



UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES. FACULTAD DE MEDICINA
II CÁTEDRA DE MICROBIOLOGÍA, PARASITOLOGÍA E INMUNOLOGÍA

MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA I
CLASE TEÓRICA 11

*INFECCIONES VIRALES LATENTES II: VIRUS
EPSTEIN-BARR, CITOMEGALOVIRUS;
SÍNDROME MONONUCLEOSIFORME*

Profesor Regular Titular: Dr. Norberto Sanjuan

Doctor en Medicina (UBA)

SÍNDROME MONONUCLEOSIFORME

***INFECCIÓN AGUDA, FEBRIL, CON ADENOPATÍAS INFLAMATORIAS CON O SIN
ESPLENOMEGALIA, DECAIMIENTO Y EVENTUALMENTE EXANTEMA***

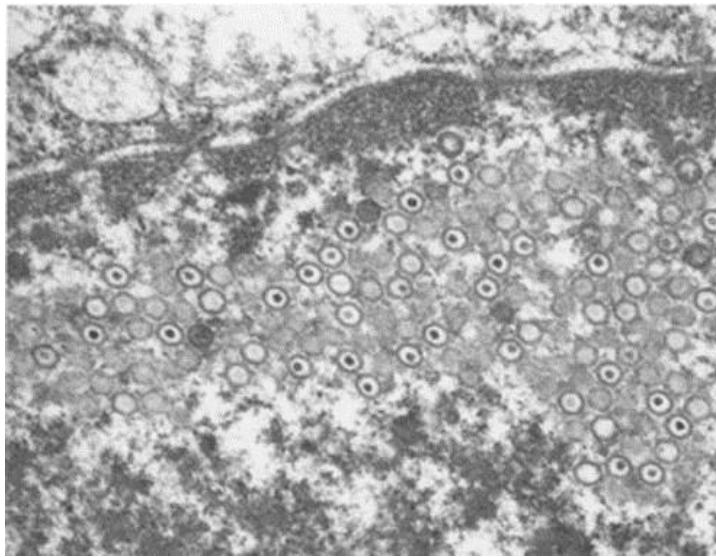
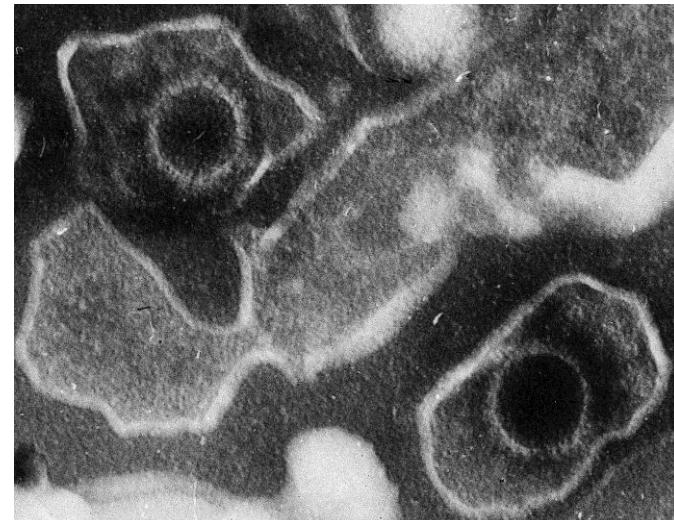
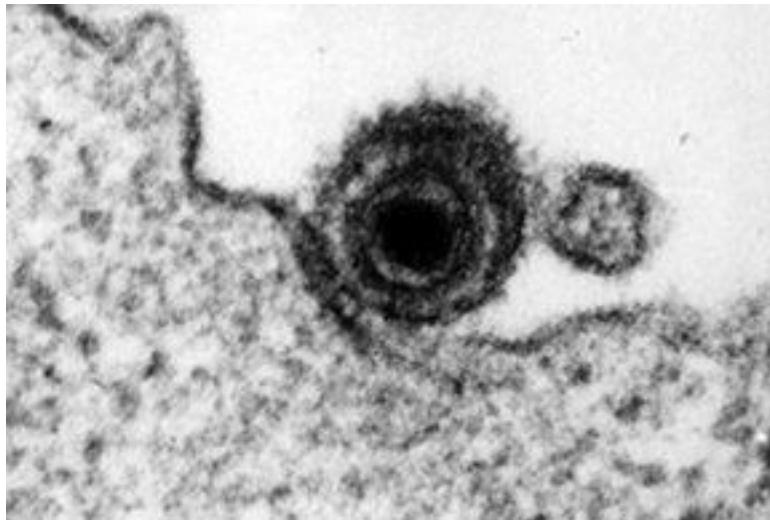
- **VIRUS EPSTEIN-.BARR**
- **CITOMEGALOVIRUS**
- **TOXOPLASMOSIS**
- **RUBÉOLA**
- **HIV**

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

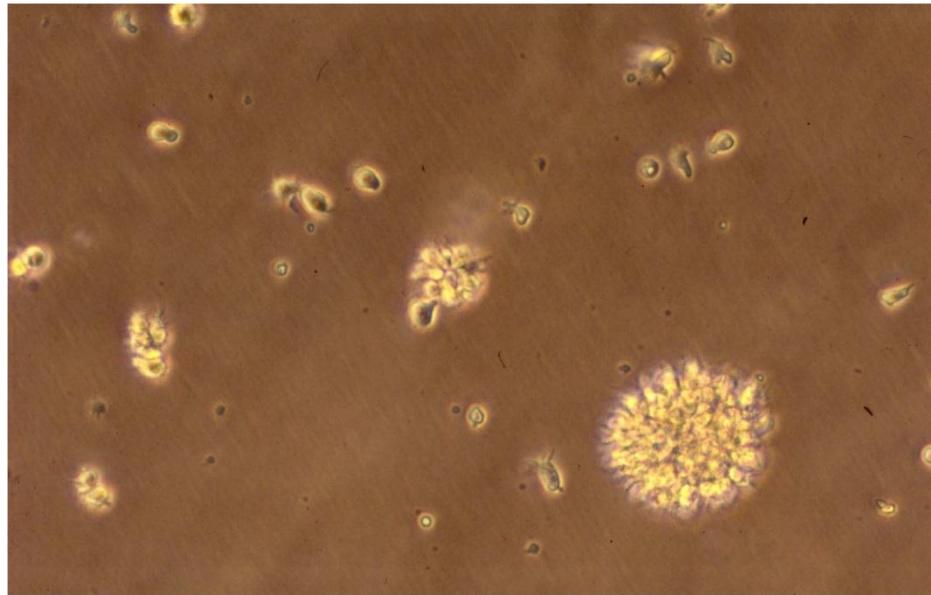
- FARINGITIS EXUDATIVA
 - ASTENIA
 - ADENOMEGLIAS
(RECORDAR OCCIPITALES)
 - ESPLENOMEGLIA
- FIEBRE
- EXANTEMA
- TOS
- NAUSEAS
-
- The list of clinical manifestations is grouped into two categories. The first four items (FARINGITIS EXUDATIVA, ASTENIA, ADENOMEGLIAS, and ESPLENOMEGLIA) are grouped under the heading **PRINCIPALES**. The last four items (FIEBRE, EXANTEMA, TOS, and NAUSEAS) are grouped under the heading **SECUNDARIAS**. This is indicated by two large curly braces on the right side of the list, one above the first four items and one below the last four items.

