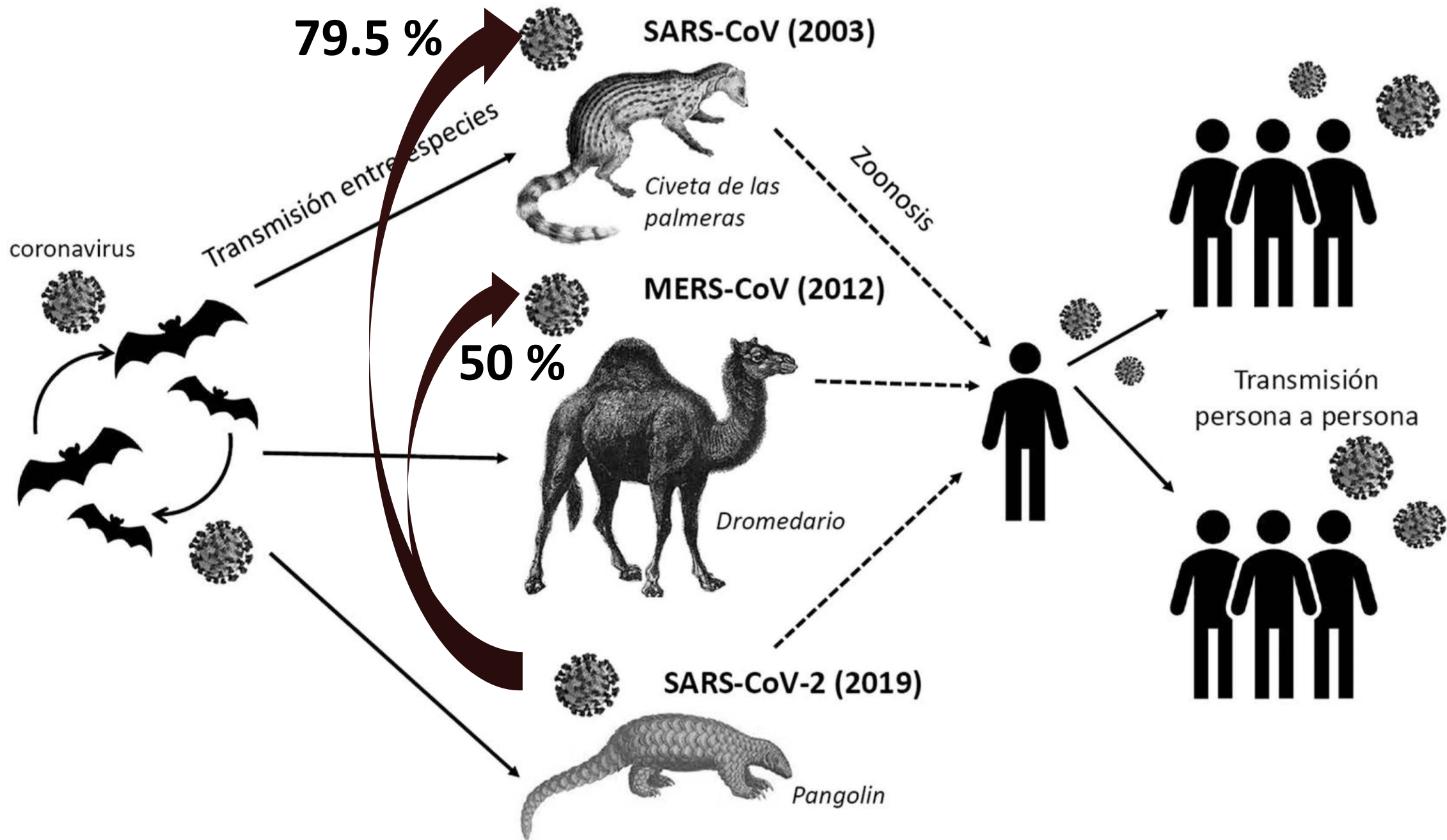


Taller Estudiantil Nacional Virtual
CUBA vs COVID-19

Fisiopatología de la Infección por SARS-CoV-2

Maria Anna Garcia Dzenzelevskaya

Estudiante de 4^{to} año de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Alumna Ayudante de Fisiología Normal y Patológica.



