



WEBINAR

Covid-19: la infección viral, la respuesta inmune y los medicamentos

Juntemos las piezas

Jueves 18 junio 2020



11:00 a.m. / 12:00 m.

Colombia, Ecuador y Perú Bolivia, Chile y Venezuela



Estefanía Espín

Profesora de genética y biología molecular
Universidad de las Américas
Ecuador



Eduardo Gotuzzo

Miembro del Comité de Expertos
COVID-19 MINS
Perú



Agustín Acuña

Integrante del Comité Terapéutico
para COVID-19
Venezuela

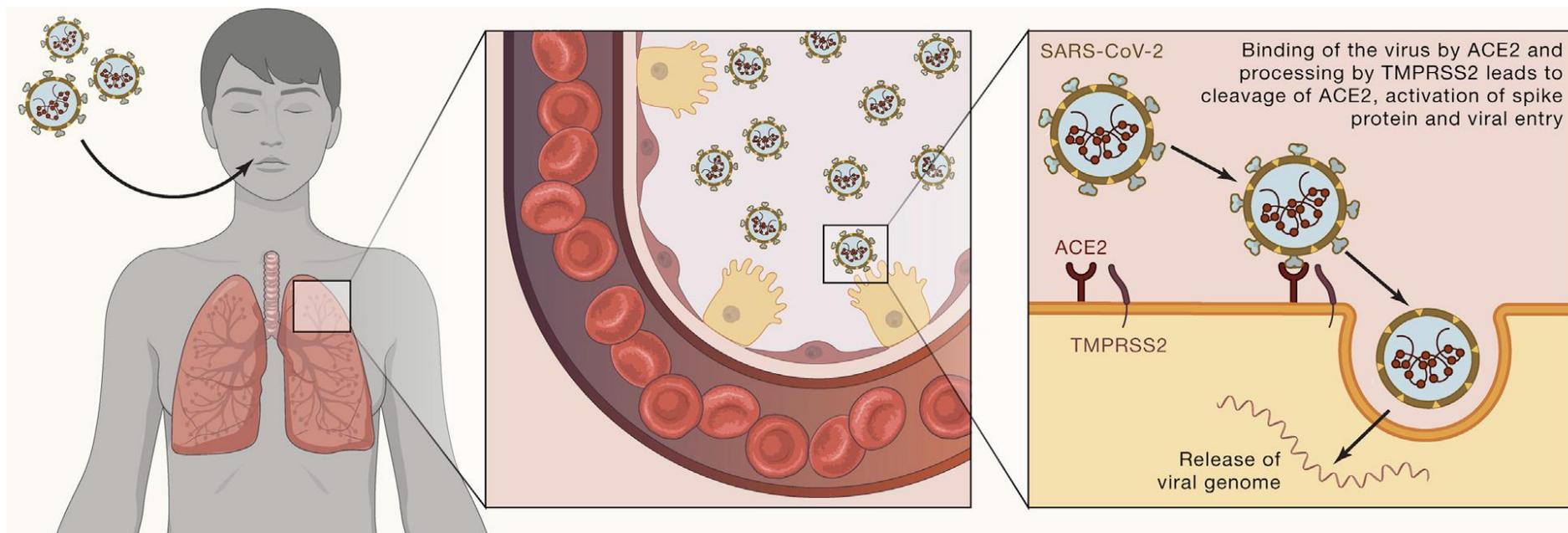
Patogénesis de SARS-CoV-2 y oportunidades de tratamientos

Estefanía Espín

MSc. Biotecnología Biomédica

18 junio 2020

¿Cómo infecta SARS-CoV-2 a nuestras células?



Se transmite mediante gotas procedentes de vías respiratorias de una persona infectada.