VIRUS EPSTEIN-BARR

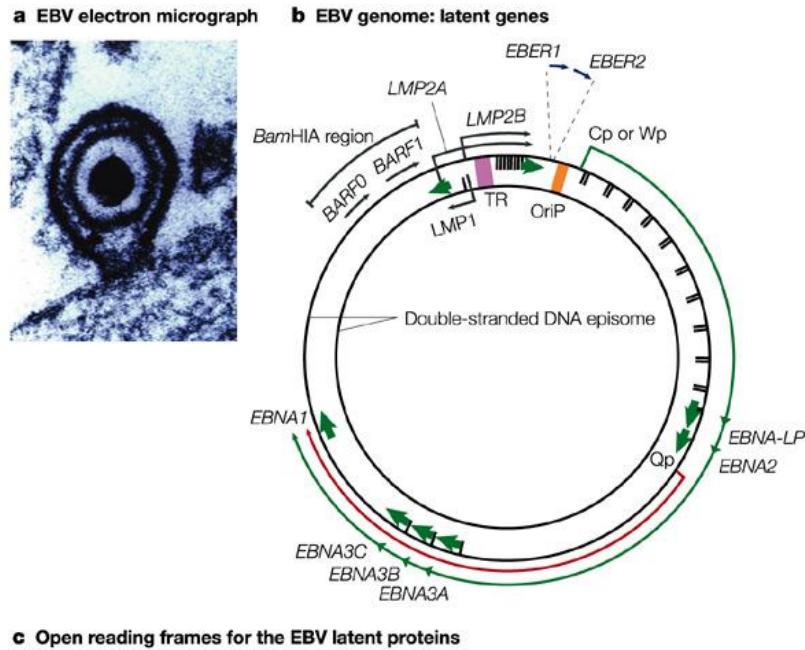
ULTRAESTRUCTURA



TRANSFORMACIÓN DE LINFOCITOS *IN VITRO*



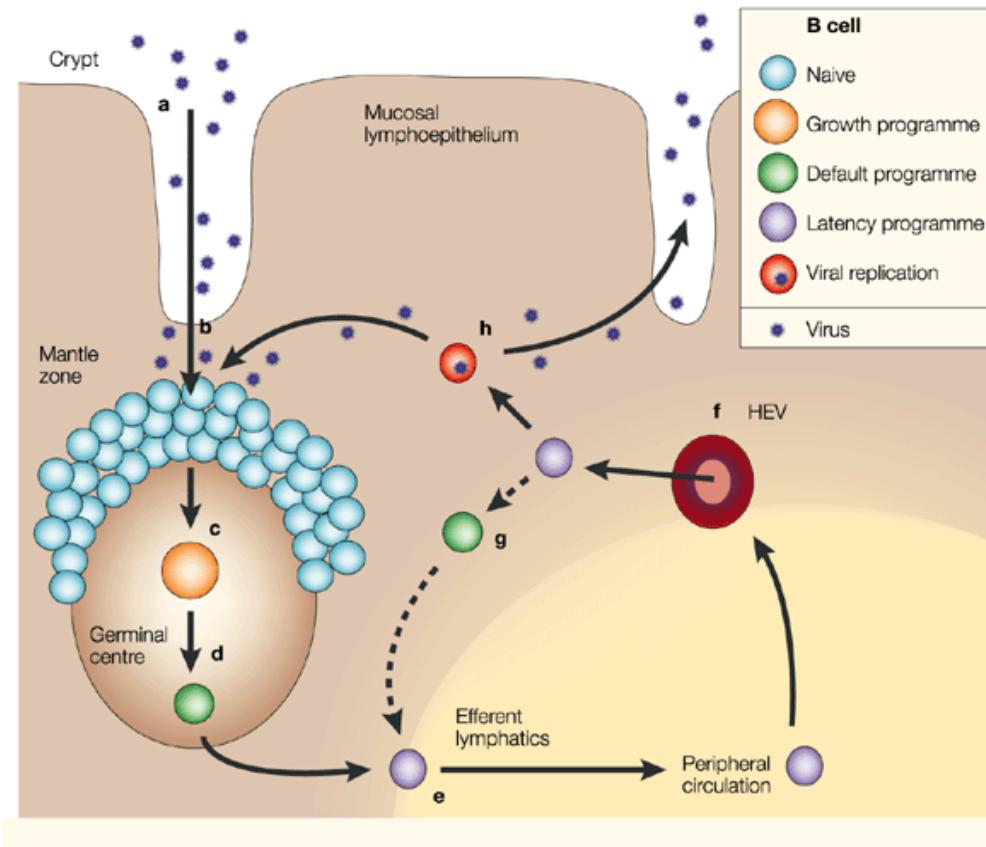
GENOMA



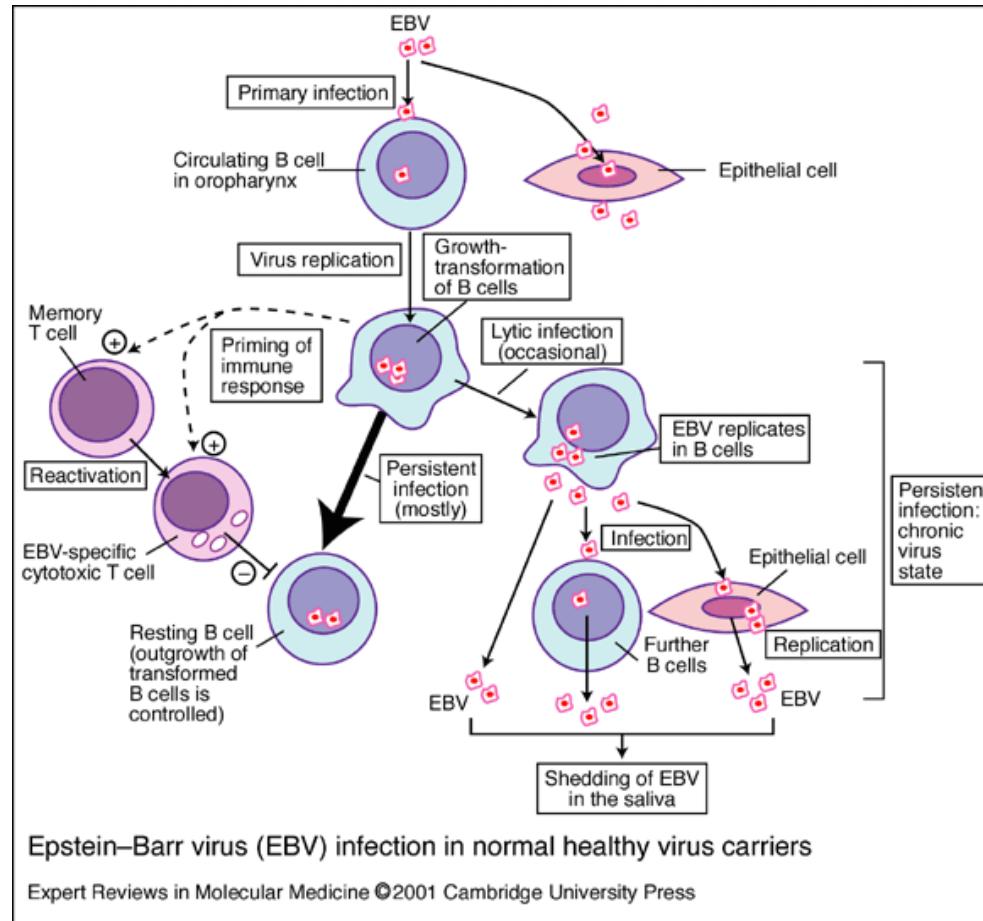
Nature Reviews | Cancer

- **LMP-1**
- **LMP 2 A Y LMP 2 B**
- **EBNAs: 1, 2, 3 A, 3 B, 3 C, LP**
- **EBERs 1 y 2**

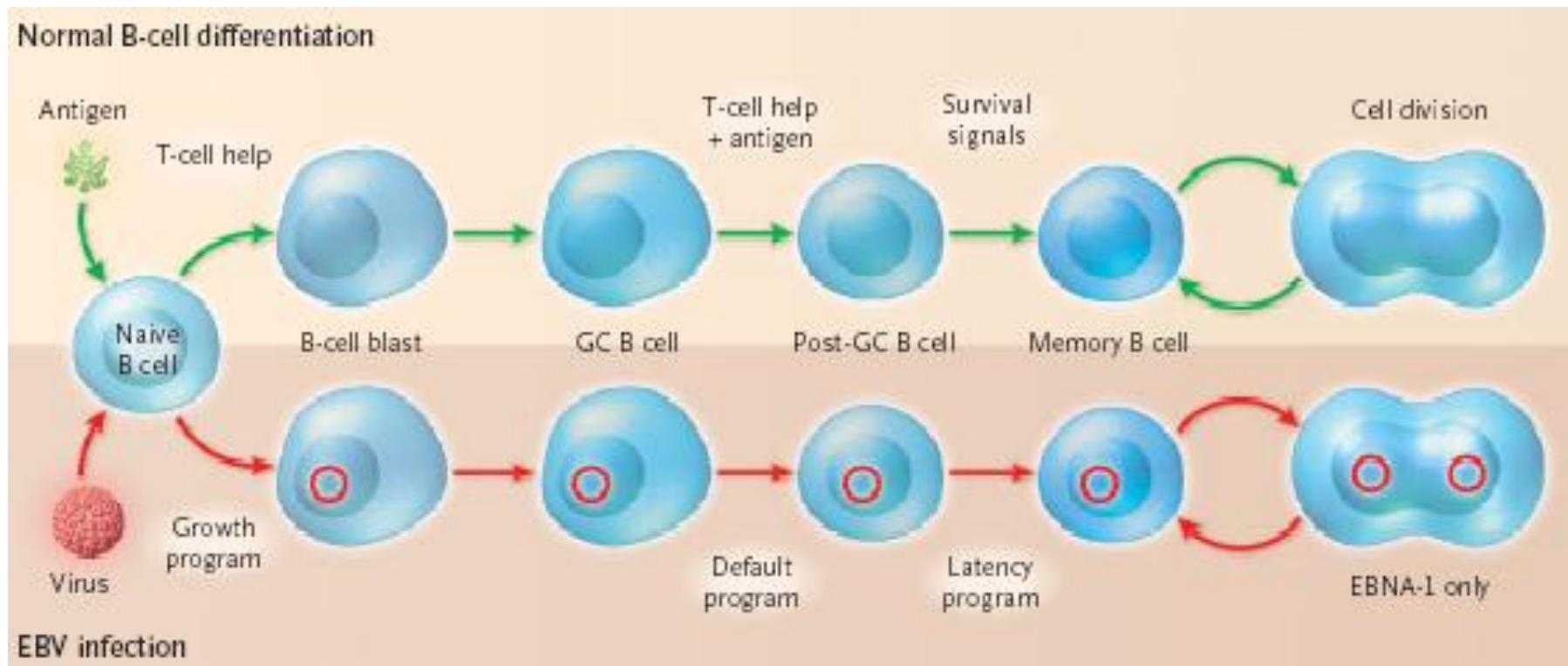
PATOGENESIS



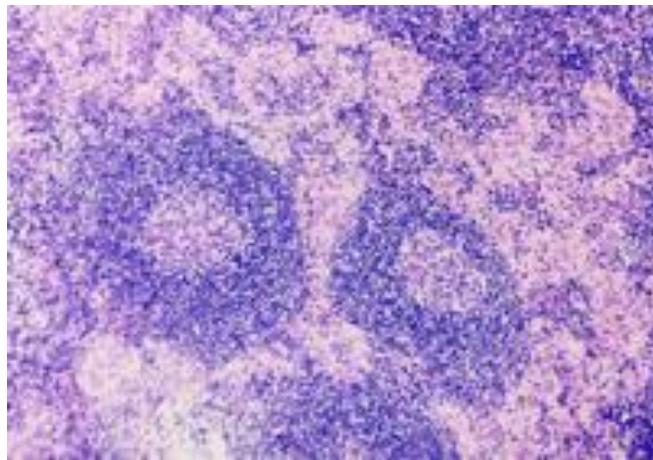
PATOGÉNESIS



EXPRESIÓN ANTIGÉNICA EN LOS DIFERENTES ESTADIOS



PATOLOGÍA



FARINGITIS EXUDATIVA