► **Familia:** *Coronaviridae*

► **Subamilia:** *Orthocoronaviridae*

► **Orden:** *Nidovirales*

Géneros

Alfa

229-E

NL63

Beta

OC43

HK U1

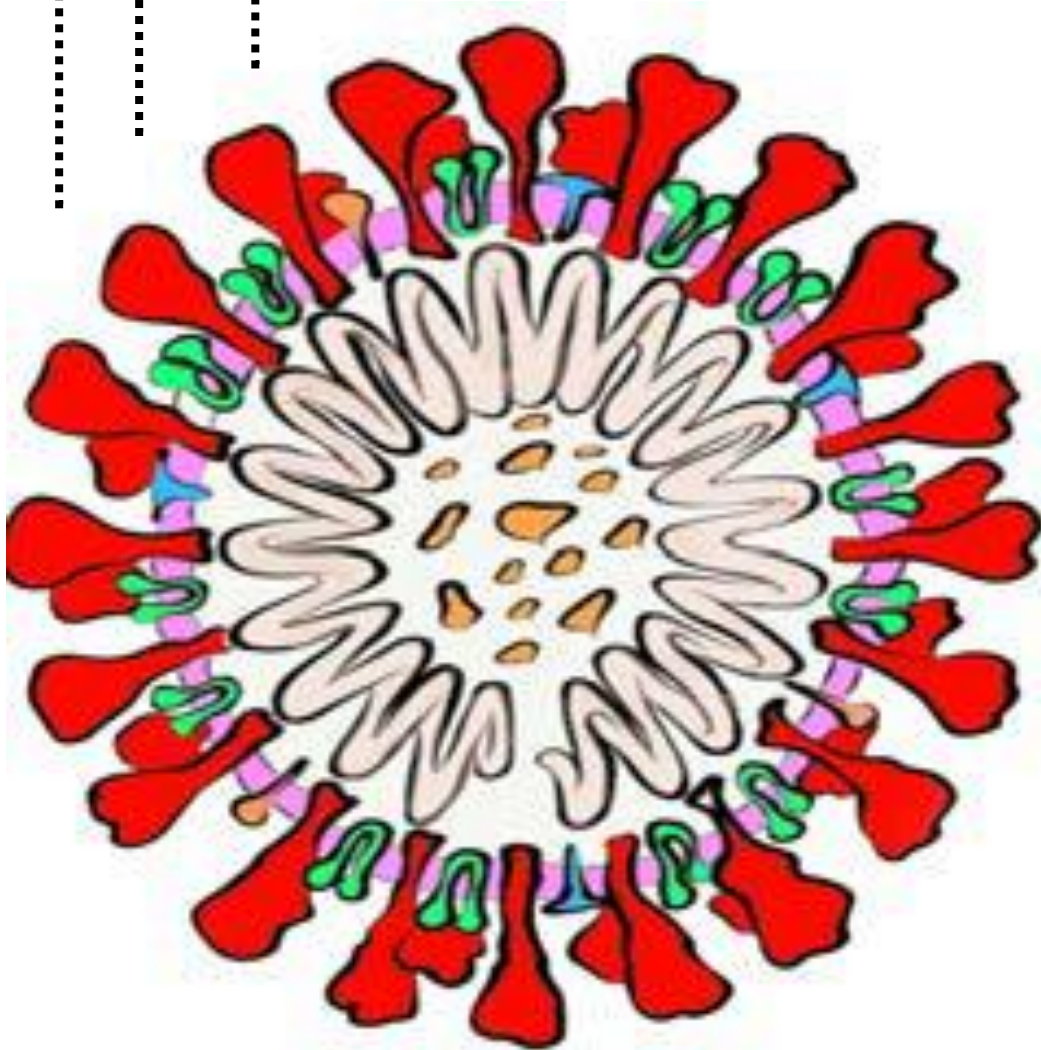
MERS-Co

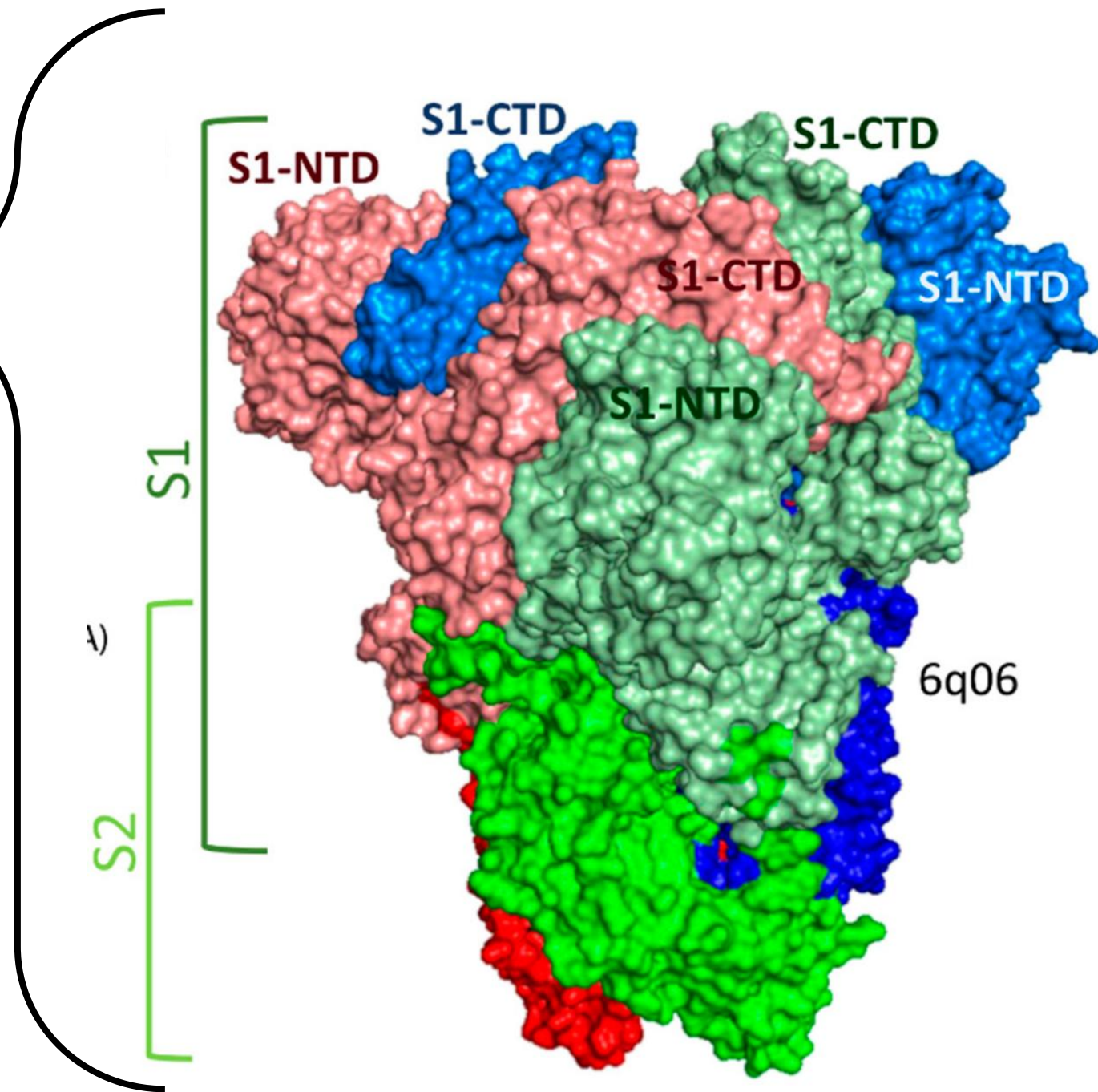
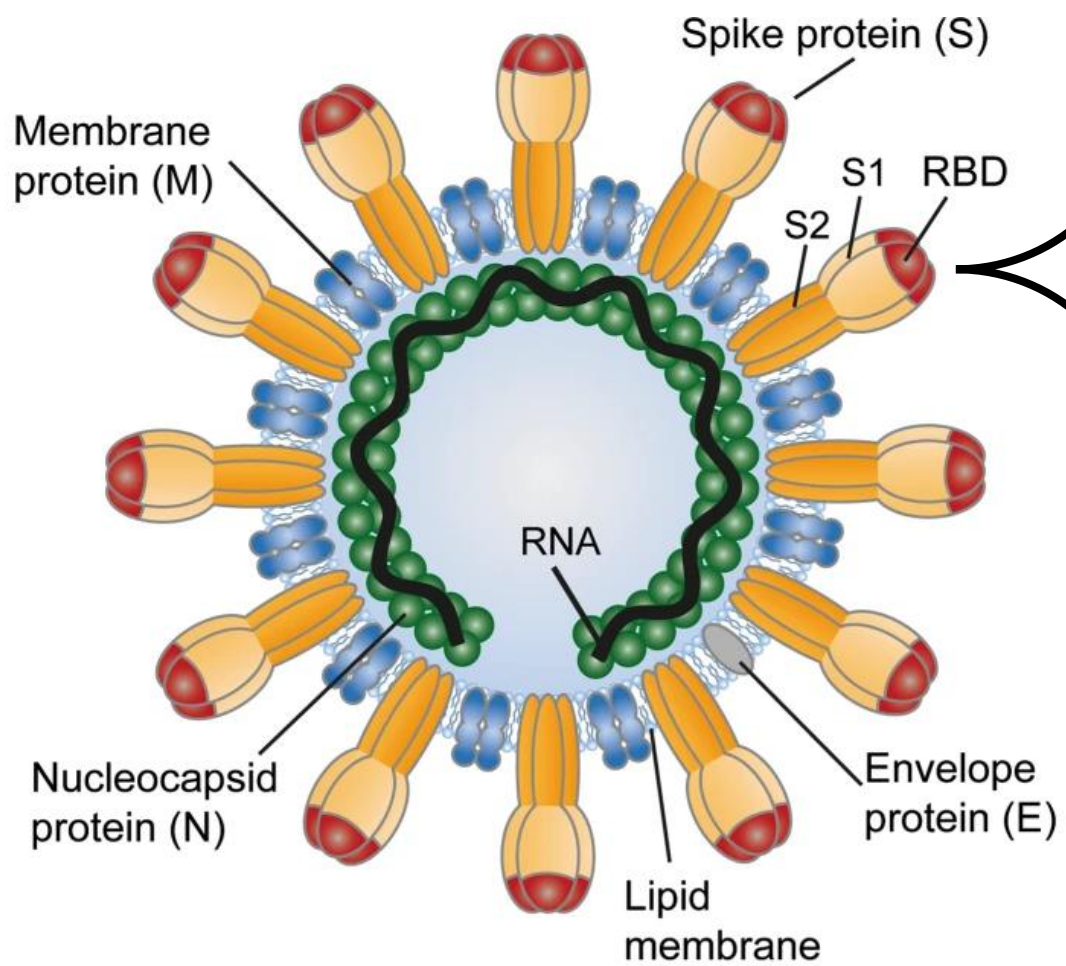
SARS-CoV

