



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

**MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA I
CLASE TEÓRICA 9**

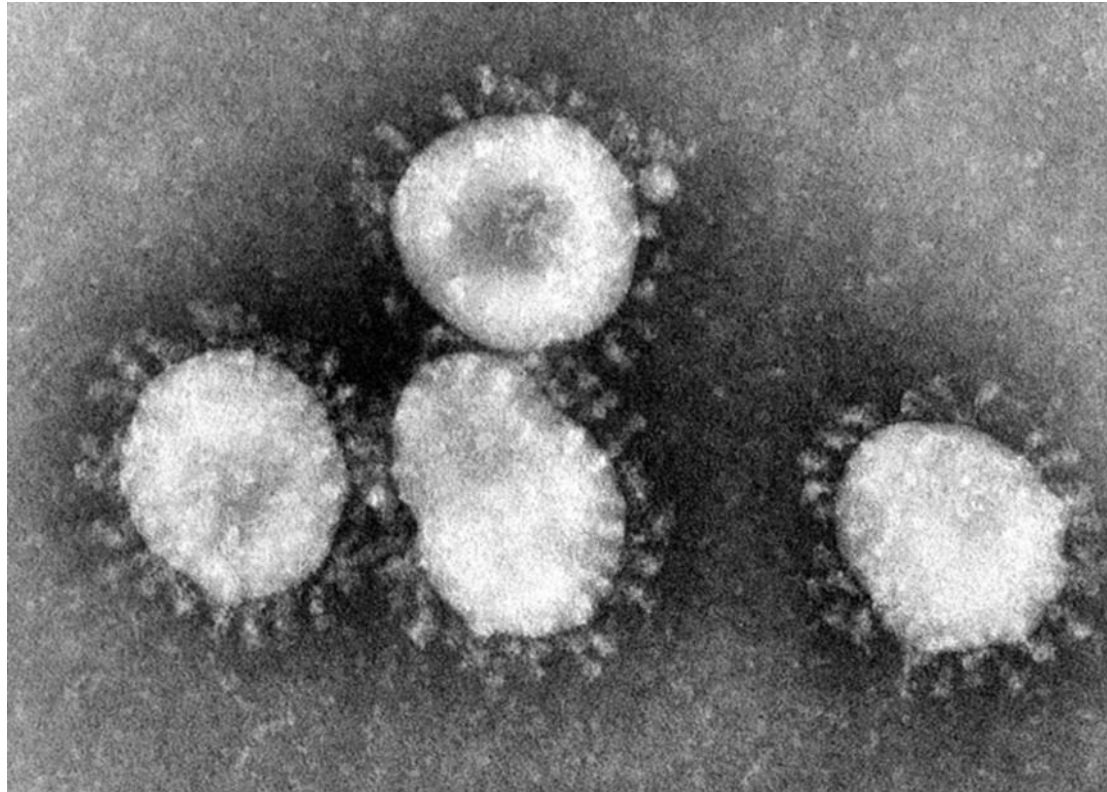
SARS-CoV-2 y DENGUE

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)

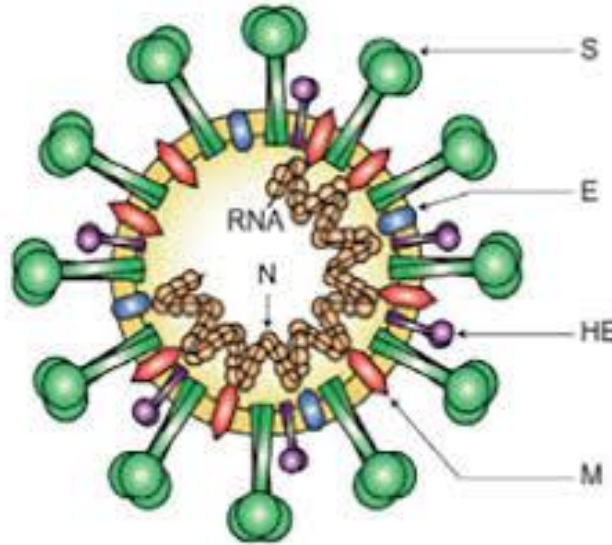
OTROS ANIMALES INFECTABLES CON MIEMBROS DE LA FAMILIA *Coronaviridae*



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.

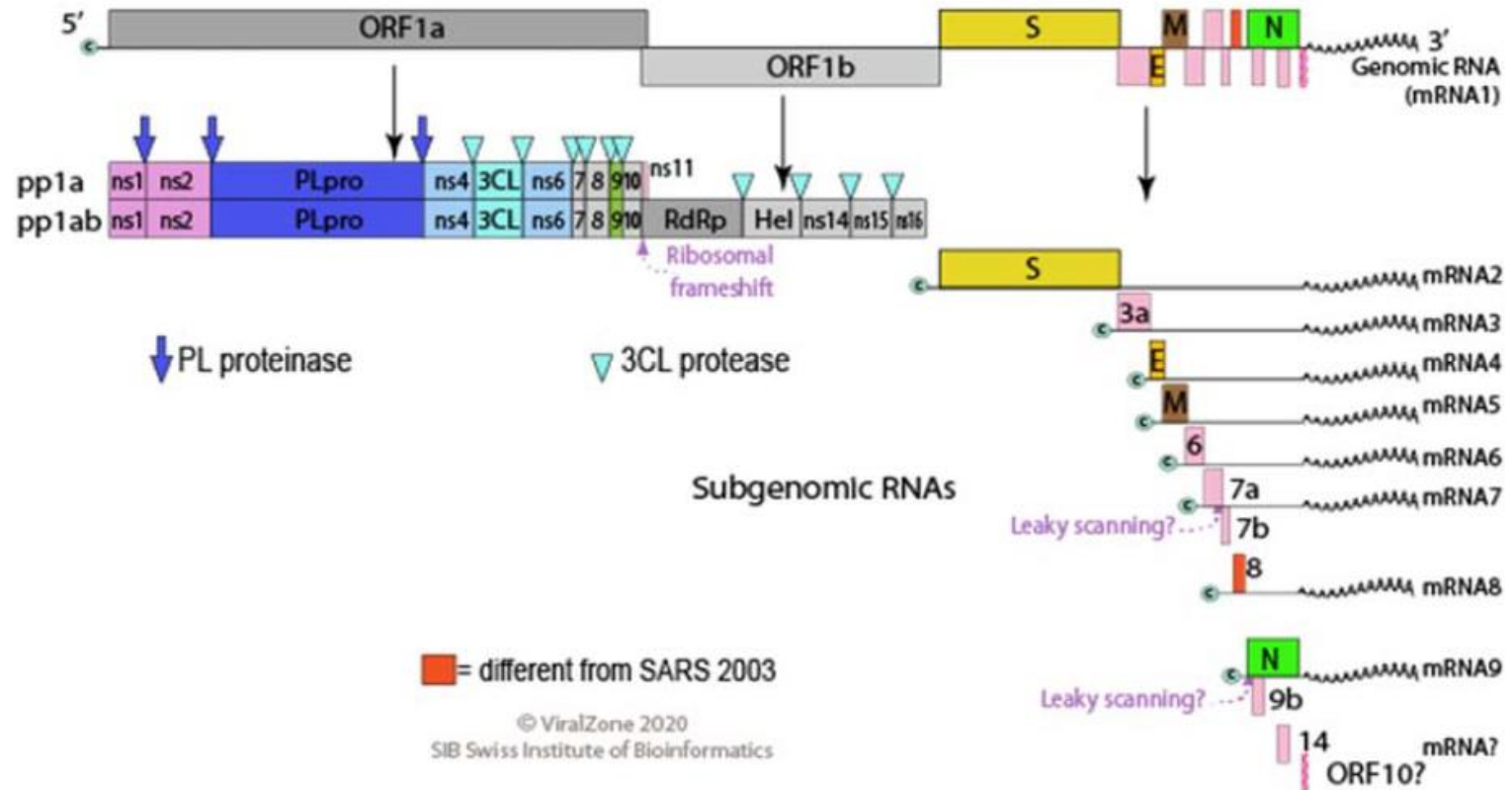
«E»: En el sistema de endomembranas y en menor medida en el virión. Importante en el ensamblaje viral.

«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.

