sola célula mostraron que TMPRSS2 se expresa altamente en varios tejidos y sitios del cuerpo y se coexpresa con ACE2 en células epiteliales nasales, pulmones y ramas bronquiales, lo que explica parte del tropismo tisular de la entrada del pseudovirus SARS-CoV-2. Los ensayos revelaron que TMPRSS2 y la catepsina L tienen efectos acumulativos con la furina sobre la activación de la entrada del virus. El análisis de la estructura de criomicroscopía electrónica de la proteína SARS-CoV-2 S reveló que su RBD se encuentra principalmente en el estado acostado, mientras que la proteína SARS-CoV S asume estados conformacionales igualmente de pie y acostados. Una conformación acostada de la proteína SARS-CoV-2 S puede no estar a favor de la unión del receptor, pero es útil para la evasión inmune. El artículo ofrece una vista panorámica de este nuevo virus. Dado que el conocimiento sobre este virus está evolucionando rápidamente, se insta a los lectores a actualizarse periódicamente.*

***Historia***

*Los coronavirus son virus de ARN de sentido positivo envueltos que varían de 60 nm a 140 nm de diámetro con proyecciones en forma de espiga en su superficie que le dan una apariencia de corona bajo el microscopio electrónico; de ahí el nombre coronavirus. Cuatro virus corona, a saber, HKU1, NL63, 229£ y OC43, han estado en circulación en humanos y, en general, causan enfermedades respiratorias leves.*

*Ha habido dos eventos en las últimas dos décadas en los que el cruce de virus betacoronavirus animales a humanos ha resultado en una enfermedad grave. El primero*

*tal instancia fue en 2002-2003 cuando un*

*y SARS, además de adoptar y reforzar algunas medidas de precaución debido a la naturaleza desconocida de este nuevo virus. En la actualidad, el curso principal de tratamiento para pacientes con SARS-CoV-2 gravemente afectados que ingresan en hospitales incluye ventilación mecánica, ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y terapias sintomáticas y de apoyo. Además, los inhibidores de la síntesis de ARN (lamivudina y tenofovir disoproxil fumarato), remdesivir, inhibidores de neuraminidasa, péptido (EKl), medicamentos antiinflamatorios, abidol y la medicina tradicional china (cápsulas Lianhuaqingwen y ShuFengJieDu) podrían ayudar en el tratamiento de COVID-19. Sin embargo, se están realizando más ensayos clínicos sobre su seguridad y eficacia. Puede requerir de meses a un año para diseñar y desarrollar medicamentos, terapias y vacunas eficaces contra el COVID-19, con una evaluación y aprobación adecuadas de los organismos reguladores y pasar a la producción a granel de muchos millones de dosis a niveles comerciales para satisfacer la demanda oportuna de poblaciones masivas en todo el mundo. También se justifican los esfuerzos continuos para identificar y evaluar medicamentos viables y regímenes inmunoterapéuticos que revelaron una potencia comprobada para combatir otros agentes virales similares al SARS-CoV-2.*

