



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

**MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA I  
CLASE TEÓRICA 9**

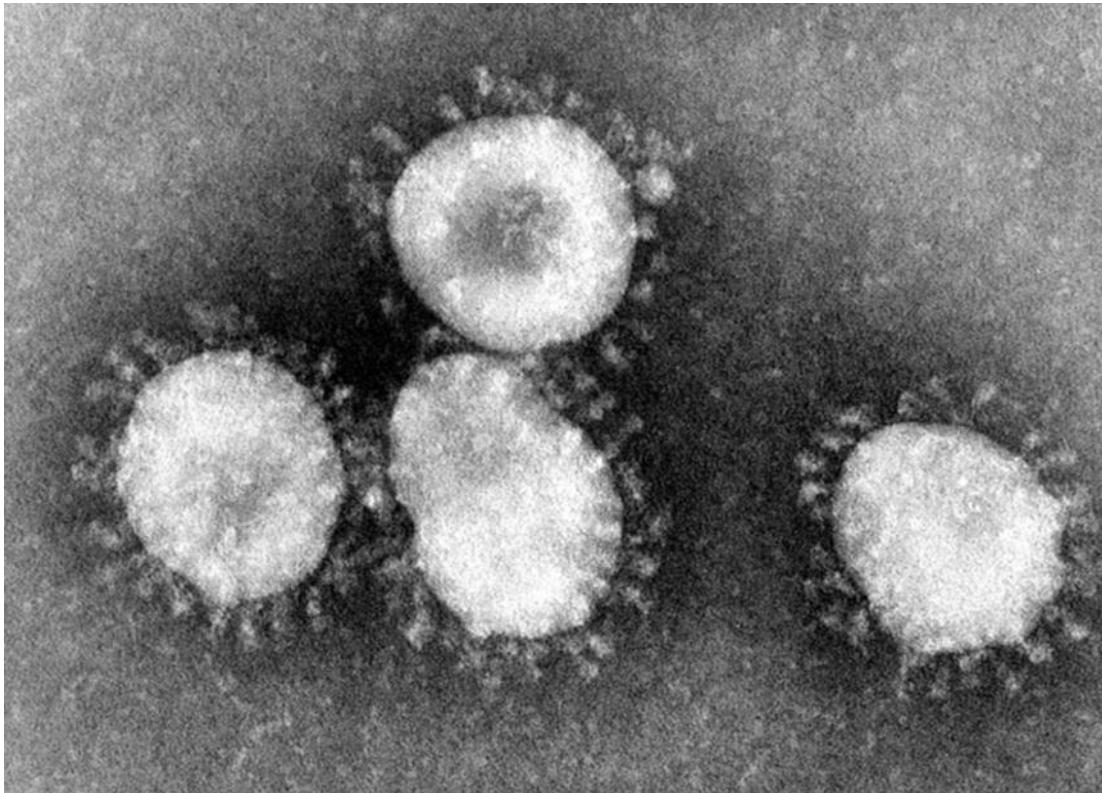
**SARS-CoV-2 y DENGUE**

*Profesor Regular Titular: Dr. Norberto Sanjuan*

*Doctor en Medicina (UBA)*

# **VIRUS SARS-CoV-2 (ENFERMEDAD COVID 19)**

# CORONAVIRUS: CARACTERÍSTICAS



- . ESFÉRICOS, DE DIÁMETRO VARIABLE (PROMEDIO 120 nm).
- . ENVUELTOS, CON ESPÍCULAS
- . SIMETRÍA HELICOIDAL
- . GENOMA COMPUESTO POR RNA MONOCATENARIO DE POLARIDAD POSITIVA.

# CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA

- FAMILIA *Coronaviridae*
- SUBFAMILIAS *Torovirinae* y *Coronavirinae*
- GÉNEROS (POR RELACIÓN FILOGENÉTICA Y ANTÍGENOS):
  - ALFA CORONAVIRUS (en mamíferos)
  - BETA CORONAVIRUS (en mamíferos) **SARS CoV**
  - GAMMA CORONAVIRUS (en aves)

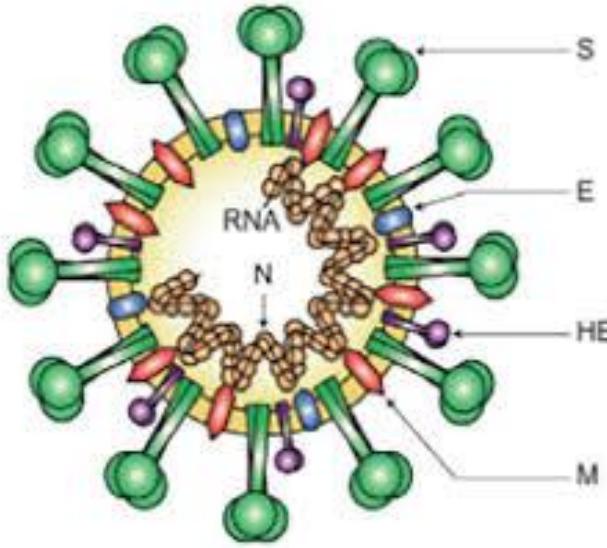
# OTROS ANIMALES INFECTABLES CON MIEMBROS DE LA FAMILIA *Coronaviridae*



# **CORONAVIRUS DE IMPORTANCIA HUMANA**

- **229E**
- **OC43**
- **NL63**
- **HKU1**
- **SARS CoV (China, 2002). «SÍNDROME RESPIRATORIO AGUDO SEVERO». Mortalidad: 9,5%.**
- **MERS (Arabia, 2012). Mortalidad 3,5%**
- **SARS CoV-2 (China, 2019). Enfermedad: COVID 19.**

# SARS-CoV-2: ESTRUCTURA ANTIGÉNICA



## PROTEÍNAS ESTRUCTURALES:

«S»: de *spike* o espícula; glicoproteína con dominio S1, variable, reconoce al receptor celular y S2, más constante, induce la fusión entre la envoltura viral y la membrana plasmática celular.

«M»: Estructural; Determina la forma del virión y, en parte, el tropismo; esencial para la maduración del virión.

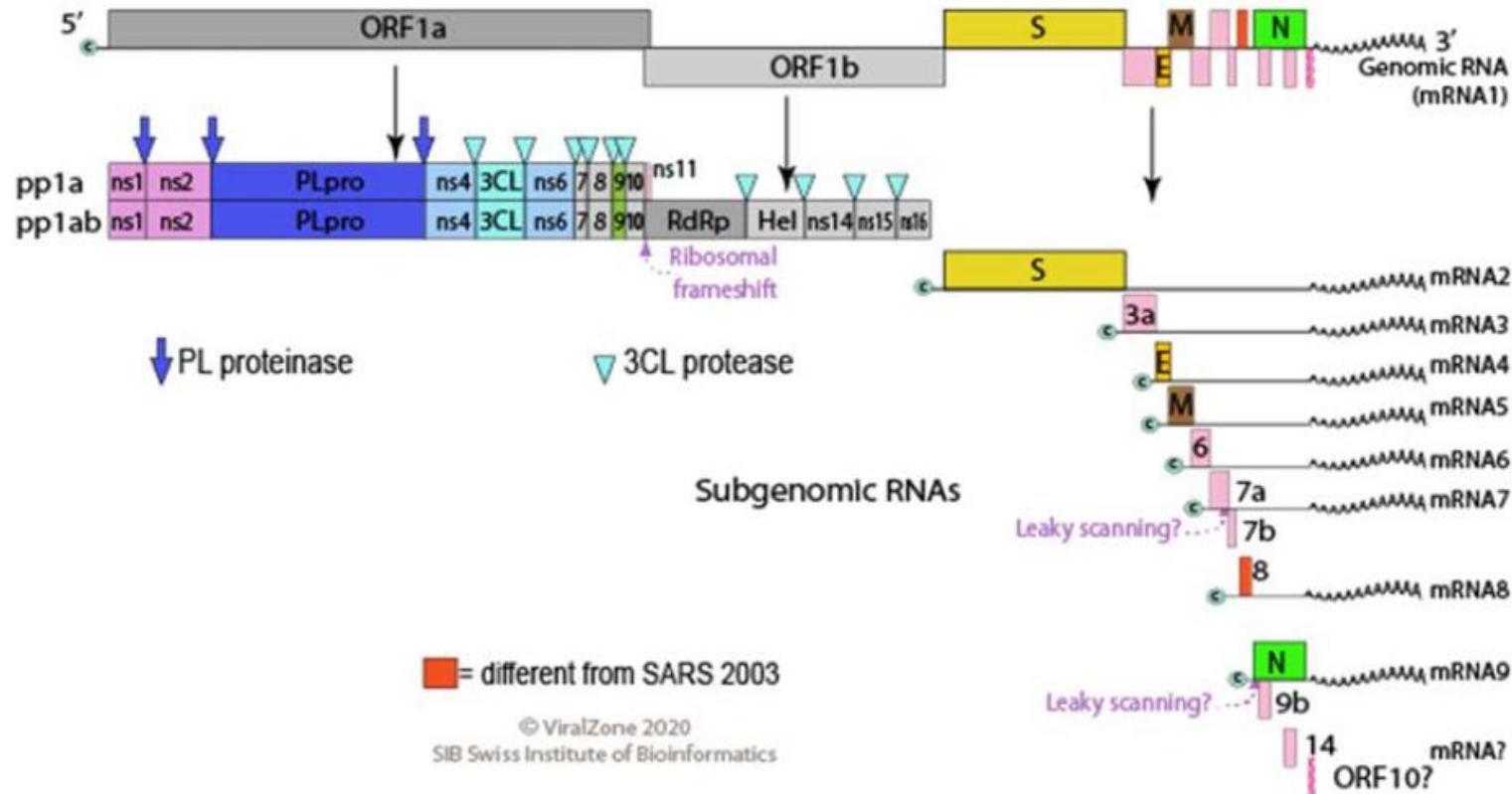
«E»: En el sistema de endomembranas y en menor medida en el virión. Importante en el ensamblaje viral.