SARS-CoV-2

Gamma

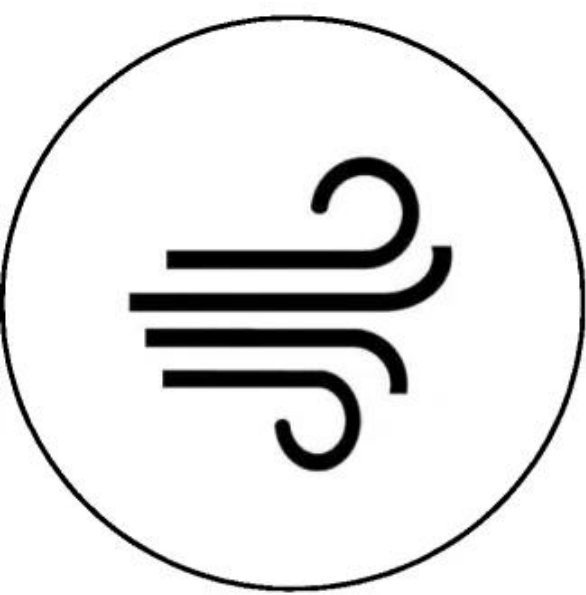
Delta





MECANISMO DE TRANSMISIÓN





IN AIR (UPTO 3 HOURS)



STAINLESS STEEL (3-7 DAYS)



COPPER (UPTO 4 HOURS)



WOOD (UPTO 2 DAYS)



PLASTIC (3-7 DAYS)



PAPER (UPTO 4 DAYS)



GLASS (UPTO 4 DAYS)



CARDBOARD (UPTO 24 HOURS)