*Los pacientes con COVID-19 que muestran signos graves son muestras, como líquido de lavado broncoalveolar, esputo, hisopos nasales, muestras de biopsia con cepillo de fibrobroncoscopio, hisopos faríngeos, heces y sangre.
La presencia de SARS-CoV-2 en muestras fecales ha planteado graves problemas de salud pública. Además de la transmisión directa que ocurre principalmente a través de gotitas de estornudos y tos, otras rutas, como la excreción fecal y la contaminación ambiental y fómite, están contribuyendo a la transmisión y propagación del SARS-CoV-2. La excreción fecal también se ha documentado para SARS-CoV y MERS-CoV, junto con el potencial de permanecer viable en situaciones que ayudan a la transmisión fecal-oral. Por lo tanto, el SARS-CoV-2 tiene todas las posibilidades de transmitirse a través de este modo. La transmisión fecal-oral del SARS CoV-2, particularmente en regiones con bajos estándares de higiene y saneamiento deficiente, puede tener graves consecuencias con respecto a la alta propagación de este virus. El etanol y los desinfectantes que contienen cloro o lejía son efectivos contra los coronavirus. Se deben seguir estrictamente las precauciones apropiadas al manipular las heces de pacientes infectados con SARS-CoV-2. Los materiales de desecho biológico y las aguas residuales de los hospitales deben desinfectarse, tratarse y eliminarse adecuadamente. los
importancia de la higiene frecuente y buena de las manos y conm es una población pequeña y podría surgir la posibilidad de una mala interpretación. Sin embargo, en otro estudio de caso, los autores expresaron su preocupación sobre la eficacia de la hidroxicloroquina azitromicina en el tratamiento de pacientes con COVID-19, ya que no se observaron efectos observables cuando se usaron. En algunos casos se suspendió el tratamiento por prolongación del intervalo QT. Por lo tanto, se requieren más ensayos clínicos aleatorios antes de concluir este asunto.*

*Recientemente, otro medicamento aprobado por la FDA,
Se informó que la ivermectina inhibía la replicación in vitro del SARS-CoV-2. Los hallazgos de este estudio indican que un solo tratamiento con este fármaco fue capaz de inducir una reducción de ~5000 veces en el ARN viral a las 48 h en cultivo celular. Una de las principales desventajas que limitan la utilidad clínica de la ivermectina es su potencial para causar citotoxicidad. Sin embargo, alterando los vehículos utilizados en las formulaciones, se pueden modificar las propiedades farmacocinéticas, teniendo así un control significativo sobre la concentración sistémica de ivermectina. Con base en la simulación farmacocinética, también se encontró que la ivermectina puede tener una utilidad terapéutica limitada en el manejo de la COVID-19, ya que la concentración inhibitoria que debe lograrse para una actividad anti-SARS-CoV-2 eficaz es mucho mayor que la de las personas susceptibles. Jence, la higiene de la banda es tan importante como el uso de EPP apropiados, como máscaras faciales, para romper el ciclo de transmisión del virus; tanto la higiene de manos como las mascarillas faciales ayudan a disminuir el riesgo de transmisión de COVID-19.
El personal médico se encuentra en el grupo de personas con mayor riesgo de contraer la infección por COVID-19. Esto se debe a que están expuestos directamente a los pacientes infectados. Por lo tanto, se debe brindar una capacitación adecuada a todo el personal del hospital sobre los métodos de prevención y protección para que sean lo suficientemente competentes para protegerse a sí mismos y a los demás de esta enfermedad mortal. Como medida preventiva, los trabajadores de la salud que atienden a pacientes infectados deben extremar las precauciones contra la transmisión por contacto y por el aire. Deben usar EPP como máscaras faciales (N95 o FFP3), protección para los ojos (gafas), batas y guantes para anular el riesgo de infección.
La transmisión de persona a persona informada en la infección por SARS-CoV-2 ocurre principalmente a través de gotitas o contacto directo. Debido a este hallazgo, los trabajadores de atención médica de primera línea deben seguir medidas preventivas y de control de infecciones estrictas, como el uso de EPP, para prevenir infecciones. La salud mental de los trabajadores médicos/de salud que están involucrados en el brote de COVID-19 es de grandes áreas. Por ejemplo, un estudio de cohorte en Londres reveló que el 44% de los trabajadores de atención médica de primera línea de un hospital estaban infectados con SARS-CoV-2.*