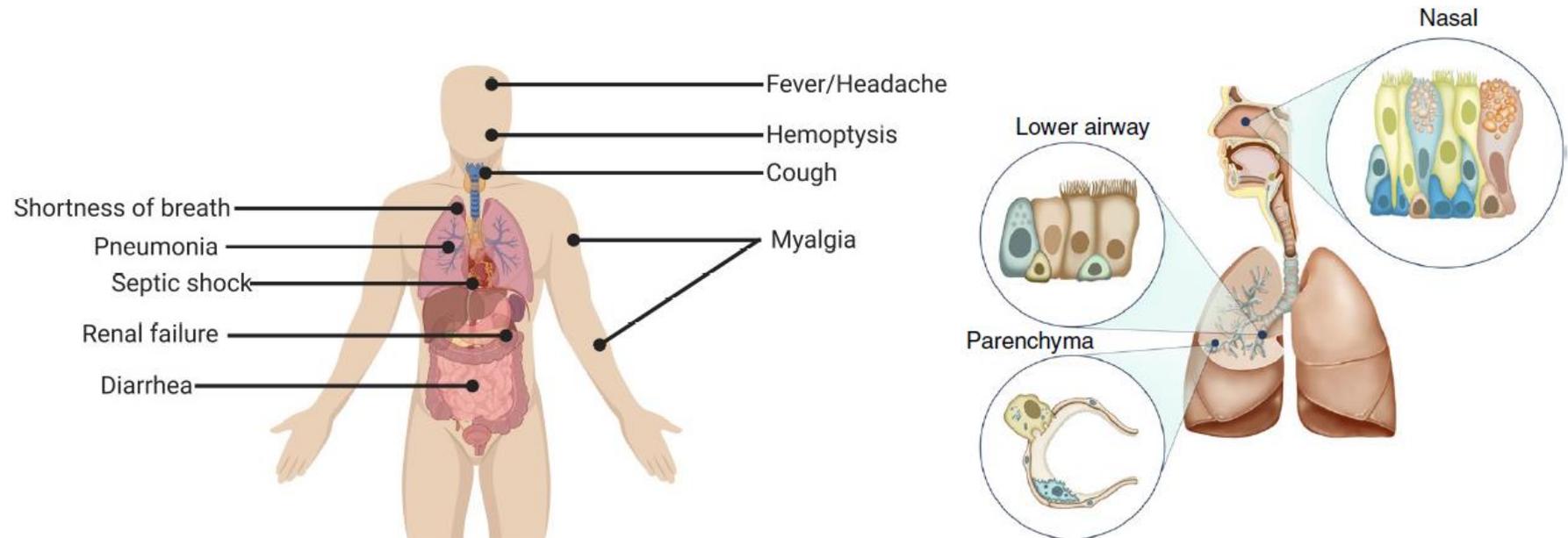
Incubación: 4-5 días

Pico de replicación viral: 5-6 días después del apareamiento de síntomas

Punto de Entrada: ACE2 Enzima convertidora de angiotensina2
Favorece la entrada: Proteasa TMPRSS2

En el día 8-9 después del inicio de los síntomas, los casos severos de COVID-19 progresan a (SDRA) Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo

¿Qué causa COVID-19 en nuestro organismo?



- La gravedad en los pacientes se debe **no solo a la infección viral**, sino también a la **respuesta inflamatoria agresiva** de nuestro organismo, implicada en el daño resultante a las vías respiratorias
- ↓ expresión de ACE2, disfunción de RAS, altera presión arterial, equilibrio líquido/electrolito, incrementa inflamación y vascular permeabilidad en las vías respiratorias.
- **SDRA en COVID-19 severo**: dificultad para respirar y ↓ O₂ en sangre. Pueden presentarse infecciones bacterianas y fúngicas. SDRA puede conducir a **insuficiencia respiratoria**, que es la **causa de muerte en 70% de los casos fatales de COVID-19**

