



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

**MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA I  
CLASE TEÓRICA 9**

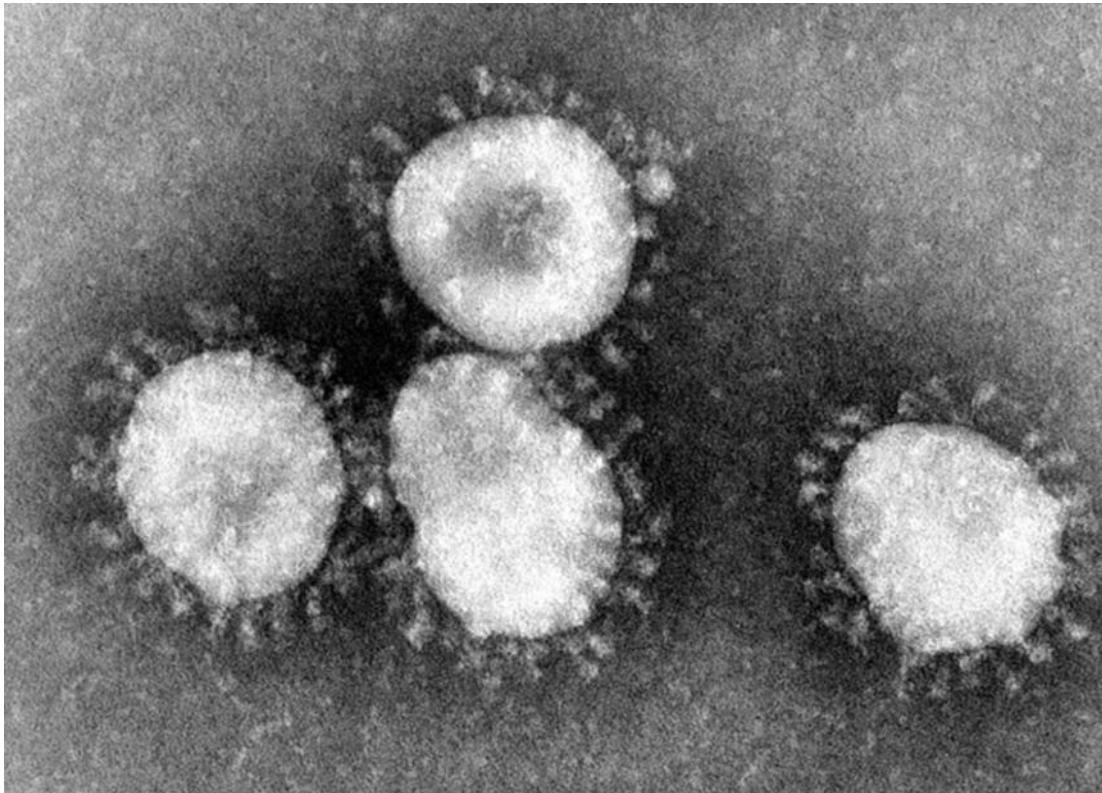
**SARS-CoV-2 y DENGUE**

*Profesor Regular Titular: Dr. Norberto Sanjuan*

*Doctor en Medicina (UBA)*

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

# CORONAVIRUS: CARACTERÍSTICAS

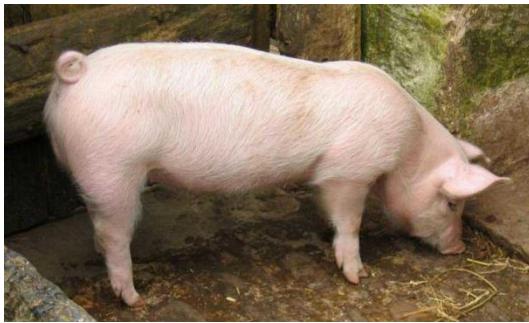


- . ESFÉRICOS, DE DIÁMETRO VARIABLE (PROMEDIO 120 nm).**
- . ENVUELTOS, CON ESPÍCULAS**
- . SIMETRÍA HELICOIDAL**
- . GENOMA COMPUESTO POR RNA MONOCATENARIO DE POLARIDAD POSITIVA.**

# 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)

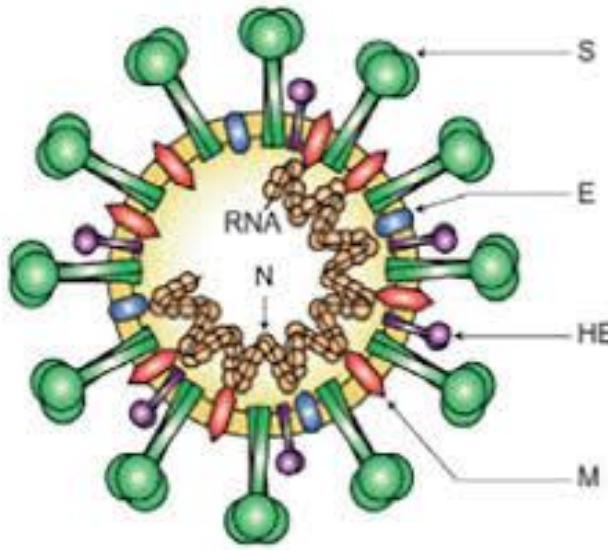
# OTROS ANIMALES INFECTABLES CON MIEMBROS DE LA FAMILIA *Coronaviridae*



# **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.

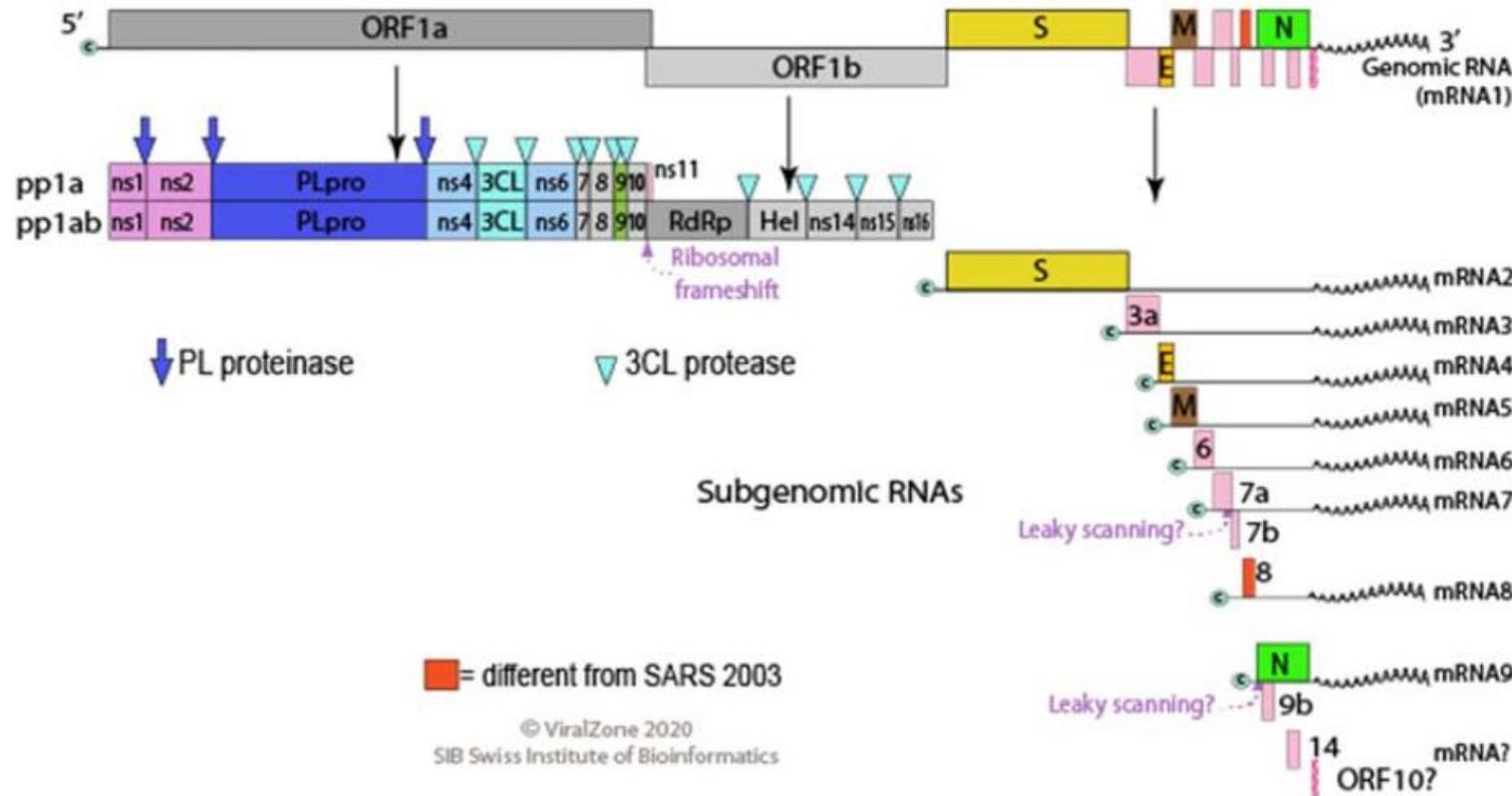
«E»: En el sistema de endomembranas y en menor medida en el virión. Importante en el ensamblaje viral.

«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.