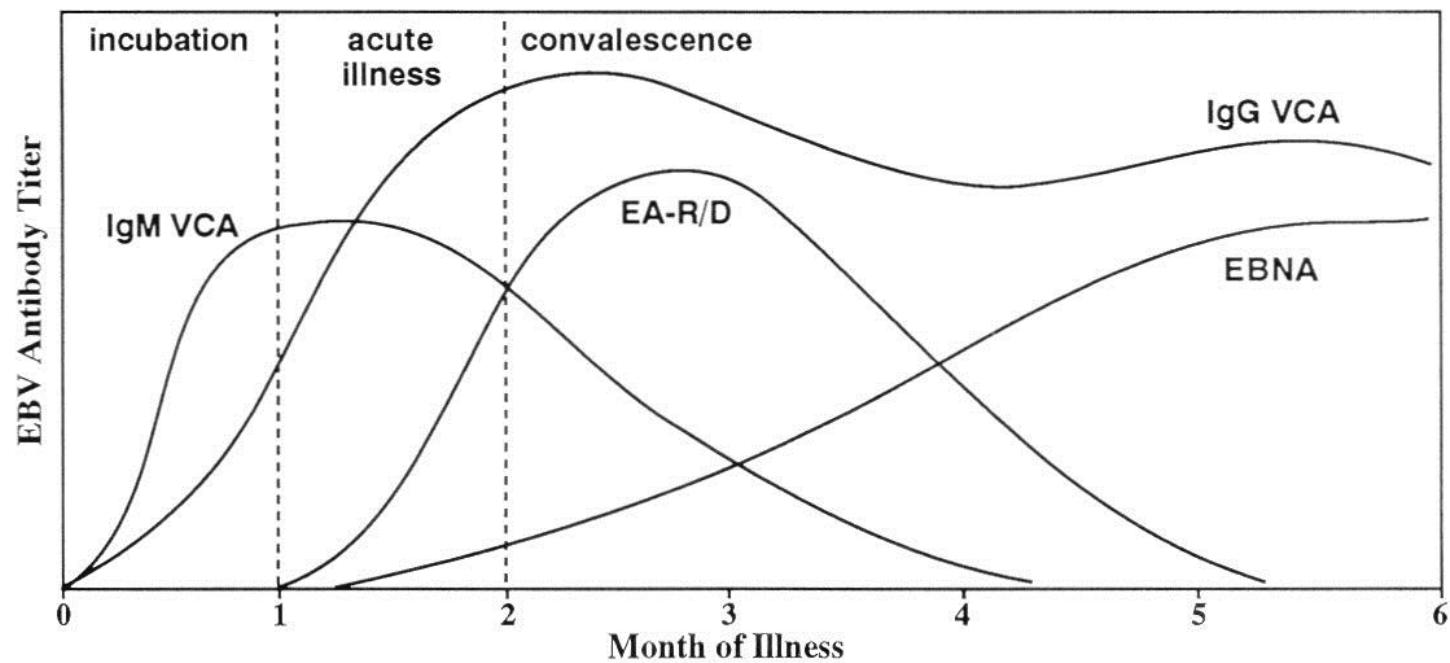
LEUCOPLASIA VELLOSA



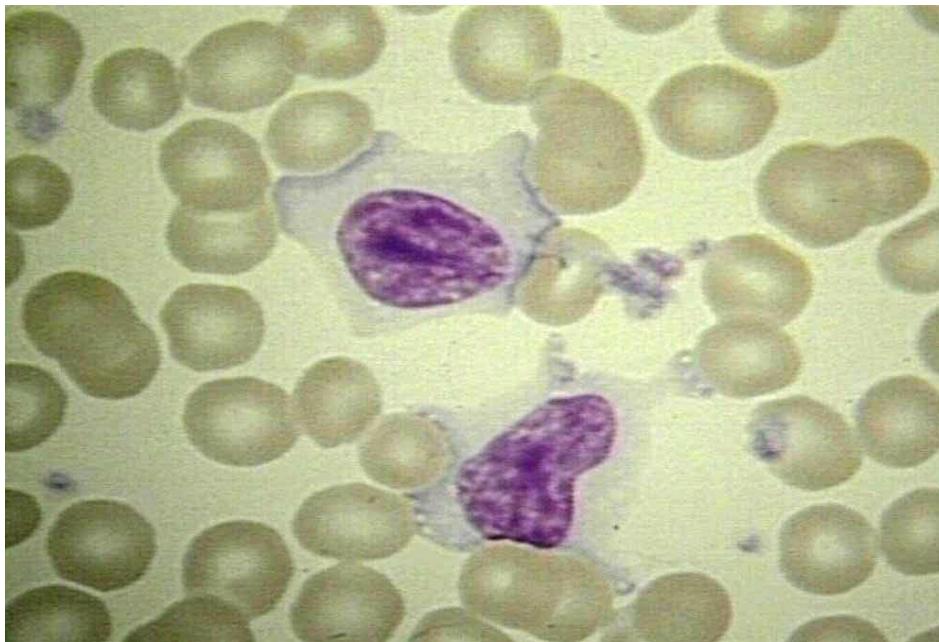
ADENOMEGLIAS CERVICALES POSTERIORES



RESPUESTA INMUNITARIA



DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO



HEMOGRAMA: CÉLULAS DE DOWNEY

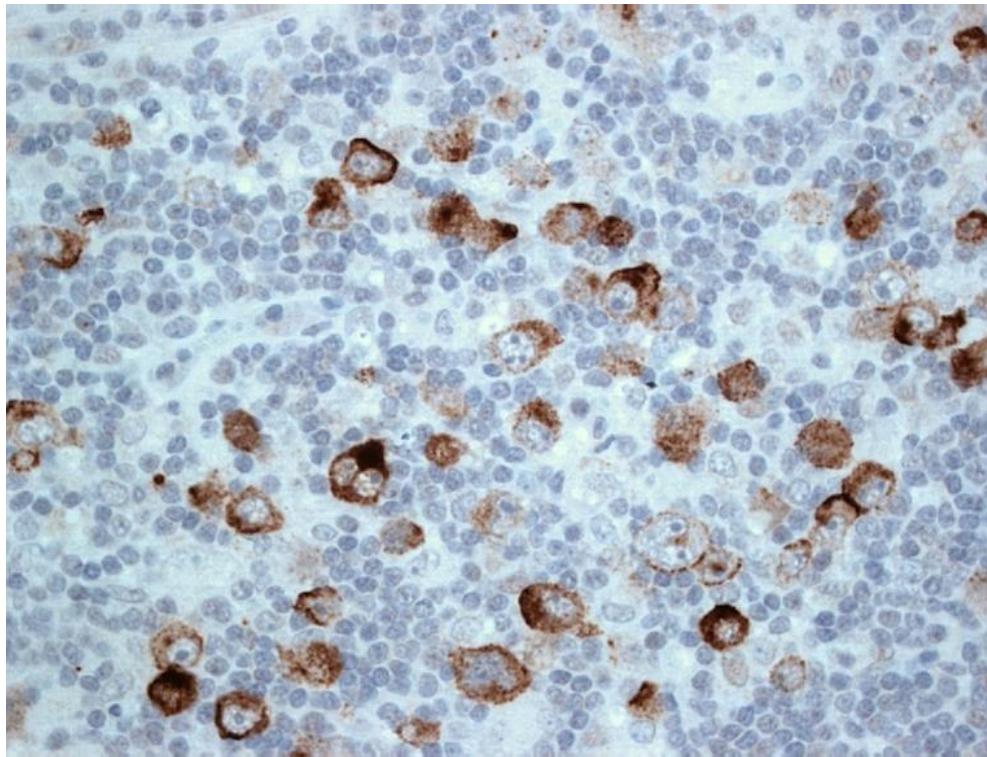
DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

- **HEMOGRAMA (PRESENCIA DE CÉLULAS DE DOWNEY)**
- **MONOTEST (DETECCIÓN DE ANTICUERPOS HETERÓFILOS)**
- **TITULACIÓN SÉRICA DE IgM e IgG ESPECÍFICAS ANTI VCA**
- **TITULACIÓN SÉRICA DE IgM e IgG ANTI EBNA**