«HE»: Glicoproteína con actividad de Hemaglutinina Estearasa; espículas cortas. Sólo en ALGUNOS Coronavirus.

«N»: Fosfoproteína que se une al RNA viral. Forma la nucleocápside.

16 PROTEÍNAS NO ESTRUCTURALES.

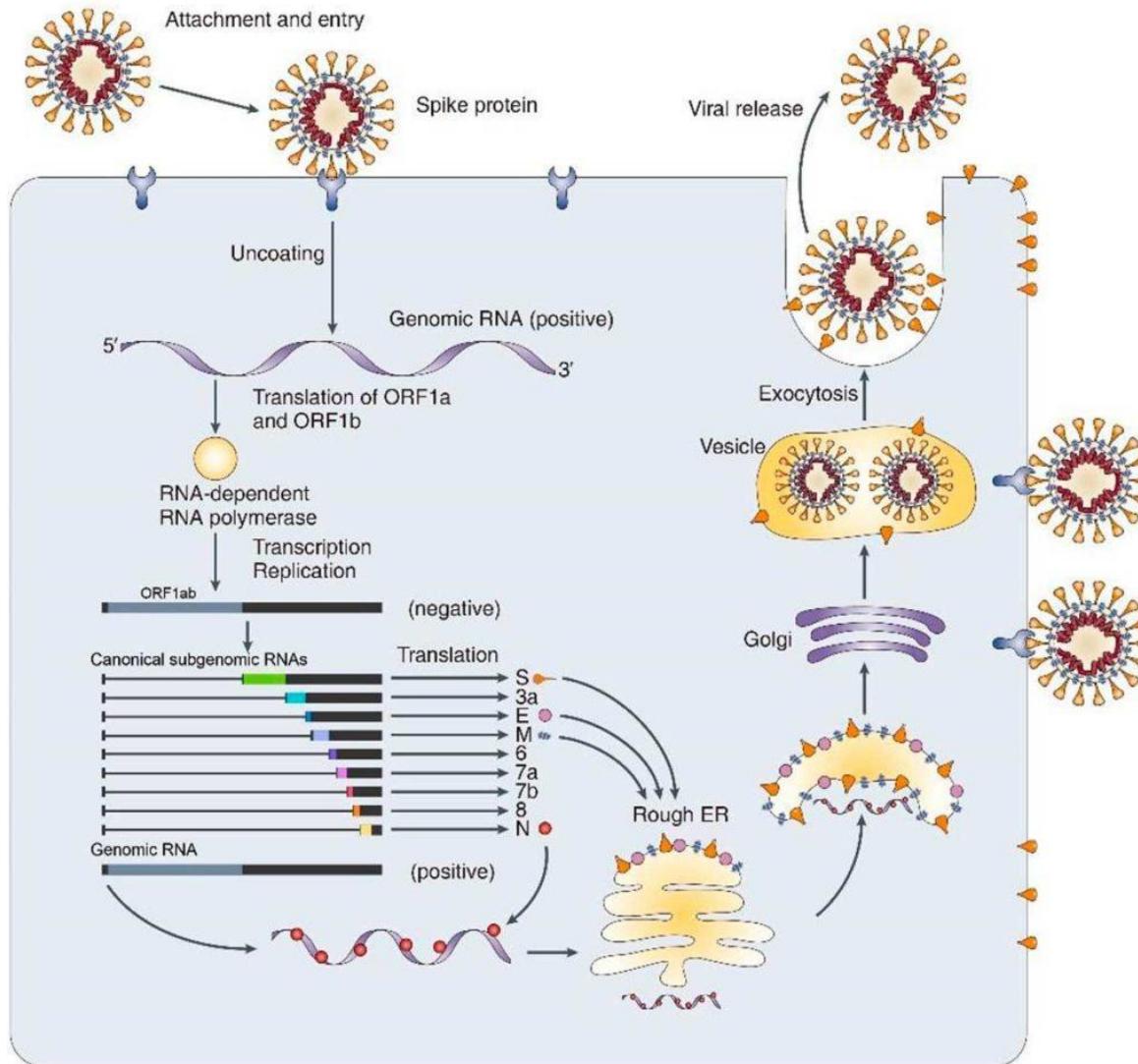
# GENOMA VIRAL



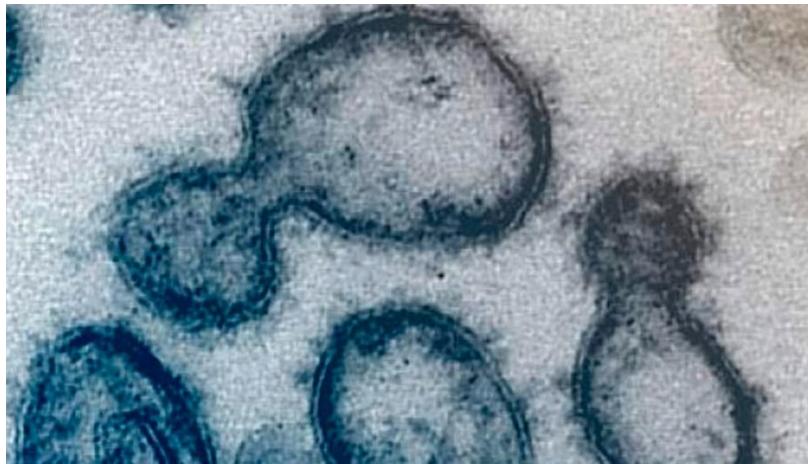
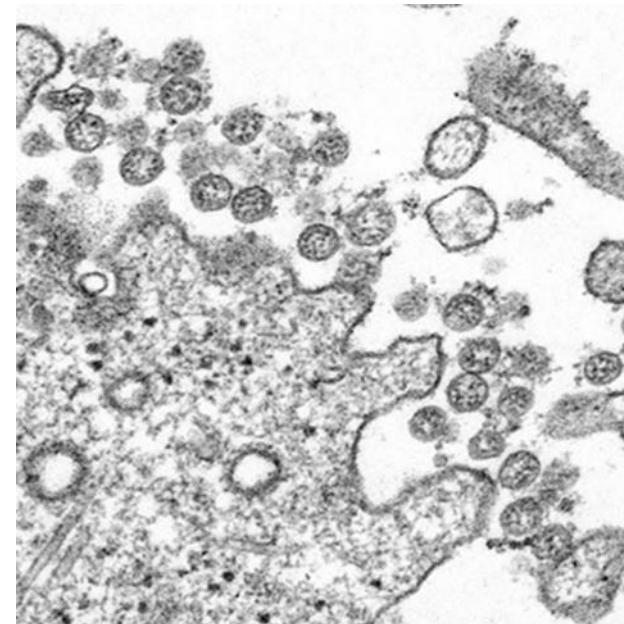
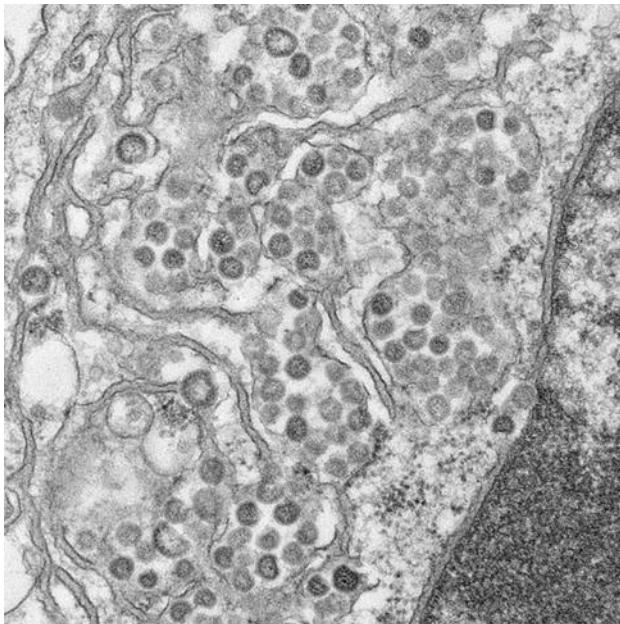
- . ES EL GENOMA COMPUESTO POR RNA MÁS LARGO (26-32 Kb)
- . RNA DE CADENA SIMPLE Y POLATIDAD POSITIVA (MENSAJERO)
- . PRIMERO SINTETIZA UNA POLIPROTEÍNA QUE LUEGO ES CLIVADA.