*La alta transmisibilidad del SARS-CoV-2 puede atribuirse a las características virológicas únicas del SARS-CoV-2. La transmisión del SARS-CoV ocurrió principalmente después del inicio de la enfermedad y alcanzó su punto máximo después de la gravedad de la enfermedad. Sin embargo, la carga viral de SARS-CoV-2 en las muestras del tracto respiratorio superior ya era más alta durante la primera semana de síntomas y, por lo tanto, el riesgo de diseminación del virus faríngeo era muy alto al comienzo de la infección. Se postuló que las infecciones no documentadas podrían representar el 79% de los casos documentados debido a la alta transmisibilidad del virus durante la enfermedad leve o el perioperatorio asintomático. Un paciente con COVID-19 propaga virus en gotitas líquidas durante el habla. Sin embargo, también se pueden visualizar partículas más pequeñas y mucho más numerosas conocidas como partículas de aerosol, que podrían permanecer en el aire durante mucho tiempo y luego penetrar profundamente en los pulmones cuando alguien las inhala. trans aerotransportado
La misión también se observó en los experimentos con hurones mencionados anteriormente. Cobertizo para hurones infectados con SARS-CoV-2
scute dial coronavirus (SADS-CoV) se identificó por primera vez en lechones lactantes con enteritis grave y pertenece al género Alphacoronavirus. El brote se asoció con una mortalidad a escala considerable de lechones (24.693 muertes) en cuatro granjas en China. El virus aislado de los lechones era casi idéntico y tenía una similitud genómica del 95% con el coronavirus HKU2 del murciélago de herradura (especie Rhinolophus), lo que sugiere un origen del virus porcino en murciélagos. También es imperativo tener en cuenta que el brote de SADS-CoV comenzó en la provincia de Guangdong, cerca de la ubicación del origen de la pandemia de SARS. Antes de este brote, no se sabía que los cerdos estuvieran infectados con coronavirus de origen murciélago. Esto indica que el coronavirus de origen murciélago saltó al cerdo al romper la barrera de las especies. El siguiente paso de este salto podría no terminar bien, ya que los cerdos se consideran el recipiente de mezcla de los virus de la influenza A debido a su capacidad para infectarse con los virus de la influenza*

*A humana y aviar.
Del mismo modo, pueden actuar como el recipiente de mezcla de los coronavirus, ya que están en contacto frecuente tanto con humanos como con múltiples especies de vida silvestre. Además, también se ha descubierto que los cerdos son susceptibles a la infección por el SARS-CoV y el MERS-CoV humanos, lo que hace que este escenario sea una pesadilla. Es coptlnb appogate y medidas de prevención y control, y los pacientes para ensayos clínicos no estarán disponibles. Los medicamentos recientemente desarrollados no pueden comercializarse debido a la falta de usuarios finales.*

***Vacunas*** *La proteína S juega un papel importante en la inducción de inmunidad protectora contra el SARS-CoV al mediar las respuestas de las células T y neutralizar la producción de anticuerpos. En las últimas décadas, hemos visto varios intentos de desarrollar una vacuna contra el coronavirus humano utilizando la proteína S como objetivo. Sin embargo, las vacunas desarrolladas tienen una aplicación mínima, incluso entre cepas del virus estrechamente relacionadas, debido a la falta de protección cruzada. Esto se debe principalmente a la gran diversidad existente entre las distintas variantes antigénicas del virus. Las contribuciones de las proteínas estructurales, como la espiga (S), la matriz (M), la envoltura pequeña (E) y las proteínas de la nucleocápside (N), del SARS-CoV para inducir la inmunidad protectora se han evaluado expresándolas en un virus de parainfluenza recombinante. vector tipo 3 (BHPIV3). Cabe destacar que el resultado fue concluyente de que la expresión de M, E o N
proteínas sin la presencia de proteína S no****OBSERVACIONES***

