

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	8
INTRODUCCIÓN	9
OBJETIVOS	11
1. OBJETIVO GENERAL	11
2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA Y ORGANIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN	12
MARCO TEÓRICO	14
1. ORIGEN DE SARS-CoV-2 Y SU IMPORTANCIA CLÍNICA	14
1.1 Descripción histórica hasta SARS-CoV-2	14
2. ESTRUCTURA MOLECULAR DE ACE2 Y INTERACCIÓN CON EL VIRUS	19
2.1 Reconocimiento y función de ACE2	19
2.2 Estructura molecular de la ACE2	24
2.3 Reconocimiento del virus por ACE2	29
3. RESPUESTA INMUNE E INFECCIÓN DIFERENCIAL EN NIÑOS Y ADULTOS	46
3.1 Respuesta inmune del hospedero	46
3.2 Infección en niños	51
4. IMPLICACIONES DEL CONSUMO DE FÁRMACOS QUE ACTÚAN SOBRE EL SISTEMA RENINA -ANGIOTENSINA	54
4.1 Uso de IECA / ARAII y su posible implicancia con el COVID-19	54
CONCLUSIONES	61
REFERENCIAS	62

ÍNDICE DE FIGURAS

METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA Y ORGANIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN	12
Figura 1. Diagrama de flujo con análisis de publicaciones	13
1. EL ORIGEN DE SARS-CoV- 2 Y SU IMPLICANCIA CLÍNICA	14
1.1 Descripción histórica hasta SARS-CoV-2	14
Figura 2. Presentación esquemática de la organización del genoma del SARS-CoV-2, los ARNm subgenómicos canónicos y la estructura del virión	18
2. ESTRUCTURA MOLECULAR DE ACE2 Y DE SU INTERACCIÓN CON EL VIRUS	19
2.1 Reconocimiento y función de ACE2	19
Figura 3. Representación esquemática del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS).	21
Figura 4. Estructura del dominio de la enzima convertidora de angiotensina (ACE) somática y ACE -2	22
Figura 5. Consecuencias fisiopatológicas de la sobre-activación de ADAM17 en la infección por SARS-CoV-2.	23
2.2 Estructura molecular de la ACE2	24
Figura 6. Representación del modelo atómico del complejo ACE2-B0AT1	25
Figura 7. Interfaz de dimerización de ACE2	27
Figura 8. Representación molecular de la estructura secunaria de la metalopeptidasa	28
Figura 9. Representación lineal de ACE2, que consta de 805 aminoácidos	28
2.3 Reconocimiento del virus por ACE2	29
Figura 10. Proceso de penetración del virus en la célula del hospedero maquinaria de fusión.	30
Figura 11. Estructura de la glicoproteína S.	31
Figura 12. Estructura Crio-EM de la glicoproteína S de SARS-CoV-2	32

Figura 13. Comparación de secuencias de 2019-nCoV y SARS-CoV.	35
Figura 14. Estructura general de RBD de SARS-CoV-2	36
Figura 15. El interfaz de enlace SARS-CoV-2 en comparación con la SARS-CoV RBD/ACE2.	39
Figura 16. Comparaciones de interacciones en las interfaces SARS-CoV-2 RBD ACE2 y SARS-CoV RBD ACE2.	42
Figura 17. Interacciones entre HR1 y HR2 de SARS-CoV-2 y SARS-CoV	45
3. RESPUESTA INMUNE E INFECCIÓN DIFERENCIAL EN NIÑOS Y ADULTOS	46
3.1 Respuesta inmune del hospedero	46
Figura 18. Proceso de fusión de SARS-CoV-2 con la membrana celular del huésped	47
4. IMPLICACIONES DEL CONSUMO DE FÁRMACOS QUE ACTÚAN SOBRE EL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA	54
4.1 Uso de IECA/ARAII y su posible implicancia con el COVID- 19	54
Figura 19. Uso terapéutico de los IECA en pacientes con COVID-19	57
Figura 20. Efectos mediados por los IECA	59

ÍNDICE DE TABLAS

1. EL ORIGEN DE SARS-CoV- 2 Y SU IMPLICANCIA CLÍNICA	14
1.1 Descripción histórica hasta SARS-CoV-2	14
Tabla 1. Identidad de secuencia entre SARS-CoV-2 y genomas representativos de betacoronavirus	17
2. ESTRUCTURA MOLECULAR DE ACE2 Y DE SU INTERACCIÓN CON EL VIRUS	19
2.1 Reconocimiento y función de ACE2	29
Tabla 2. Receptores de los géneros α CoVs y β CoVs .	34
Tabla 3. Hipótesis que explicarían por qué los niños son menos susceptibles a la infección por SARS-CoV-2	43
3. RESPUESTA INMUNE E INFECCIÓN DIFERENCIAL EN NIÑOS Y ADULTOS	46
3.2 Infección en niños	51
Tabla 4. Hipótesis que explicarían por qué los niños son menos susceptibles a la infección por SARS-CoV-2	53