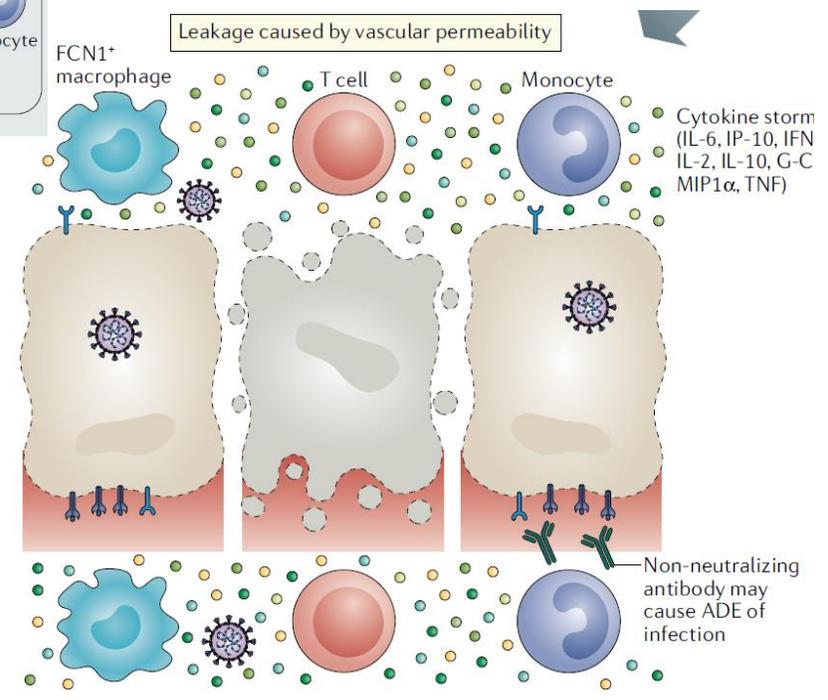
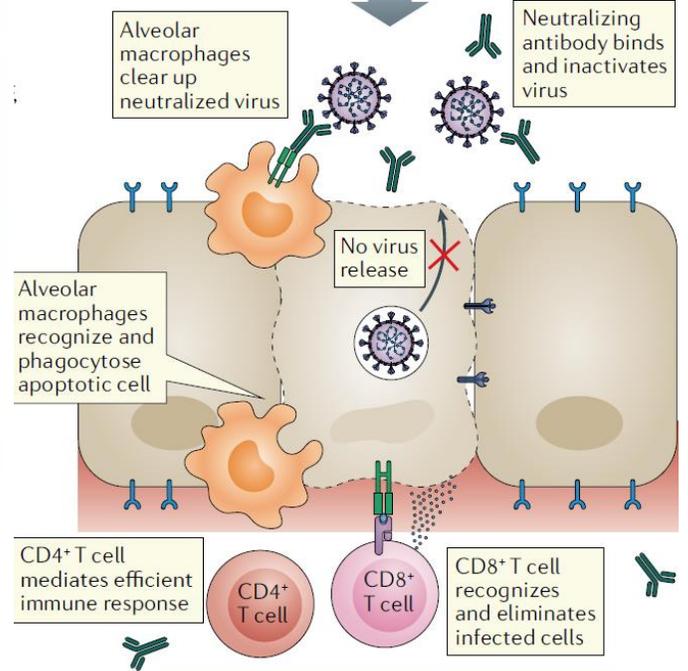