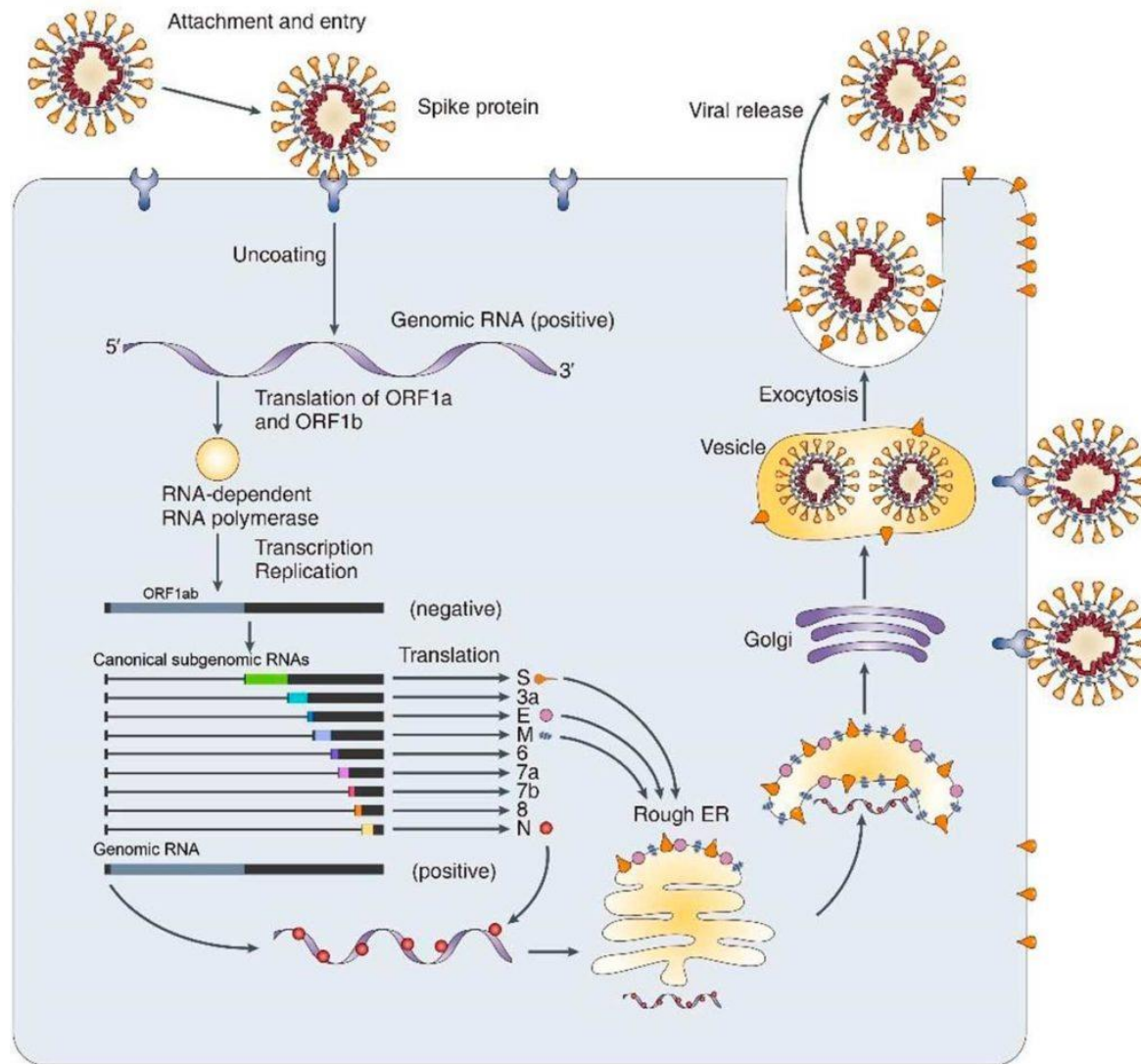
GENOMA VIRAL



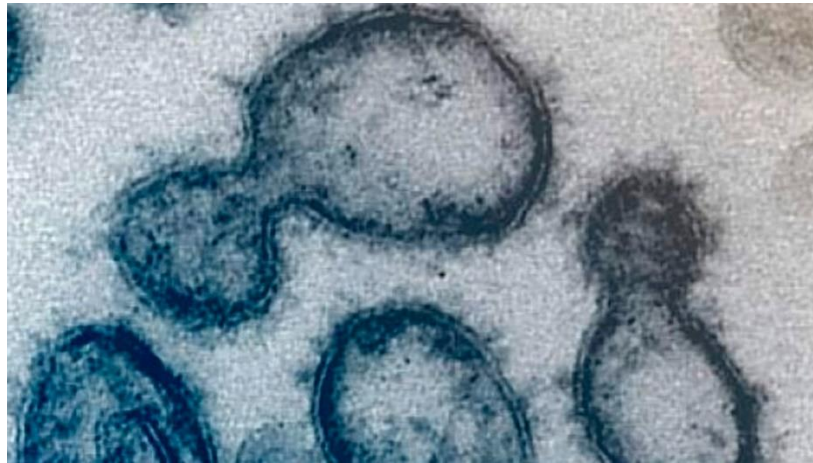
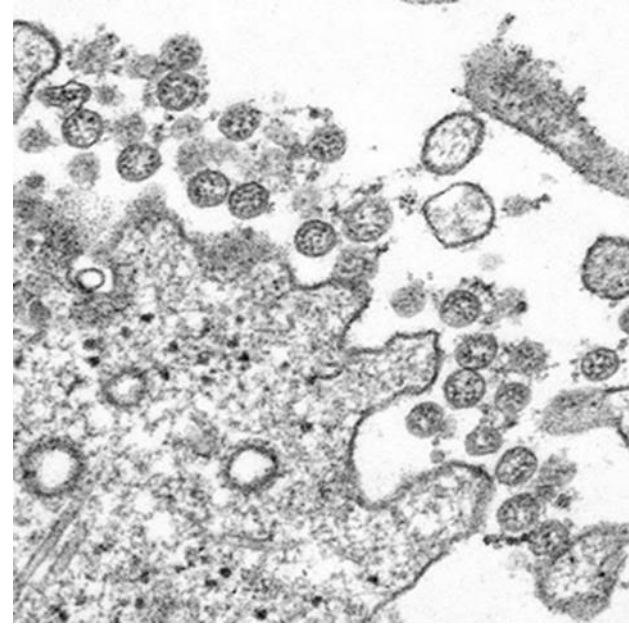
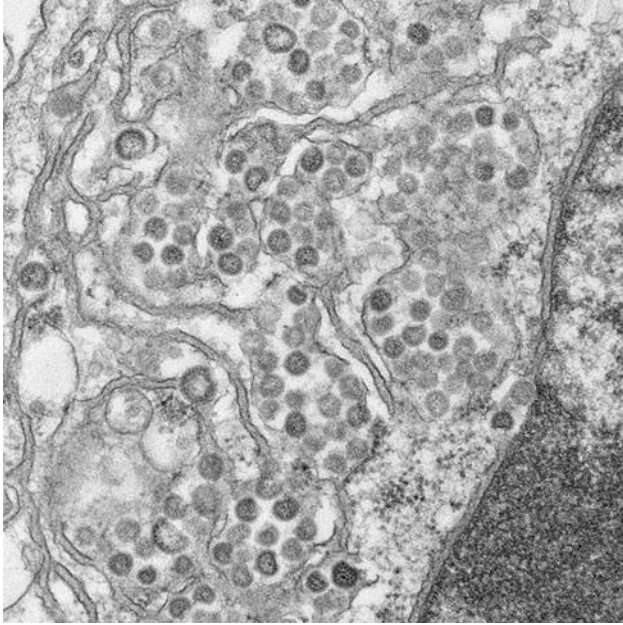
- . ES EL GENOMA COMPUESTO POR RNA MÁS LARGO (26-32 Kb)
- . RNA DE CADENA SIMPLE Y POLARIDAD POSITIVA (MENSAJERO)
- . PRIMERO SINTETIZA UNA POLIPROTEÍNA QUE LUEGO ES CLIVADA.