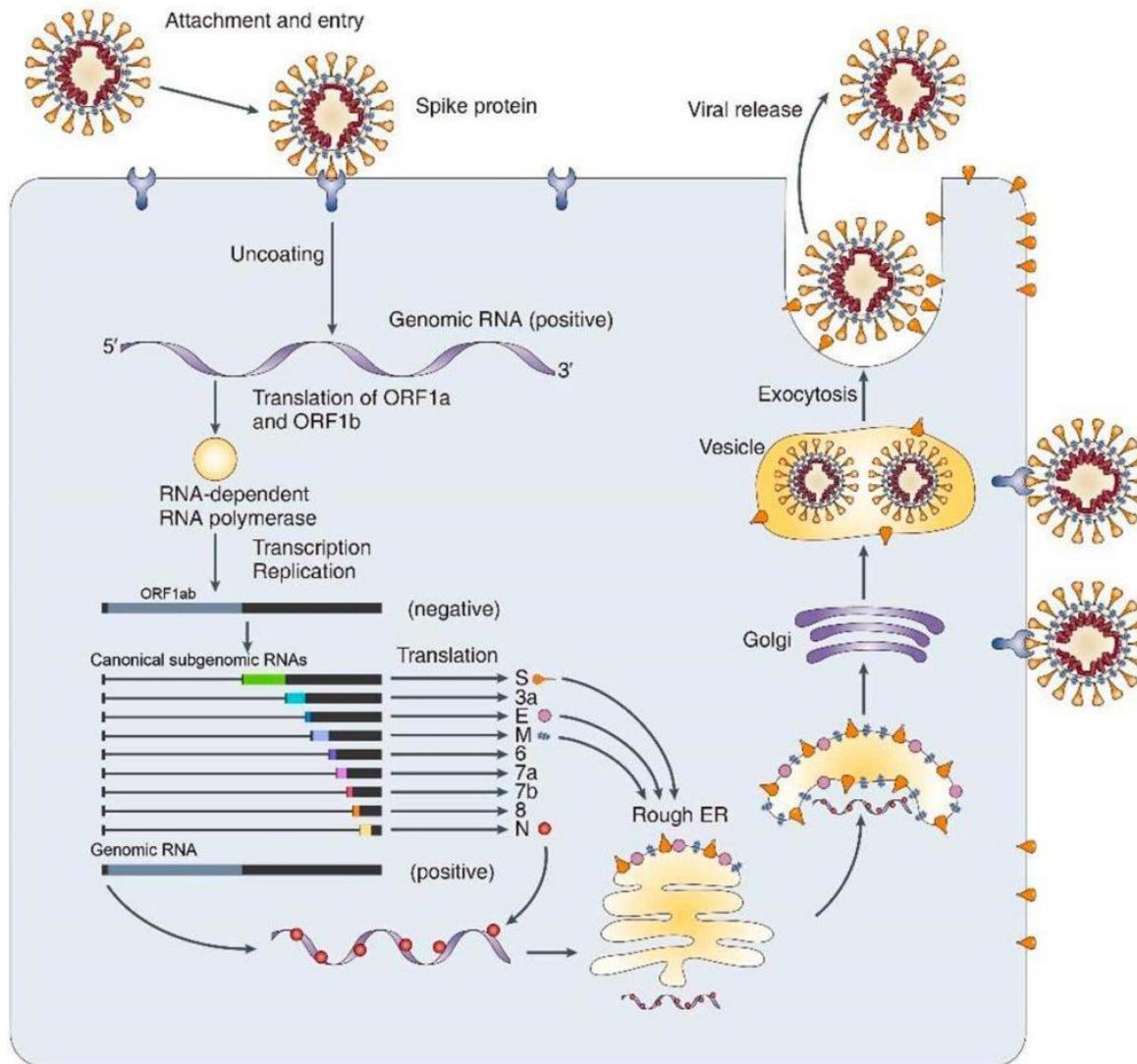
# GENOMA VIRAL



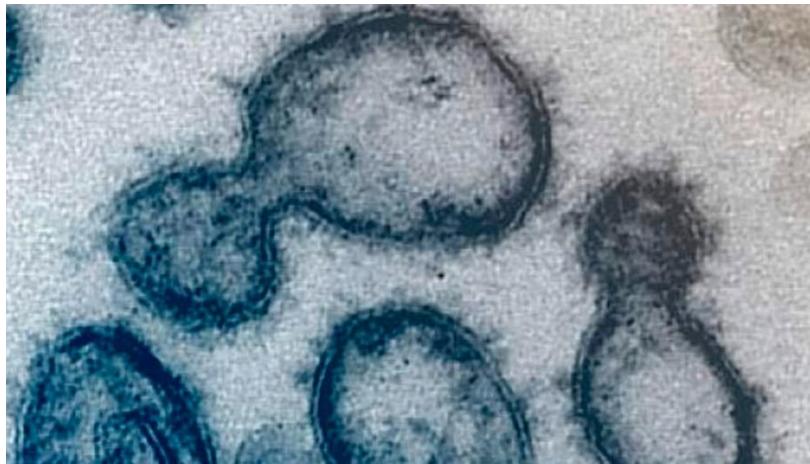
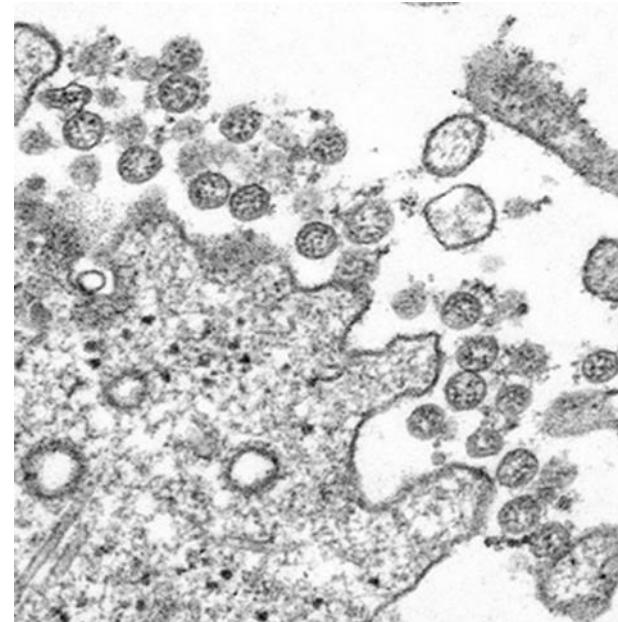
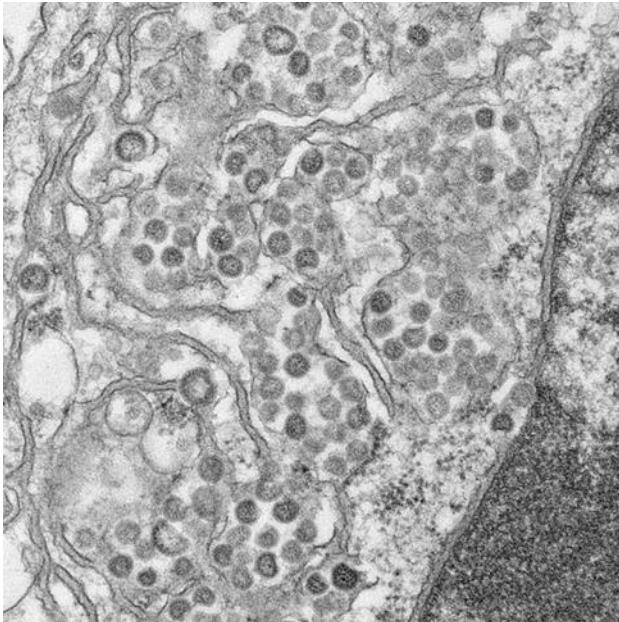
- . ES EL GENOMA COMPUESTO POR RNA MÁS LARGO (26-32 Kb)
- . RNA DE CADENA SIMPLE Y POLATIDAD POSITIVA (MENSAJERO)
- . PRIMERO SINTETIZA UNA POLIPROTEÍNA QUE LUEGO ES CLIVADA.