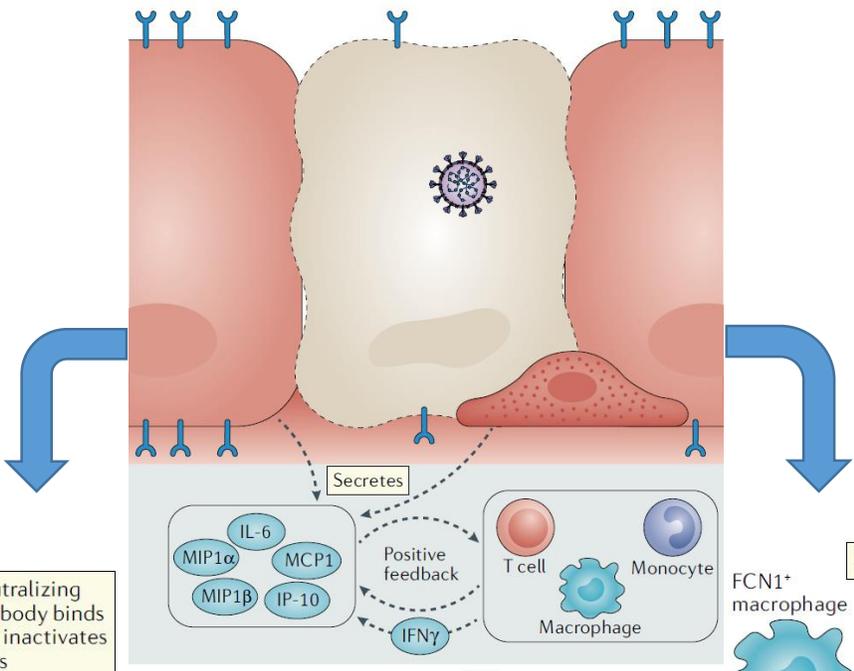
La respuesta inmune de nuestro organismo a la infección de SARS-CoV-2

