

SALUD

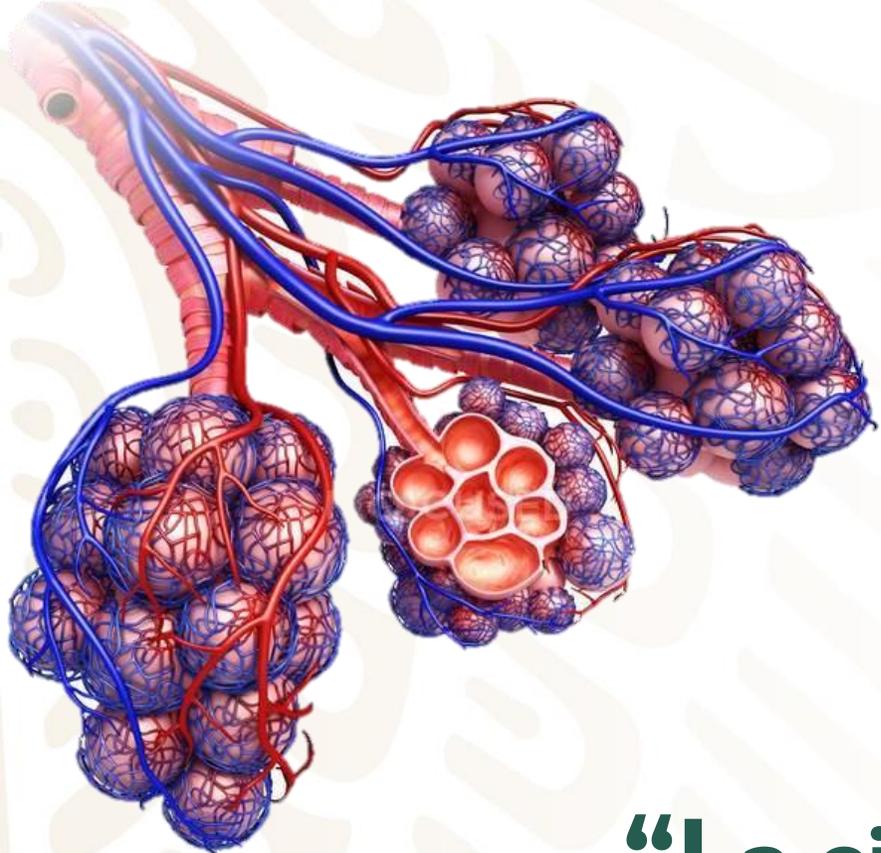
SECRETARÍA DE SALUD



COVID-19

Fisiopatología y evidencia terapéutica

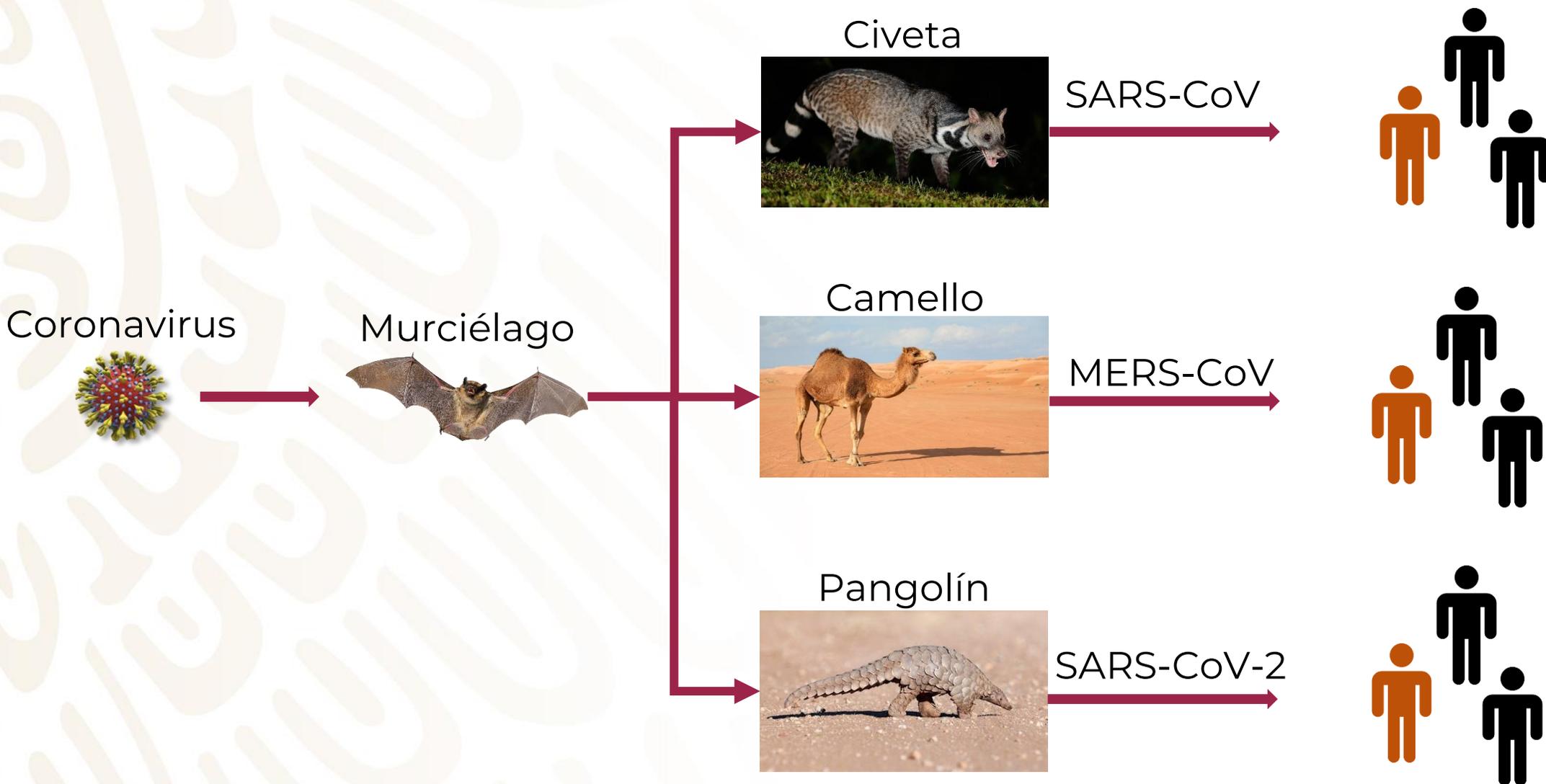
Dr. Jorge Carlos Alcocer Varela
29 de abril 2020