SARS-CoV-2

S protein

Genome
RNA

Membrane
fusion

**Interacción
virus-receptor**

ACE2

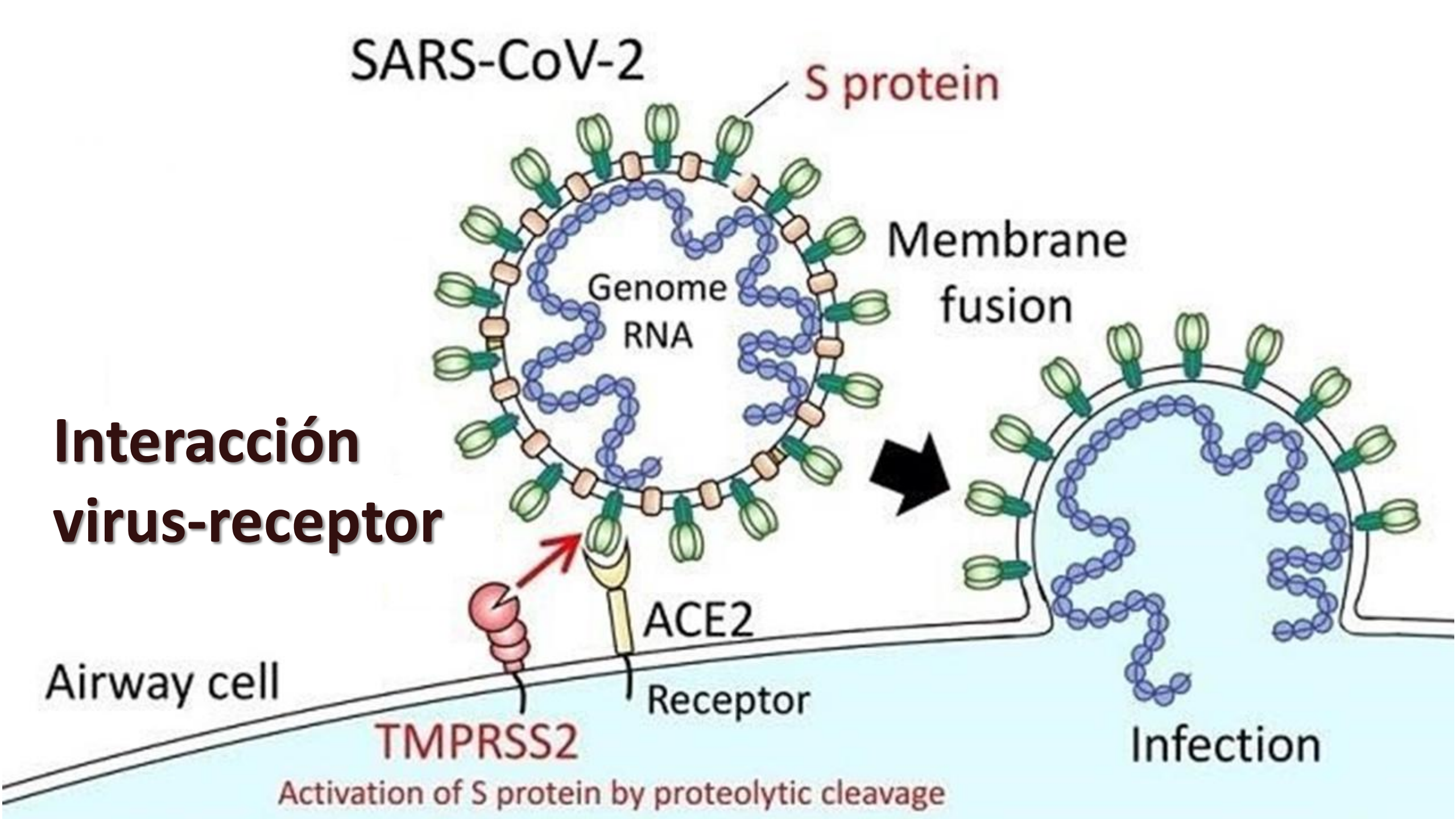
Airway cell

Receptor

TMPRSS2

Activation of S protein by proteolytic cleavage

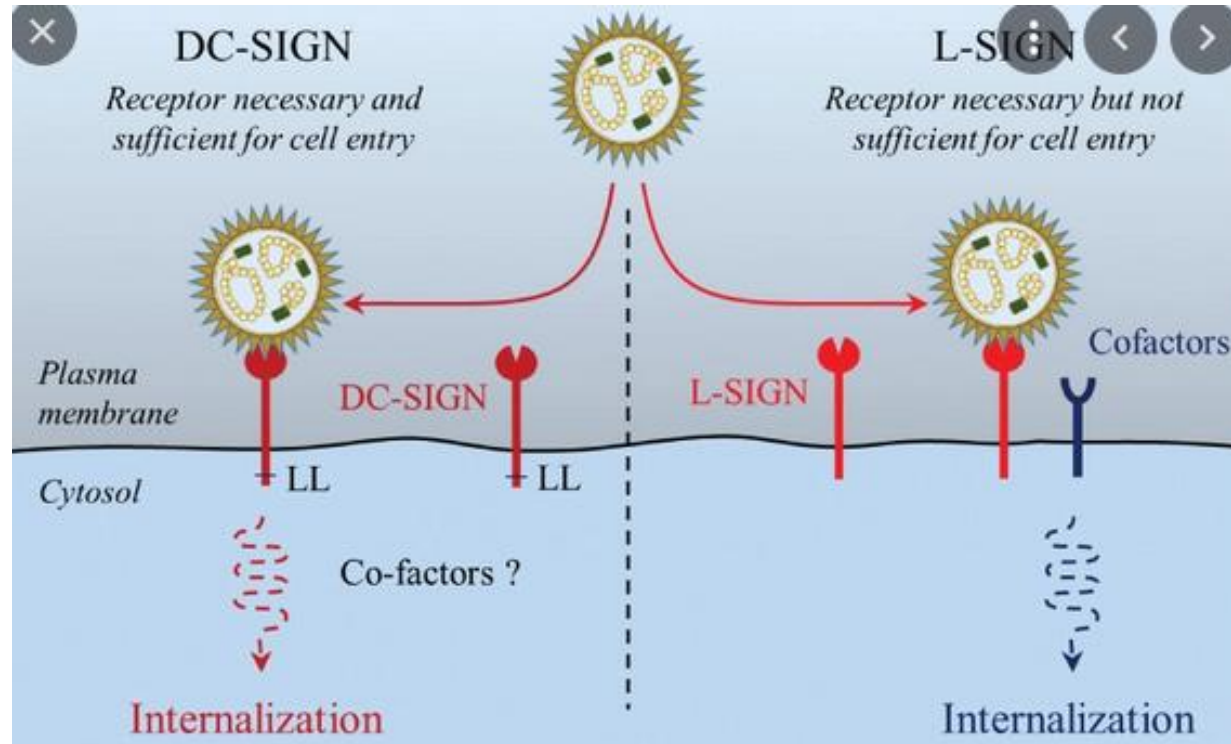
Infection



Otros receptores identificados



Lectinas de tipo C
en células
dendríticas



DC-SIGN

L-SIGN



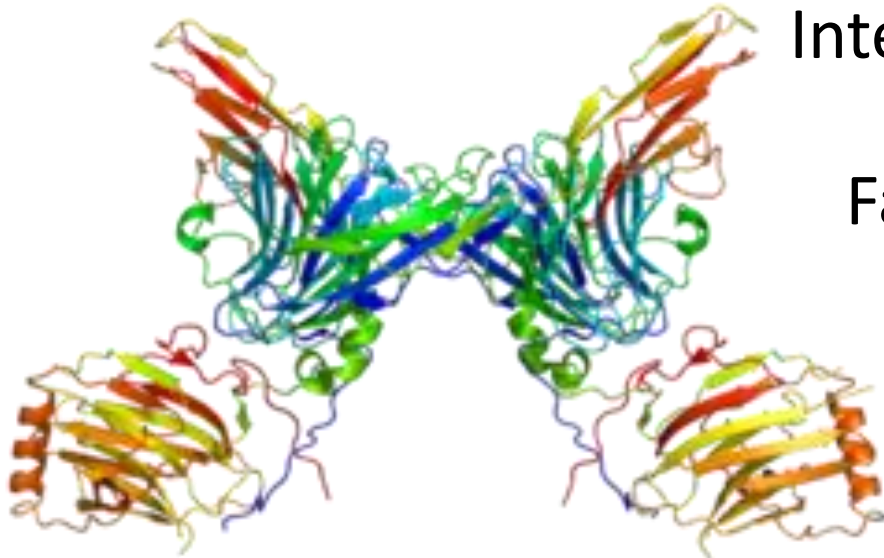
DPP4.

células epiteliales bronquiales no ciliadas, otras epiteliales de vías respiratorias