***FINALES****Varios años después de la epidemia mundial de SARS, la actual pandemia de SARS-CoV-2/COVID-19 ha servido como un recordatorio de cómo los nuevos patógenos pueden surgir y propagarse rápidamente entre la población humana y, finalmente, causar graves crisis de salud pública. Se deben realizar más investigaciones para establecer modelos animales para SARS-CoV-2 para investigar la replicación, la dinámica de transmisión y la patogénesis en humanos. Esto puede ayudar a desarrollar y evaluar posibles estrategias terapéuticas contra las epidemias zoonóticas de CoV. Las tendencias actuales sugieren la aparición de futuros brotes de CoV debido a cambios en el clima y las condiciones ecológicas pueden estar asociadas con el contacto entre humanos y animales. Los mercados de animales vivos, como el mercado de mariscos de Huanan South China, representan las condiciones ideales para el contacto entre especies de la vida silvestre con aves, cerdos y mamíferos domésticos, lo que aumenta sustancialmente la probabilidad de transmisión entre especies de infecciones por CoV y podría resultar en un alto riesgo para los humanos debido a a la recombinación genética adaptativa en estos virus.
Los síntomas asociados con COVID-19 son fiebre, tos, expectoración, dolor de cabeza y mialgia o fatiga. Individuos con receptor 2 de angiotensina ictentihect asintomático y atípico
(ACE2) como el receptor a través del cual el virus ingresa a la mucosa respiratoria.
Se estima que la tasa básica de reproducción de casos (BCR) oscila entre 2 y 6,47 en varios estudios de modelado. En comparación, el BCR del SARS fue 2 y
1.3 para la influenza pandémica HlNl 2009.****Características***

***clínicas****Las características clínicas de la COVID-19 son variadas, desde un estado asintomático hasta el síndrome de dificultad respiratoria aguda y la disfunción multiorgánica. Las características clínicas comunes incluyen fiebre (no en todos), tos, dolor de garganta, dolor de cabeza, fatiga, dolor de cabeza, mialgia y dificultad para respirar. También se ha descrito conjuntivitis.
Por lo tanto, son indistinguibles de
 grupo variante. La región del gen de unión al receptor parece ser muy similar a la del SARS CoV y se cree que el mismo receptor se usaría para la entrada celular.*

*Estructura del virión y su genoma.
Los coronavirus están envueltos estructuralmente y pertenecen a la categoría de virus de ARN de cadena positiva que tiene los genomas de ARN más grandes conocidos. Las estructuras del coronavirus tienen una forma más esférica, pero su estructura tiene el potencial de modificar su morfología en respuesta a las condiciones ambientales, siendo pleomórfica. La membrana capsular que representa la envoltura exterior suele tener una proyección de glicoproteína y cubre el núcleo, que comprende una proteína de matriz que contiene un ARN de cadena positiva. Dado que la estructura posee extremos 5&apos; cubiertos y poliadenilados en 3&apos;, permanece idéntica al ARNm celular. La estructura está compuesta por
hemaglutinina esterasa (HE) (presente solo en algunos beta-coronavirus), espiga (S), membrana pequeña (E), membrana (M) y nucleocápside (N), como se muestra. La envoltura que contiene la glicoproteína es responsable de la unión a la célula huésped, que posee los epítopos antigenéticos primarios, principalmente aquellos
 virológico, radiológico y patológico
las observaciones indicaron que los monos con reexposición no tuvieron recurrencia de COVID-19, como los monos infectados con SARS-CoV-2 sin reexposición. Estos hallazgos sugieren que la infección primaria con SARS-CoV-2 podría proteger de exposiciones posteriores al virus, lo que podría ayudar a definir el pronóstico de la enfermedad y las inferencias cruciales para diseñar y desarrollar vacunas potentes contra COVID-19.****PREVENCIÓN, CONTROL Y MANEJO****En contraste con su respuesta al brote de SARS de 2002, China ha mostrado una inmensa apertura política al informar sobre el brote de COVID-19 con prontitud. También realizaron una secuenciación rápida de COVID-19 en múltiples niveles y compartieron los hallazgos a nivel mundial a los pocos días de identificar el nuevo virus. La medida tomada por China abrió un nuevo capítulo en la diplomacia y la seguridad sanitaria mundial. A pesar de que se declaró un bloqueo total tras el brote de COVID-19 en Wuhan, el movimiento de personas a gran escala ha resultado en una propagación de infecciones en las provincias circundantes, así como en varios otros países. Los programas de detección a gran escala podrían consolidarse. También es anormal en
pacientes asintomáticos/pacientes sin evidencia clínica de compromiso del tracto respiratorio inferior. De hecho, se han utilizado tomografías computarizadas anormales para diagnosticar COVID-19 en casos sospechosos con diagnóstico molecular negativo; muchos de estos pacientes tuvieron pruebas moleculares positivas en pruebas repetidas*