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

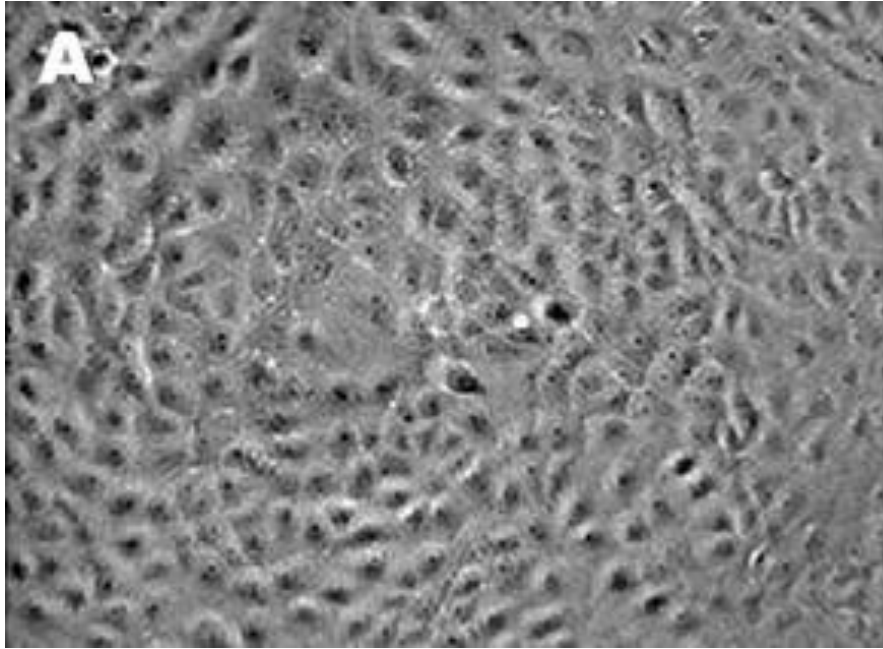
CICLO DE REPLICACIÓN



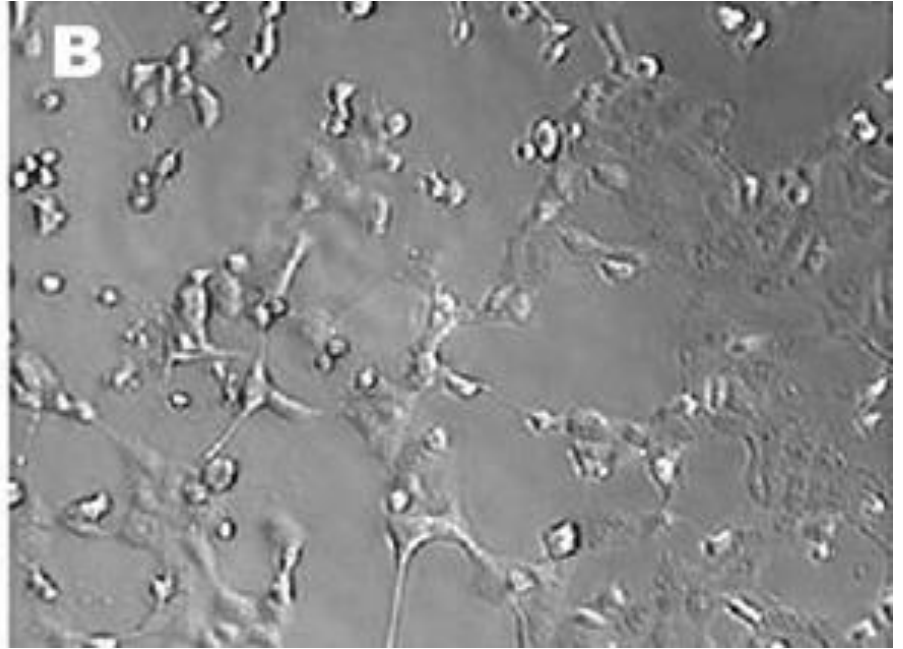
ENSAMBLAJE INTRACELULAR Y BROTAÇÃO



EFFECTO CITOPÁTICO *IN VITRO* (CÉLULAS VERO E6)



CÉLULAS NO INFECTADAS



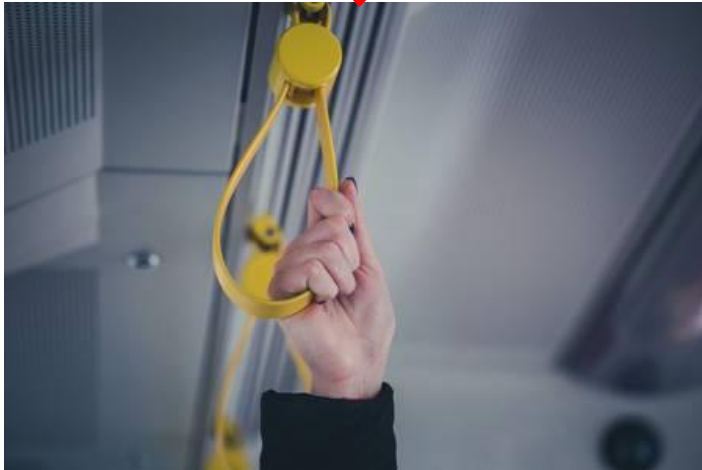
CÉLULAS INFECTADAS

MECANISMO DE TRANSMISIÓN 1: EL MÁS DIRECTO



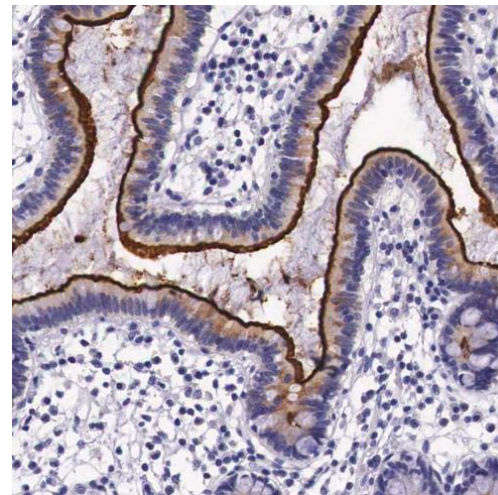
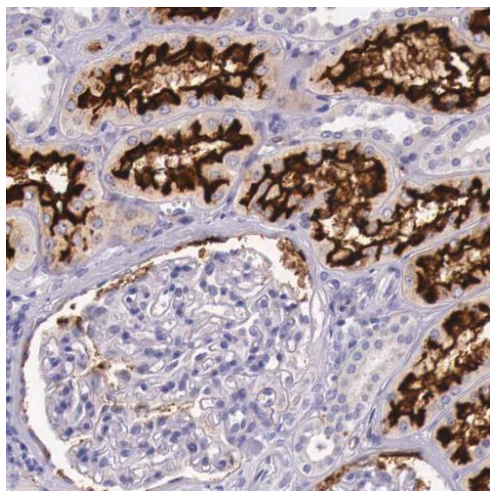
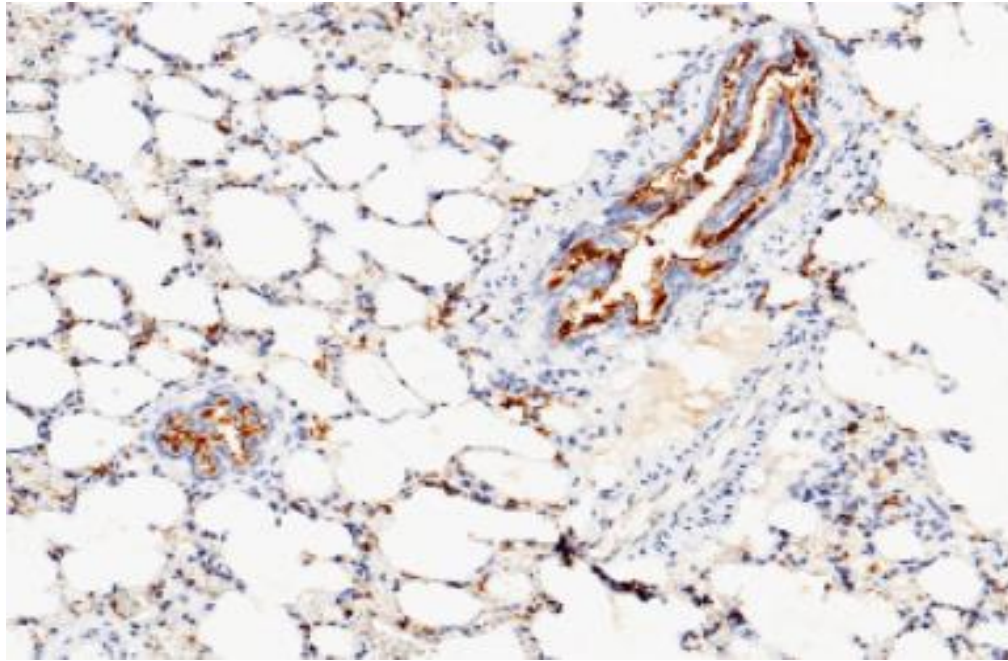
ESTO OCURRE CUANDO ESTORNUDAMOS. ALCANCE: 1 METRO.