“La ciencia es el gran antídoto contra el veneno del entusiasmo y la superstición”

Adam Smith

Ecología de los coronavirus



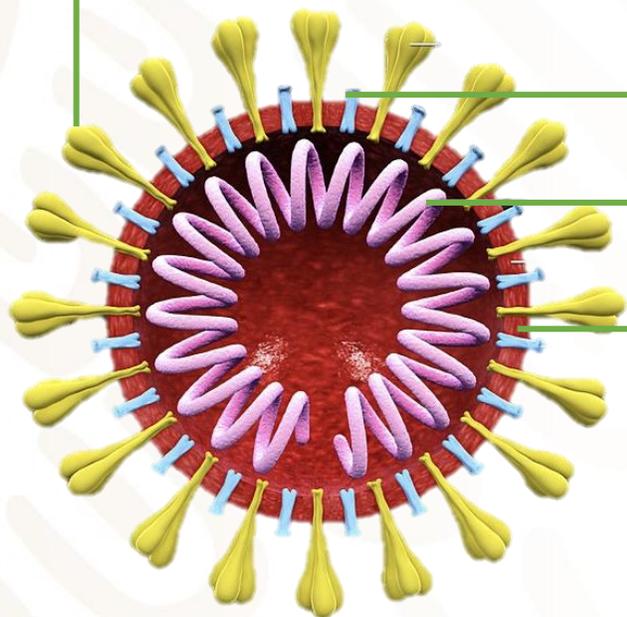
Conocer al enemigo para poder enfrentarlo

Espiga de glucoproteína (S)

Estructura trimérica parecida a una corona.