altas, las epiteliales alveolares y las células endoteliales de los vasos sanguíneos a este nivel.

miocardio, riñones, hígado y sistema nervioso central.

células epiteliales del riñón, intestino delgado, hígado, páncreas y próstata, así como en leucocitos activados.

Receptor de la proteína tirosín-quinasa (AXL)



Interactúa con el dominio N-terminal del SARS-CoV-2

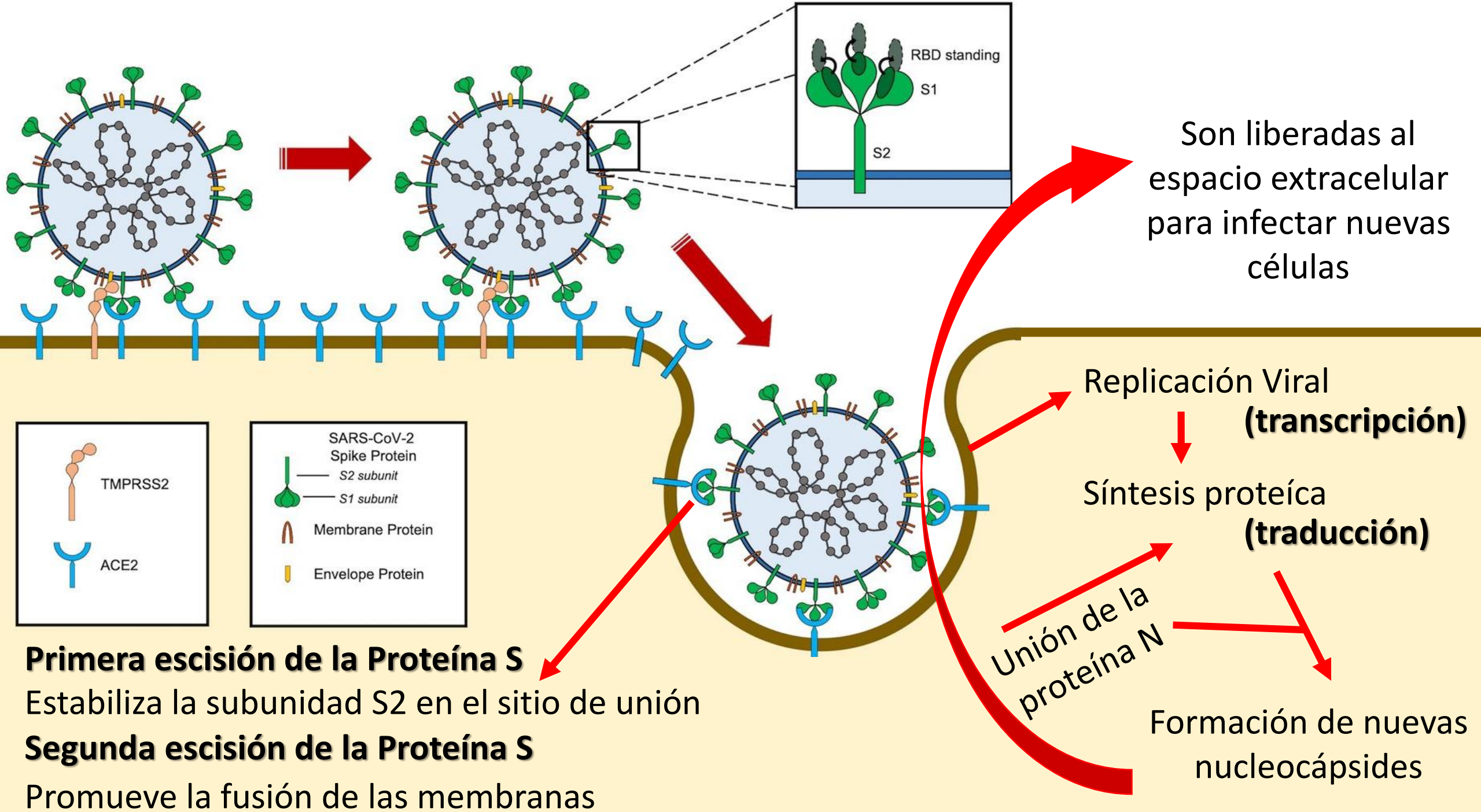
Facilita la entrada a la célula de forma tan eficiente como lo hace el ACE2