*Tomado de SAV (<https://viralzone.expasy.org/8996>)*

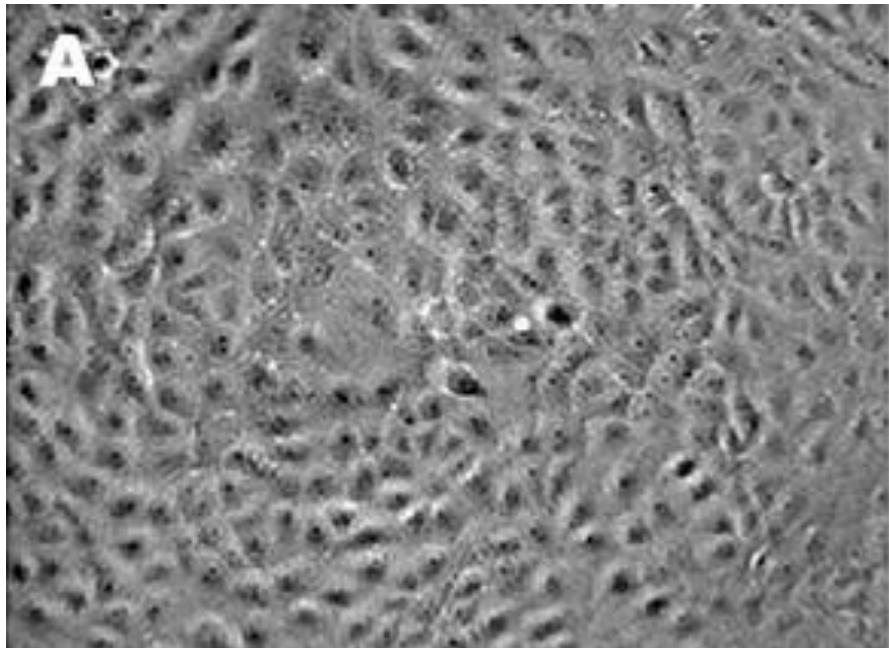
# CICLO DE REPLICACIÓN



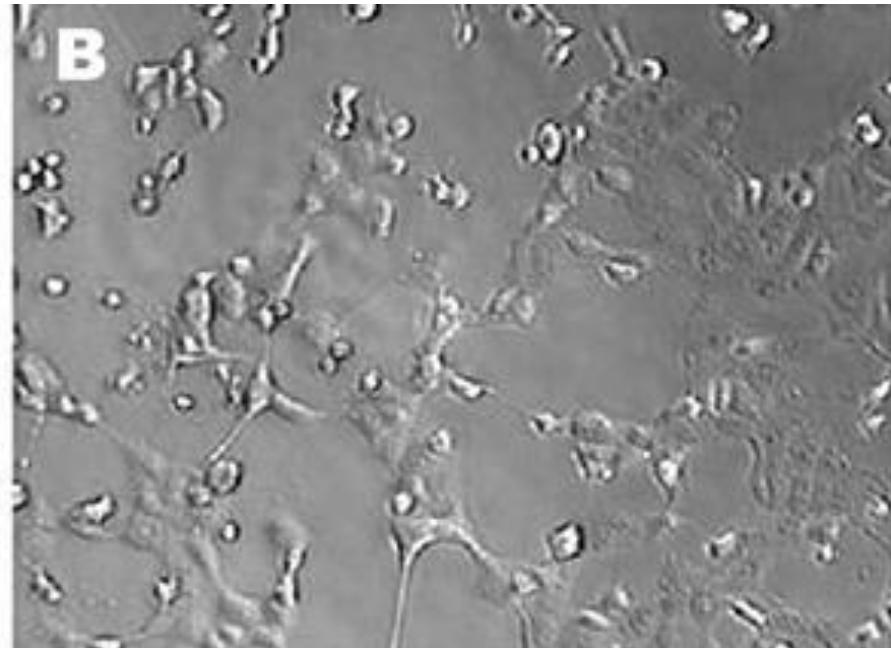
# ENSAMBLAJE INTRACELULAR Y BROTACIÓN



## **EFECTO CITOPÁTICO *IN VITRO* (CÉLULAS VERO E6)**

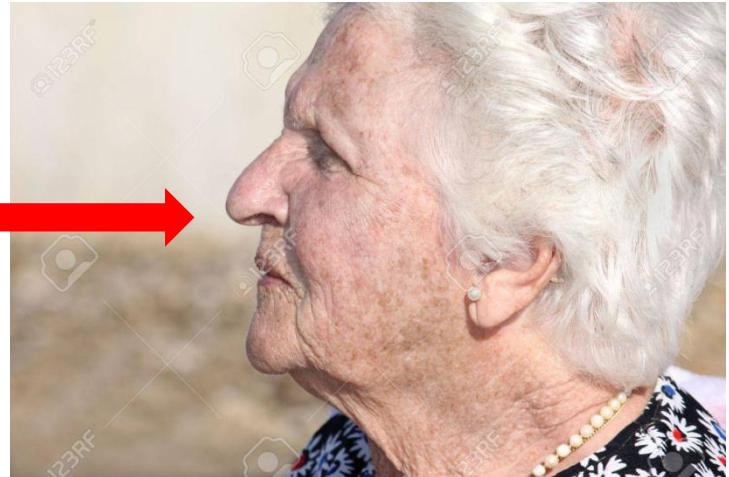


**CÉLULAS NO INFECTADAS**



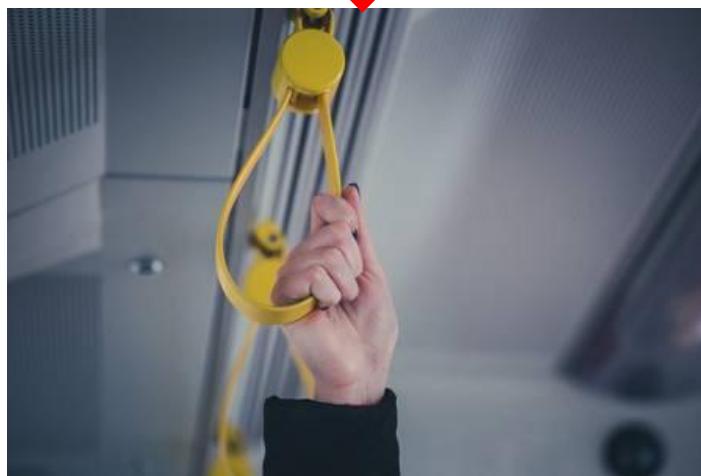
**CÉLULAS INFECTADAS**

# MECANISMO DE TRANSMISIÓN 1: EL MÁS DIRECTO



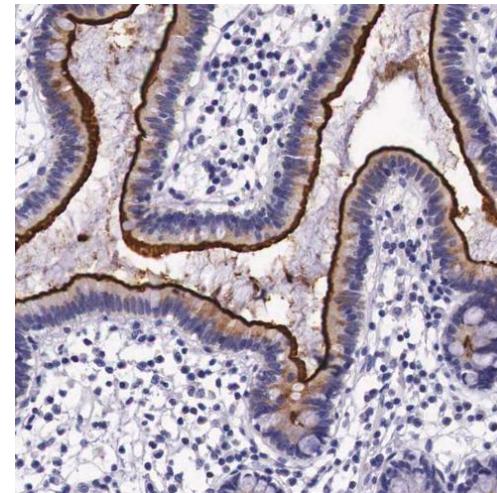
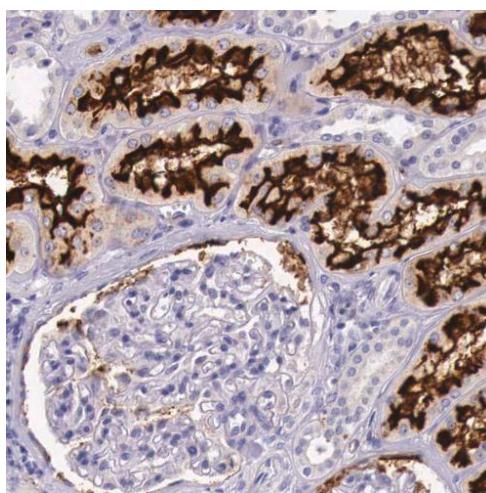
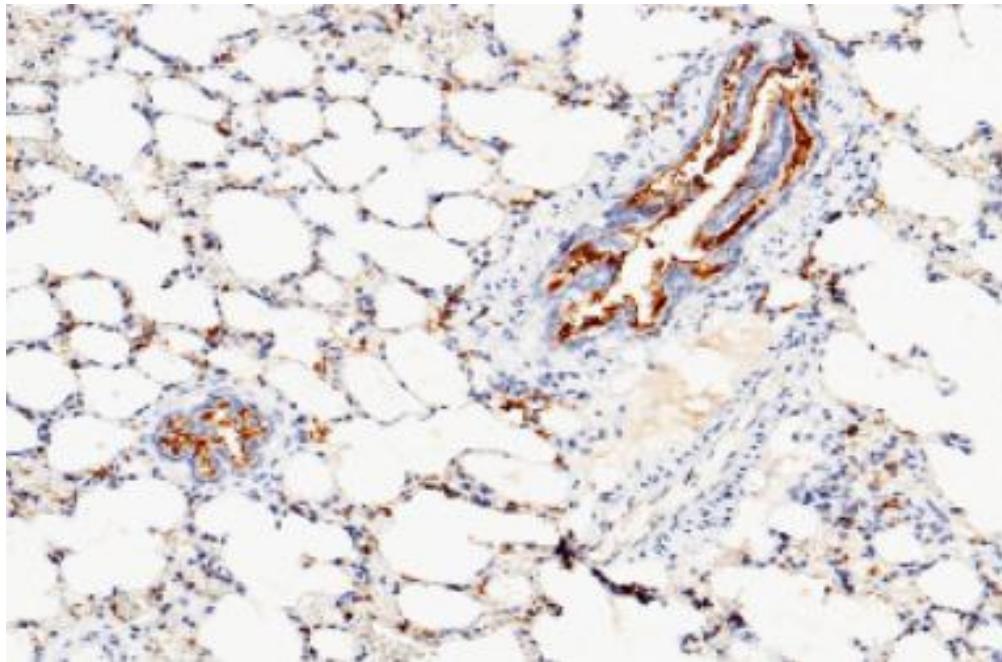
**ESTO OCURRE CUANDO ESTORNUDAMOS. ALCANCE: 1 METRO.**

