

**Universidad del Sureste
Campus Comitán
Facultad de Medicina Humana**

**“Síntesis sobre la fisiopatología de los fenómenos
trombóticos y de activación / difusión endotelial mediado
por el SARS-CoV-2”.**

Materia: Fisiopatología II

Grado: 3ero Grupo: "B"

Integrantes:

Antonio Santos Brisa del Mar

Galindo Villarreal Brenda Nataly

Arguello Tovar Avilene del Rocío

Yamili Lisbeth Jiménez Argüello

Jazmín Hernández Morales

Karla Cristina Bedolla Fernández

Catedrático: Marco Polo Rodríguez

Comitán de Domínguez, Chiapas a 03 de Septiembre del 2021

Fisiopatología de los fenómenos trombóticos y de activación / disfunción endotelial mediado por el SARS-CoV- 2.

El SARS-CoV2 es considerado una afección respiratoria que desencadena una respuesta inflamatoria sistémica. La vía de transmisión es de forma anaeróbica que invade las células alveolares pulmonares, pacientes con Covid-19 diagnosticados con síndrome de dificultad aguda oscila el 20% o al 67%, la reducción de la distensibilidad pulmonar se relaciona con un deterioro de la oxigenación donde ocurre la pérdida de la función más importantes de la fisiopatología del SDRA que impide la llegada de suficiente oxígeno a los pulmones y a la sangre.

Los factores trombóticos son una de las principales consecuencias del SARS-CoV-2, cuando se comienza la coagulopatía como consecuencia de la intensa respuesta inflamatoria asociada a la hipercoagulabilidad, activación plaquetaria y disfunción del endotelio. La coagulopatía inicia en el pulmón y posteriormente de manera sistémica macrovascular y microvascular asociadas al daño endotelial, inflamación, trampas extracelulares de neutrófilos (TENs), activación de macrófagos y tormenta de citocinas que mantiene el círculo vicioso de trombosis e inflamación. Los receptores de enzima utilizados por el SARS-CoV-2 son la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) que infecta las células del pulmón, también las células endoteliales encargadas de producir daño tisular tras la liberación de citocinas, y el factor de necrosis tumoral (TNF-alfa, IL-1, IL-2, IL-6) quienes activan la cascada de coagulación. En la primera etapa de la infección, disminuye la ECA2, por el propio virus haciendo que aumente varias veces la concentración plasmática de angiotensina 2, que a su vez produce vasoconstricción, activación plaquetaria y liberación de citocinas, de igual forma penetra en las células epiteliales alveolares a través del receptor de superficie de la ECA2. Por ende la replicación viral desencadena la activación del complemento, con formación de C3a y C5a, capaces de reclutar neutrófilos, macrófagos, linfocitos y monocitos, responsables de la liberación masiva de citoquinas proinflamatorias (IL1, IL-6, IL-8 e interferón-) que favorecen la expresión del factor tisular (FT) de trombomodulina y de moléculas de adhesión endotelial, y activan la fibrinólisis. El aumento en la expresión del FT es responsable de la activación del sistema hemostático, así mismo, la activación endotelial y plaquetaria ocasiona un desequilibrio entre la producción de trombina, con el consecuente depósito de fibrina, producción de microangiopatía y daño tisular.

La lesión endotelial inicia cuando el endotelio es un órgano dinámico responsable de regular el flujo sanguíneo y la coagulación, de igual manera inicia y amplifica la respuesta inflamatoria y mantiene el tono, la estructura y la homeostasis vascular; los pacientes con graves con SARS-CoV-2 desarrollan dos complicaciones principales, principalmente la tormenta de citoquinas, una reacción inflamatoria incontrolada del sistema inmunológico en la que las moléculas defensivas se vuelven agresivas para el propio organismo. Por otro lado, tenemos la formación de un gran número de trombos que pueden provocar infarto de miocardio, ictus y embolia pulmonar. El endotelio pulmonar participa activamente en estos dos procesos, convirtiéndose en la última barrera antes de que el virus se propague desde los pulmones a todo el organismo. La inflamación altera las actividades anticoagulantes biológicas y el equilibrio hemostático para favorecer un aumento de la reactividad plaquetaria, la disfunción de las células endoteliales y la formación de trombos. Complementando lo anterior algunos estudios mencionan que los pacientes infectados con SARS-CoV-2 que se agravan rápidamente presentan datos clínicos y de laboratorio compatibles con el Síndrome de Activación Macrofágica, caracterizado por la proliferación incontrolada de las células T, activación excesiva de los macrófagos e hipersecreción de citocinas proinflamatorias como IL-1 β , IL-6, interferón y factor de necrosis tumoral alfa, este síndrome se acompaña de una respuesta macrofágica descontrolada y una activación patológica de la trombina, que se traduce en múltiples episodios trombóticos. El exceso de trombina y el subsiguiente depósito de fibrina, favorecen la agregación plaquetaria y el consumo de factores de la coagulación. En pocas palabras el CID es un síndrome caracterizado por daño endotelial con lesión del glicocálix y liberación del factor tisular, que a su vez activa al factor VII y desencadena coagulación sistémica, con una fase inicial trombótica y una posterior hemorrágica.

Para finalizar, un pre-diagnóstico clínico se basa en pruebas clínicas cualitativas y cuantitativas que nos ayudan a diagnosticar al agente causal de dicha sintomatología. Dentro de las pruebas cualitativas tenemos a la prueba de antígeno para SARS-CoV-2 o la de anticuerpos inmunológicos IgG e IgM, definidas como las pruebas rápidas y de mayor alcance para la población porque solo presentan si son negativas o positivas a la infección. Por otro lado tenemos a las cuantitativas con las pruebas serológicas, que tienen una mayor efectividad para el resultado, porque nos brindan la cantidad específica del antígeno, ayudándonos a tener una mejor visión del problema y así dar una descripción adecuada para el paciente.