

## ÍNDICE DE CONTENIDO

### Contenido

RESUMEN .....	1
INTRODUCCIÓN .....	2
OBJETIVOS .....	4
METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA Y ORGANIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN .....	5
MARCO TEÓRICO .....	7
I.    Generalidades sobre los virus .....	7
1.    Origen de los virus .....	7
2.    Características estructurales y genómicas.....	8
3.    Ciclos de infección.....	9
4.    Clasificación de los virus .....	10
II.   Biología del SARS-CoV-2 .....	13
1.   Taxonomía y Filogenia .....	14
2.   Características Genómicas .....	16
3.   Estructura Molecular.....	19
4.   Origen del virus SARS-CoV-2 .....	25
III.  Patogenia del SARS-CoV-2.....	27
1.   Mecanismos de Patogénesis.....	27
2.   Interacción del Hospedero con el SARS-CoV-2 .....	48
IV.  Particularidades del COVID-19 y la pandemia del 2020.....	55
1.   Desarrollo histórico.....	55
2.   Variantes .....	59
3.   Diseño de Vacunas.....	71
CONCLUSIONES.....	76
BIBLIOGRAFÍA .....	81

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Representación de la clasificación de Baltimore.....	12
<b>Tabla 2.</b> Factores genéticos humanos asociados con la susceptibilidad a la infección por SARS-CoV-2 y la gravedad de la enfermedad por COVID-19.....	36
<b>Tabla 3.</b> Variantes de importancia del SARS-CoV-2 .....	61
<b>Tabla 4.</b> Mutaciones en la proteína S de las variantes de importancia del SARS-CoV-2. .....	69-70

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Árbol filogenético de las secuencias genómicas completas de SARS-CoV-2, SARS-CoV y otros betacoronavirus.....	15
<b>Figura 2.</b> Representación visual de la secuencia genética del SARS-CoV-2 especificando la composición de la proteína Spike (S).....	18
<b>Figura 3.</b> Representación gráfica de la estructura de las regiones de unión al receptor (RBDs) de las proteínas S de algunos coronavirus que infectan a humanos .....	21
<b>Figura 4.</b> Alineación de secuencias de proteínas S de coronavirus .....	22
<b>Figura 5:</b> Unión de RBD y ACE2.....	29
<b>Figura 6.</b> Ingreso del SARS-CoV-2 por las vías dependiente e independiente de TMPRSS2.....	31
<b>Figura 7.</b> Ciclo de infección del SARS-CoV-2.....	46-47
<b>Figura 8.</b> Eje del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (RAAS).....	50
<b>Figura 9.</b> Mecanismo de Patogénesis del SARS-CoV-2.....	54
<b>Figura 10.</b> Mutaciones conocidas de la proteína Spike en variantes del SARS-CoV 2 .....	62
<b>Figura 11.</b> Cambios significativos en la glicoproteína S de variantes importantes de SARS-CoV-2.....	68

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

3CLPro	Proteasa tipo 3-Quimotripsina
ACE2	Enzima convertidora de Angiotensina 2
ADAM17	Metaloproteasa 17
AXL	Receptor de tirosina-proteína quinasa
CD	Dominio de conexión
CD147	Glicoproteína transmembrana asociada a obesidad y diabetes
CH	Hélice central
CRD	Dominio de reconocimiento de carbohidratos
CT	Cola citoplasmática (CT)
DMV	Vesículas de doble membrana
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
HCoV	Coronavirus humanos
HEL1	Helicasa de la superfamilia-1
HR1/2	Repetición Heptada 1/2
ICTV	Comité Internacional de Taxonomía de Virus
INF	Interferón
ISGs	Genes estimulados por la inmunidad antiviral innata
MAVS	Respuesta antiviral a través de la señalización antiviral mitocondrial
MERS	Síndrome respiratorio de Oriente Medio
MIS-C	Síndrome Inflamatorio Multisistémico en niños
Mpro/3CL	Proteasa principal del SARS-CoV-2
NF- $\kappa$ B	Factor nuclear potenciador de las cadenas kappa de las células B activadas
NiRAN	RdRp asociada a Nucleotidil transferasa de Nidovirus

NRP1	Neuropilina 1, glicoproteína con actividad no tirosina quinasa
NsP	Proteínas no estructurales del SARS-CoV-2
NTD	Dominio N-Terminal
ORF	Marco de lectura abierto
PI3K/AKT	Complejo fosfoinositida 3-quinasa/proteína quinasa B
PLpro	Proteasa similar a la papaína
PP1a/b	Poliproteína 1a/b
RAAS	Sistema Renina Angiotensina Aldosterona
RBD	Dominio de unión al receptor
RdRp	RNA Polimerasa dependiente de RNA
RGD	Dominio arginilglicilaspártico de adhesión celular
ROS	Especies reactivas de oxígeno
SARS	Síndrome respiratorio agudo grave
SNPs	Polimorfismos de nucleótido único
TGF- $\beta$	Factor de crecimiento transformante- $\beta$
TIM1	Dominio 1 de inmunoglobulinas y mucinas de células T
TLR	Receptores tipo Toll
TM	Dominio Transmembrana
TMPRSS2	Proteasa transmembrana de serina 2
TNF- $\alpha$	Factor de Necrosis tumoral alfa
TRS	Secuencias reguladoras de la transcripción
UTR	Región no traducida
ZBD	Dominio de unión a zinc