# MECANISMO DE TRANSMISIÓN 2: EL MÁS FRECUENTE

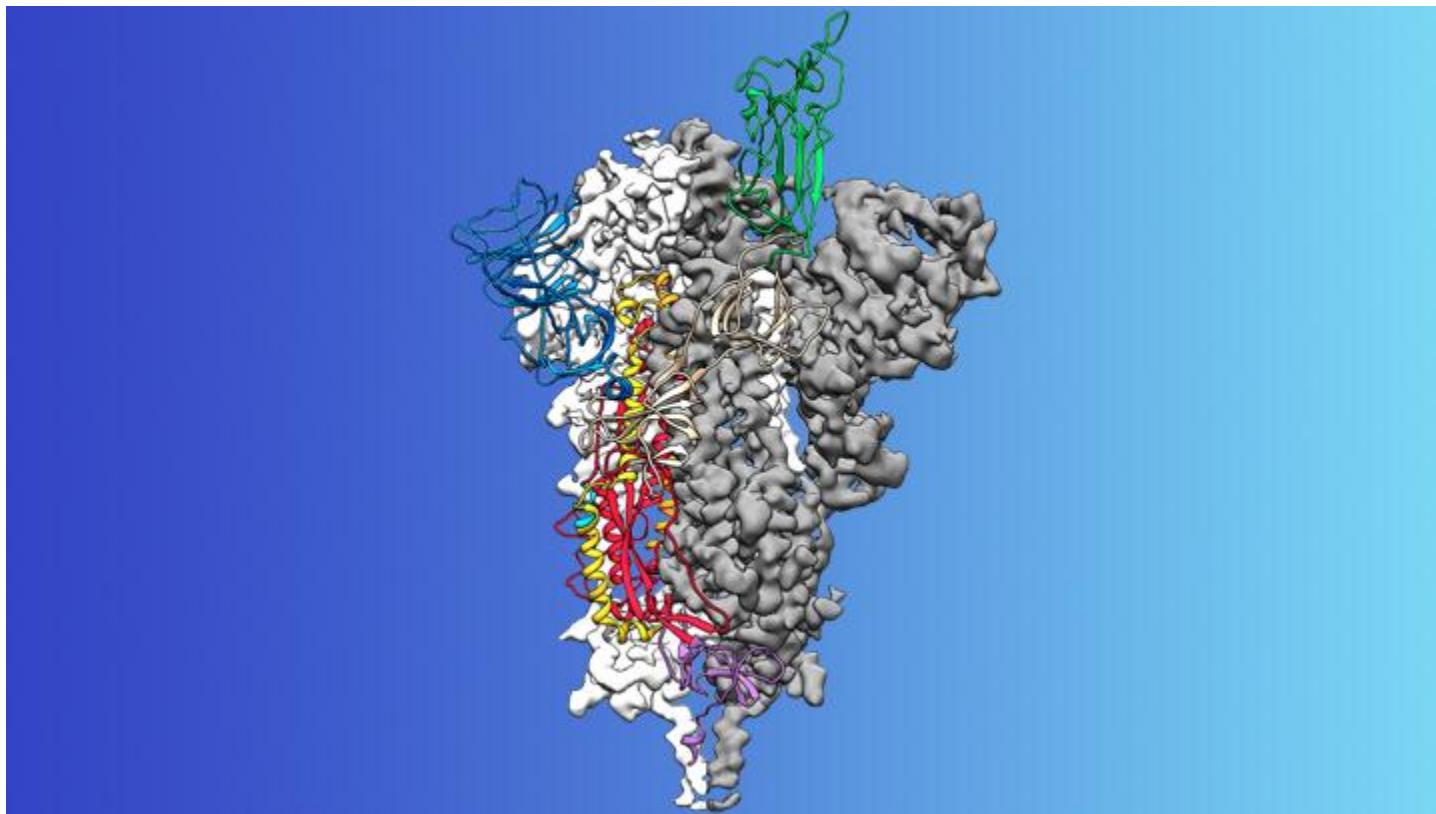


ESTORNUDAR EN LA MANO Y LUEGO TOCAR PICAPORTES O PASAMANOS. OTRA PERSONA TOCA LOS OBJETOS CONTAMINADOS, SE LLEVA LA MANO A LA BOCA O NARIZ... Y SE INFECTA

# PATOGENIA: DISTRIBUCIÓN DEL RECEPTOR ACE-2 INMUNOPEROXIDASA EN TEJIDOS NORMALES

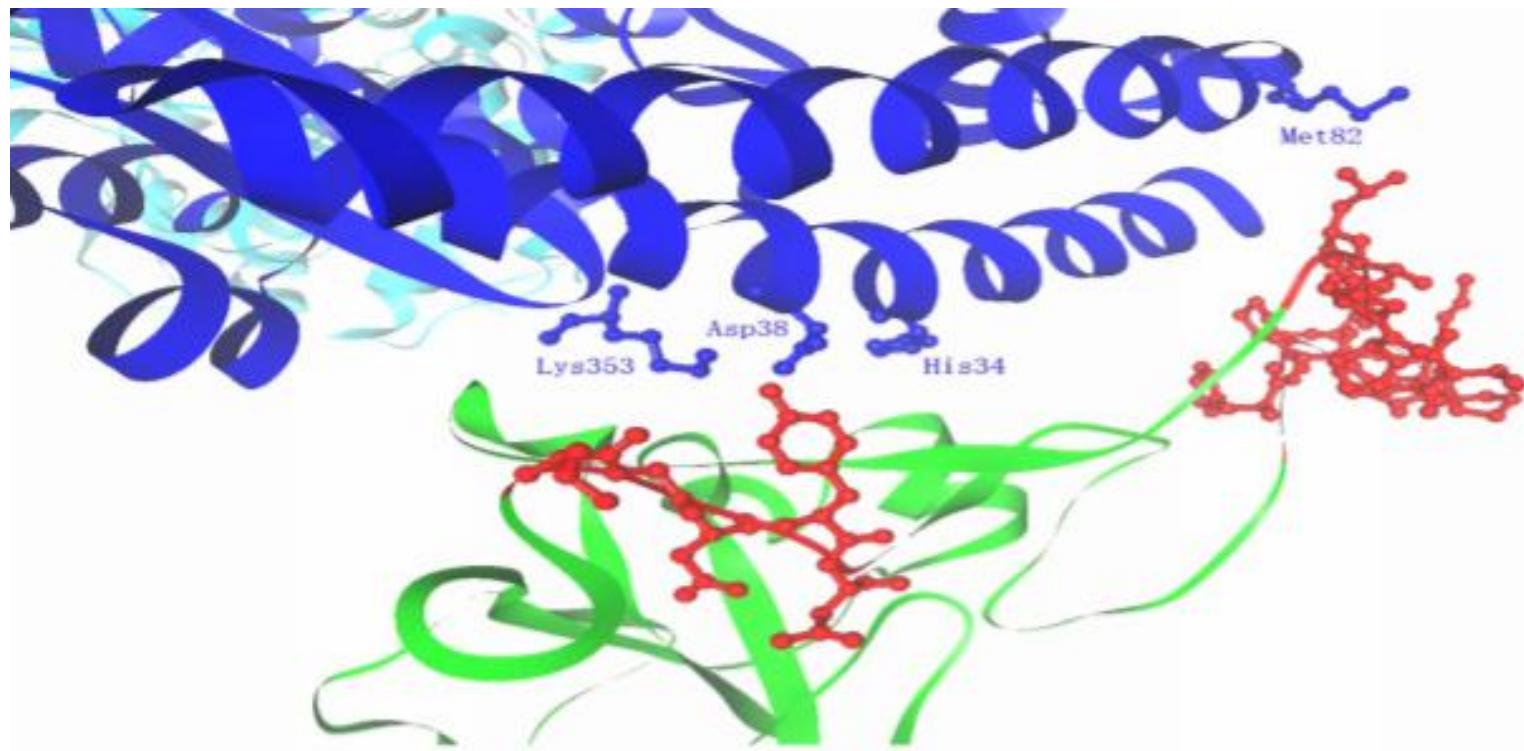


# **ESPÍCULA VIRAL «S». IMAGEN MOLECULAR POR CRIOELECTROMICROSCOPIA.**

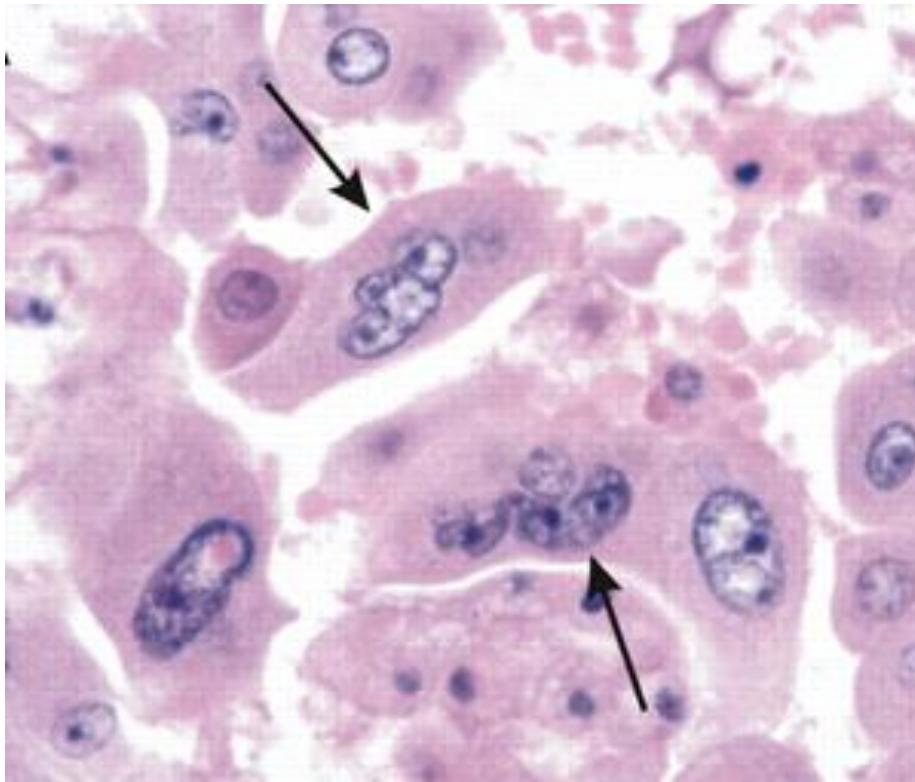


**LA ESTRUCTURA COLOREADA EN VERDE INDICA LA UNIÓN AL  
RECEPTOR CELULAR**

# UNIÓN ESPÍCULA-RECEPTOR



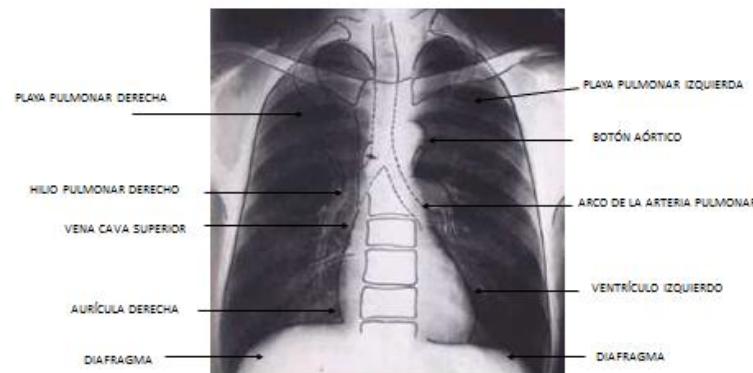
# PAROLOGÍA: EFECTO CITOPÁTICO EN TEJIDOS