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

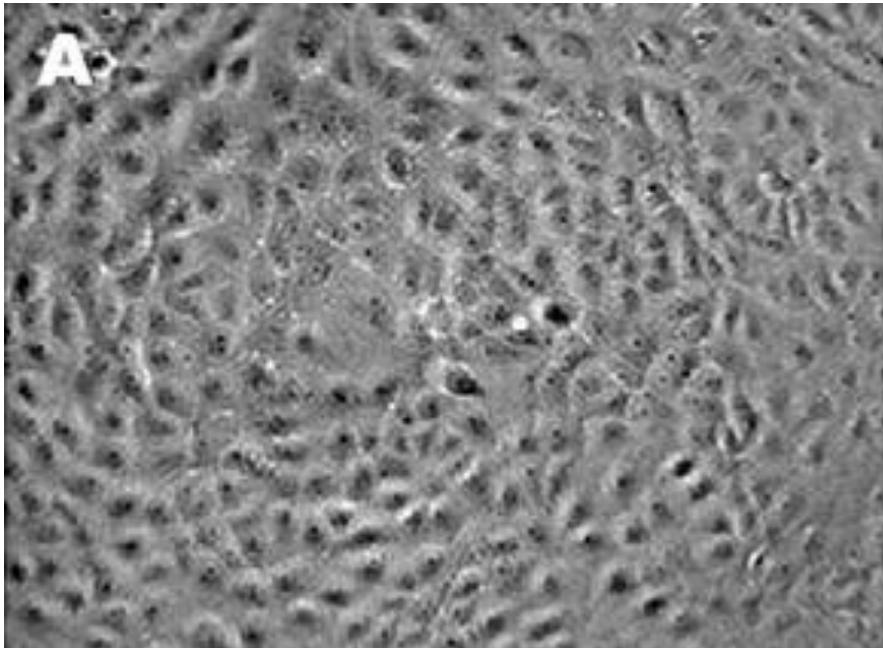
# CICLO DE REPLICACIÓN



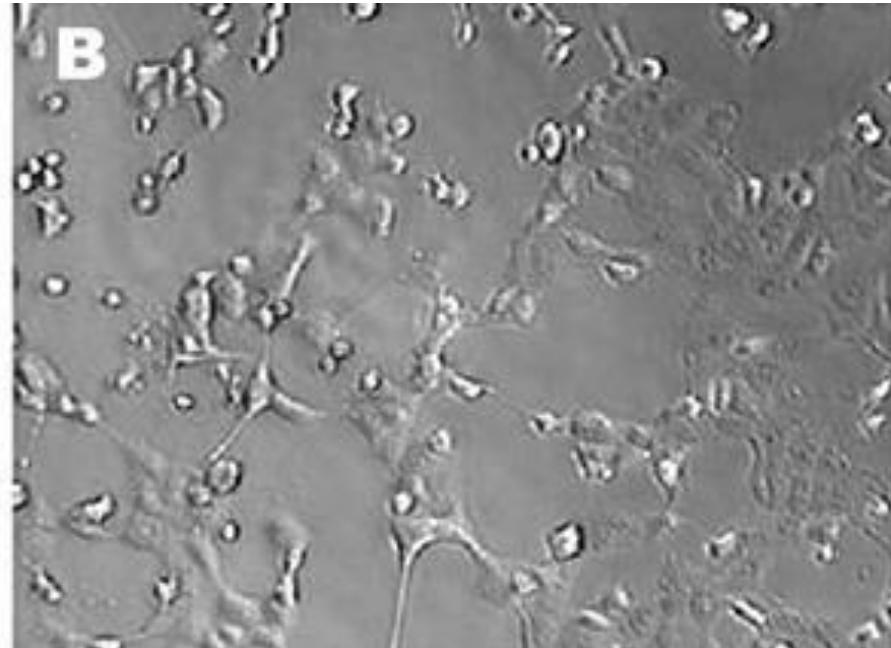
# ENSAMBLAJE INTRACELULAR Y BROTACIÓN



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



CÉLULAS NO INFECTADAS



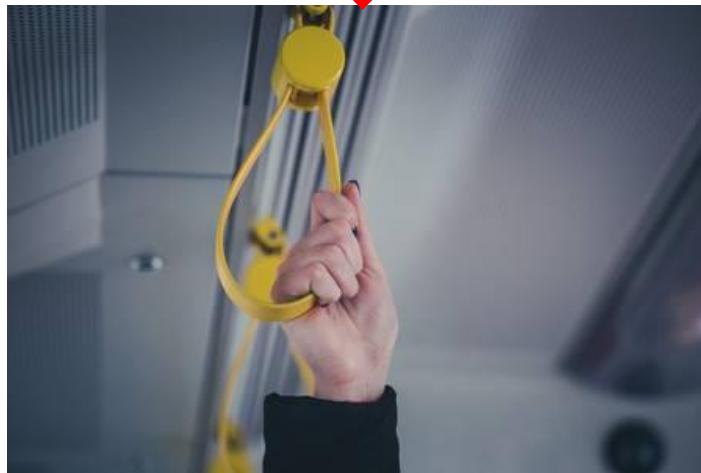
CÉLULAS INFECTADAS

# MECANISMO DE TRANSMISIÓN 1: EL MÁS DIRECTO



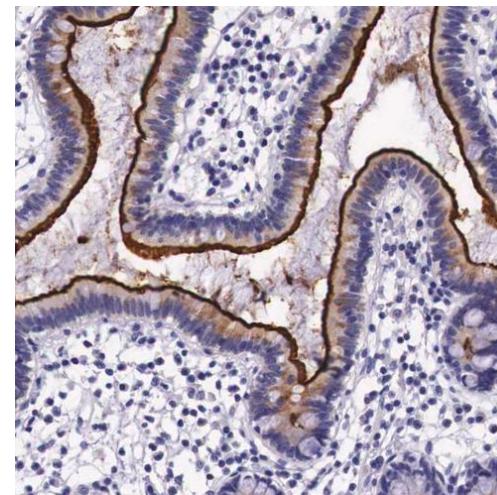
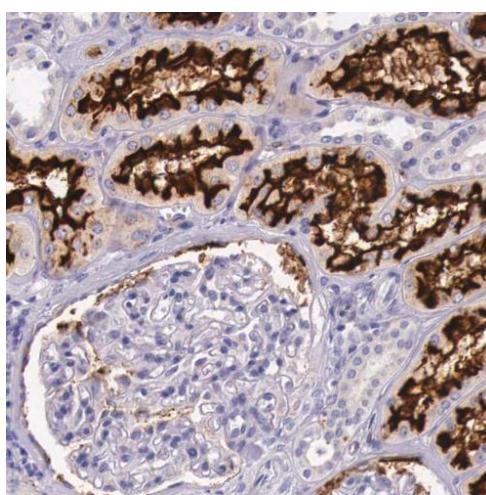
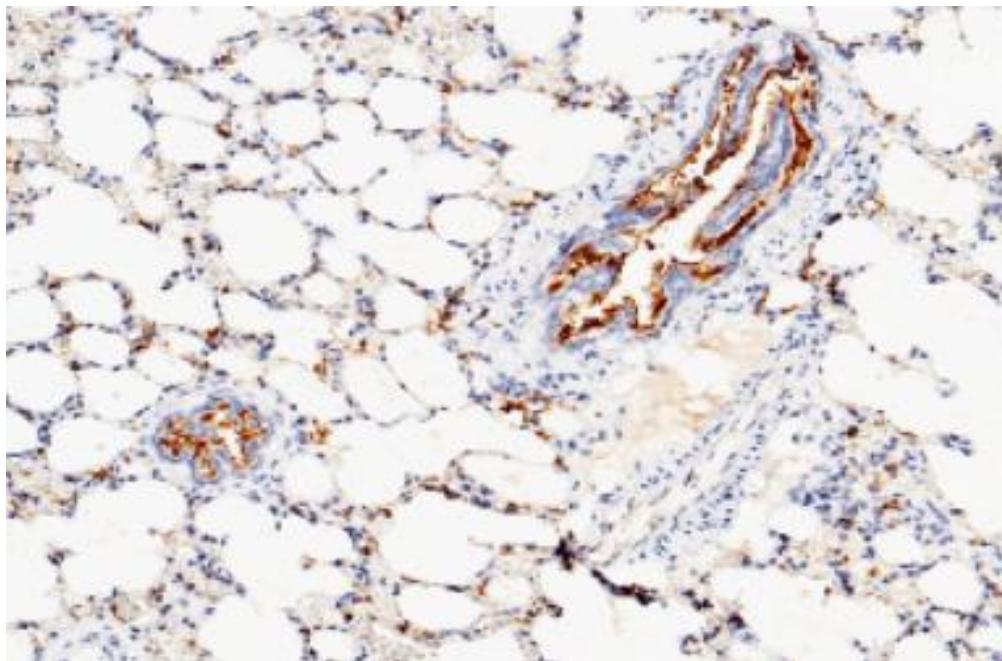
**ESTO OCURRE CUANDO ESTORNUDAMOS. ALCANCE: 1 METRO.**