***Diagnóstico***

***diferencial****El diagnóstico diferencial incluye todo tipo de infecciones virales respiratorias [influenza, parainfluenza, virus respiratorio sincitial (VSR), adenovirus, metapneumovirus humano, coronavirus no COVID-19], organismos atípicos (micoplasma, clamidia) e infecciones bacterianas. No es posible diferenciar COVID-19 de estas infecciones clínicamente o mediante pruebas de laboratorio de rutina. Por lo tanto, la historia de viajes se vuelve importante. Sin embargo, a medida que la epidemia arrasa el historial de viajes.*

*Los casos continuaron aumentando exponencialmente y los estudios de modelos informaron un tiempo de duplicación epidémica de
1.8 re. De hecho, el 12 de febrero, China cambió su definición de casos confirmados para incluir pacientes con pruebas moleculares negativas/pendientes pero con características clínicas, radiológicas y epidemiológicas de COVID-19, lo que llevó a un aumento de casos de 15.000 en un solo día. Hasta el 03/05/2020 se han notificado 96 000 casos en todo el mundo (80 000 en China) y otros 87 países y 1 transporte internacional (696, en el crucero Diamond Princess estacionado frente a las costas de Japón). Es importante tener en cuenta que, si bien la cantidad de casos nuevos se ha reducido en China últimamente, han aumentado exponencialmente en otros países, incluidos Corea del Sur, Italia e Irán. De los infectados, el 20% se encuentran en gatos críticos y los camellos, respectivamente, actúan como huéspedes*

*amplificadores.
Los genomas y subgenomas de coronavirus codifican seis ORF. La mayor parte del extrem; está ocupada por ORFla/b, que produce 16 nsps. Las dos poliproteínas, pp1a y pp1ab, se producen inicialmente a partir de ORFla/b mediante un cambio de marco -1 entre ORFla y ORF1b. Las proteasas codificadas por virus dividen las poliproteínas en nsp individuales (proteasa principal [Mpro], proteasa similar a la quimotripsina [3CLpro] y proteasas similares a la papaína. El SARS-CoV-2 también codifica estas nsp, y sus funciones se han aclarado recientemente. Sorprendentemente , una diferencia entre el SARS-CoV-2 y otros CoV es la identificación de una nueva proteína putativa corta dentro de la banda ORF3, una proteína secretada con una hélice alfa y una hoja beta con seis hebras codificadas por ORF8.
Los coronavirus codifican cuatro estructuras principales
proteínas, a saber, espiga (S), membrana (M), envoltura (E) y nucleocápside (N), que se describen en detalle a continuación.
glicoproteínaS.
La proteína S del coronavirus es una proteína transmembrana viral de clase I grande y multifuncional. El tamaño de esto que renidcswr debe evaluarse más a fondo para determinar su eficacia en el tratamiento de la infección por COVID-19 en humanos. La actividad de amplio espectro exhibida por remdesivir ayudará a controlar la propagación de la enfermedad en caso de un nuevo brote de coronavirus.
La cloroquina es un fármaco antipalúdico conocido por poseer actividad antiviral debido a su capacidad para bloquear la fusión virus-célula elevando el pH endosomal necesario para la fusión. También interfiere con la unión del receptor del virus al interferir con la glicosilación terminal de los receptores celulares del SARS-CoV, como ACE2. En un ensayo clínico multicéntrico reciente que se llevó a cabo en China, se descubrió que el fosfato de cloroquina exhibe tanto eficacia como seguridad en el manejo terapéutico de la neumonía asociada al SARS-CoV-2. Este medicamento ya está incluido en las pautas de tratamiento emitidas por la Comisión Nacional de Salud de la República Popular China. Los ensayos clínicos preliminares con hidroxicloroquina, otro fármaco de aminoquinolina, arrojaron resultados prometedores. Los pacientes con COVID-19 recibieron 600 mg de hidroxicloroquina diariamente junto con azitromicina como protocolo de un solo brazo. Se encontró que este protocolo estaba asociado con una reducción notable en la carga viral. Finalmente, resultó en una cura completa; sin embargo, el estudio comprendía una pequeña población y, por lo tanto, las serpientes y varios otros animales salvajes. La infección por coronavirus está relacionada con diferentes tipos de manifestaciones clínicas, que van desde enteritis en vacas y cerdos, enfermedad de las vías respiratorias superiores en pollos e infecciones respiratorias fatales en humanos.*