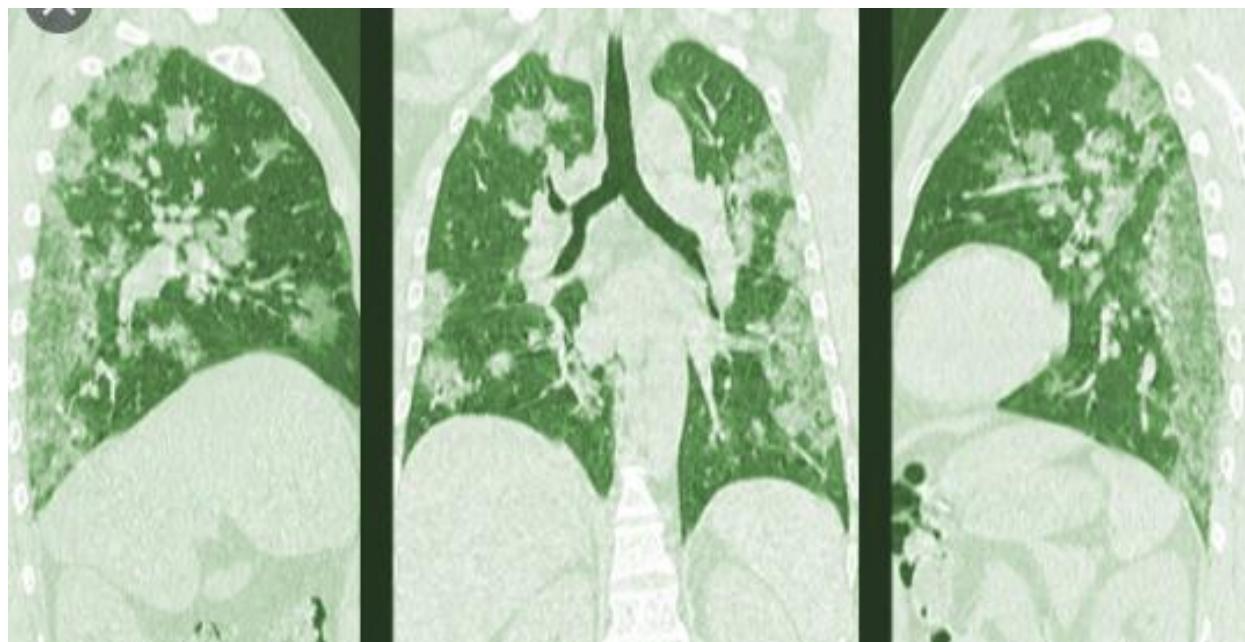
<https://jcp.bmj.com/content/57/3/260>

# PATOLOGÍA PULMONAR

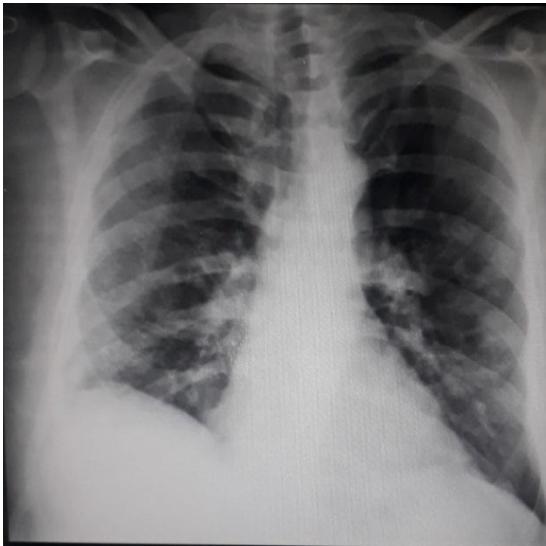
## RADIOGRAFÍA DE TORAX NORMAL



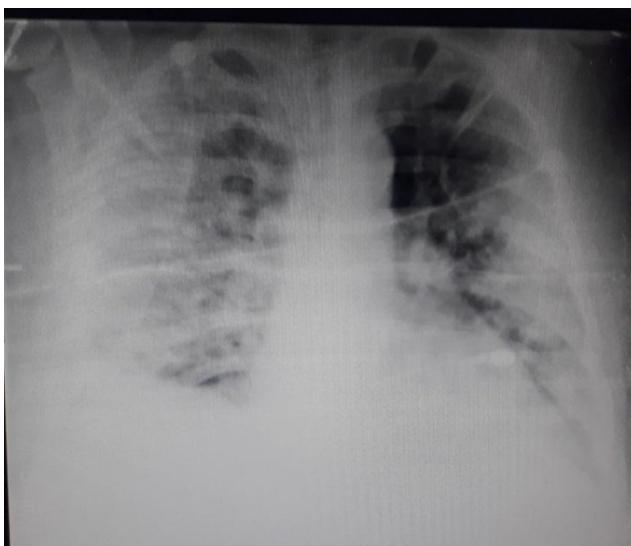
*LO QUE SE VE NEGRO SE LLAMA "RADIOLÚCIDO". LO QUE SE VE BLANCO SE LLAMA "RADIO-ÓPICO"*