## MECANISMO DE TRANSMISIÓN 2

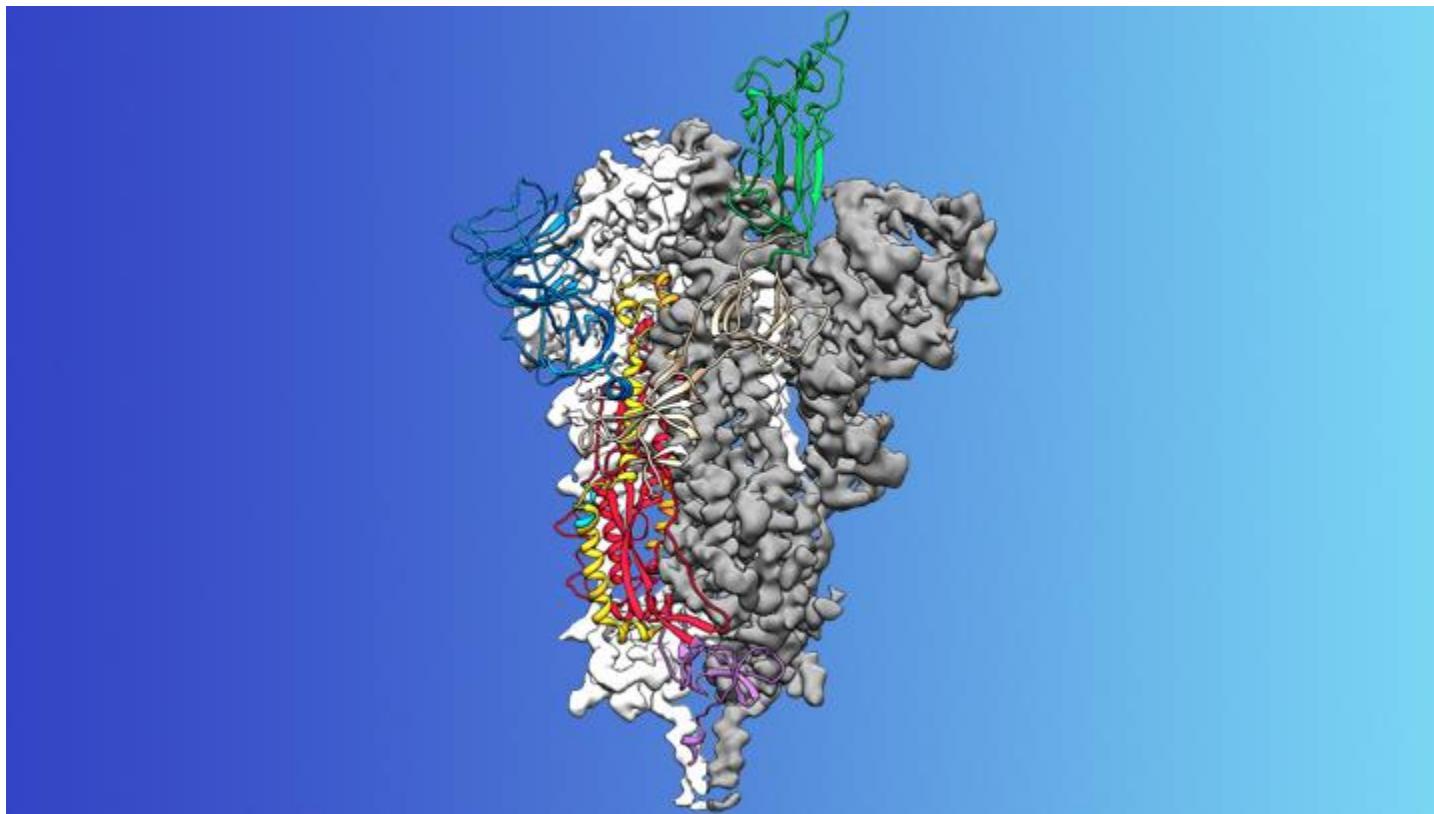


ESTORNUDAR EN LA MANO Y LUEGO TOCAR PICAPORTES O PASAMANOS. OTRA PERSONA TOCA LOS OBJETOS CONTAMINADOS, SE LLEVA LA MANO A LA BOCA O NARIZ... Y SE INFECTA

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

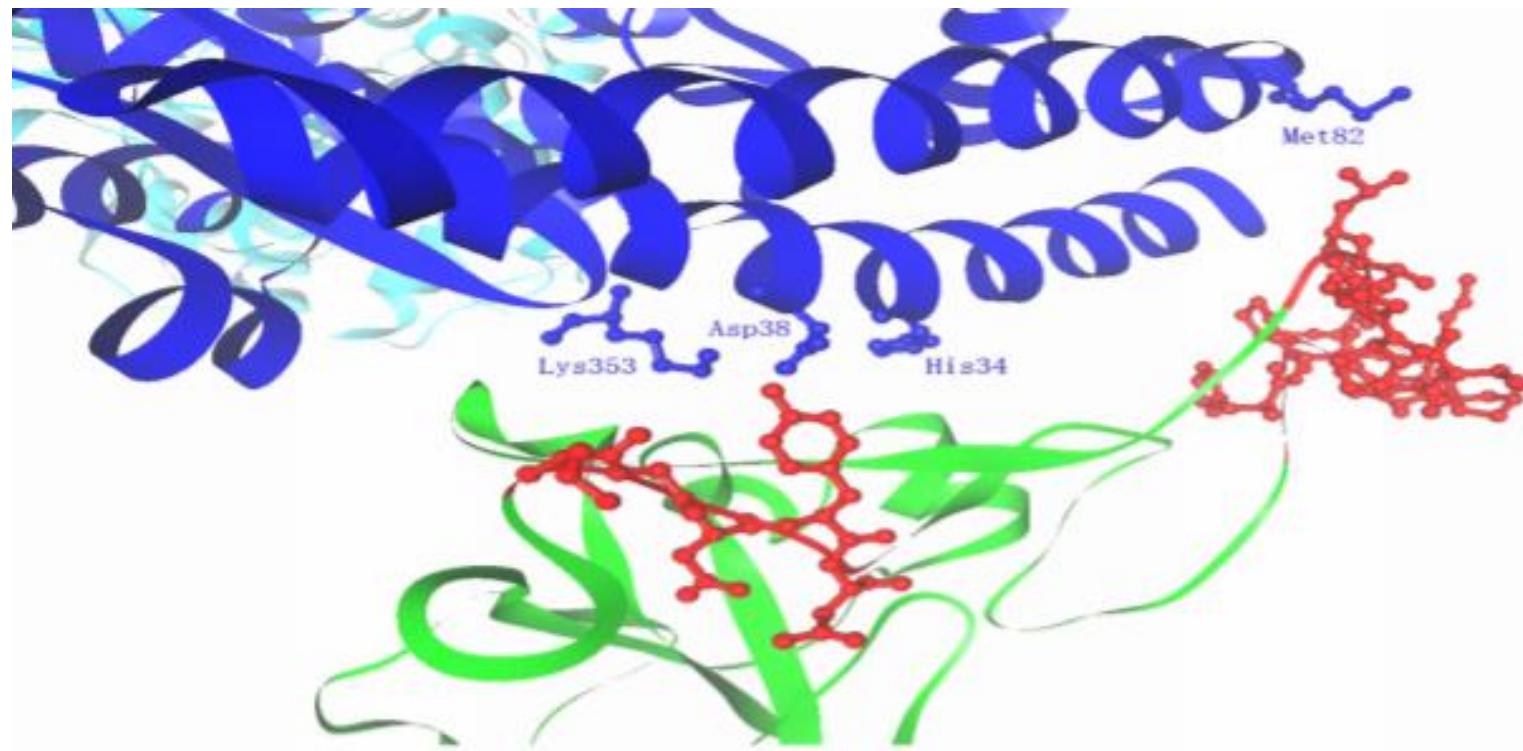


# ESPÍCULA VIRAL «S». IMAGEN MOLECULAR POR CRIOELECTROMICROSCOPIA.

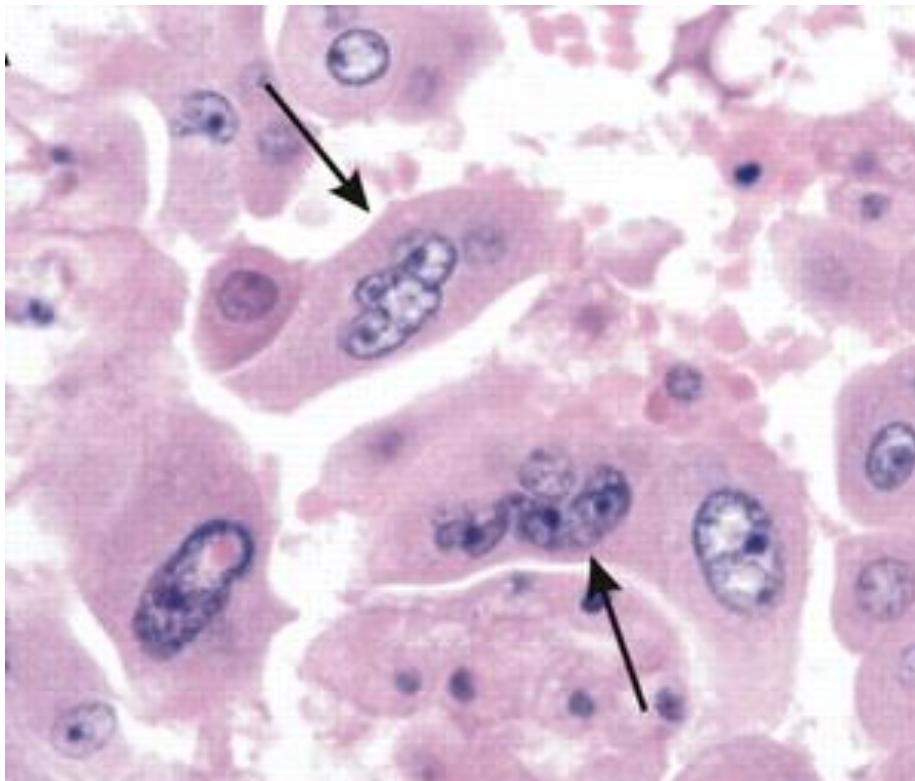


LA ESTRUCTURA COLOREADA EN VERDE INDICA LA UNIÓN AL  
RECEPTOR CELULAR

# UNIÓN ESPÍCULA-RECEPTOR



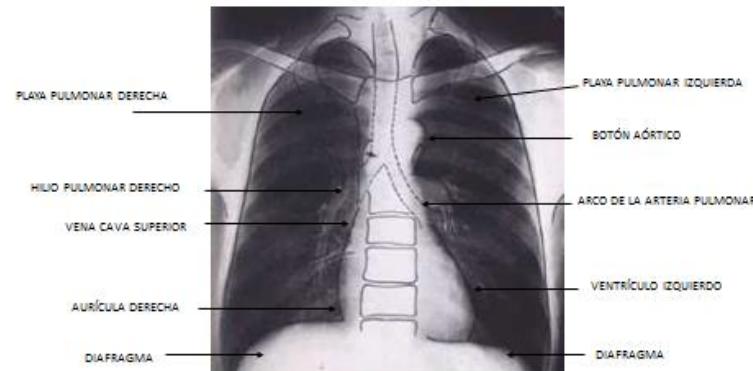
# PAROLOGÍA: EFECTO CITOPÁTICO EN TEJIDOS