HIPOTÉTICAS ASOCIACIONES ETIOLÓGICAS ENTRE EL VIRUS EPSTEIN – BARR Y NEOPLASIAS

- **LINFOMA DE BURKITT**
- **CARCINOMA NASOFARÍNGEO**
- **LINFOMAS NO HODGKIN**
- **ALGUNAS VARIANTES DEL LINFOMA DE HODGKIN**
- **LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA**
- **ADENOCARCINOMAS DE MAMA**
- **ADENOCARCINOMAS GÁSTRICOS**

EJEMPLO: DETECCIÓN DE LMP 1 EN CÉLULAS DE LEUCEMIA LINFOIDE CRÓNICA (SÍNDROME DE RICHTER)



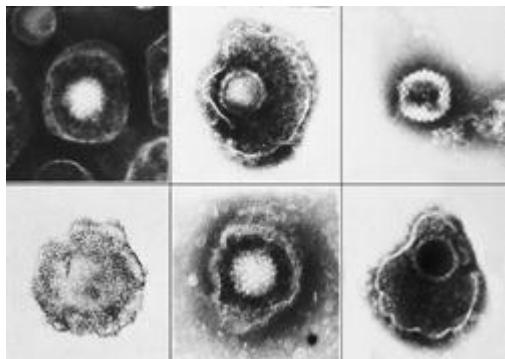
¿ES EL VIRUS EPSTEIN-BARR LA ETIOLOGÍA O SÓLO UN OPORTUNISTA QUE SOBREINFECTA?