# PATOLOGÍA PULMONAR: PROGRESIÓN DE LAS LESIONES (CASO ARGENTINO)



1º



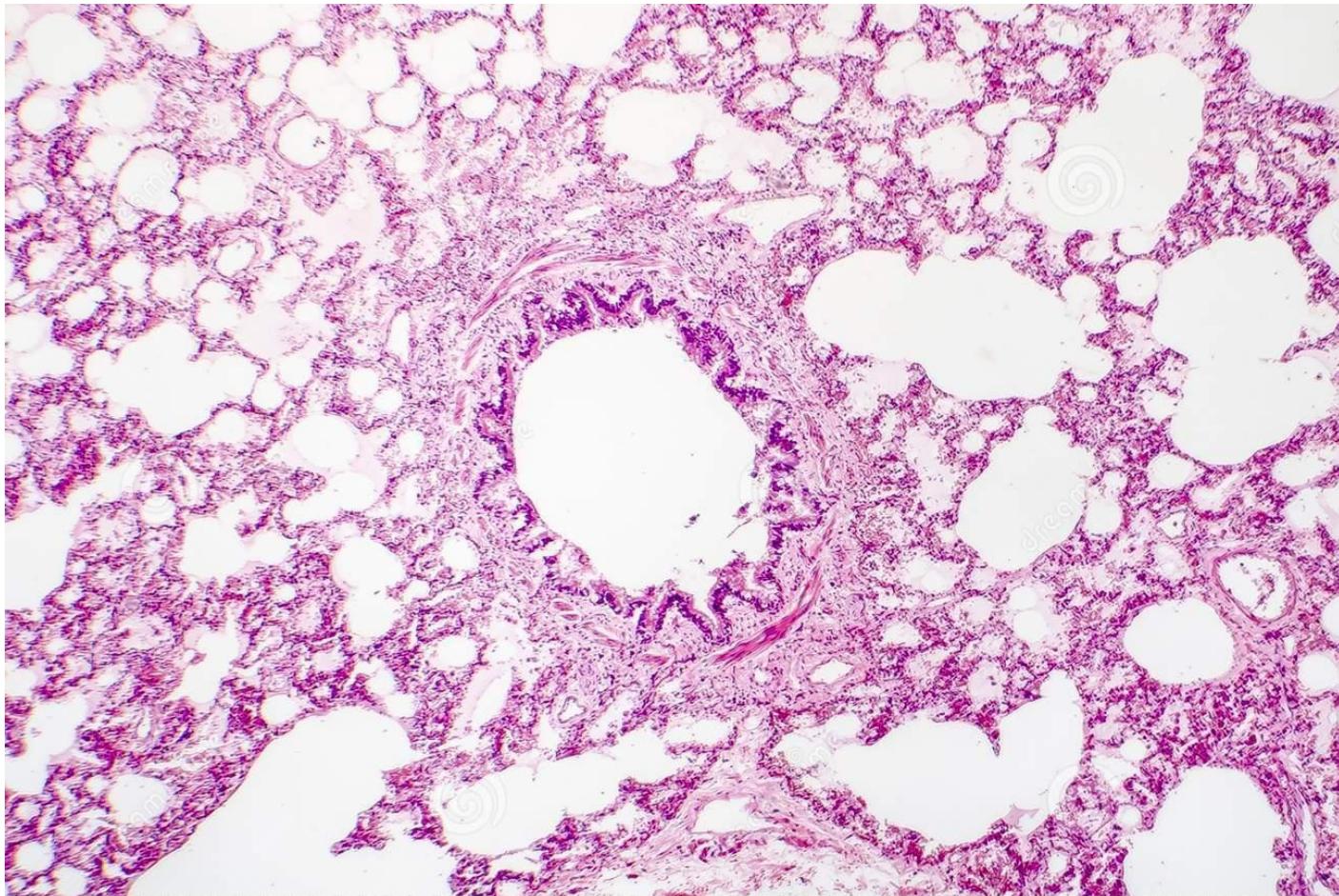
2º



3º

*GENTILEZA DE LA Dra. SILVINA LUCILLI*

# RECORDEMOS LA HISTOLOGÍA DE UN PULMÓN NORMAL



Download from  
**Dreamstime.com**

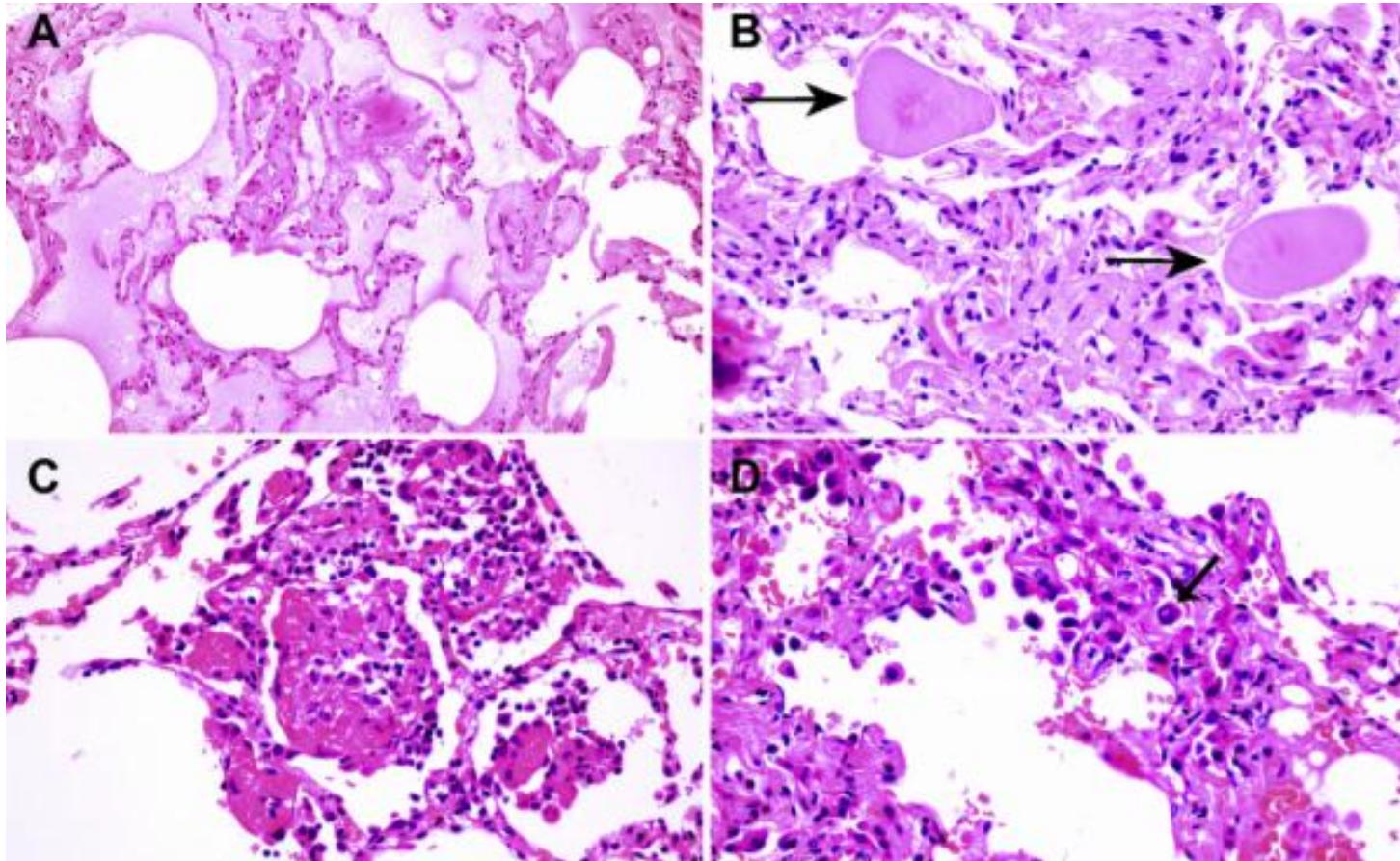
This watermarked comp image is for previewing purposes only.



ID 109140331

© Kateryna Kon | Dreamstime.com

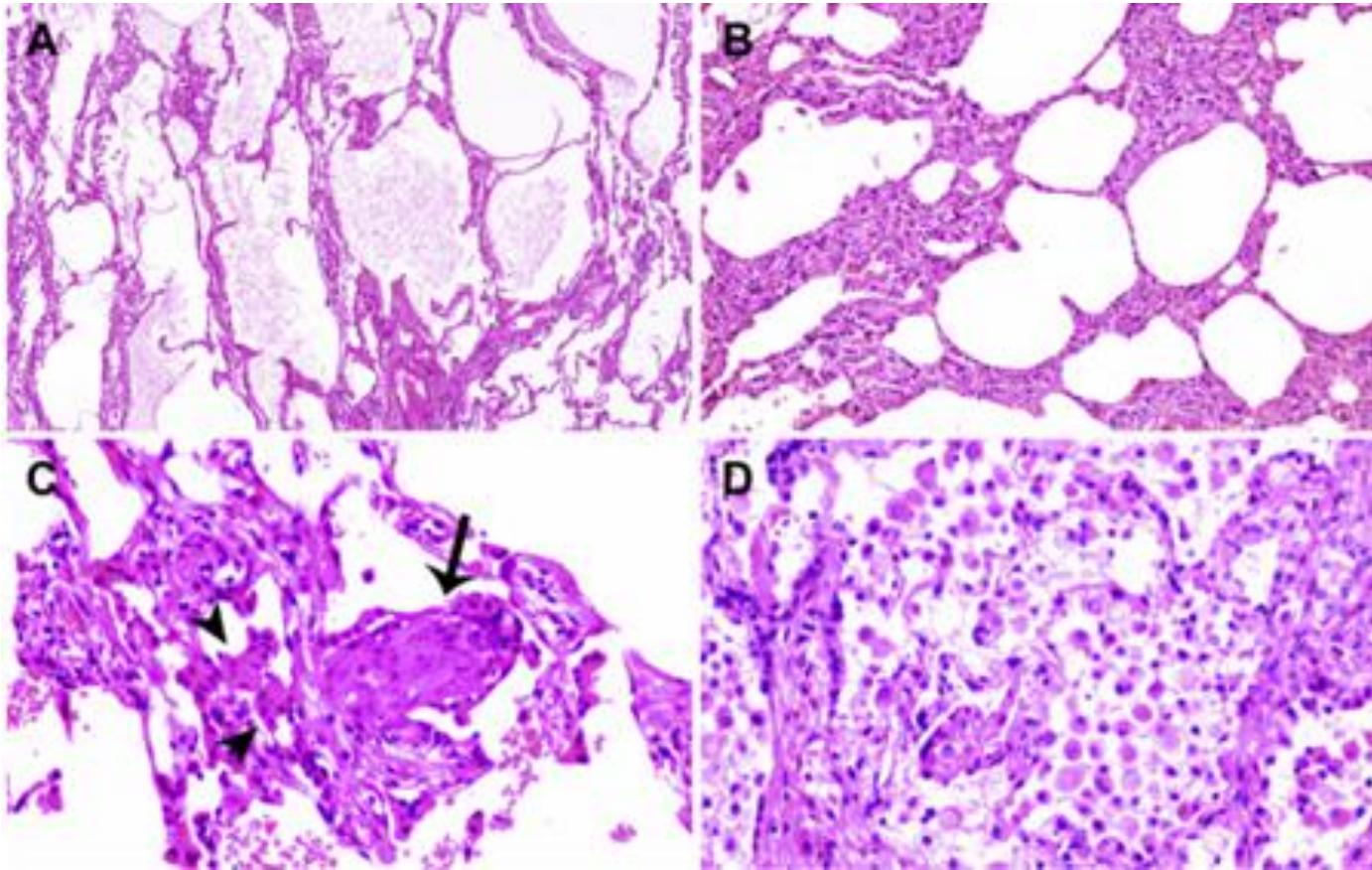
# PATOLOGÍA PULMONAR: LESIONES



A: Exudado proteinaceo intra-alveolar. B: Glóbulos de proteínas. C: Fibrina intra-alveolar, comienzo de organización, infiltrado inflamatorio mononuclear, células multinucleadas. D: neumonocitos hiperplásicos, probables inclusiones virales (flecha)