Respuesta inmune disfuncional

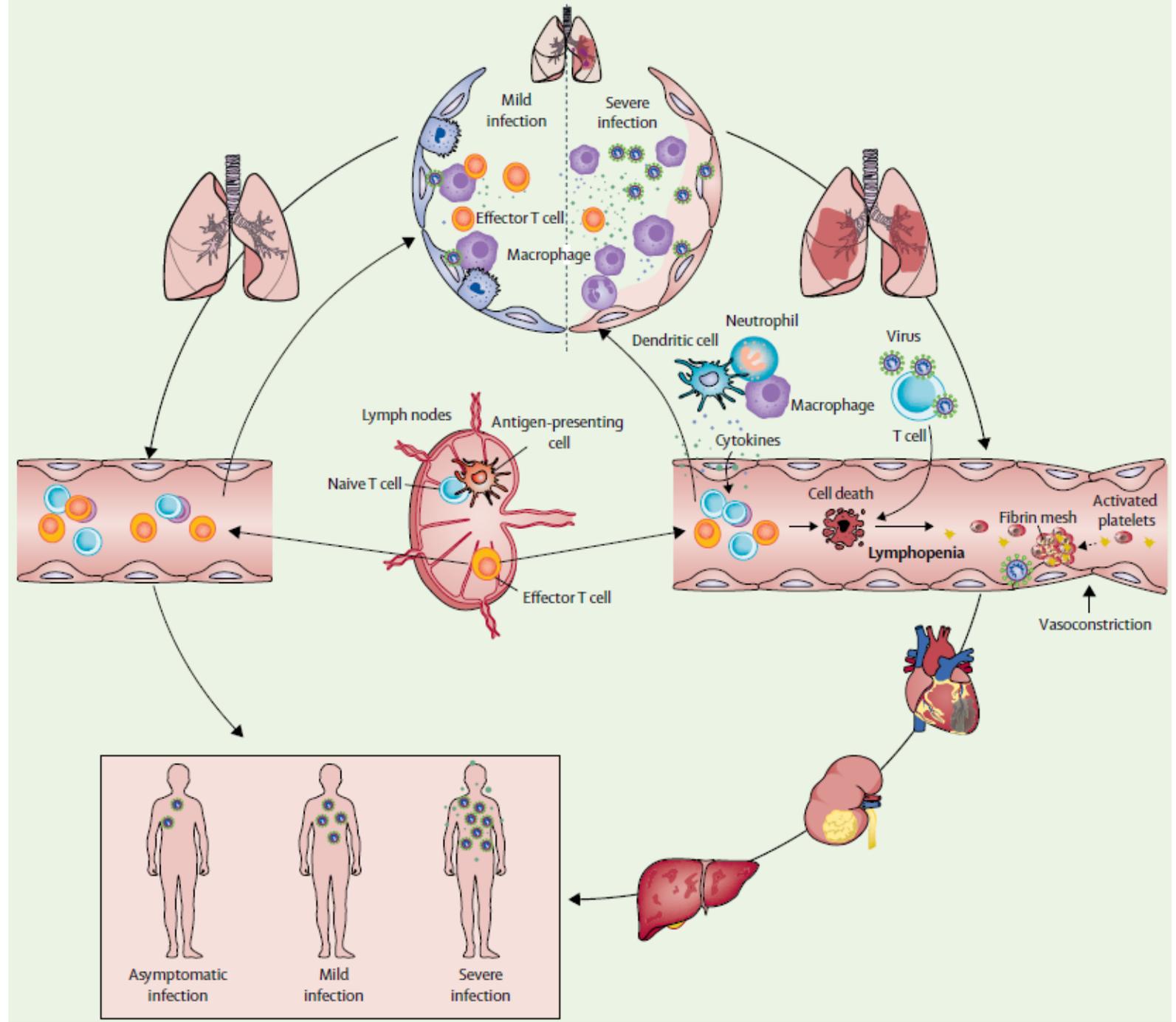
- Infiltración excesiva de monocitos, macrófagos y células T
- Tormenta sistémica de citoquinas
- Edema pulmonar y neumonía.
- Inflamación generalizada y daño multiorgánico.