Responsable de la unión y fusión a la membrana.

Objetivo para la generación de anticuerpos por parte del huésped.



Proteína hemaglutinina-esterasa (P)

RNA de cadena positiva

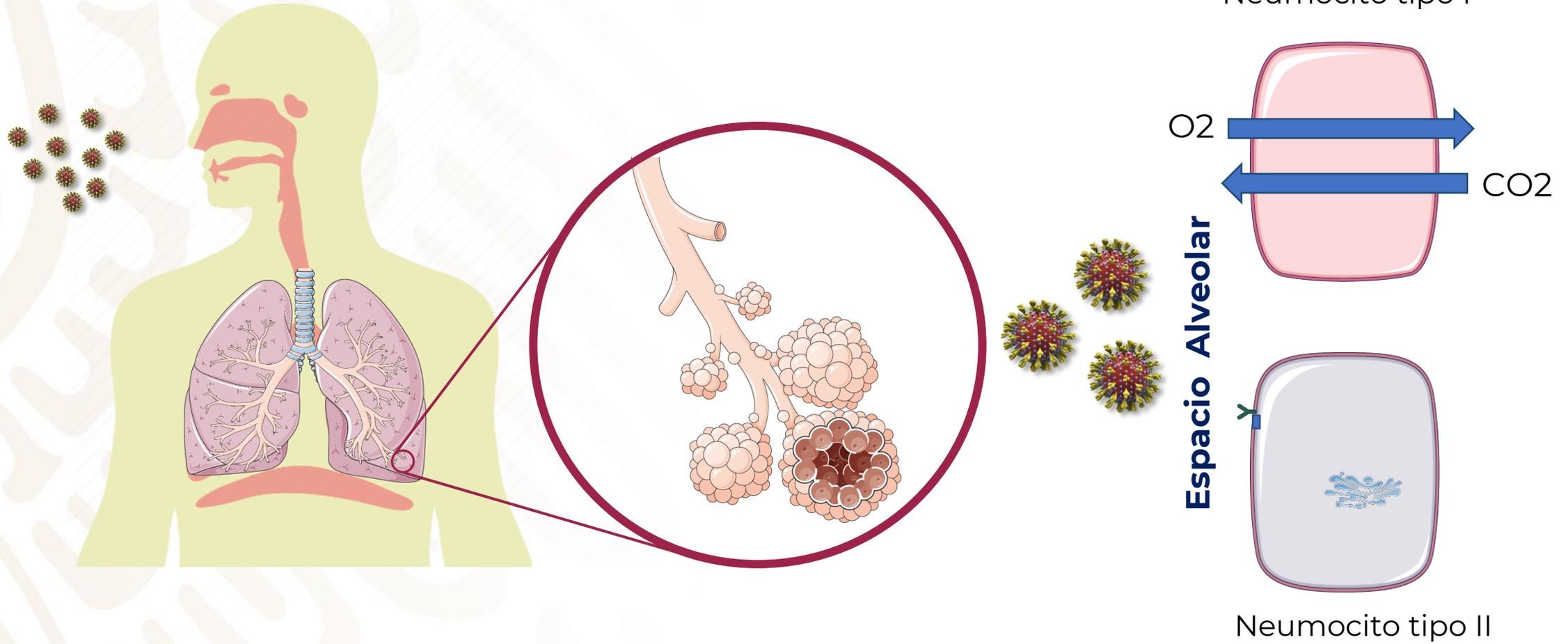
Matriz (M) Glucoproteína transmembrana

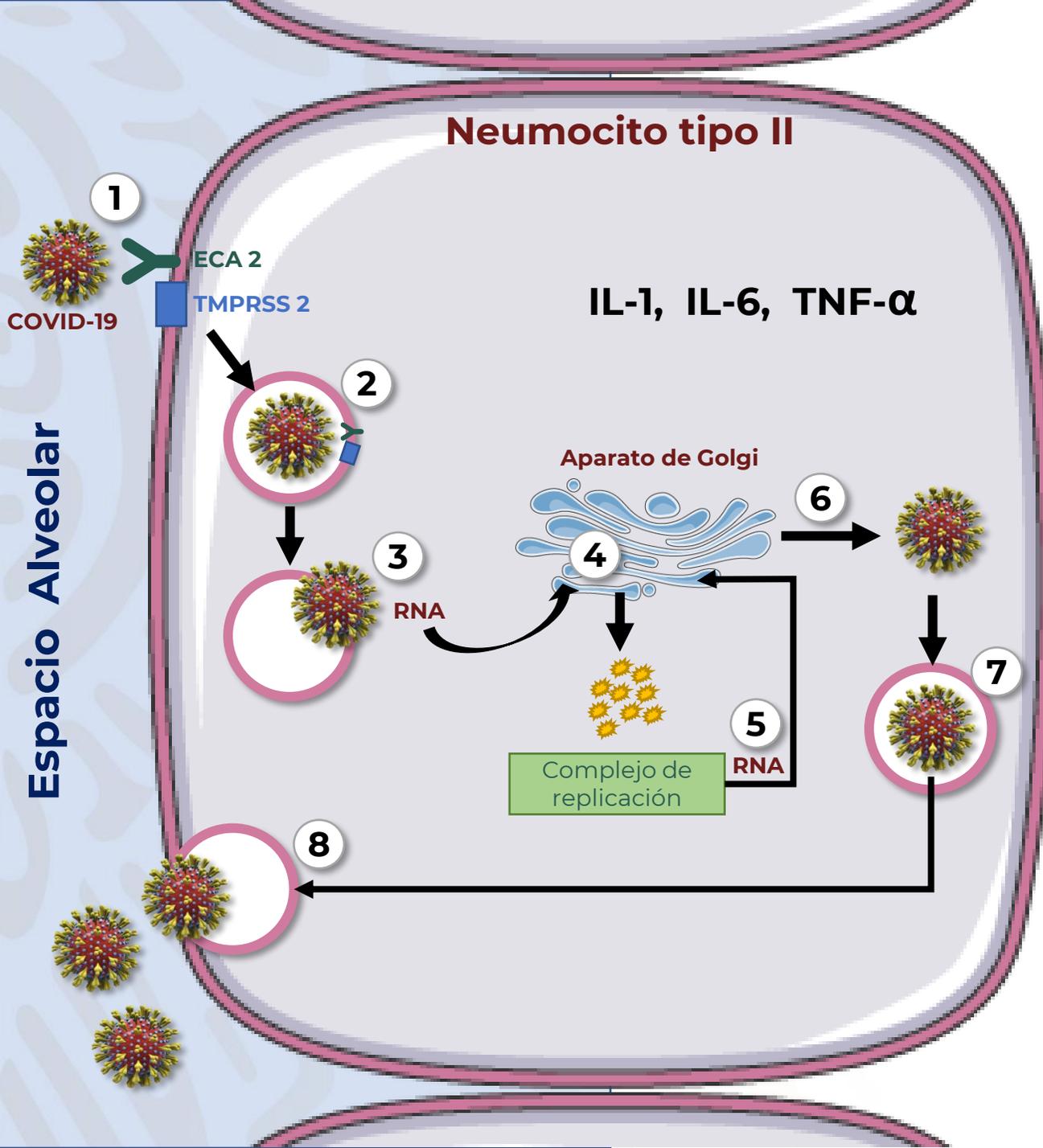
Proteína estructural más abundante

Determina la forma de la envoltura

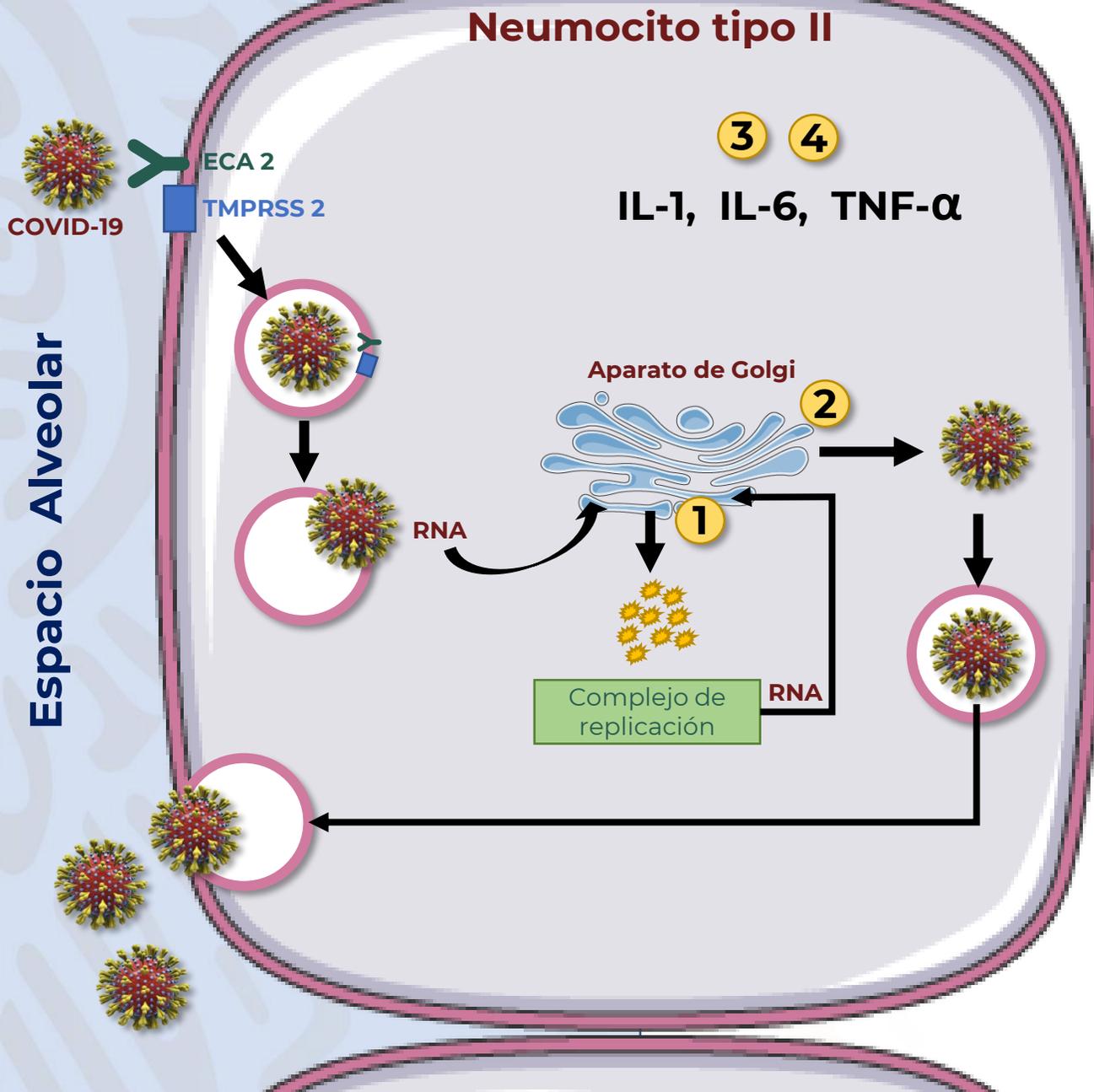
SARS-CoV-2

Conocer el sitio de ataque





- 1 La espiga de glucoproteína se une a la Enzima Convertidora de Angiotensina 2 (ECA 2).