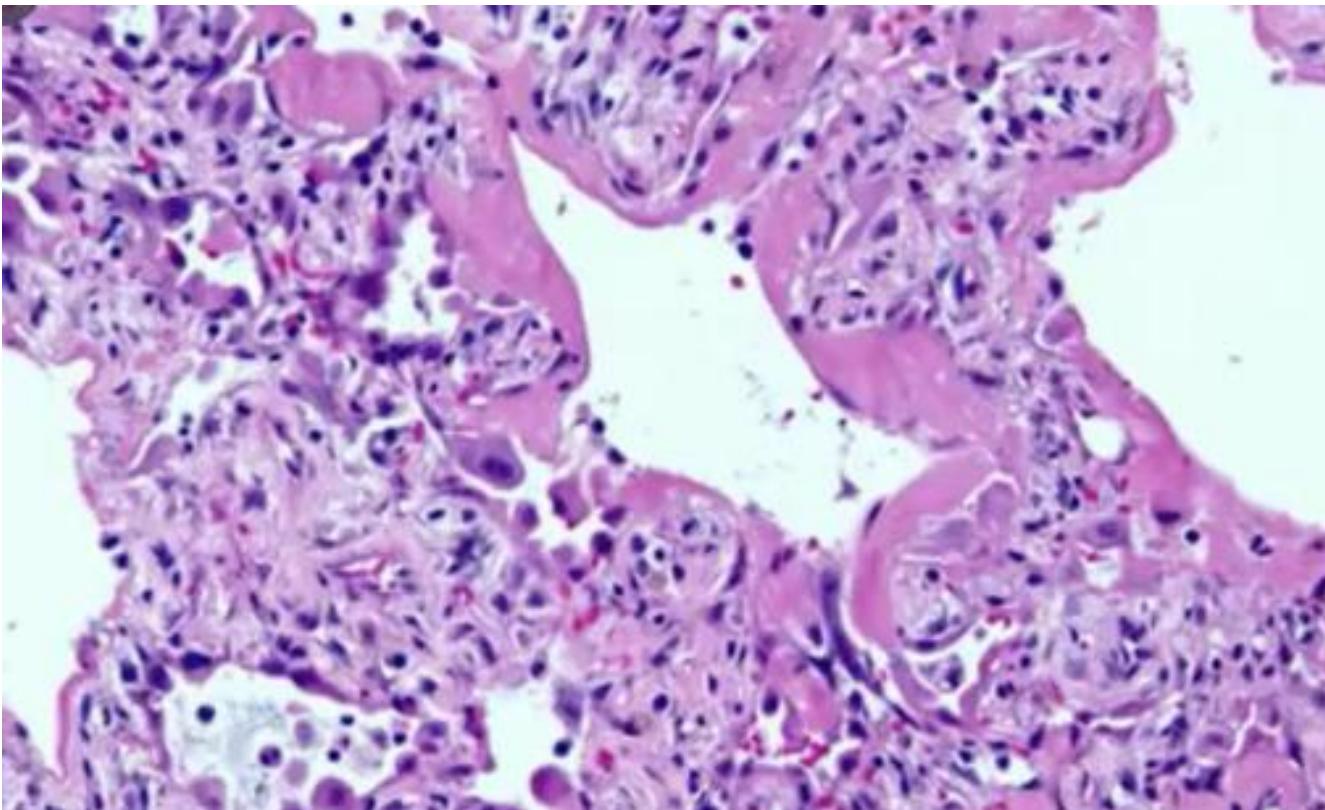
(Tian et al; J. Thoracic Oncology, 2020)

# PATOLOGÍA PULMONAR: LESIONES



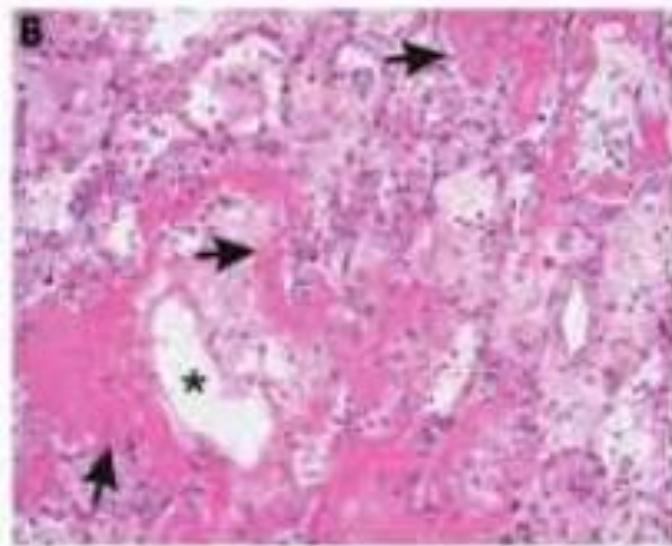
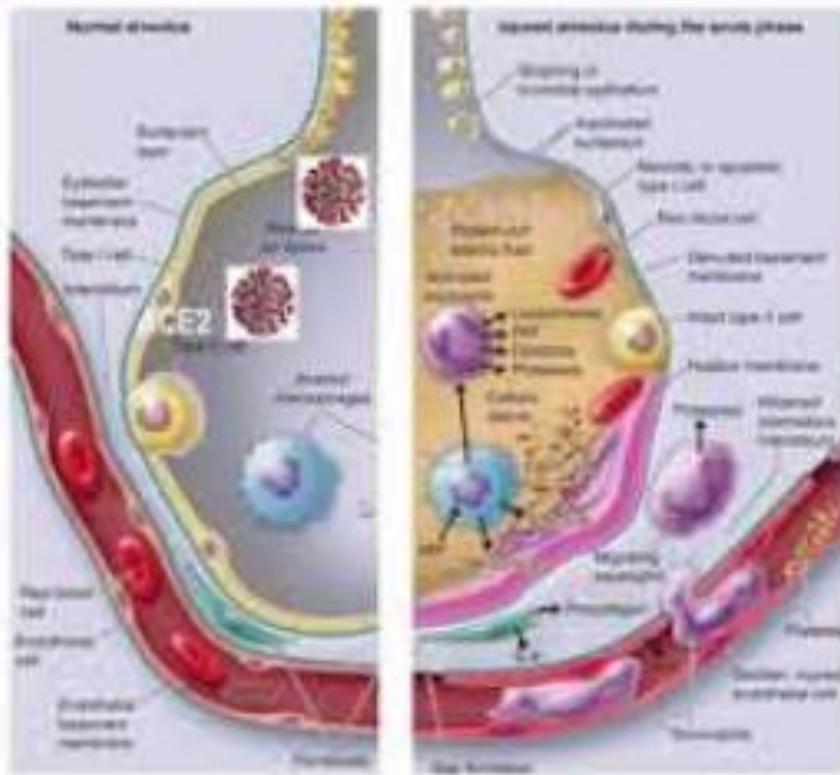
**A:** Exudado fibrinoso intra-alveolar. **B:** Daño alveolar difuso inicial (expansión de los espacios alveolares, engrosamiento de los tabiques alveolares por fibrosis). **C:** proliferación de fibroblastos en forma de «bola» en el intersticio. **D:** infiltrado macrofágico intra-alveolar e hiperplasia de neumonocitos de tipo II.

# PATOLOGÍA PULMONAR: FORMACIÓN DE MEMBRANAS HIALINAS



<https://consultqd.clevelandclinic.org/a-pulmonary-pathologists-perspective-on-covid-19/>

# SARS-CoV-2 (COVID19) Pathogenesis: ARDS



## Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) pathology

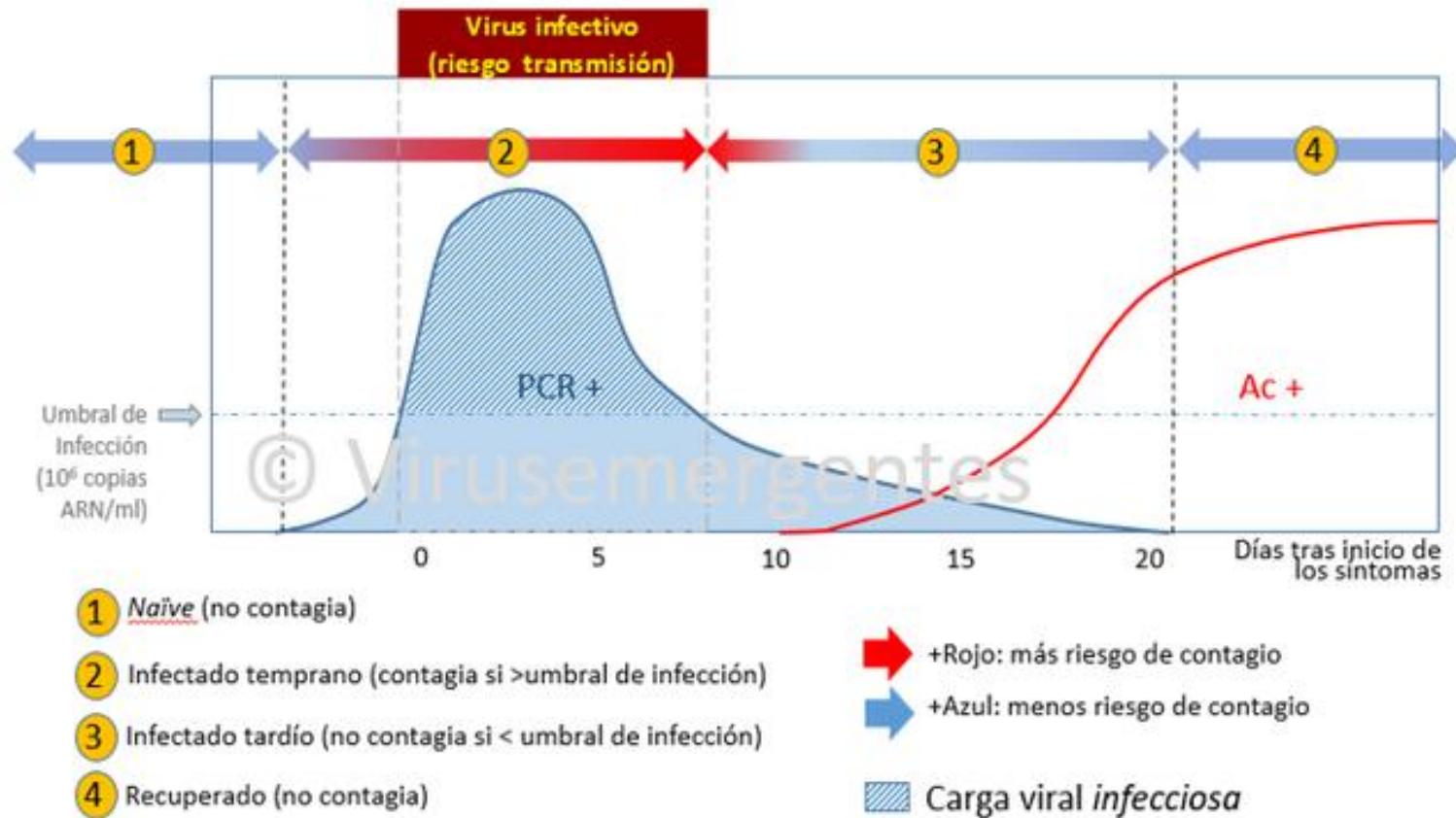
Acute diffuse alveolar damage, with pulmonary edema and formation of a hyaline membrane in a SARS-CoV patient