Respuesta inmune normal

- Las células infectadas se eliminan rápidamente
- Virus inactivado por anticuerpos neutralizantes
- Mínima inflamación y mínimo daño pulmonar

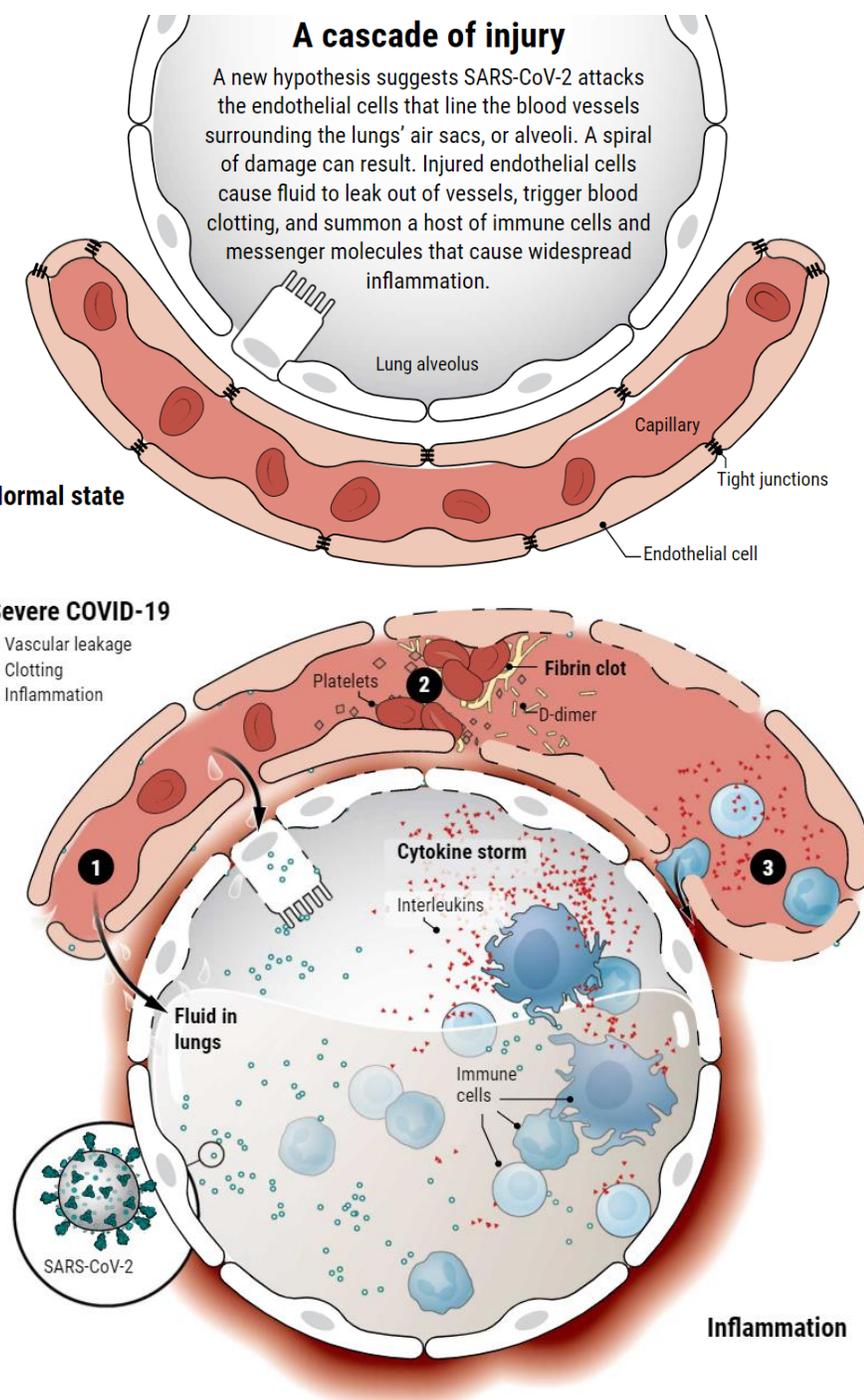


- Tormenta de citoquinas y síntomas de sepsis son la causa de muerte en el 28% de los casos fatales de COVID-19.
- Daño multi-orgánico que conduce a insuficiencia cardíaca, hepática y renal