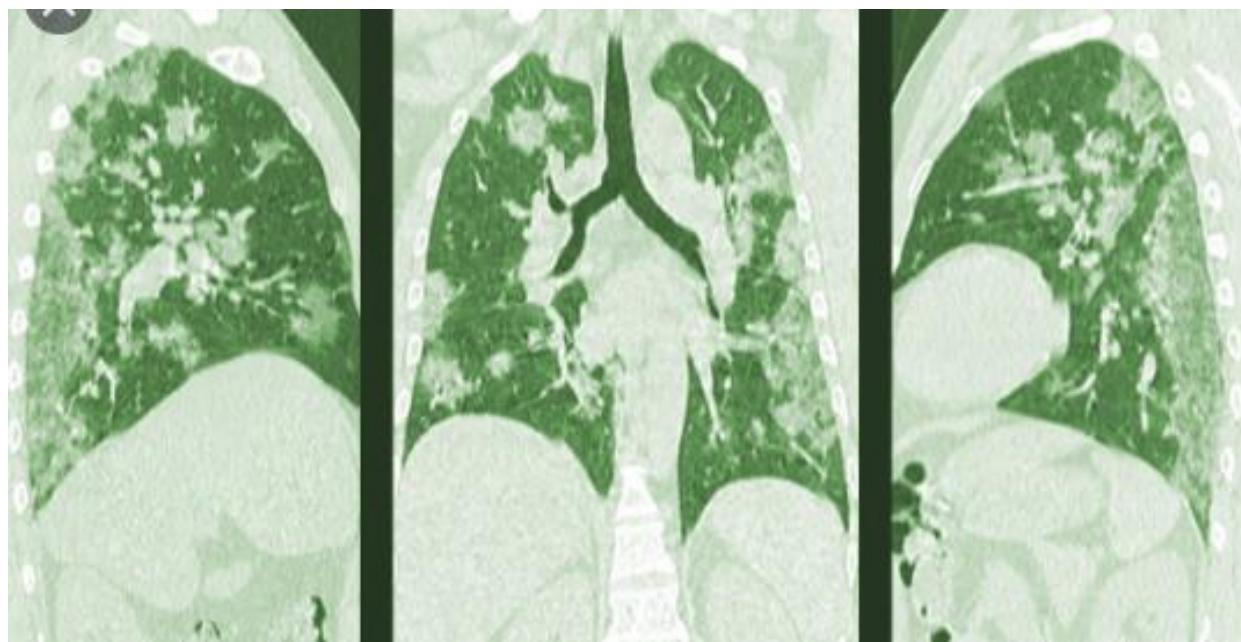
<https://jcp.bmjjournals.org/content/57/3/260>

# PATOLOGÍA PULMONAR

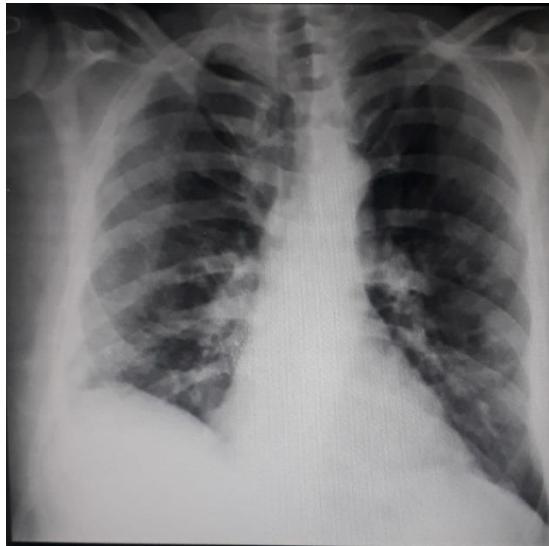
## RADIOGRAFÍA DE TORAX NORMAL



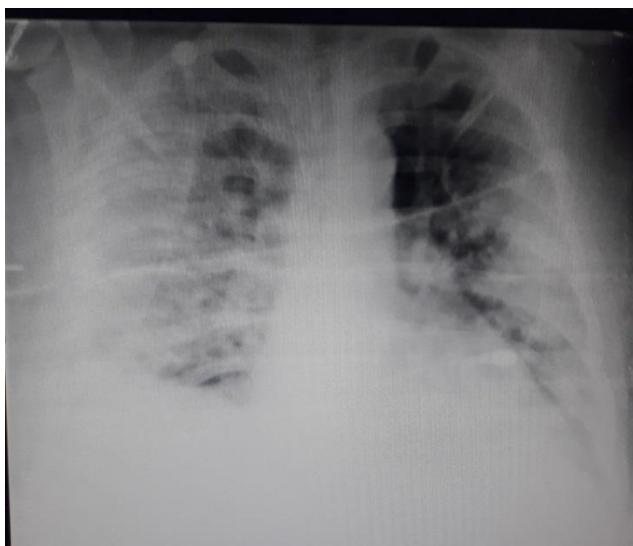
*LO QUE SE VE NEGRO SE LLAMA "RADIOLÚCIDO". LO QUE SE VE BLANCO SE LLAMA "RADIO-ÓPICO"*