The original image is reproduced by permission and courtesy of the British Thoracic Society. No clinical diagnosis should be made from this image. Please consult your local guidelines for management of such cases. © BRS 2004

Tse GMK et al. J Clin Pathol 2004;57:260–265

<https://www.youtube.com/watch?v=Kv3fAI-DATM&app=desktop>

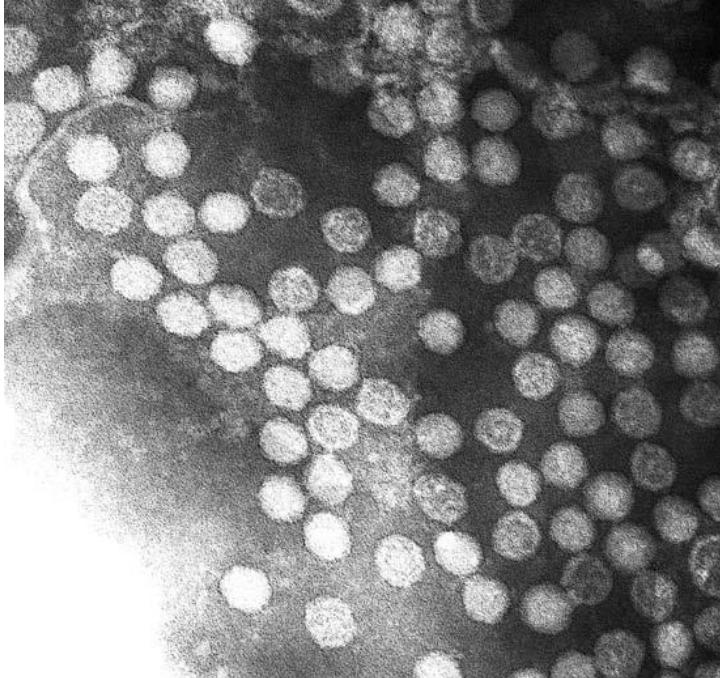
# CURVA DE INFECTIVIDAD



*Tomado de Jimenez Clavero, M.A.*

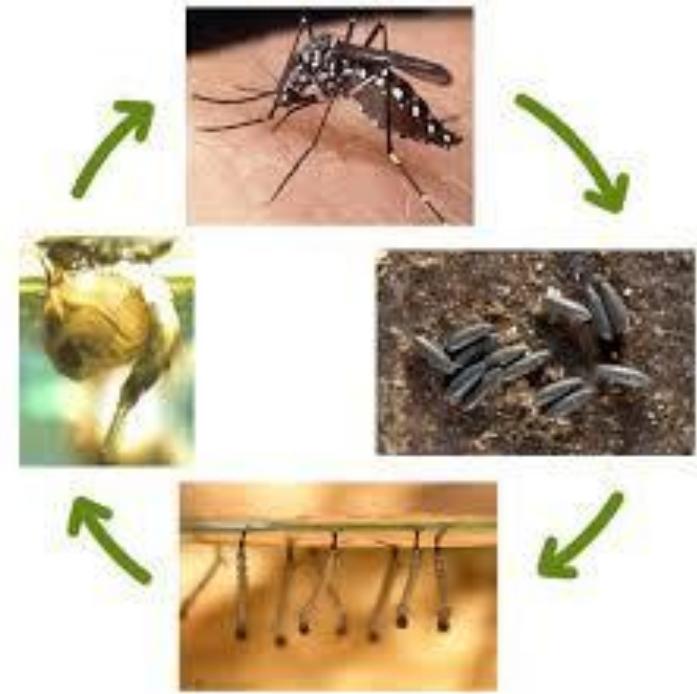
**DENGUE**

# VIRUS DENGUE: CARACTERÍSTICAS



- Flavivirus de 40-50 nm de diámetro, envuelto, con cápside icosaédrica y un genoma compuesto por ARN monocatenario positivo.
- Hay 4 serotipos: DEN 1; DEN 2; DEN 3 y DEN 4, o sea 4 variantes del mismo virus.
- 3 genes estructurales (codifican las proteínas E (glicoproteína de envoltura), C (Core) y M (membrana) y 7 no estructurales (NS 1 , NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS 4B y NS5).
- Cultivable en líneas celulares de mosquitos (C6/36).

# *Aedes aegypti* (MOSQUITO QUE TRANSMITE EL VIRUS AL PICAR A UNA PERSONA)



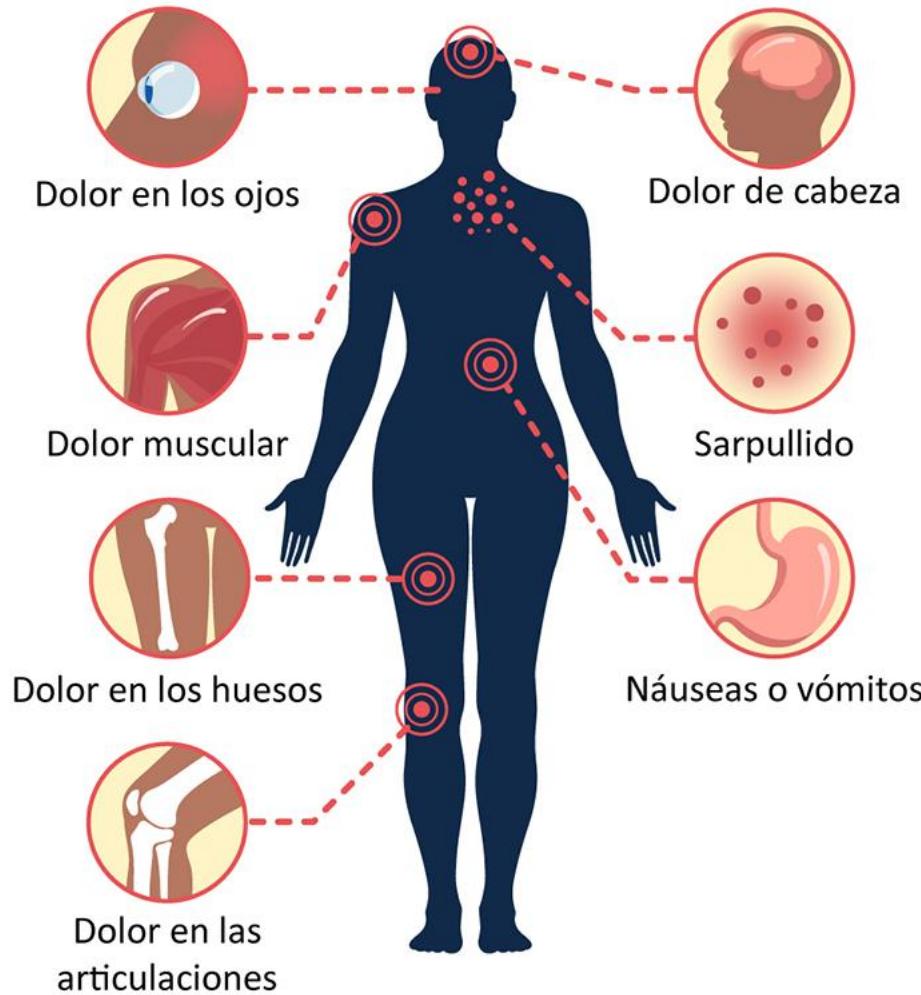
**LOS MOSQUITOS SE DESARROLLAN EN LA SUPERFICIE DEL AGUA COMO HUEVOS, LARVAS, PUPAS Y ADULTOS, SUCESIVAMENTE (FOTO DE LA DERECHA)**

**FUMIGACIÓN: MALATIÓN (INSECTICIDA ORGANOFOSFORADO) AL 2% 3 VECES (UNA CADA 3 DÍAS) EN DOMICILIOS, ESPEJOS DE AGUA Y HABITACIONES.**

# PATOGENIA Y PATOLOGÍA

- **POR EFECTO VIRAL DIRECTO:**
  - Liberación de citoquinas (TNF alfa e IL 1 beta por monocitos): extravasación capilar y shock.
  - Infección de la médula ósea: plaquetopenia y hemorragia.
  - Daño hepático directo.
- **POR MECANISMOS INMUNOLÓGICOS:**
  - Linfocitos T específicos y NK lisán monocitos, que liberan citoquinas proinflamatorias (IFN alfa, TNF beta, IL 2): vasodilatación, hemorragia y shock.
  - Iggs anti-dengue reaccionan en forma cruzada con plasminógeno: hemorragia.
  - Reacción cruzada de Iggs anti-NS1 con endotelio vascular y plaquetas: hemorragia.
  - La glicoproteína E induce anticuerpos neutralizantes contra el tipo de virus que infecta y no neutralizantes contra otros tipos virales.
  - Facilitación del ingreso del virus a monocitos por anticuerpos no neutralizantes preformados (es decir, anticuerpos que no protegen y que ya estaban presentes antes de la segunda infección, habiendo sido producidos por un tipo diferente del mismo virus y que estaban «pegados» a los monocitos).

# PRESENTACIÓN CLÍNICA



# DENGUE HEMORRÁGICO



# PREVENCION



**ELIMINACION DE RECIPIENTES  
(DESCACHARRADO)**



**FUMIGACIÓN DE FOCOS Y ESPEJOS DE AGUA**



**REPELENTE DE MOSQUITOS**



**MOQUITEROS**

**LAS EPIDEMIAS NO RECONOCEN CLASES SOCIALES, NI RELIGIONES NI BANDERÍAS POLÍTICAS, NI BARRIOS RICOS O POBRES.**

**NOS AFECTAN A TODOS POR IGUAL.**

**PONEN A PRUEBA EL SENTIDO SOCIAL DE UNA COMUNIDAD ANTES QUE EL INDIVIDUADISMO ACÉRRIMO.**

**EN GRAN PARTE, DEPENDERÁ DE CADA UNO DE NOSOTROS LO QUE PUDIERA OCURRIR.**