MECANISMO DE TRANSMISIÓN 2

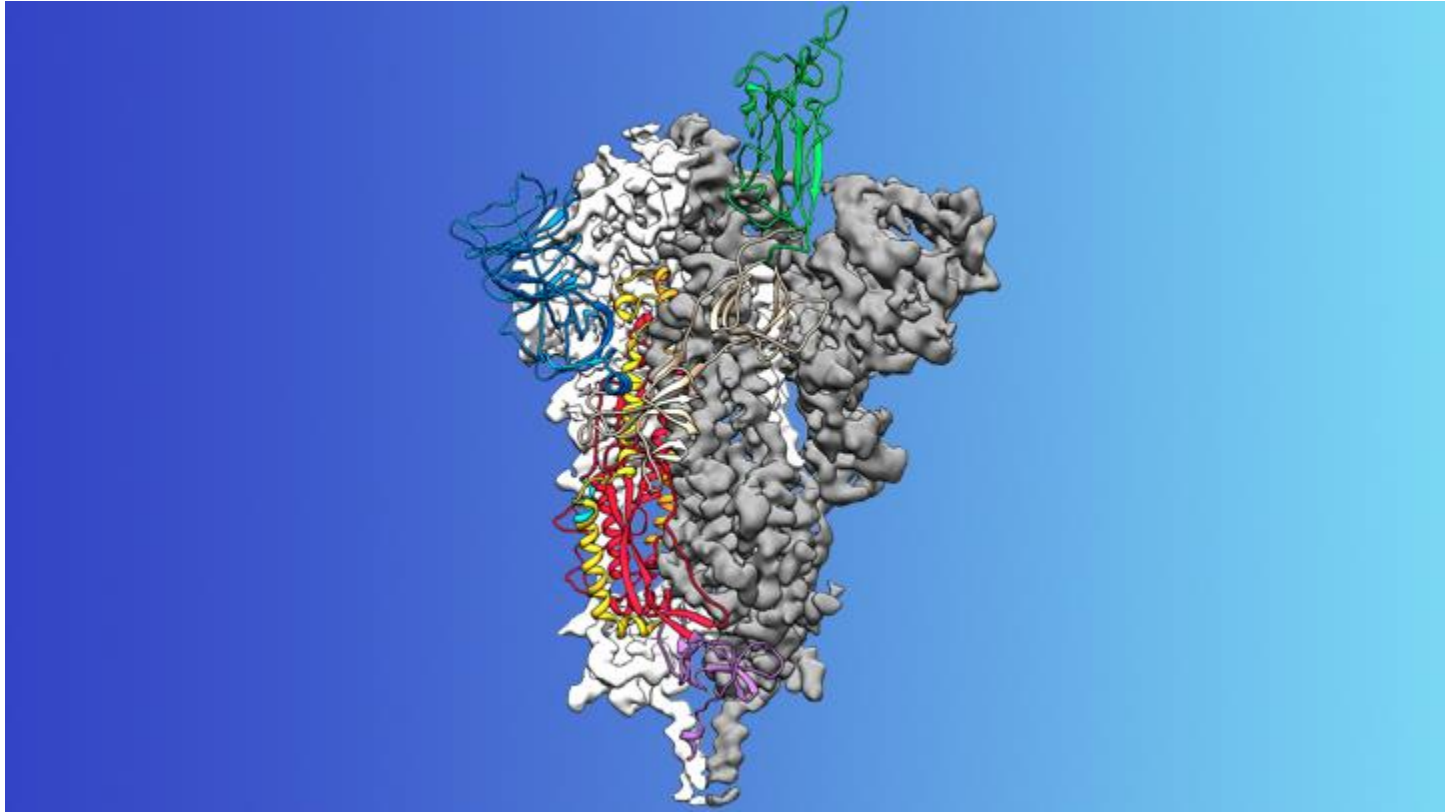


ESTORNUDAR EN LA MANO Y LUEGO TOCAR PICAPORTES O PASAMANOS. OTRA PERSONA TOCA LOS OBJETOS CONTAMINADOS, SE LLEVA LA MANO A LA BOCA O NARIZ...Y SE INFECTA

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

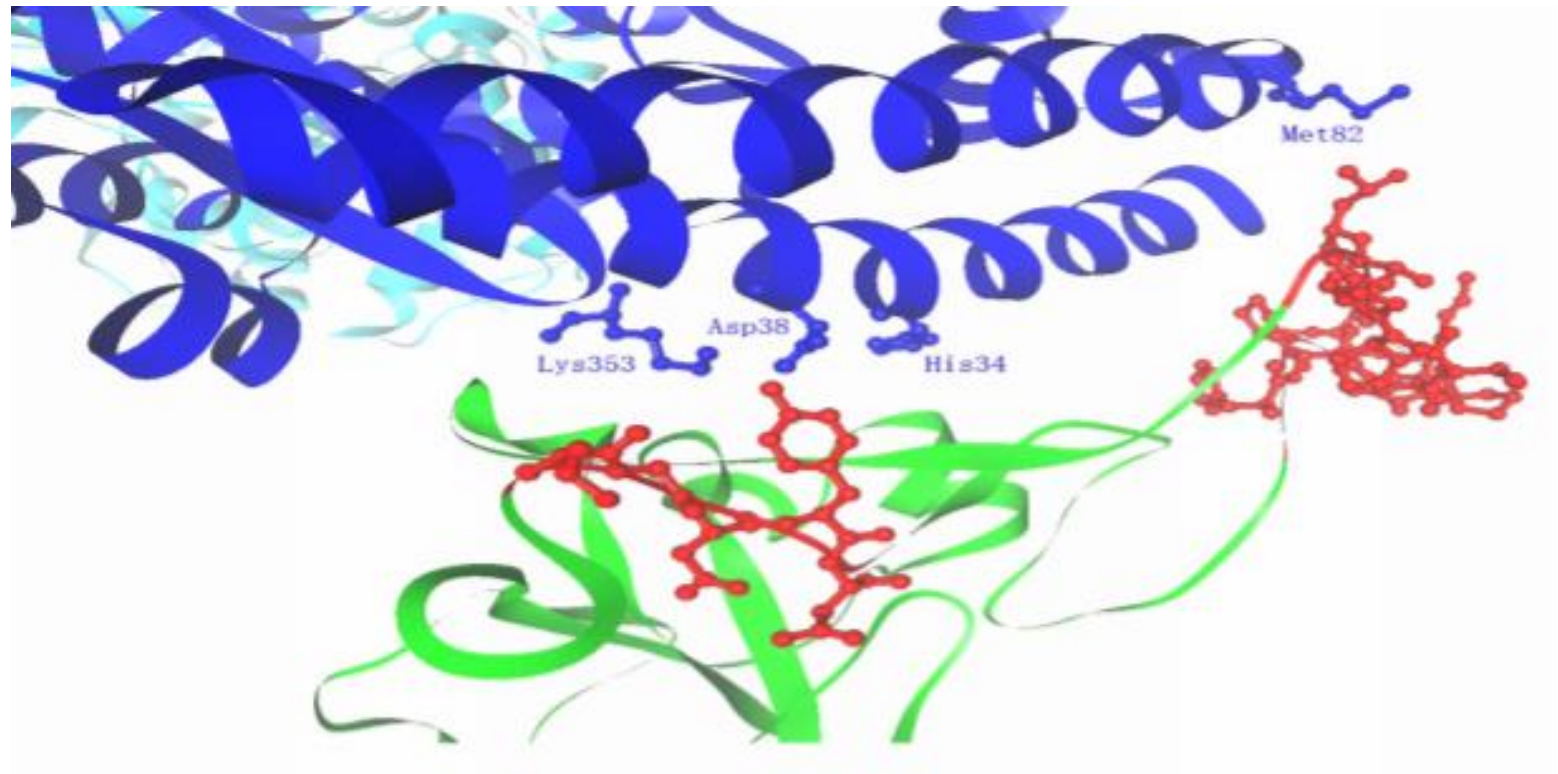


ESPÍCULA VIRAL «S». IMAGEN MOLECULAR POR CRIOELECTROMICROSCOPIA.