Daño a los vasos sanguíneos

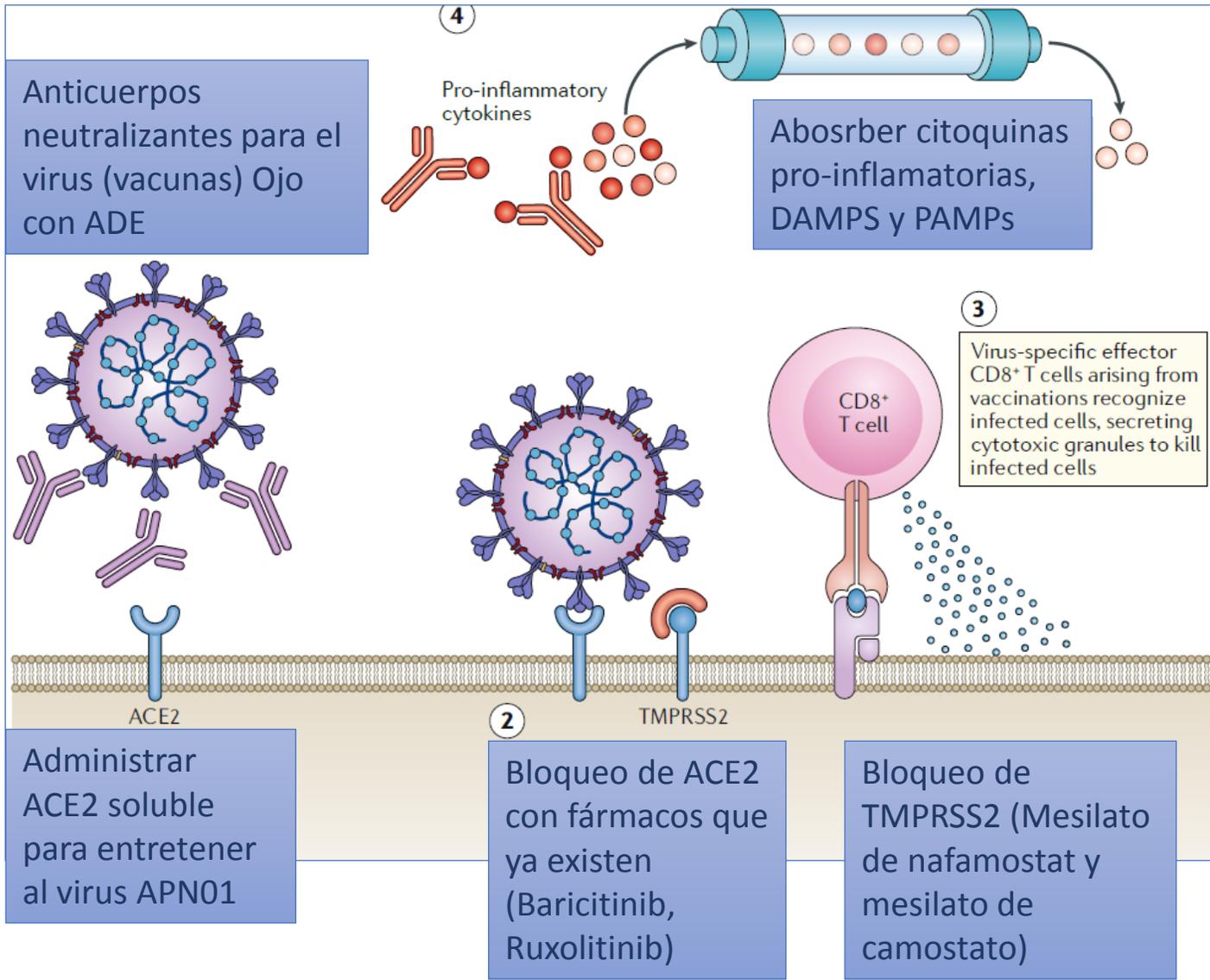
- La clave es el daño directo e indirecto a las células endoteliales que recubren los vasos sanguíneos, particularmente en los pulmones.
- Los vasos permiten la filtración de sangre y su coagulación, además de la inflamación, se incrementa el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) que puede ser fatal.
- Endotelio normal regula la presión arterial, previene inflamación e inhibe coagulación, en parte a través de la producción continua de óxido nítrico (NO); y regula la entrada y salida de moléculas al torrente sanguíneo.
- Lesión endotelio: fuga vascular inunda sacos de aire, NO↓, infiltración de linfocitos, IL eleven presión sanguínea, factores de coagulación, D-dímero.
- Opciones terapéuticas en estudio para estos casos: anti-coagulantes, anti-inflamatorios, etc.



Oportunidades de Tratamiento de COVID-19

Tratamientos inmunomodulatorios:

- Corticosteroides
- Antagonistas de IL-6 tocilizumab y sarilumab
- Inhibición del factor estimulante de colonias de macrófagos y granulocitos (GM-CSF), incluido el uso de gimsilumab, lenzilumab y namilumab