CITOMEGALOVIRUS

PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS DEL VIRUS

- **FAMILIA HERPESVIRIDAE**
- **VIRUS ENVUELTO, CON TEGUMENTO Y CÁPSIDE ICOSAÉDRICA**
- **DNA BICATENARIO CON EXTREMOS PALINDRÓMICOS**
- **PRODUCE ECP (CÉLULAS GIGANTES) EN CULTIVOS DE CÉLULAS MRC5 ó EN CULTIVOS DE FIBROBLASTOS DE PULMÓN EMBRIONARIO HUMANO.**

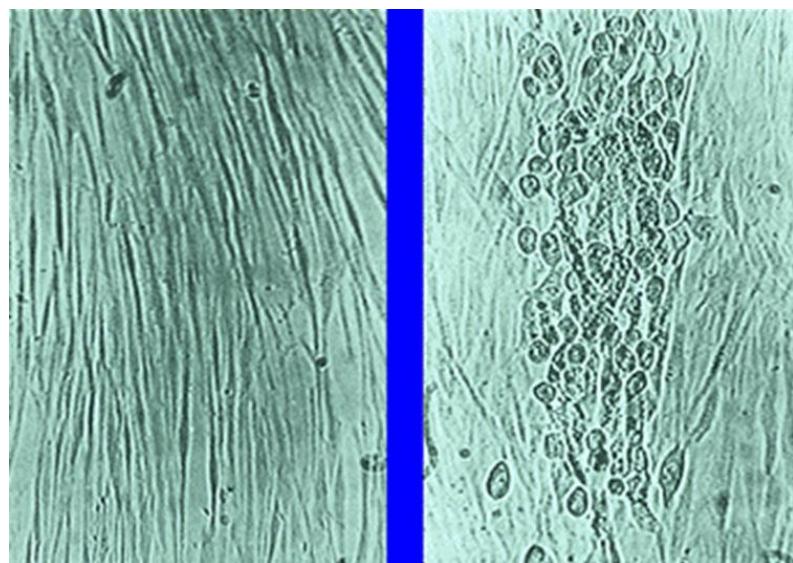
CMV



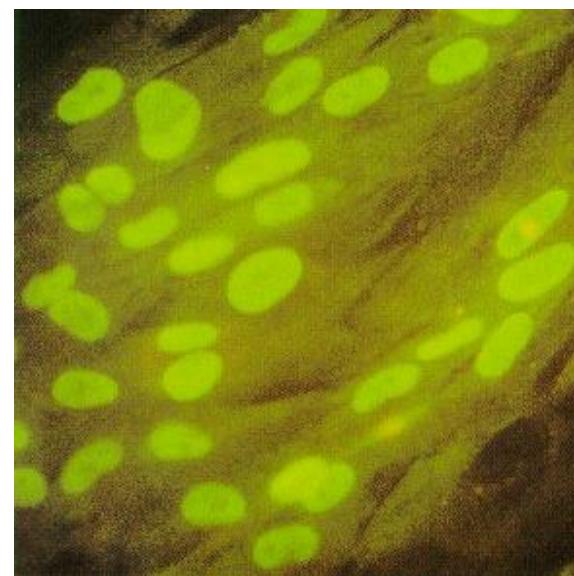
ULTRAESTRUCTURA



CULTIVO DE FIBROBLASTOS



ECP



ANTÍGENOS
INTRANUCLEARES

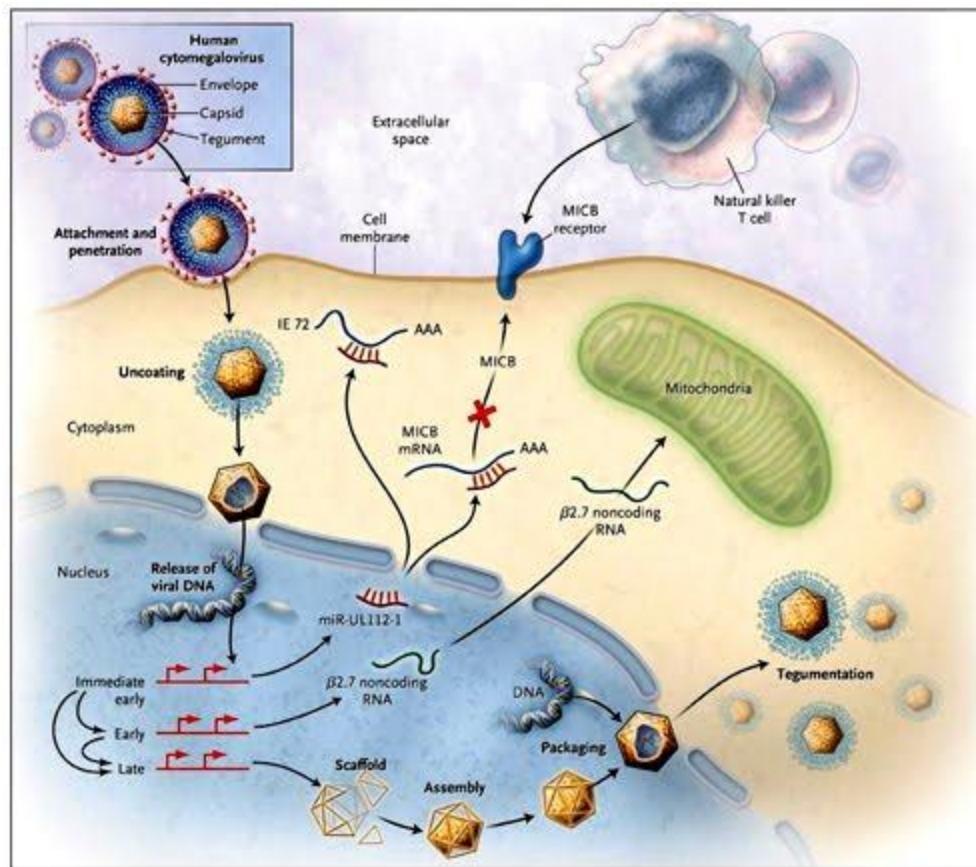
VÍAS DE TRANSMISIÓN DEL CMV

- **MATERNO-FETAL**
- **PERINATAL (A TRAVÉS DE SECRECIONES DEL CÉRVIX O POR LA LECHE MATERNA)**
- **FAUCEAL**
- **SEXUAL (SEMEN Y SECRECIONES DEL CERVIX)**
- **TRANSFUSIONAL**
- **TRANSPLANTES DE ÓRGANOS**