*Entre los géneros de CoV, Alphacoronavirus y Betacoronavirus infectan a los mamíferos, mientras que Gammacoronavirus y Deltacoronavirus infectan principalmente a aves, peces y, a veces, a los mamíferos. Varios nuevos coronavirus que pertenecen al género Deltacoronavirus se han descubierto en el pasado en aves, como el silbón coronavirus HKU20, el coronavirus Bulbul HKUl1, el coronavirus Munia HKU13, el coronavirus de ojos blancos HKU16, el coronavirus de la garza nocturna HKU19 y el coronavirus de la polla de agua común HKU21, como así como de cerdos (coronavirus porcino HKU15). El virus de la gastroenteritis transmisible (TGEV), el virus de la diarrea epidémica porcina (PEDV) y el virus de la encefalomielitis hemaglutinante porcina (PHEV) son algunos de los coronavirus porcinos. Entre ellos, TGEV y PEDV son responsables de causar gastroenteritis severa en lechones jóvenes con una morbimortalidad notable. La infección por PHEV también causa infección entérica, pero puede causar encefalitis debido a su capacidad para infectar el sistema nervioso&nbsp; el SARS-CoV. Muestras ambientales <br>*

*del mercado de mariscos de Huanan también dio positivo, lo que significa que el virus se originó allí. El número de casos comenzó a aumentar exponencialmente, algunos de los cuales no tenían exposición al mercado de animales vivos, lo que sugiere el hecho de que se estaba produciendo una transmisión de persona a persona. El primer caso fatal se informó el 11 de enero de 2020. La migración masiva de chinos durante el Año Nuevo chino alimentó la epidemia. Se informaron casos en otras provincias de China, otros países (Tailandia, Japón y Corea del Sur en rápida sucesión) en personas que regresaban de Wuhan. La transmisión a los trabajadores de la salud que atienden a los pacientes se describió el 20 de enero de 2020. Para el 23 de enero, los 11 millones de habitantes de Wuhan fueron puestos bajo llave con restricciones de entrada y salida de la* ***VACUNA DE SUBUNIDADES RECOMBINANTES***

*Clover Biopharmaceuticals está produciendo una vacuna de subunidad recombinante basada en la proteína S trimérica de COVID-19.55 Vaxart está expandiendo la vacuna recombinante oral en formulación de tabletas, utilizando su plataforma de vacuna oral patentada.*

***MANEJO CLÍNICO Y TRATAMIENTO***

*En casos graves de COVID-19, se debe administrar tratamiento para apoyar las funciones de los órganos vitales. Las personas que crean que pueden haber estado expuestas al COVID-19 deben comunicarse con su proveedor de atención médica de inmediato. El personal de atención médica debe atender a los pacientes en una sala de aislamiento de infecciones transmitidas por el aire (AllR). El profesional de la salud debe tomar precauciones, como precauciones de contacto y precauciones en el aire.*