El problema de los anticuerpos neutralizantes para SARS-CoV-2

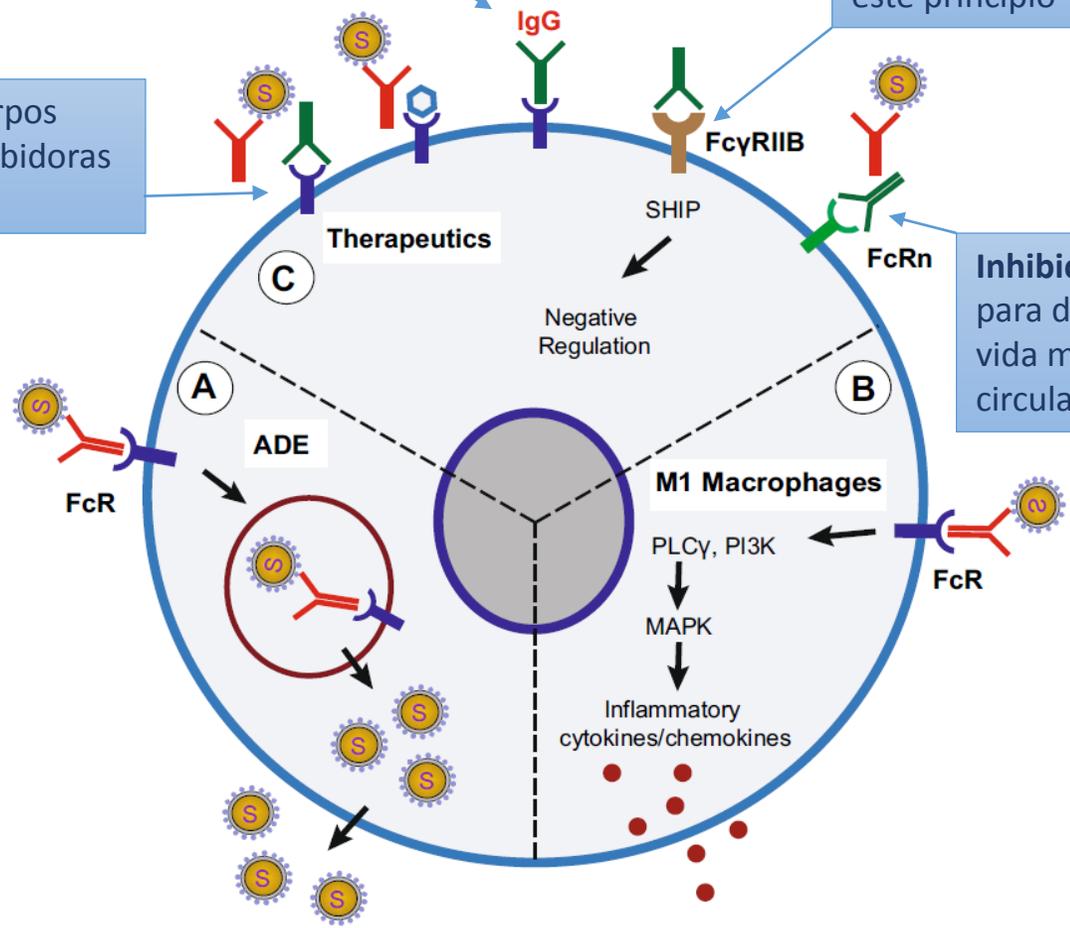
Inmunoglobulina intravenosa (IGIV) puede ser utilizado para saturar la capacidad de reciclaje de IgG de FcRn y reducir proporcionalmente los niveles de anticuerpos neutralizantes del virus.

Inhibidor de FcγRIIB. Inmunosupresores tenían este principio

Bloqueo del receptor FcR por anticuerpos específicos o moléculas pequeñas inhibitoras de los dominios de unión de Ig a FcR

Inhibición de FcRn, para disminuir la vida media de IgG circulantes

Tener anticuerpos IgG específicos para SARS-CoV-2 podría ayudar a ingresar al virus en las células del mismo sistema inmune y agudizar la infección (Amplificación Dependiente de Anticuerpos, ADE).



¡ GRACIAS !

Estefanía A. Espín Armas

Ingeniera en Biotecnología

Universidad de las Fuerzas Armadas-ESPE. Quito, Ecuador

Máster en Biotecnología Biomédica

Matrícula de Honor. Universitat Politècnica de Valencia. Valencia, España.

Docente de Genética y Biología Molecular

Carrera de Medicina. Universidad de las Américas. Quito, Ecuador

Investigadora biomédica

Biología molecular del carcinoma de mama y enfermedades raras.

Integrante de la Red Ecuatoriana de Mujeres Científicas (REMCI)



Correo: estefania.espin@gmail.com

Twitter: [@EstefanaEspin](https://twitter.com/EstefanaEspin)