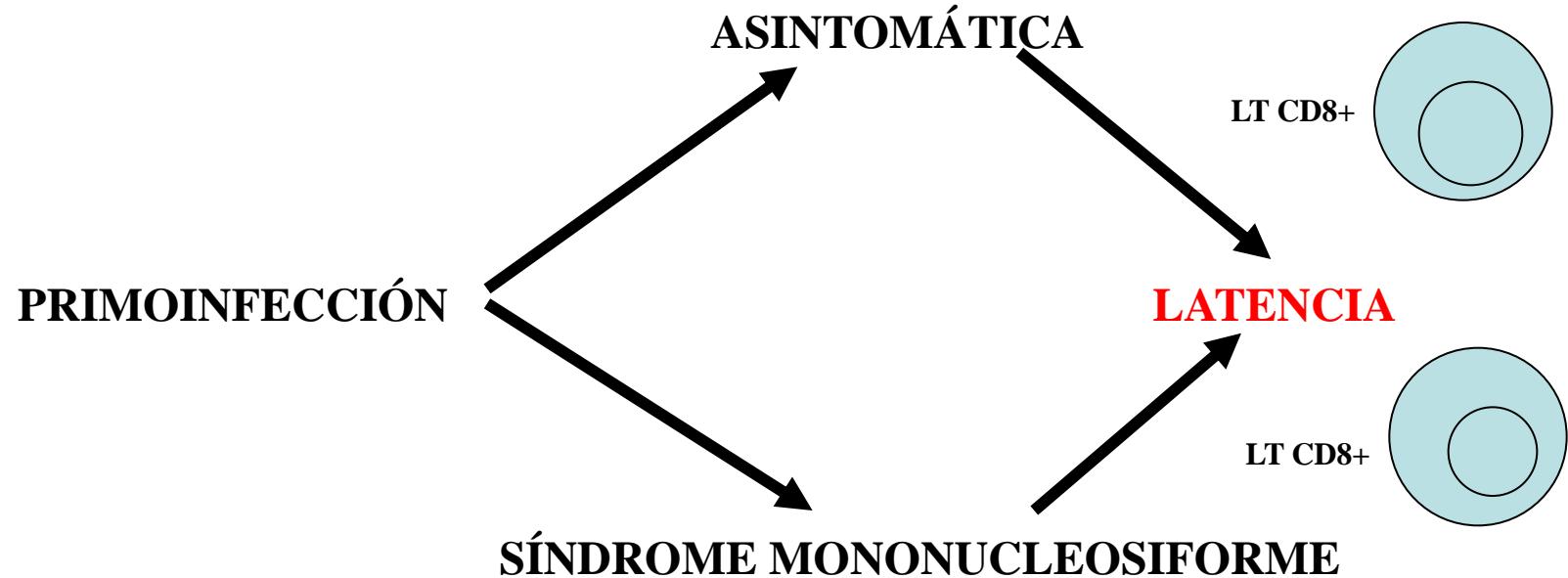
CITOMEGALOVIRUS: ESQUEMA DEL GENOMA



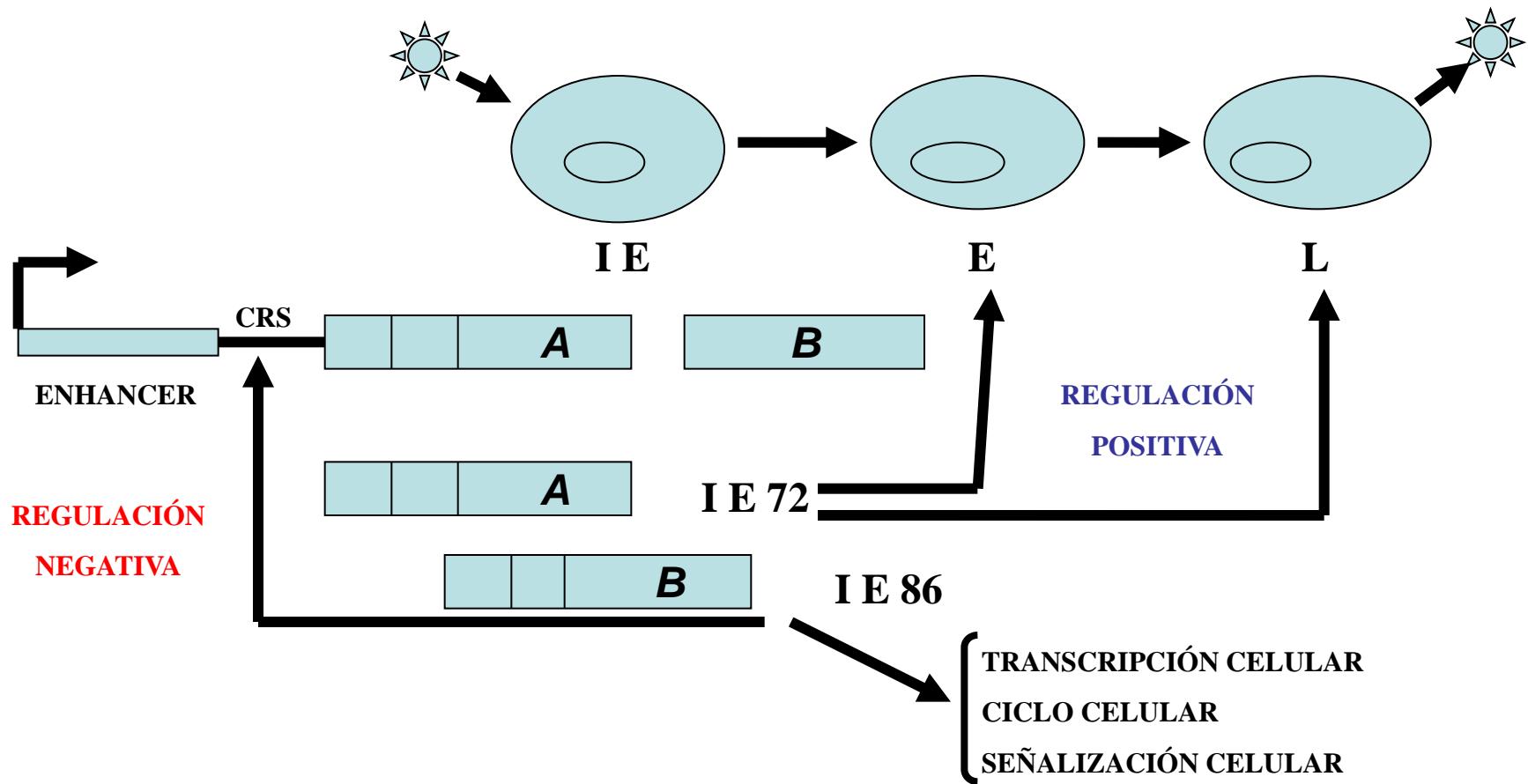
CICLO DE REPLICACIÓN



PRIMOINFECCIÓN POR CMV EN EL HUÉSPED INMUNOCOMPETENTE



REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA EN LA INFECCIÓN PRODUCTIVA POR CMV



¿DÓNDE HACE LATENCIA EL CMV?