En modelos experimentales, su disminución trajo consigo la reducción de la infección por el virus

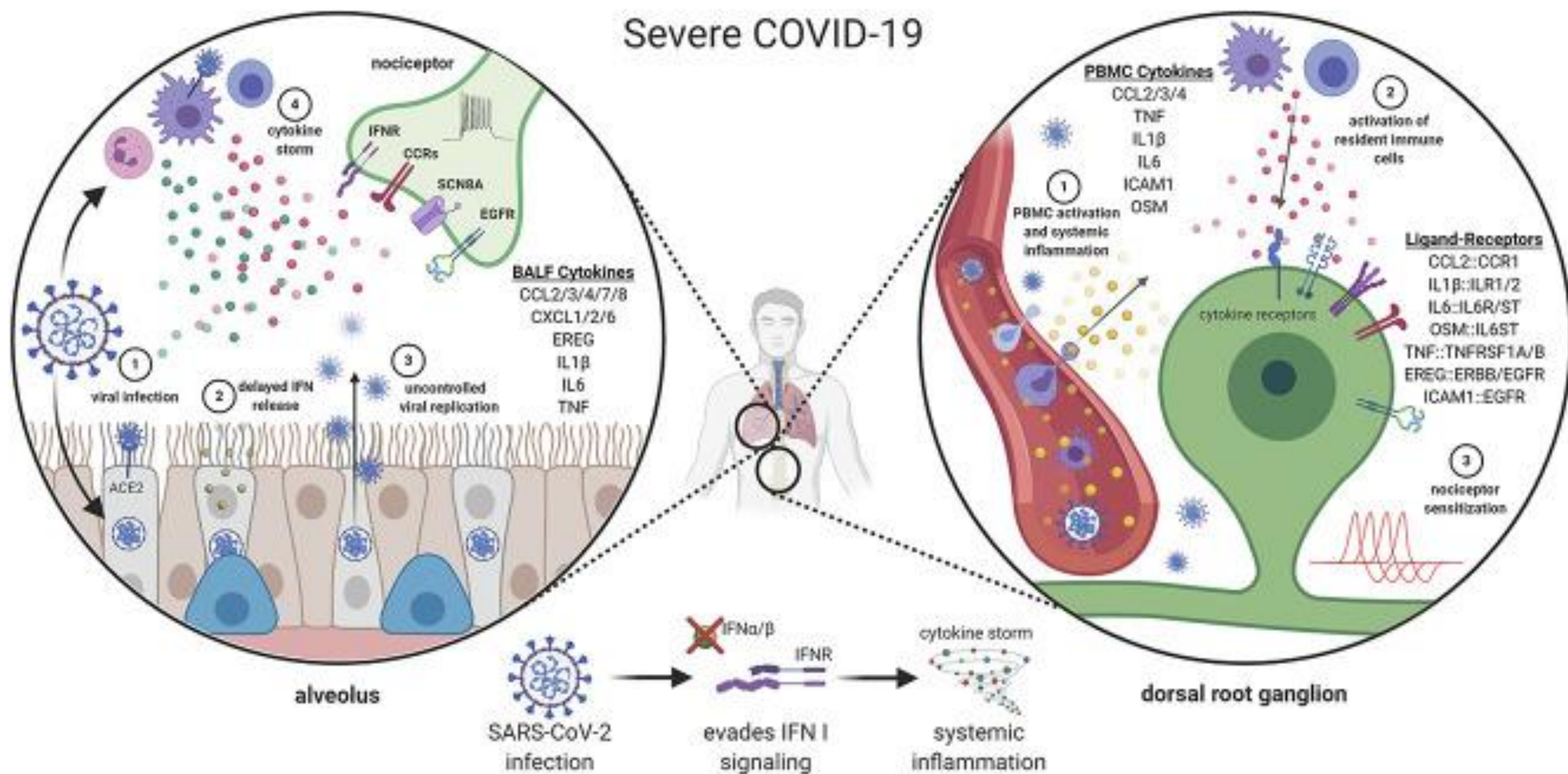
Se expresa en mayor cuantía en los tejidos pulmonares que el ACE2

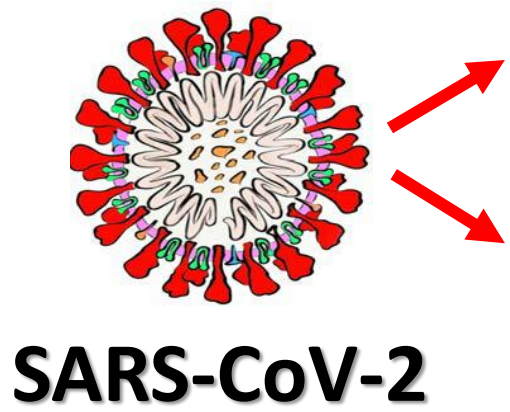
Objetivo potencial para futuras estrategias de intervención clínica