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



1º



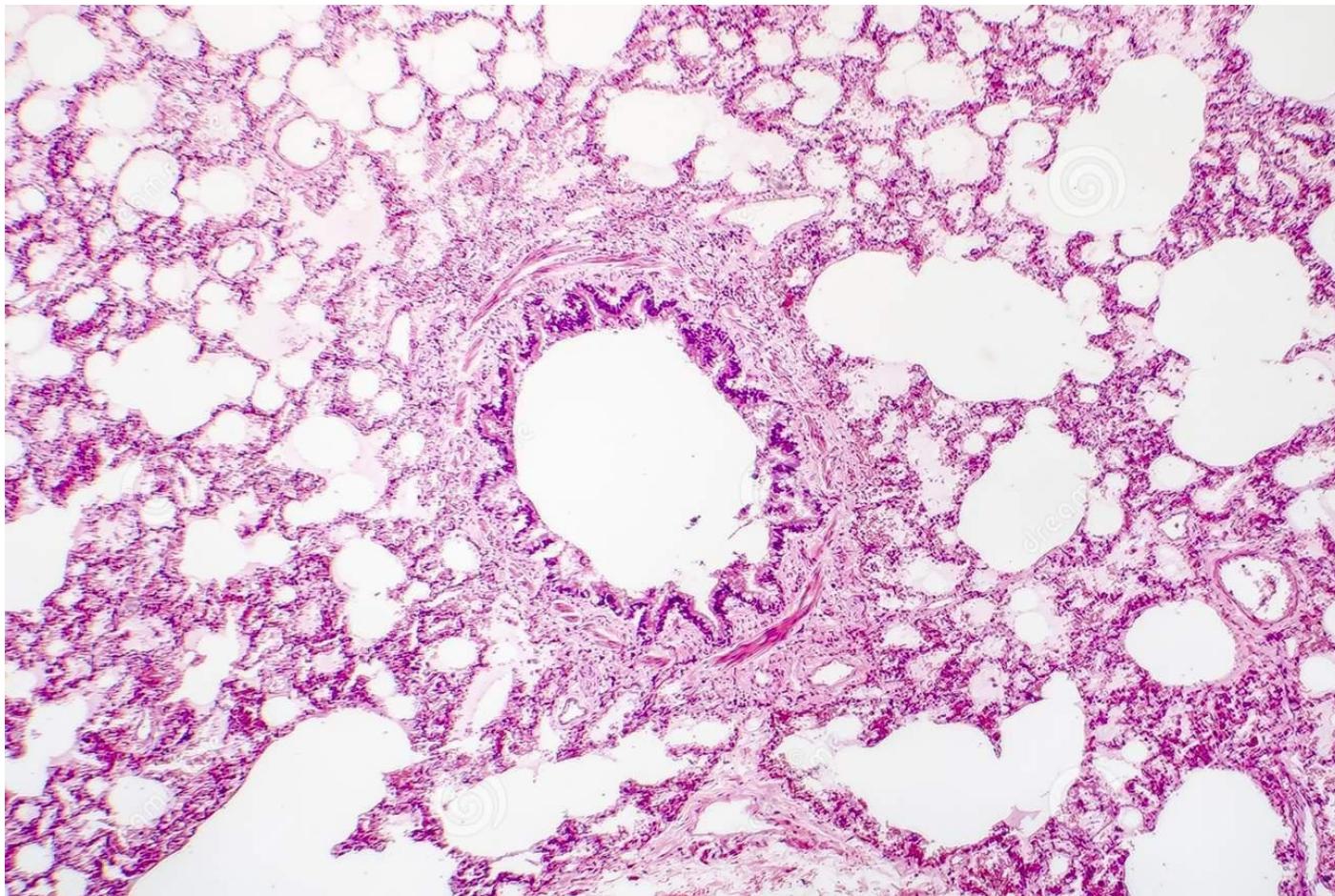
2º



3º

*GENTILEZA DE LA Dra. SILVINA LUCILLI*

# RECORDEMOS LA HISTOLOGÍA DE UN PULMÓN NORMAL



Download from  
**Dreamstime.com**

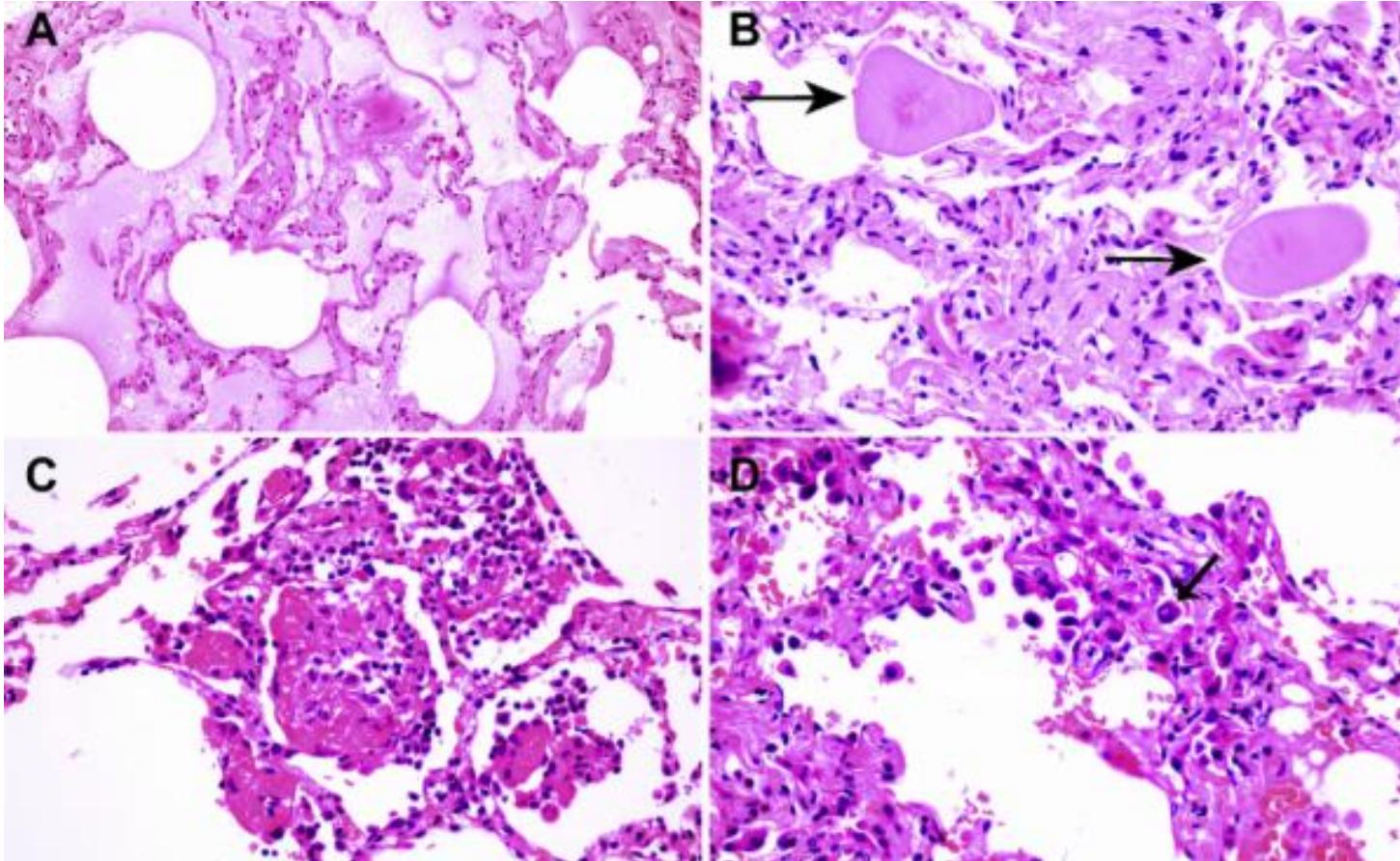
This watermarked comp image is for previewing purposes only.



ID 109140331

© Kateryna Kon | Dreamstime.com

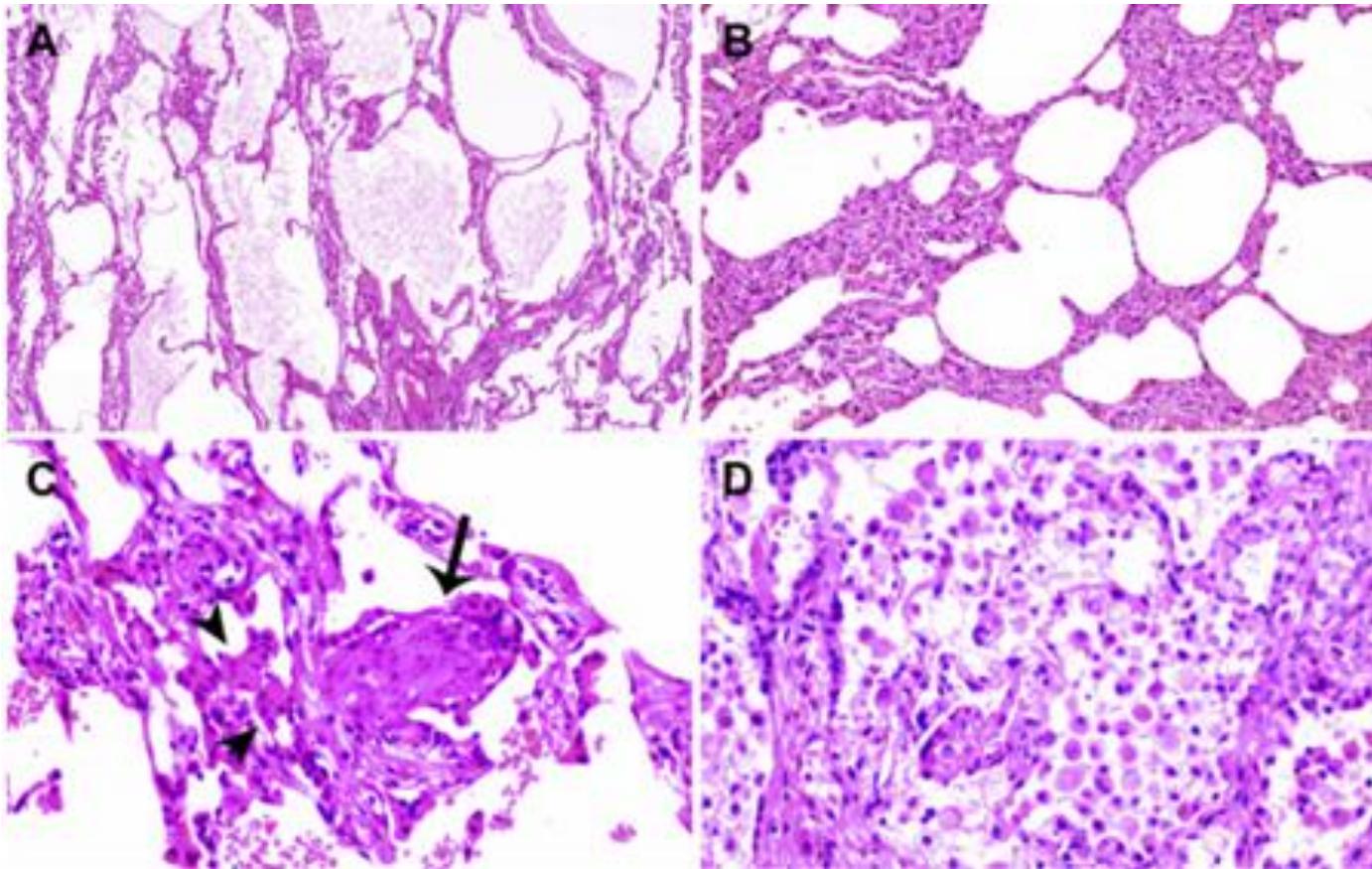
# PATOLOGÍA PULMONAR: LESIONES



**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)

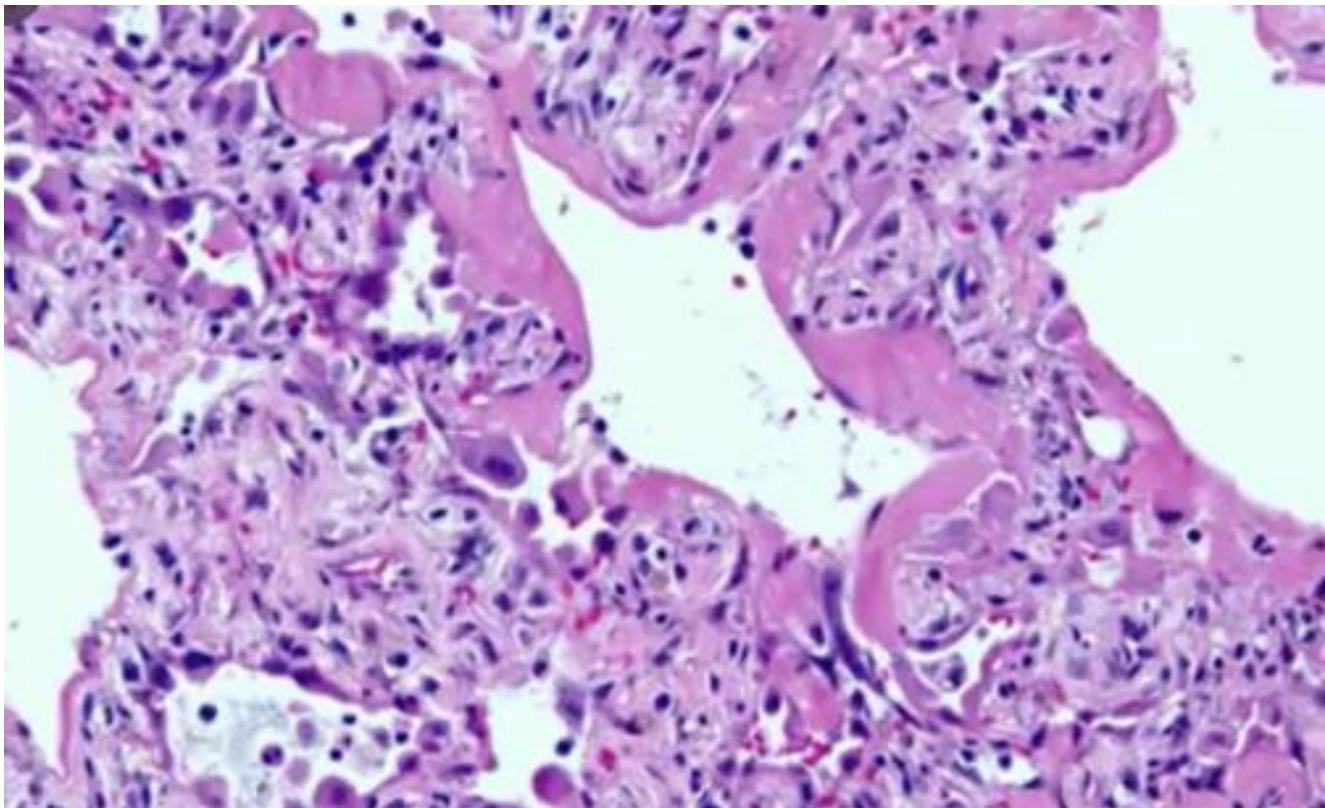
(Tian et al; *J. Thoracic Oncology*, 2020)