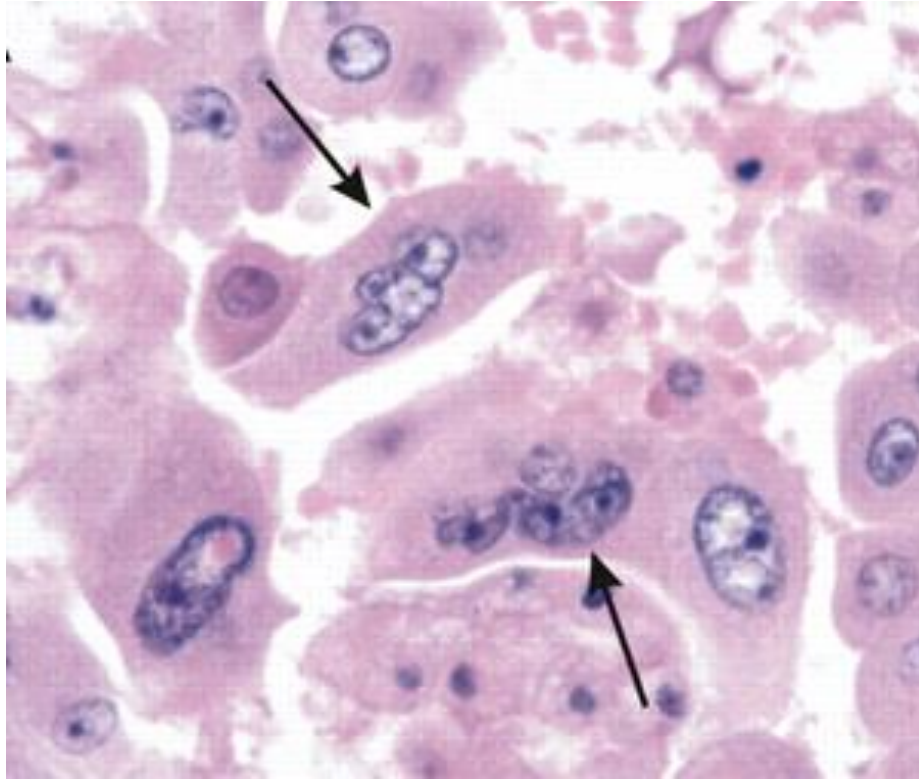


**LA ESTRUCTURA COLOREADA EN VERDE INDICA LA UNIÓN AL
RECEPTOR CELULAR**

UNIÓN ESPÍCULA-RECEPTOR



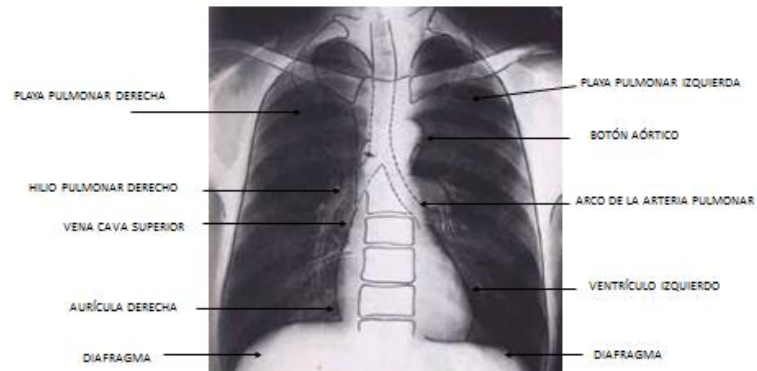
PAROLOGÍA: EFECTO CITOPÁTICO EN TEJIDOS



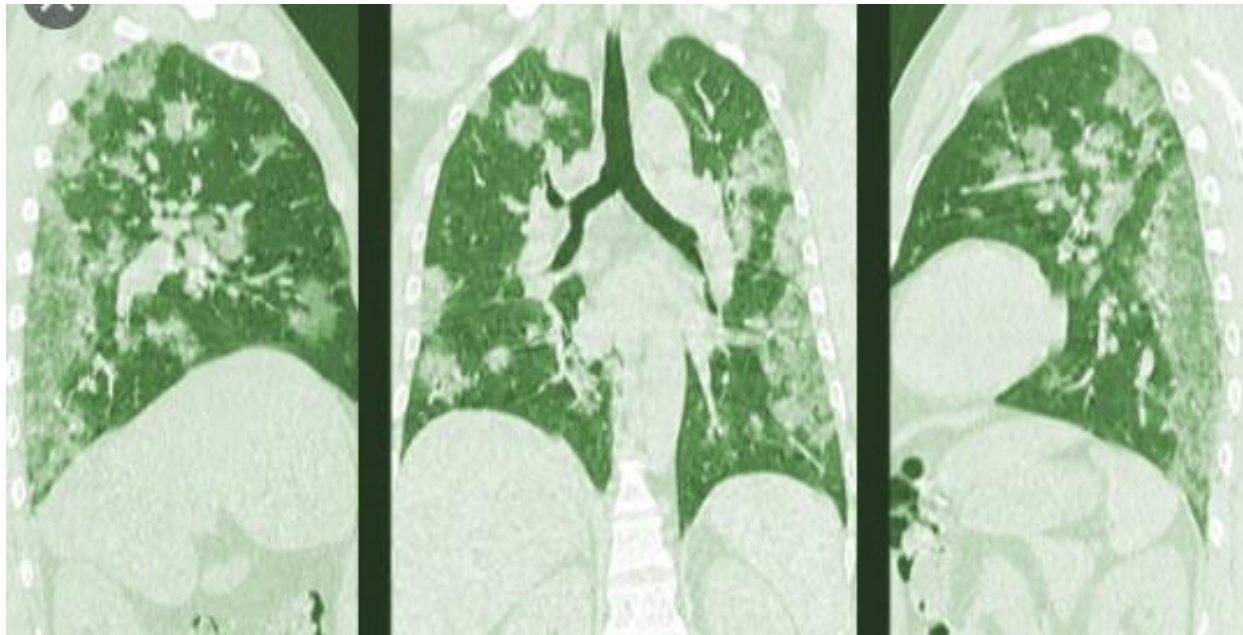
<https://jcp.bmj.com/content/57/3/260>

PATOLOGÍA PULMONAR

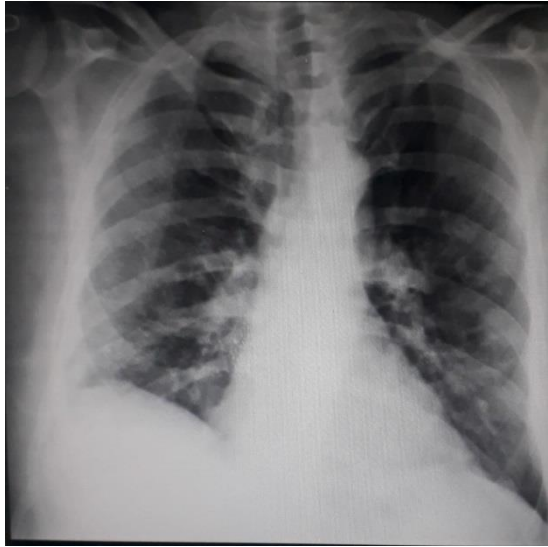
RADIOGRAFÍA DE TORAX NORMAL



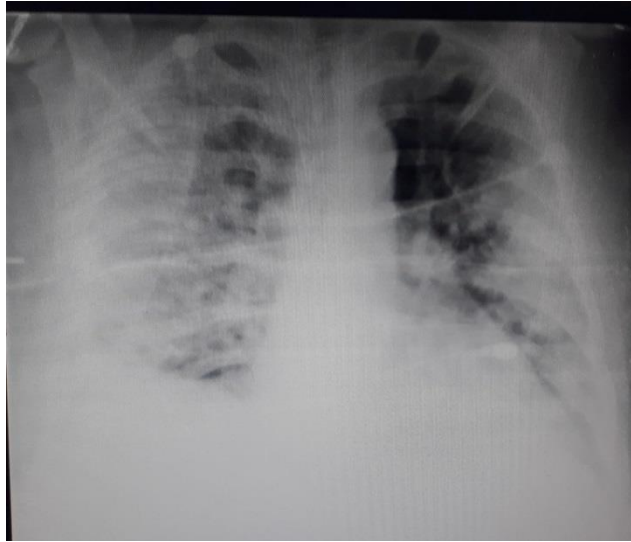
LO QUE SE VE NEGRO SE LLAMA "RADIOLÚCIDO". LO QUE SE VE BLANCO SE LLAMA "RADIO-OPACO"



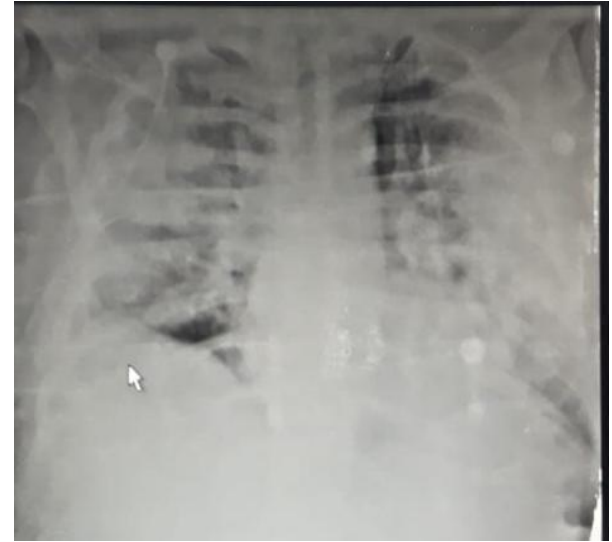
PATOLOGÍA PULMONAR: PROGRESIÓN DE LAS LESIONES (CASO ARGENTINO)