Receptor	Mechanism of Action
ACE2	S protein receptor binding motif binds to the N-terminal extracellular catalytic ectodomain of ACE2
DC-SIGN	Receptor binding domain of SARS-CoV-2 S protein
GRP78	III and IV cyclic regions of S protein
L-SIGN	Receptor binding domain of SARS-CoV-2 S protein
MGL	N- and O-glycans present on the S1 of the S protein
MR	Mannose at N-glycosylation positions at N-terminal domain present on the S1 of S protein Internalization of SARS-CoV-2 substrate
NRP1	
TLR1/4/6	Hydrogen bonding and hydrophobic interactions with S1 of S protein



Severe COVID-19





NSP1

ORF6

↓STAT1

+

Lesión pulmonar
aguda



↑STAT3

¿Bloqueo?

↑PAI-1

Coagulopatía

TLR4
macrófagos

Secreción de
citocinas pro-
inflamatorias

↑PAI-1

hipertensión, obesidad,
diabetes, enfermedades
cardiovasculares y la
vejez

Sobre-expresión de EGFR

Citosinas

Síndrome de
dificultad
respiratoria aguda



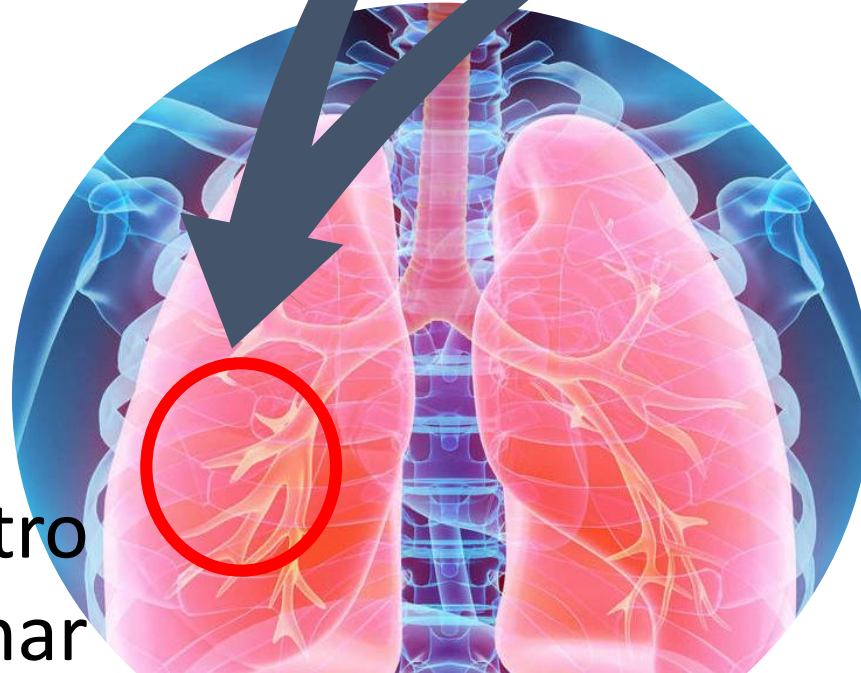
Daño alveolar difuso



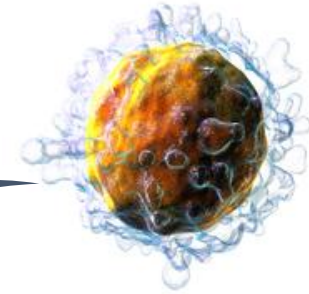
Apoptosis de los
neumocitos



Secuestro
pulmonar



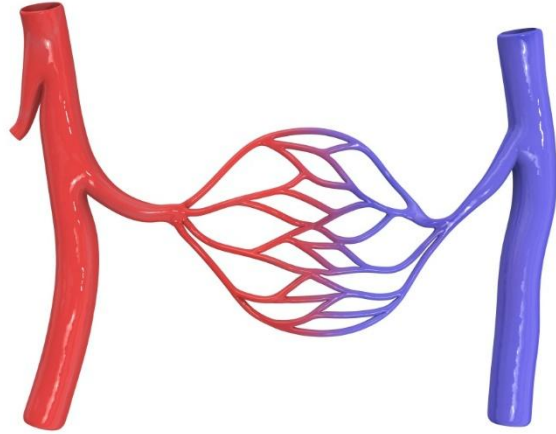
Neutrófilos



Linfocitos T

Trastornos de la coagulación

Citosinas



Endotelitis



Liberación
de citosinas



Producción de fibrina



Agregación plaquetaria



Microtrombosis pulmonar



Trombosis en grandes vasos



***Coagulación intersticial
diseminada***

Fibrinólisis pulmonar



Incremento del dímero D



Aumenta la inflamación
pulmonar y el deterioro del
intercambio gaseoso



Participación de los elementos de la inmunidad y consecuencias

Complemento C3 y C4

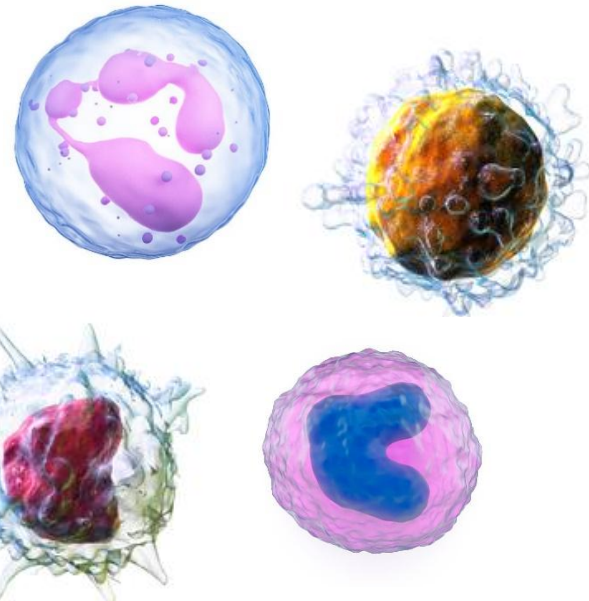
Daño endotelial

Reclutamiento de leucocitos

Liberación local masiva de citosinas proinflamatorias

Funciones proinflamatorias

Lesiones severas adicionales en el tejido vecino



Daño masivo de las células epiteliales alveolares y del endotelio vascular

Trombosis microvascular

Se afecta primero la inmunidad innata y luego la respuesta inmune adaptativa

Se producen primero IgM entre 7 y 12 días después de los primeros síntomas, menos específicos, luego, a partir del día 14 IgG con mayor afinidad