# PATOLOGÍA PULMONAR: LESIONES



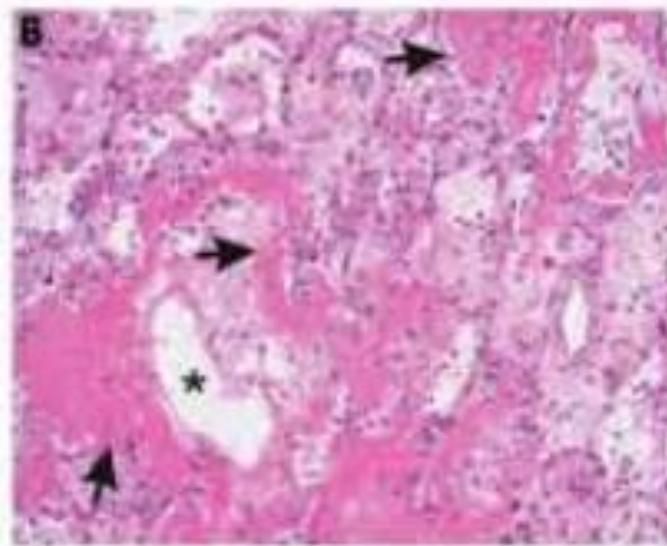
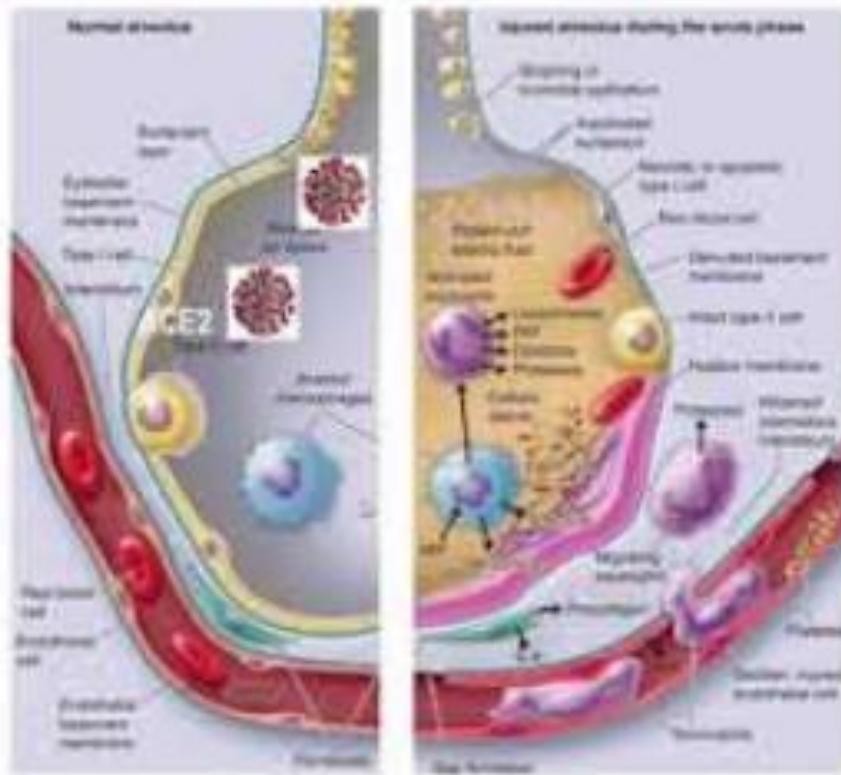
**A:** Exudado fibrinoso intra-alveolar. **B:** Daño alveolar difuso inicial (expansión de los espacios alveolares, engrosamiento de los tabiques alveolares por fibrosis). **C:** proliferación de fibroblastos en forma de «bola» en el intersticio. **D:** infiltrado macrofágico intra-alveolar e hiperplasia 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 organs are individual to severity and course of the disease. The lungs are often the first to show signs of damage. The lungs are often the first to show signs of damage. The lungs are often the first to show signs of damage.

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

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

**EL ÓRGANO BLANCO PRINCIPAL DEL VIRUS ES EL ENDOTELIO VASCULAR**

# ¿QUÉ OCURRIRÁ CON EL PACIENTE INFECTADO? CUADROS CLÍNICOS:

LEVE	MODERADO/SEVERO	GRAVE	FATAL
Fiebre	<b>Neumonía</b>	<b>Cuadro pulmonar severo. Sepsis</b>	
Tos		<b>Shock séptico</b>	
Dolor de garganta			
Congestión nasal			
Malestar general			
Dolor de cabeza			
Dolores musculares			
<b>80,9%</b>	<b>13,8%</b>	<b>4,7%</b>	<b>2,3%</b>

**LA POBLACIÓN DE RIESGO ES AQUELLA MAYOR DE 65 AÑOS y LA QUE TIENE ENFERMEDADES PREVIAS (COMORBILIDADES) EN LA QUE SE REGISTRA LA MAYOR MORTALIDAD**

# VARIANTES DEL VIRUS SARS CoV-2

- **VARIANTES**: MUTANTES CON 1 O MÁS MUTACIONES PUNTUALES EN EL GENOMA VIRAL.
- **LINAJES**: VARIANTES GENÉTICAMENTE CERCANAS.
- **RECOMBINANTES**: VARIANTES NUEVAS CREADAS POR LA RECOMBINACIÓN GENÉTICA DE 2 VIRUS DISTINTOS QUE COINFECTARON A UN MISMO PACIENTE.

# **VARIANTES BAJO MONITOREO**

- **ALFA:** LA PRIMERA. INGLATERRA
- **BETA:** SUDAFRICA
- **GAMMA:** BRASIL
- **DELTA:** INDIA
- **ÉPSILON**
- **ETA**
- **IOTA**
- **KAPPA**
- **MU**
- **ZETA**

# VARIANTE ÓMICRON

- **TIENE 50 MUTACIONES EN LA PROTEÍNA S.**
- **POSIBLE ORIGEN:**
- ***A. SE DESARRLLÓ EN COMUNIDADES CERRADAS DEL SUR DE ÁFRICA AL MISMO TIEMPO QUE ALFA Y DELTA. LUEGO PASÓ A SUDÁFRICA.***
- ***B. SE ORIGINÓ EN UNA PACIENTE SUDAFRICANA INFECTADA CON HIV SIN TRATAMIENTO, QUE PRESENTÓ COVID CRÓNICO, DE MÁS DE 6 MESES DE EVOLUCIÓN (INMUNODEPRIMIDA).***
- ***C. ORIGEN ANIMAL.***
- **EL VIRUS ES MÁS INFECCIOSO PERO MENOS LETA.**
- **PRESENTA «ESCAPE» DEL SISTEMA INMUNE, CON MENOR EFICIENCIA DE LA VACUNACIÓN. VARIANTES EG.5, BA2.86 y XBB 1.5.**