- 2 Ocurre la endocitosis del virión con la ayuda de la serina proteasa 2 transmembrana (TMPRSS 2).
- 3 El virión libera su RNA al interior de la célula.
- 4 El RNA viral se transfiere al aparato de Golgi, donde se le introducen poliproteínas no estructurales para su posterior liberación y formación del complejo de replicación.
- 5 El complejo de replicación produce más RNA viral para perpetuar la multiplicación viral.
- 6 Son ensambladas las proteínas al RNA viral dentro de un nuevo virión que saldrá del aparato de Golgi.
- 7 Los nuevos viriones liberados son endocitados para su transporte.
- 8 Llegando a la membrana celular los nuevos viriones son liberados al la luz alveolar y pueden infectar a un nuevo neumocito tipo II o ser expulsados por la vía respiratoria.

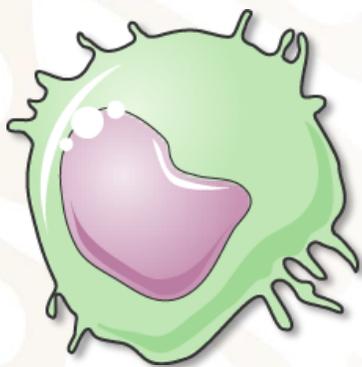


Principales tratamientos en investigación

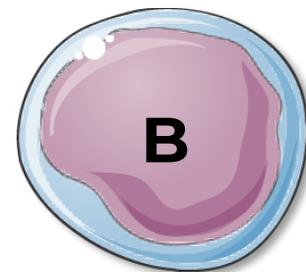
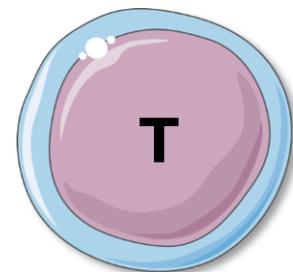
- 1 Liponavir y Ritonavir
- 2 Remdesivir
- 3 Hidroxicloroquina
- 4 Tocilizumab