La gravedad de la enfermedad produce deterioro de las células plasmáticas, aunque la gravedad se relaciona directamente proporcional al nivel de respuesta antiviral, con disminución de otras Ig inespecíficas, lo que conlleva a la inmunosupresión.

Algunas de las citosinas son la causa de los cambios fibróticos pulmonares a largo plazo



¿Cuáles son las implicaciones funcionales?

Edades y comorbilidades

Inmunosenescencia en el adulto

Complicaciones vasculares de la Diabetes Mellitus
y la Enfermedad Renal Crónica

Destrucción de los islotes pancreáticos

Susceptibilidad a infecciones

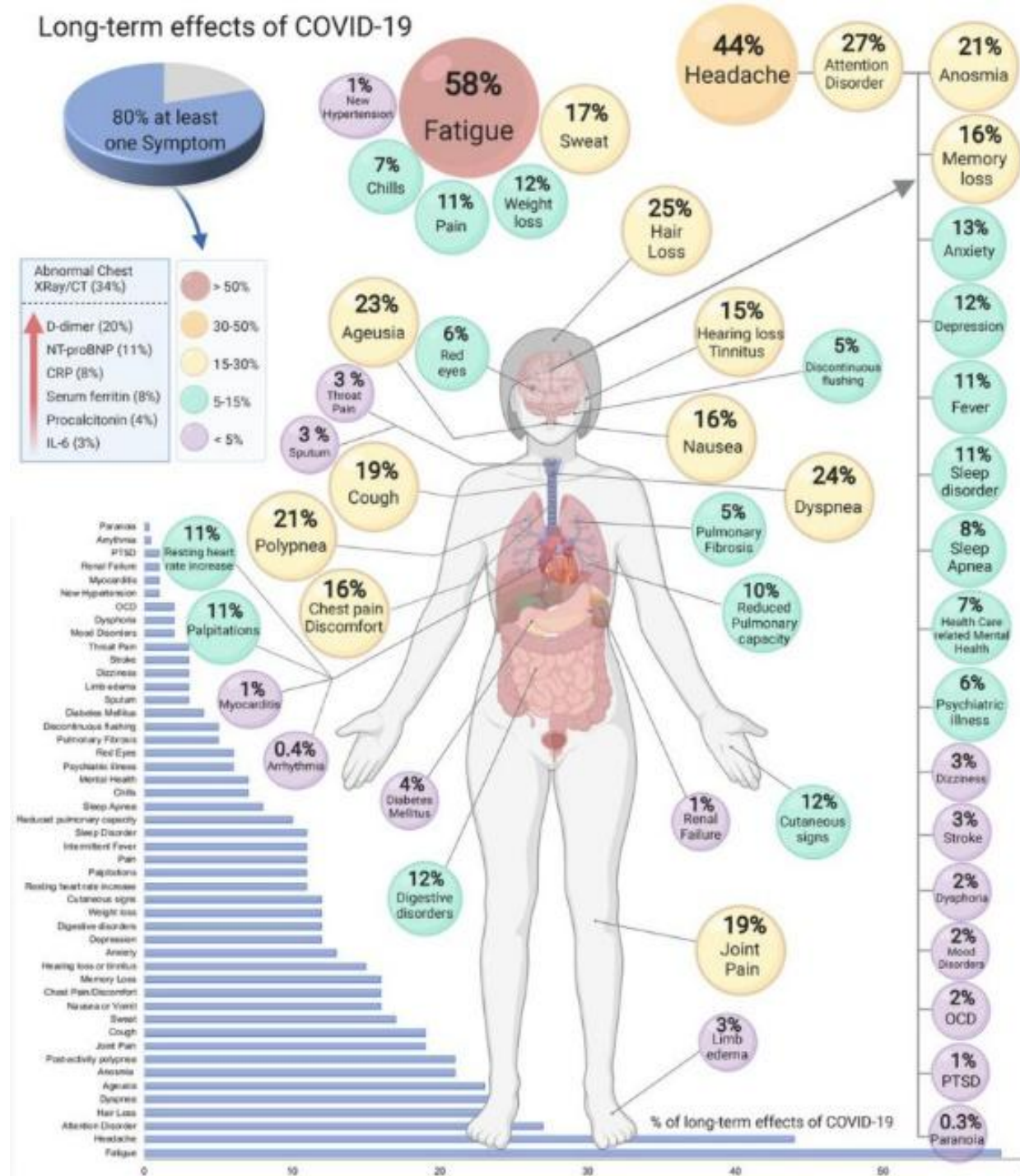
Inmunodepresión secundaria a las enfermedades
como el cáncer

Daño pulmonar previo y aumento de la expresión
de ACE2 en la EPOC y tabaquismo



Covid prolongado

Long-term effects of COVID-19



Taller Estudiantil Nacional Virtual
CUBA vs COVID-19

Fisiopatología de la Infección por SARS-CoV-2

Maria Anna Garcia Dzenzelevskaya

Estudiante de 4^{to} año de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de
Cuba. Alumna Ayudante de Fisiología.