- **CÉLULAS MADRE HEMATOPOYÉTICAS CD34+**
- **MONOCITOS CIRCULANTES EN SANGRE PERIFÉRICA**
- **CÉLULAS ENDOTELIALES AÓRTICAS**
- **¿TÚBULOS RENALES?**
- **¿DUCTOS DE LAS GLÁNDULAS SALIVARES?**

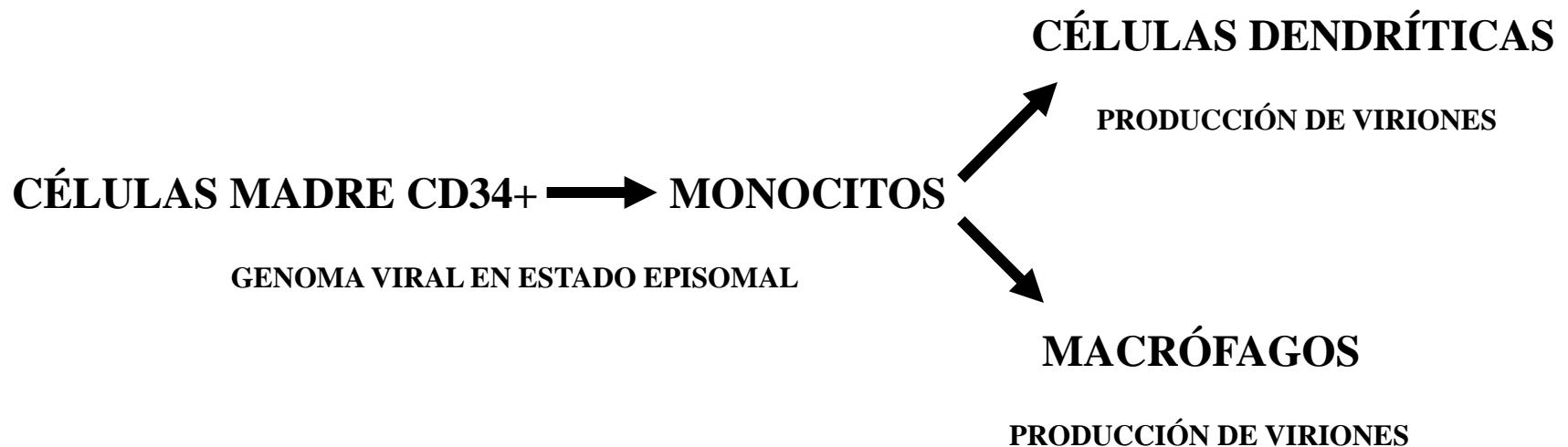
CARACTERÍSTICAS DE LA LATENCIA DEL CMV

- EL DNA VIRAL SE ENCUENTRA EN EL NÚCLEO CELULAR.
- LA CONFORMACIÓN DEL DNA ES CIRCULARIZADA (EPISOMAL).
- HAY TRANSCRIPCIÓN DE RNA DE LA REGIÓN IE DEL GENOMA QUE CODIFICA “CTLs” (*CYTOMEGALOVIRUS LATENCY-SPECIFIC TRANSCRIPTS*)
- ALGUNOS DE ESOS RNAs TIENEN MARCOS ABIERTOS DE LECTURA.
- EN INDIVIDUOS LATENTEMENTE INFECTADOS SE HAN DETECTADO PÉPTIDOS CIRCULANTES CODIFICADOS POR ALGUNOS DE LOS CTLs.

PROBABLES MECANISMOS DE LATENCIA

- CODIFICACIÓN EN EL GENOMA VIRAL DE UN HOMÓLOGO DE IL-10
- SÍNTESIS VIRAL DE RNA “ANTISENTIDO” CONTRA EL GEN VIRAL UL82, QUE CODIFICA A LA PROTEÍNA pp71, UN POTENTE ACTIVADOR DEL PROMOTOR Y DEL “ENHANCER” DE LOS GENES IE.
- LA INMUNODEPRESIÓN PODRÍA NO SER EL ESTÍMULO PARA ANULAR LA LATENCIA SINO LAS CITOKINAS PRODUCIDAS POR OTRA INFECCIÓN CONCOMITANTE O POR LOS TRANSPLANTES.
- EXISTEN FACTORES DE TRANSCRIPCIÓN CELULARES QUE ACTIVAN A LOS GENES IE Y OTROS QUE LOS REPRIMEN (YY-1)
- CAMBIOS CONFORMACIONALES EN LA CROMATINA DE LA REGIÓN IE (“CERRADA” Y UNIDA A HP-1 EN LA LATENCIA Y “ABIERTA” Y UNIDA A HISTONAS ACETILADAS EN LA REACTIVACIÓN).