Capacidad de respuesta inmunológica

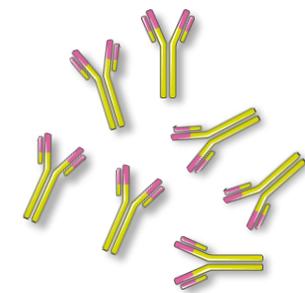
Célula Presentadora de Antígenos



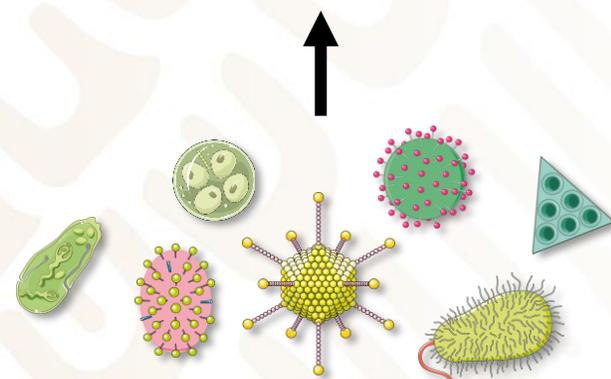
Linfocitos



Diez mil billones



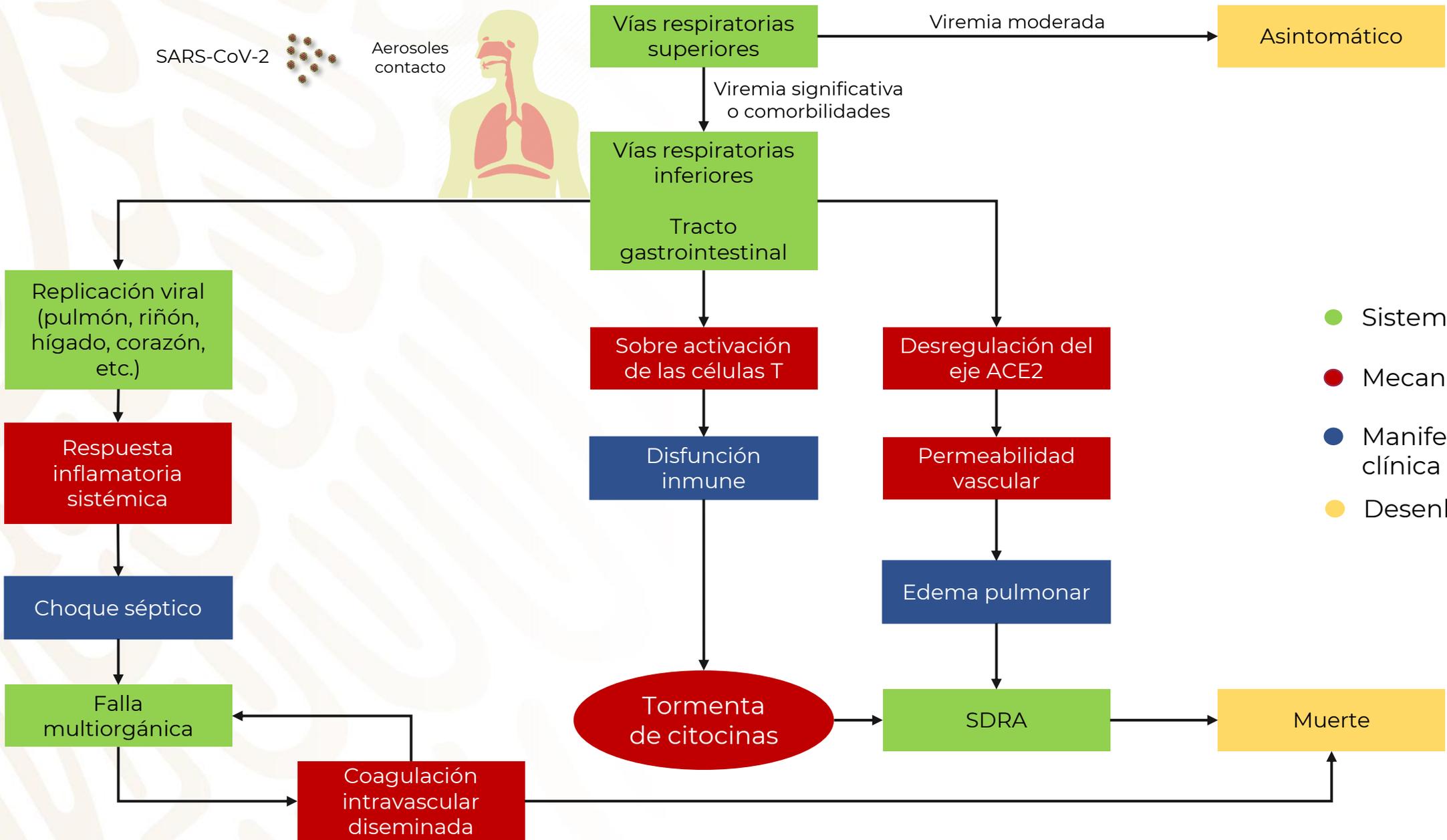
**Anticuerpos
Cien mil millones**



**Agentes extraños
(patógenos)
1 billón**

Sitios de acción
Piel
Mucosas
Pulmón
Intestino
Sangre

Patogénesis postulada de la infección por SARS-CoV-2



- Sistema u órgano
- Mecanismo
- Manifestación clínica
- Desenlace

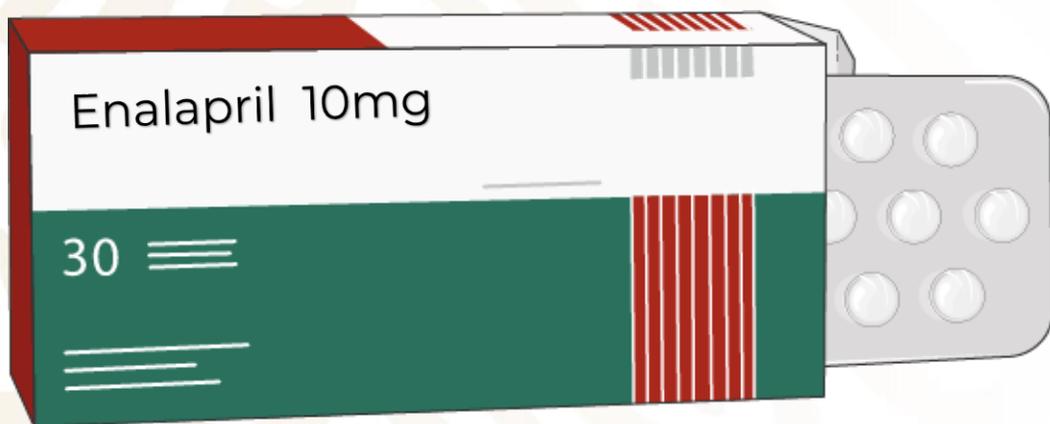
Se evalúan varios tratamientos para COVID-19

Estos tratamientos tienen otras indicaciones.
su uso para COVID-19 sigue siendo controversial.

Sustancia	Mecanismo de Acción	Efectos secundarios
Liponavir – Ritonavir	Inhibidor de la proteasa combinado	Náuseas, vómitos y elevaciones de transaminasas, precaución en insuficiencia renal
Remdesivir	Interfiere en la polimerización del RNA viral	Diarrea, rash, insuficiencia renal, choque
Hidroxiclороquina	Posee efecto inmunosupresor	Prolongación del intervalo QT, Retinopatía y cardiomiopatía