1°



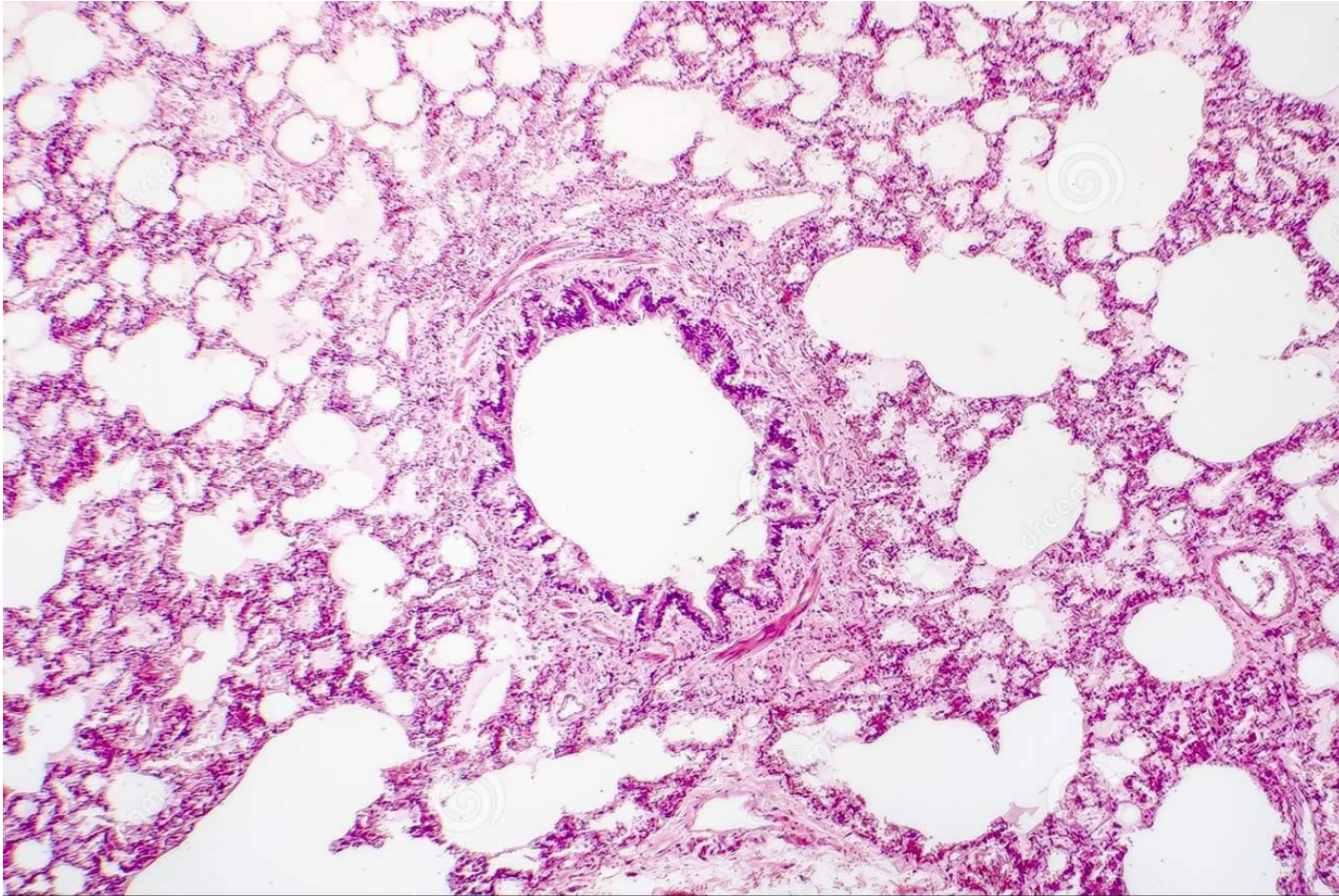
2°



3°

GENTILEZA DE LA Dra. SILVINA LUCILLI

RECORDEMOS LA HISTOLOGÍA DE UN PULMÓN NORMAL



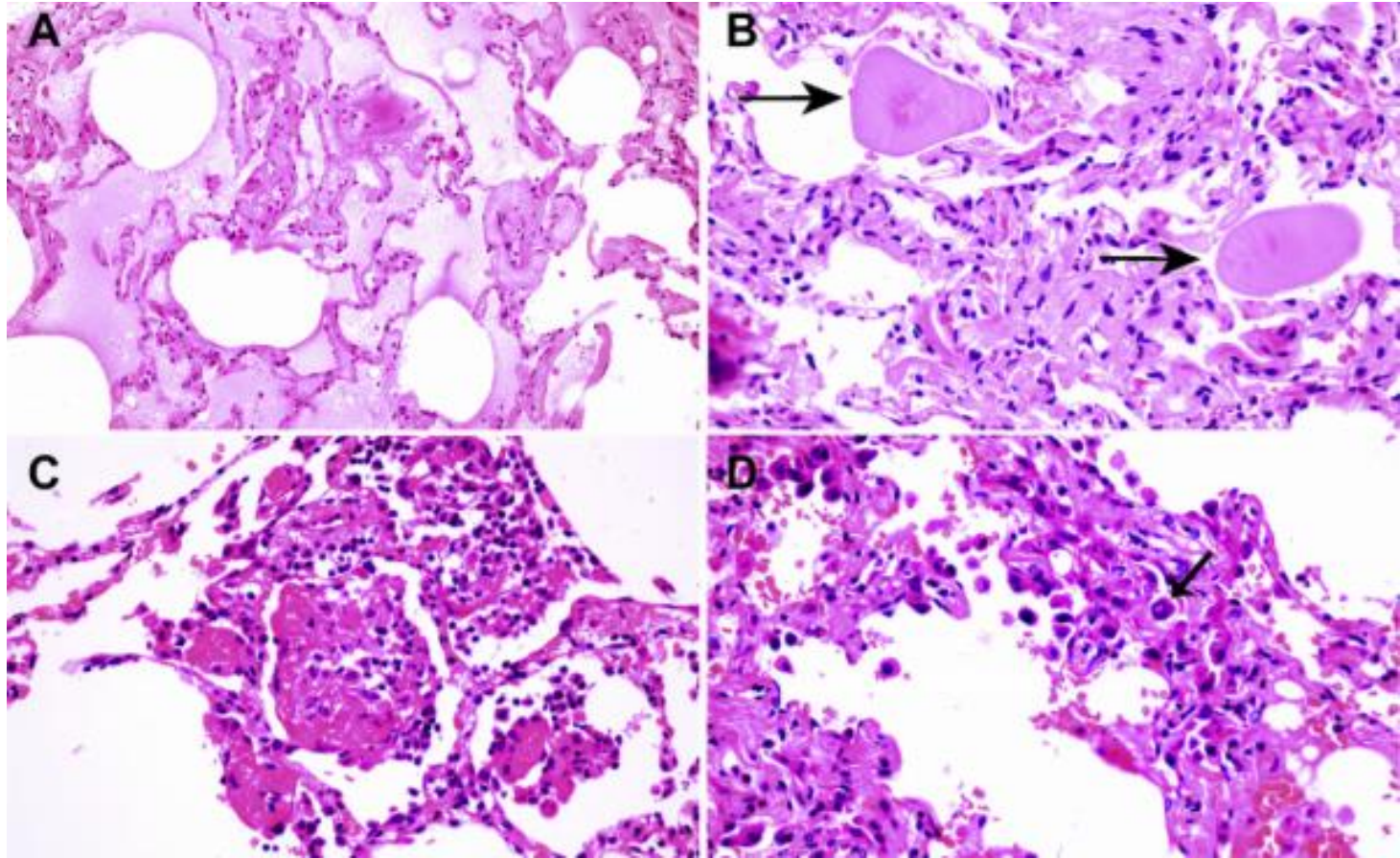
Download from
Dreamstime.com

This watermarked comp image is for previewing purposes only.