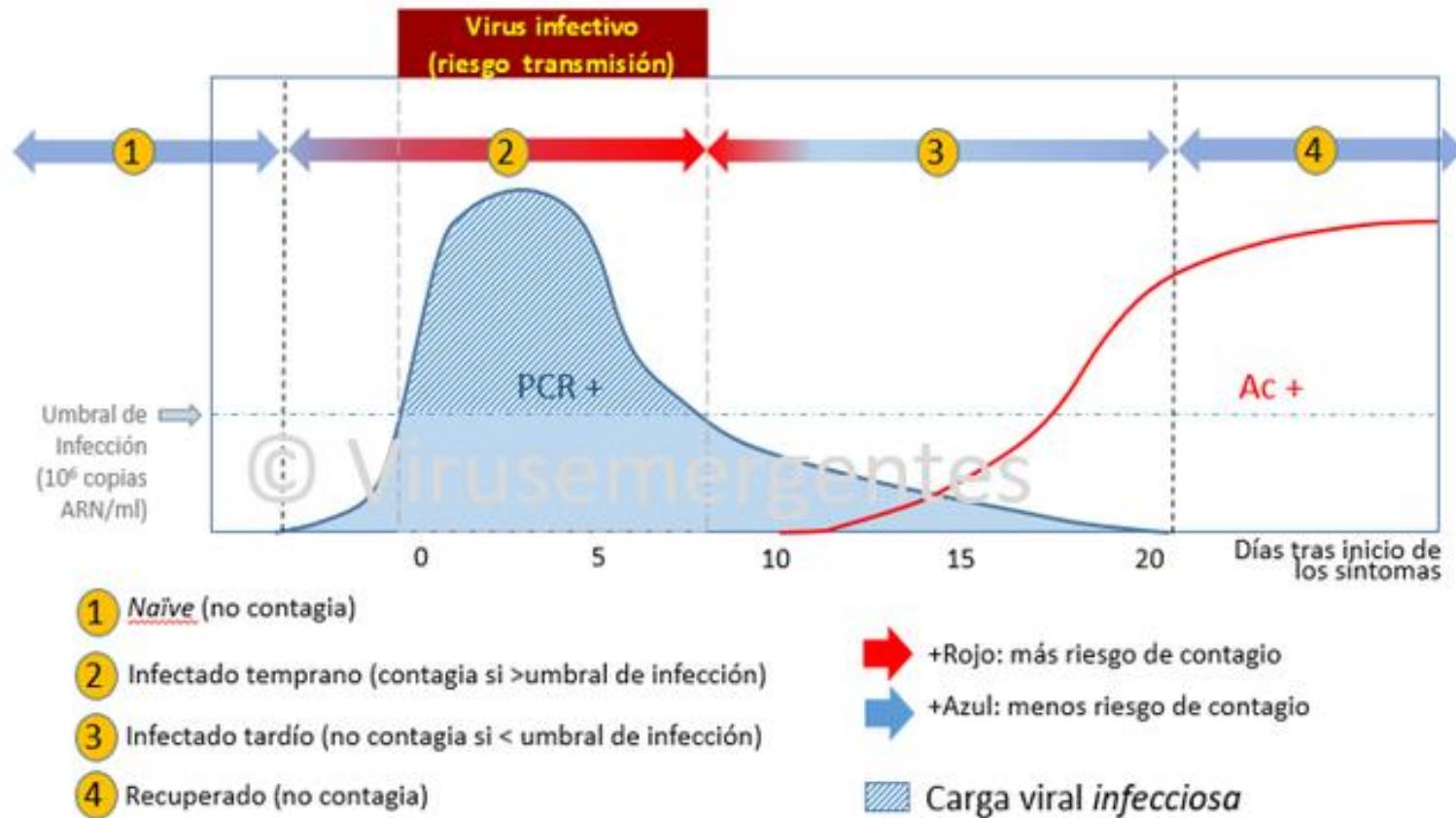
## VARIANTE ÓMICRON: LINAJES

- **B1.1.529**
- **BA 1**
- **BA 2**
- **BA 3**
- **BA 4**
- **BA 5**
- **EN LA ARGENTINA LA VARIANTE ACTUAL CASI EXCLUSIVA ES LA ÓMICRON, LINAJES BA 1 Y BA 2, EG.5, BA2.86 y XBB 1.5.**
- **NEXTSTRAIN: BANCO DE DATOS MUNDIAL DONDE TODOS LOS INVESTIGADORES APORTAN LAS SECUENCIAS QUE VAN DETECTANDO EN LOS DISTINTOS PAÍSES.**

## **VARIANTE BAJO MONITOREO: XEC**

- **Alemania a fines de 2024.**
- **Ventaja de crecimiento sobre otras que están en circulación.**
- **Se originó por recombinación entre los linajes KS.1.1 y KP.3 de la variante JN.1, que era predominante en 2024.**
- **6 casos detectados en la Argentina.**

# CURVA DE INFECTIVIDAD



*Tomado de Jimenez Clavero, M.A.*

**MORTALIDAD (LETALIDAD) APROXIMADA: 1,5 – 2 %**

## RESPUESTA INMUNE

- **INMUNIDAD INNATA: TNF alfa, IL1, IL6, IFN gamma. LOS NIÑOS INFECTADOS PRESENTAN NIVELES DE INTERFERÓN MÁS ALTOS QUE LOS ADULTOS Y TIENEN MENOR MORTALIDAD.**
- **INMUNIDAD ADAPTATIVA:**
- A: IgM
- B: IgG
- C: Inmunidad celular (Linfocitos T citotóxicos CD8+)

# PROFILAXIS

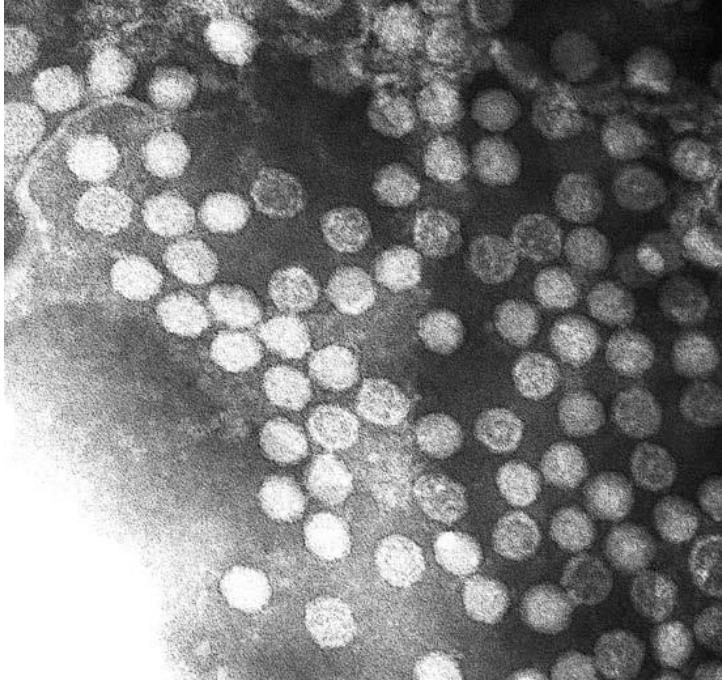
- **VACUNAS CON VIRUS INACTIVADOS (*SINOPHARM*)**
- **VACUNAS CON VIRUS RECOMBINANTES: (*SPUTNIK, ASTRA-ZENECA*)**
- **VACUNAS CON ARN MENSAJERO: (*PFIZER, MODERNA*)**
- **VACUNAS CON PROTEÍNAS RECOMBINANTES (ARVAC CECILIA GRIERSON, ARGENTINA, 2023)**
- **USO DEL BARBIJO.**
- **LAVADO DE LAS MANOS.**
- **DISTANCIAMIENTO SOCIAL Y VENTILACIÓN DE AMBIENTES.**
- **CONTROL DE COMORBILIDADES (DIABETES, INSUFICIENCIA CARDÍACA, EPOC, OBESIDAD, HIPERTENSIÓN ARTERIAL, INSUFICIENCIA RENAL, CUADROS NEUROLÓGICOS, ALCOHOLISMO, MALNUTRICIÓN)**
- **APLICACIÓN DE LAS VACUNAS ANTIGRIPAL Y ANTINEUMOCOCCICA.**

# **FUNDAMENTOS DEL TRATAMIENTO**

- **TRATAR DE DISMINUIR LA INFLAMACIÓN (CORTICOTERAPIA EN ALGUNOS CASOS)**
- **TRATAR DE MEJORAR LA OXIGENACIÓN (OXIGENOTERAPIA, PRONACIÓN)**
- **TRATAR DE PREVENIR O RESOLVER PATOLOGÍAS RESPIRATORIAS INFECCIOSAS CONCURRENTES.**
- **TRATAR DE COMPENSAR PATOLOGÍAS DE BASE**
- **PLASMA DE CONVALECIENTE**
- **ANTICUERPOS MONOCLONALES**
- **NO HAY TERAPÉUTICA ANTIVIRAL ESPECÍFICA.**

**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)



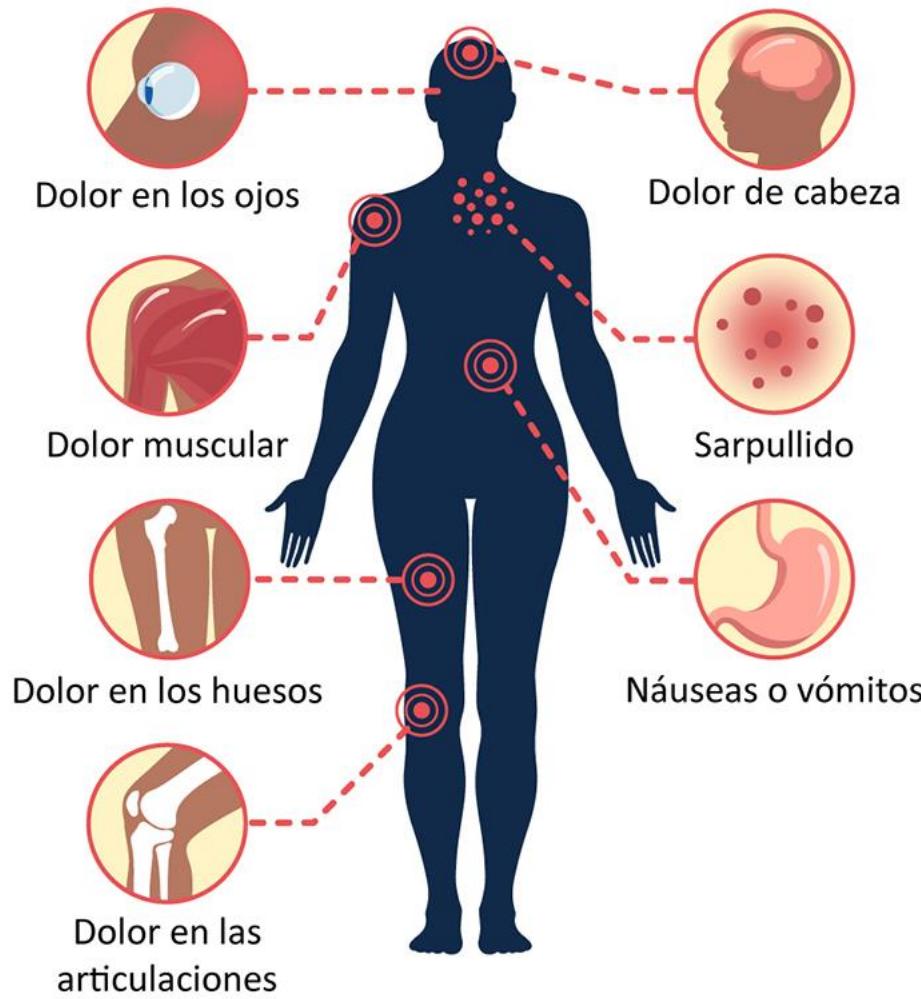
**LOS MOSQUITOS SE DESARROLLAN EN LA SUPERFICIE DEL AGUA COMO HUEVOS, LARVAS, PUPAS Y ADULTOS, SUCESIVAMENTE (FOTO DE LA DERECHA)**

**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**



**REPELENTES DE MOSQUITOS**



**MOSQUITEROS**

## **A MODO DE SÍNTESIS Y CONCLUSIÓN**

**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.**