*con protección para los ojos*

*Las personas con una presentación clínica leve pueden no requerir hospitalización primaria. Se necesita una estrecha vigilancia de las personas infectadas con COVID-19. Pacientes de edad avanzada y aquellos con condiciones médicas crónicas prevalecientes como la del SARS-CoV-2.*

*Varios países han brindado recomendaciones a sus personas que viajan a China. En comparación con los brotes de coronavirus anteriores causados ​​por el SARS CoV y el MERS-CoV, se pensaba que la eficiencia de la transmisión de persona a persona del SARS-CoV-2 era menor. Esta suposición se basó en el hallazgo de que los trabajadores de la salud se vieron menos afectados que en brotes anteriores de coronavirus mortales. Los eventos de superpropagación se consideran los principales culpables de la transmisión extensa de SARS y MERS. Casi la mitad de los casos de MERS-CoV informados en Arabia Saudita son de origen secundario que ocurrieron a través del contacto con personas infectadas asintomáticas o sintomáticas a través de la transmisión de persona a persona. No se puede descartar la ocurrencia de eventos de superpropagación en el brote de COVID-19 hasta que se evalúe su posibilidad. Al igual que el SARS y el MERS, la COVID-19 también puede infectar las vías respiratorias inferiores, con síntomas más leves. Se ha encontrado que el número de reproducción básico de COVID-19 está en el rango de 2.8 a 3.3 según los informes en tiempo real y de 3.2 a 3.9 según los casos infectados pronosticados.*

***TERAPIA ANTIVIRALES***

*COVID-19 es una enfermedad infecciosa causada por el SARS-CoV-2, que también se denomina el nuevo coronavirus y está diligentemente asociado con el virus del SARS. El Ministerio de Ciencia y Tecnología de la República Popular China declaró tres posibles medicamentos antivirales aptos para tratar la COVID-19. Esos tres medicamentos son, a saber, Favilavir, fosfato de cloroquina y remdesivir. Se realizó un ensayo clínico para probar la eficacia de esos tres medicamentos, y los resultados demostraron que, de los tres medicamentos anteriores, solo Favilavir es efectivo para tratar a los pacientes con el nuevo coronavirus.*

*Los dos medicamentos restantes fueron efectivos en el tratamiento de la malaria. <br>*

*Asimismo, un estudio realizado en Estados Unidos por el Instituto Nacional de Salud demostró que remdesivir es eficaz en el tratamiento del síndrome respiratorio por coronavirus de Oriente Medio (MERS CoV), que también es un tipo de coronavirus que se transmite de monos. El medicamento remdesivir también se usó en los Estados Unidos para tratar a los pacientes con COVID-19. Se ha propuesto utilizar la combinación de inhibidores de la proteasa lopinavir-ritonavir para el tratamiento de los pacientes afectados de opacidades de vidrio por COVID-19 y consolidación segmentaria solar. También es anormal en pacientes asintomáticos/pacientes sin evidencia clínica de compromiso del tracto respiratorio inferior. De hecho, se han utilizado tomografías computarizadas anormales para diagnosticar COVID-19 en casos sospechosos con diagnóstico molecular negativo; muchos de estos pacientes tuvieron pruebas moleculares positivas en pruebas repetidas.*

*Diagnóstico diferencial*

*El diagnóstico diferencial incluye todo tipo de infecciones virales respiratorias [influenza, parainfluenza, virus respiratorio sincitial (VSR), adenovirus, metapneumovirus humano, coronavirus no COVID-19], organismos atípicos (micoplasma, clamidia) e infecciones bacterianas. No es posible diferenciar COVID-19 de estas infecciones clínicamente o de forma rutinaria.*