ID 109140331

© Kateryna Kon | Dreamstime.com

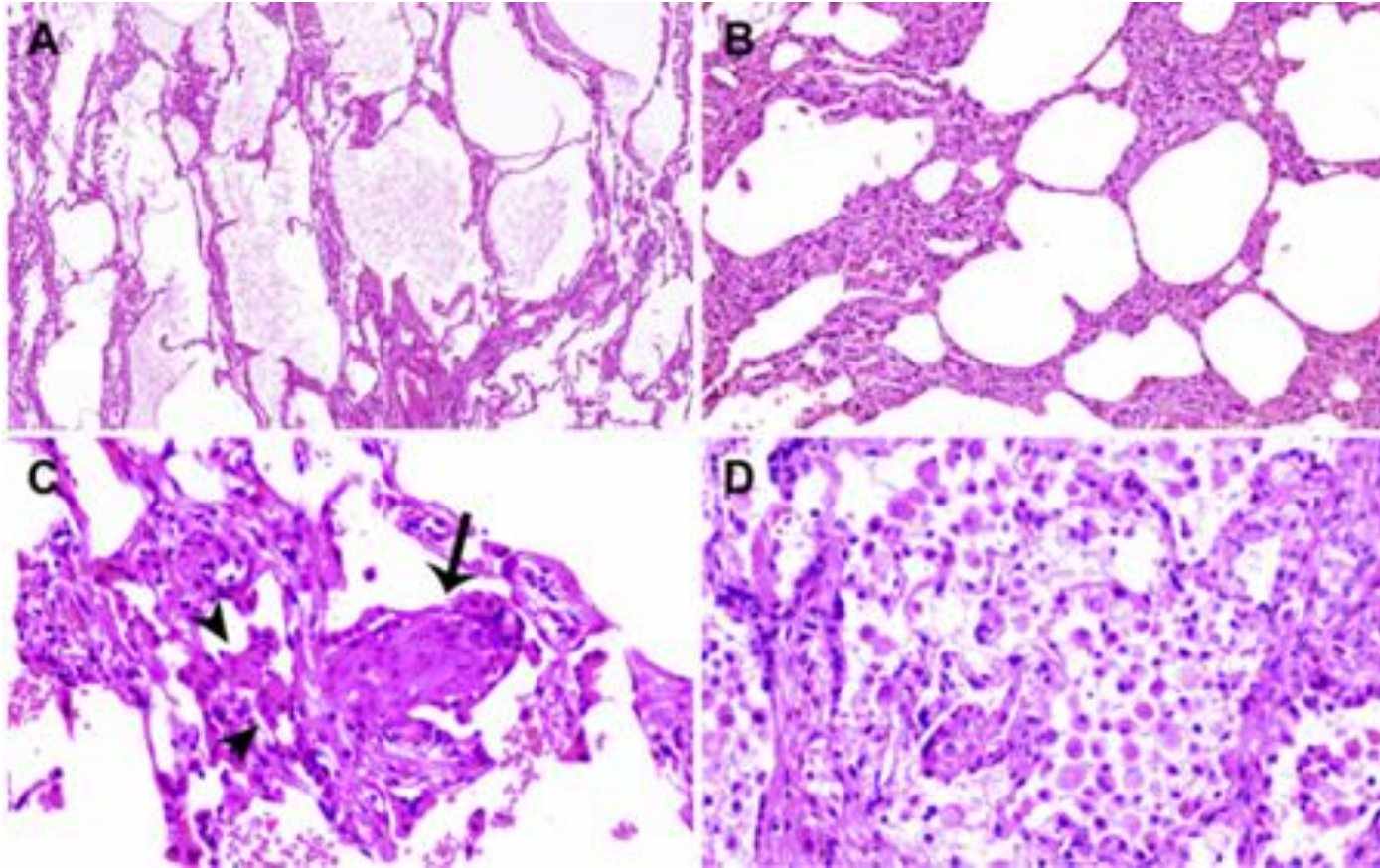
PATOLOGÍA PULMONAR: LESIONES



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)

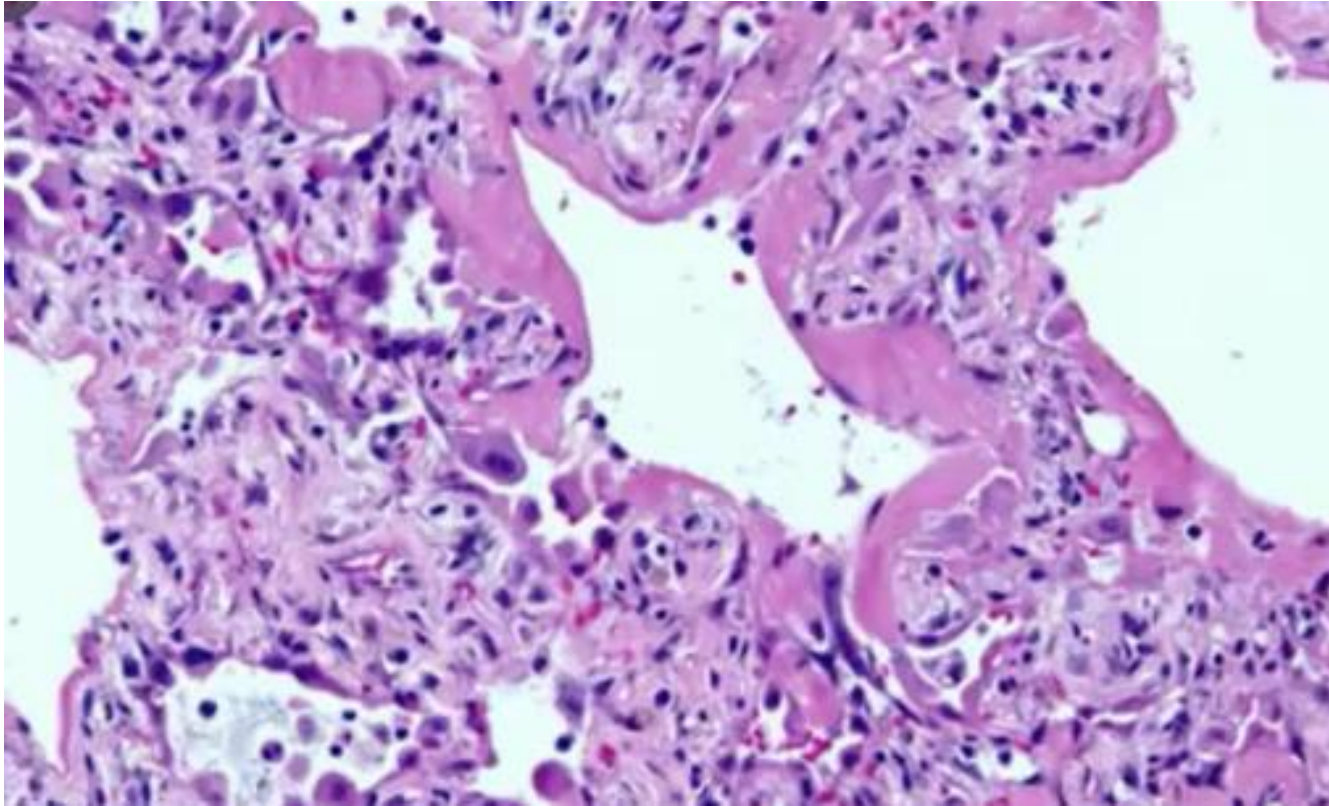
(Tian et al; J. Thoracic Oncology, 2020)

PATOLOGÍA PULMONAR: LESIONES



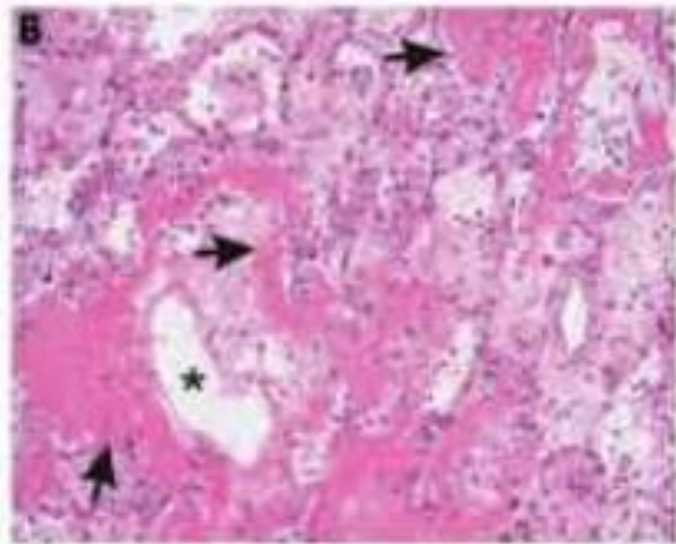
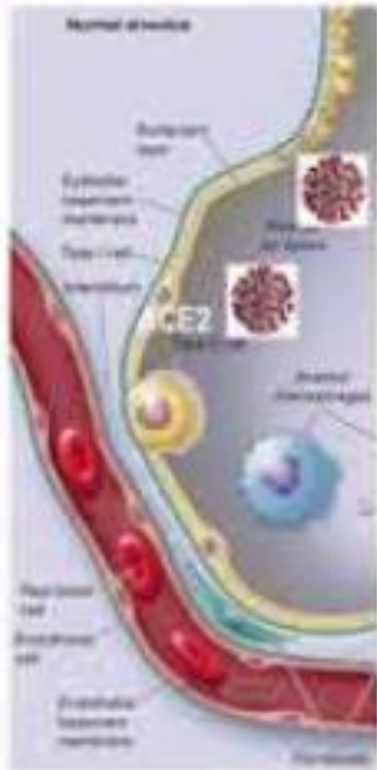
A: Exudado fibrinoso intra-alveolar. B: Daño alveolar difuso inicial (expansión de los espacios alveolares, engrosamiento de los tabiques alveolares por fibrosis). C: proliferación de fibroblastos en forma de «bola» en el intersticio. D: infiltrado macrofágico intra-alveolar e hiperplasia de neumonocitos 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 sequences are individually selected and some of the types themselves being the strong means of hydrophobic and/or electrostatic interaction (negative charge magnitude \times ED).

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

<https://www.youtube.com/watch?v=Kv3fAl-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

Neumonía

Cuadro pulmonar

Tos

severo. Sepsis

Dolor de garganta

Shock séptico

Congestión nasal

Malestar general

Dolor de cabeza

Dolores musculares

80,9%

13,8%

4,7%

2,3%

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 DESARROLLÓ 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 LETAL.
- PRESENTA «ESCAPE» DEL SISTEMA INMUNE, CON MENOR EFICIENCIA DE LA VACUNACIÓN. VARIANTES EG.5, BA.2.86 y XBB 1.5.