Cloroquina	Efecto inmunosupresor e inhibidor del SARS-CoV-2 in vitro	Prolongación del intervalo QT, Retinopatía y cardiomiopatía
Tocilizumab, Sarilimumab	Inhibidor del receptor de interleucina (IL) -6	Infecciones, choque, hipercolesterolemia
INF-beta	Inhibe la activación de células T in vitro e in vivo, reduce efectivamente el MERS-CoV in vitro	Múltiples, de severidad variable
Azitromicina e Hidroxiclороquina	Un estudio sugirió que el uso de azitromicina e hidroxiclороquina se asoció con una resolución más rápida de detección de virus	Anafilaxia y los secundarios a la hidroxiclороquina
Plasma convaleciente	Plasma sanguíneo con anticuerpos de quienes ya se han recuperado de la enfermedad	Reacciones alérgicas e infecciones

Medicamentos antihipertensivos y COVID-19

Al día de hoy, los pacientes que reciben antihipertensivos deben continuar el tratamiento si no hay otra razón para su interrupción.



Se ha propuesto que los Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina y los Bloqueadores del Receptor de Angiotensina tienen efectos benéficos en la enfermedad, pero al día de hoy no hay evidencia concreta que apoye esta hipótesis.

Riesgo tromboembólico y COVID-19

- Se han informado casos de tromboembolismo venoso (TEV), trombosis de catéteres de diálisis, parámetros de coagulación alterados y trombosis microvascular.
- Se necesitan más datos sobre el riesgo trombótico y el impacto de la profilaxis o anticoagulación de TEV.
- Los niveles elevados de dímero D se correlacionan con mal pronóstico.
- No se recomienda la anticoagulación terapéutica a menos que exista una indicación específica.
- **Existe poca evidencia para considerar que el TEV es la causa directa del deterioro de la oxigenación.**

No hay datos suficientes para promover o desincentivar el uso de:

- Cloroquina o hidroxiclороquina
- Remdesivir
- Hidroxiclороquina más azitromicina
- Lopinavir / ritonavir
- Plasma convaleciente o inmunoglobulina hiperinmune.
- Inhibidores de interleucina-6

Conclusión

En la actualidad, no se ha demostrado que algún medicamento sea seguro y efectivo para tratar COVID-19, los medicamentos para el tratamiento de enfermedades crónicas subyacentes deben continuarse.