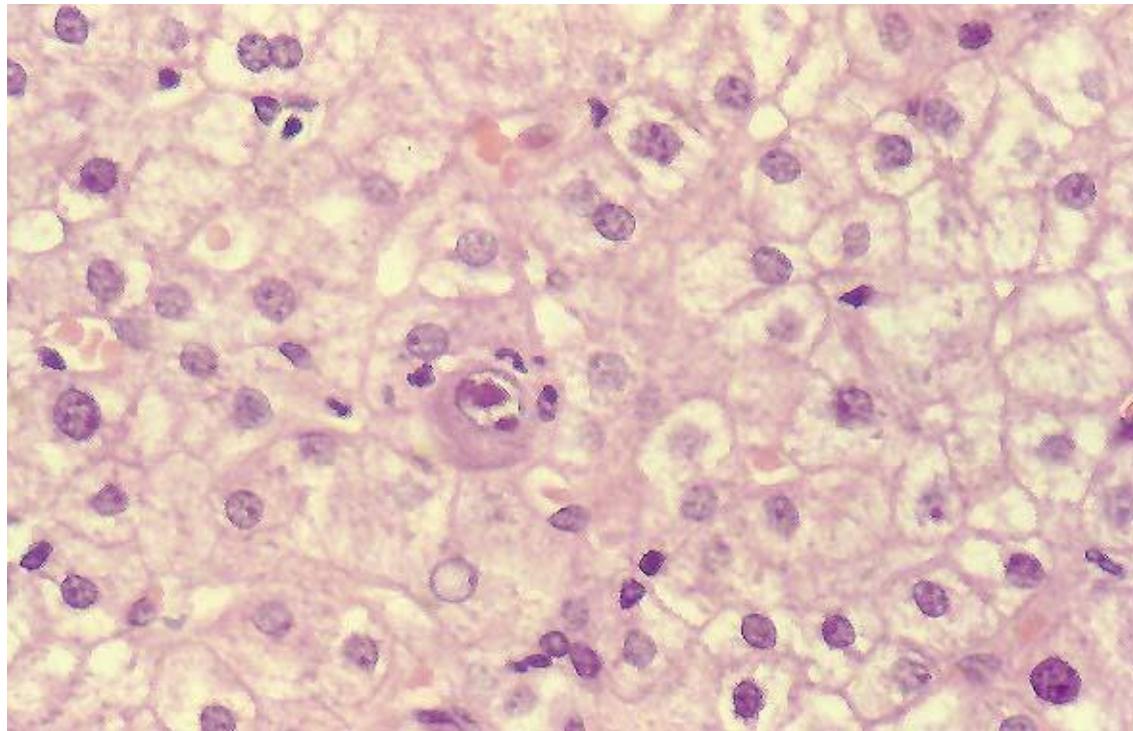
REACTIVACIÓN DE LA LATENCIA EN EL HUÉSPED INMUNOCOMPETENTE



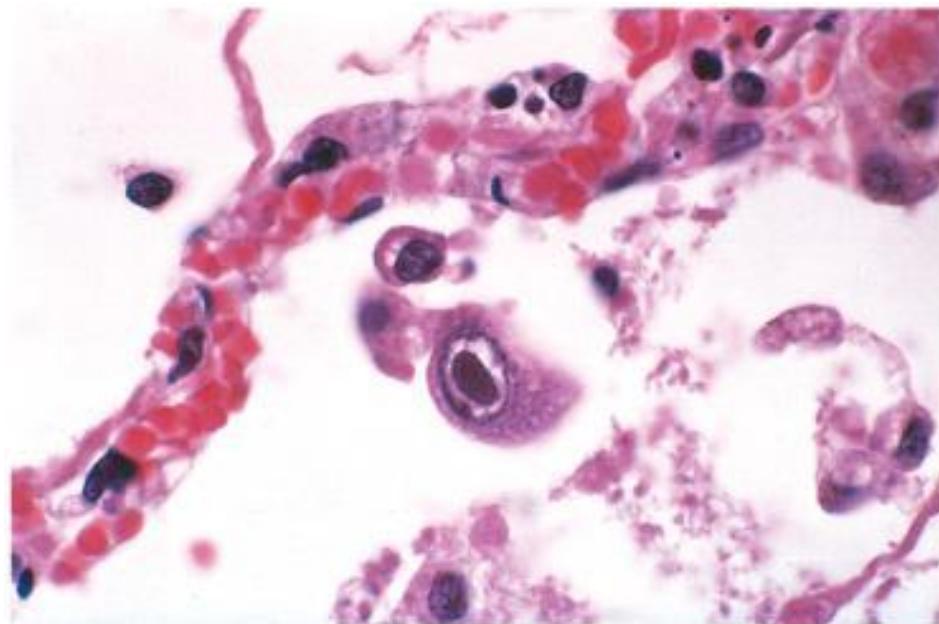
PACIENTES SUSCEPTIBLES DE SER INFECTADOS POR CITOMEGALOVIRUS

- **ADULTOS INMUNOCOMPETENTES:** INFECCIÓN ASINTOMÁTICA O SÍNDROME MONONUCLEOSIFORME.
- **RECIÉN NACIDOS:** INFECCIÓN CONGÉNITA (0,5 A 2,5% DE LOS CASOS; PERINATAL O POST-NATAL. SÓLO EL 5% DE LOS CASOS TENDRÁ PATOLOGÍA.
- **RECEPTORES DE ÓRGANOS (TRANSPLANTADOS).**
- **PACIENTES CON SIDA**

PATOGÉNESIS Y PATOLOGÍA

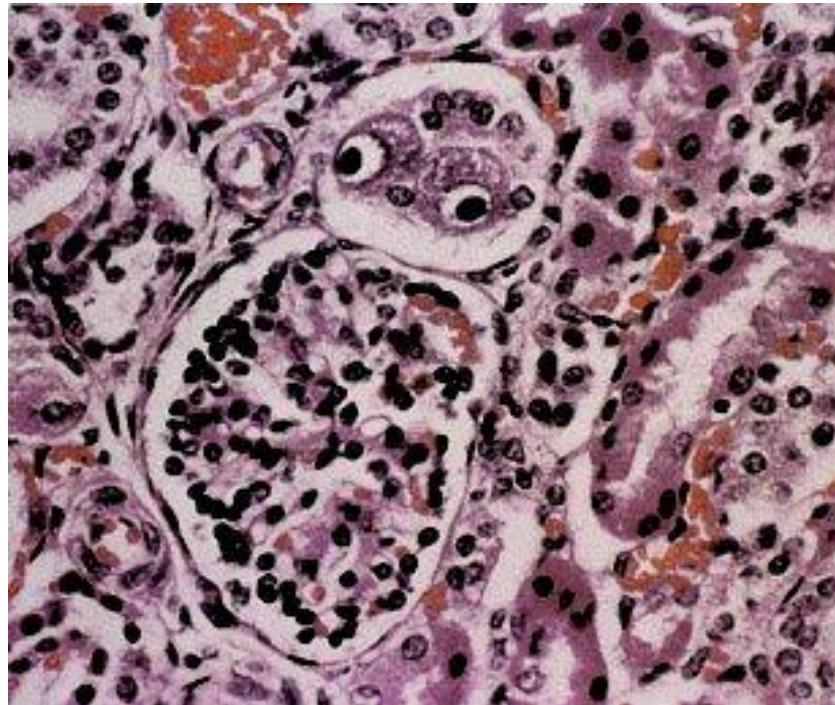


PATOGENESIS Y PATOLOGÍA



© Elsevier 2005

PATOGENESIS Y PATOLOGÍA



PATOGENESIS Y PATOLOGÍA



MANIFESTACIONES CLÍNICAS



MANIFESTACIONES CLÍNICAS



INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS EN EL FETO Y EL NEONATO

- HEPATOMEGALIA E ICTERICIA
- TROMBOCITOPENIA Y PÚRPURA
- CORIORRETINITIS
- MICROCEFALIA
- NEUMONÍA (MÁS RARA)
- HYDROPS

POR INFECCIÓN CONGÉNITA

- INFECCIÓN ASINTOMÁTICA
- PÉRDIDA DE LA AUDICIÓN

ENFERMEDAD CONGÉNITA



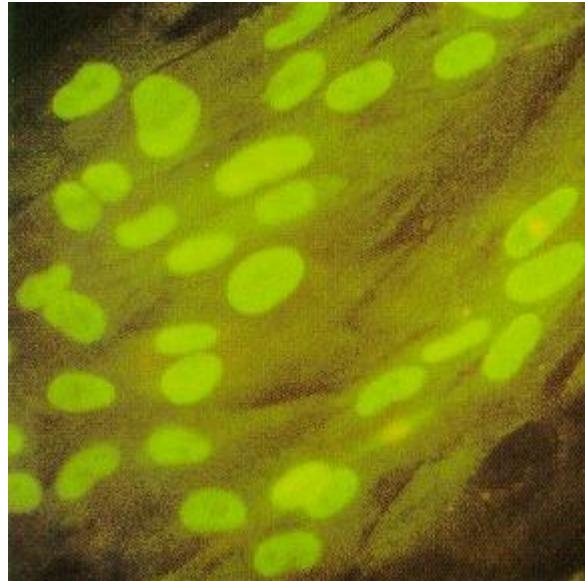
PÚRPURA

ENFERMEDAD CONGÉNITA



HYDROPS

DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO “SHELL VIAL”



DIAGNOSTICO Y SEGUIMIENTO ANTIGENEMIA pp65