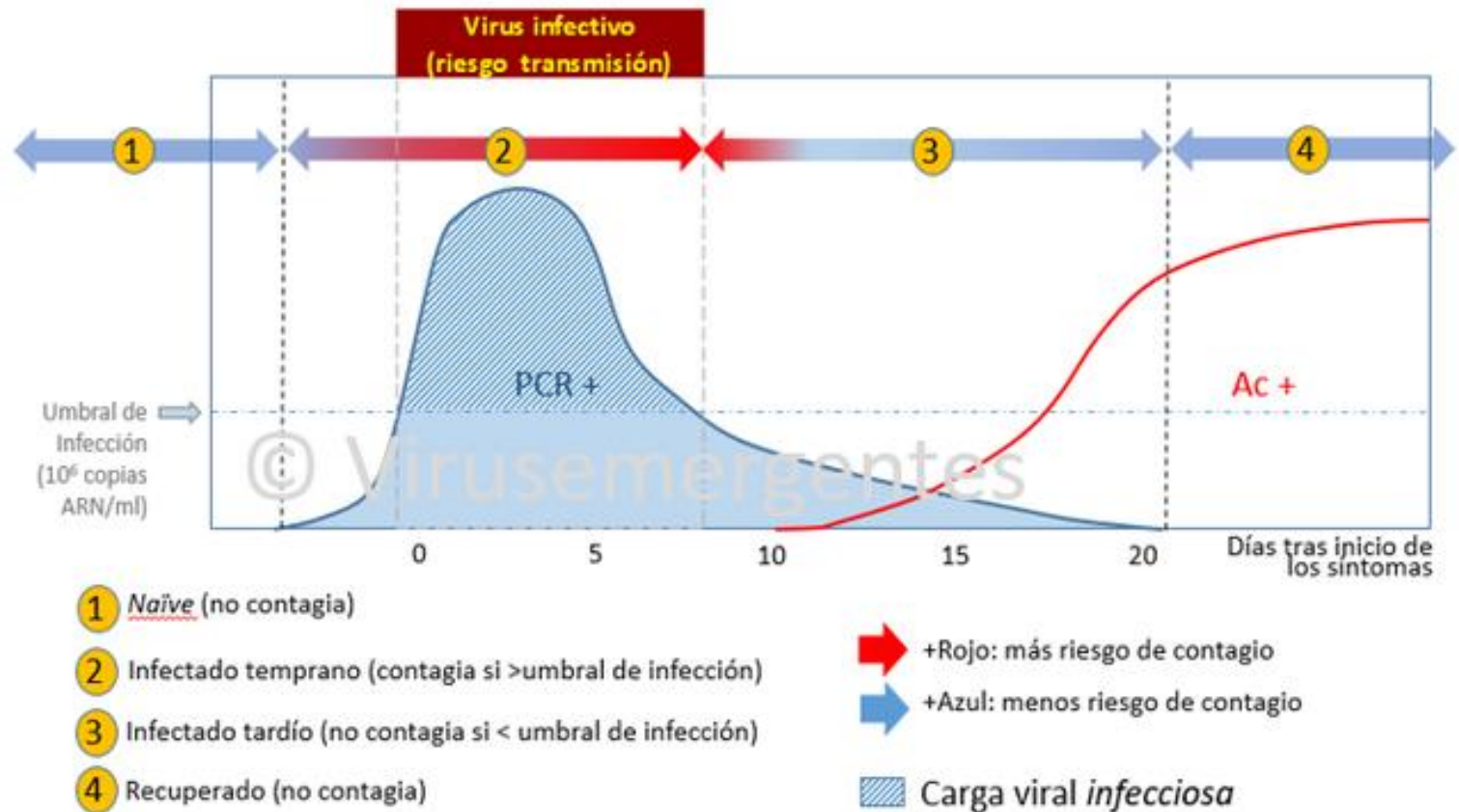
VARIANTE ÓMICRON: LINAJES

- 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

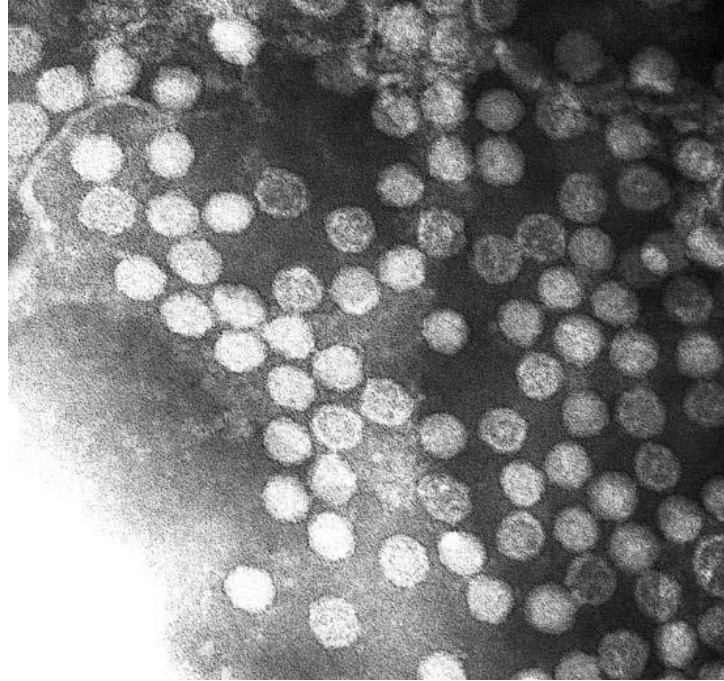
- **VACUNAS CON VIRUS INACTIVADOS (*SINOPHARM*)**
- **VACUNAS CON VIRUS RECOMBINANTES: (*SPUTNIK, ASTRA-ZENECA*)**
- **VACUNAS CON ARN MENSAJERO: (*PFIZER, MODERNA*)**
- **VACUNAS CON PROTEÍNAS RECOMBINANTES (ARVAC CECILIA GRIERSON, ARGENTINA, 2023)**
- **USO DEL BARBIJO.**
- **LAVADO DE LAS MANOS.**
- **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

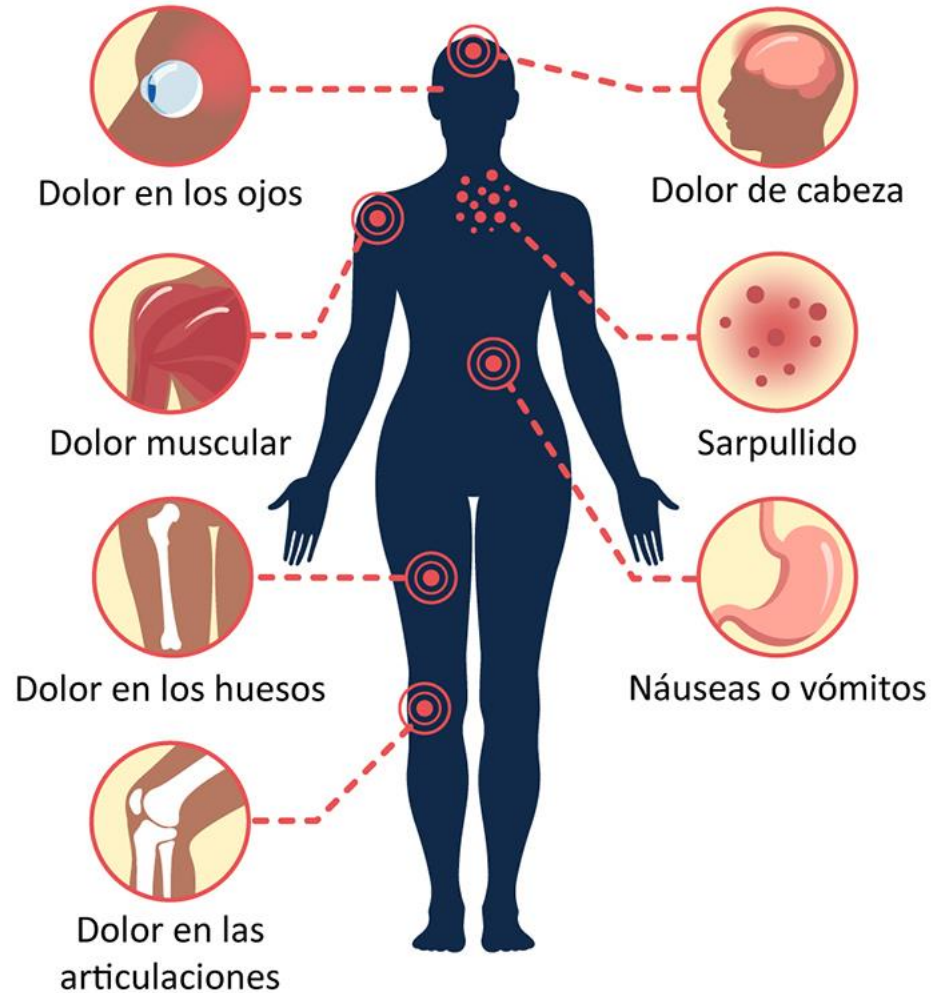
- **POR EFECTO VIRAL DIRECTO:**

- **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 lisan monocitos, que liberan citoquinas proinflamatorias (IFN alfa, TNF beta, IL 2): vasodilatación, hemorragia y shock.**
- **Igs anti-dengue reaccionan en forma cruzada con plasminógeno: hemorragia.**
- **Reacción cruzada de Igs 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)**



REPELENTES DE MOSQUITOS



FUMIGACIÓN DE FOCOS Y ESPEJOS DE AGUA



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.