

AUTOEVALUACIÓN
CUESTIONARIO del TEÓRICO 20
Patogénesis de las infecciones por virus respiratorios

En todas las preguntas señale la opción CORRECTA. Puede haber más de una opción correcta o ninguna. Justifique cuando una opción es incorrecta.

- 1. Con respecto a las diferencias que existen entre los miembros de la familia *Orthomyxoviridae* y *Pneumoviridae*,**
 - a. Presencia de envoltura.
 - b. Afinidad de sus ligandos por mucopolisacáridos presentes en membranas celulares.
 - c. Presencia de glicoproteínas con actividades de hemaglutinina y neuraminidasa separadas.
 - d. Genoma RNA monocatenario, polaridad negativa y segmentado.
 - e. Presencia de proteína F que facilita la entrada y formación de sincicios.
 - f. Replicación en el núcleo.
 - g. Infecciones en el tracto respiratorio.
 - h. Disponibilidad de profilaxis activa.
 - i. Presencia de polimerasa viral.
 - j. Formación de cuerpos de inclusión.
- 2. A nivel genómico los miembros de la familia *Pneumoviridae* presentan las siguientes características,**
 - a. El RNA es monocatenario y de polaridad negativa.
 - b. Replica exclusivamente en citoplasma.
 - c. El intermediario replicativo también se encapsida.
 - d. La generación del intermediario replicativo requiere de la acción de diferentes proteínas además de la polimerasa viral.
 - e. El genoma presenta en los extremos 5' y 3' regiones no codificantes de proteínas que son reguladoras de la transcripción y replicación.
- 3. En relación a algunos aspectos virológicos del RSV,**
 - a. El RSV a pesar de ser un RNA virus, no presenta gran variabilidad.
 - b. La formación de sincicios requiere de la acción previa de proteasas celulares sobre la proteína F neosintetizada.
 - c. La glicoproteína G presenta dominios hipervariables y eso complica su interacción con los receptores celulares.
 - d. Los dos tipos antigenicos de RSV (A y B) presentan diferencias en la proteína L (polimerasa)
 - e. La re-asociación de genes puede contribuir a generar variantes de mayor virulencia.
 - f. Existen diferentes genotipos del RSV esencialmente caracterizados por diferencias nucleotídicas en el gen de la proteína G.
 - g. Las cuasiespecies de RSV en un hospedador dado presentan gran homogeneidad en algunas regiones del gen de la proteína G.

- h. La alta homogeneidad de la glicoproteína G permite el uso de anticuerpos monoclonales con fines profilácticos dirigidos hacia ella.

4. Referido a los cuadros respiratorios por RSV,

- a. Entre las infecciones respiratorias agudas (IRA), el RSV es el agente más frecuente y de mayor gravedad en niños pequeños.
- b. Algunos factores como prematuros, bajo peso al nacer, sexo masculino, falta de lactancia materna contribuyen a cuadros de mayor gravedad en IRA baja.
- c. Los niños con cardiopatías congénitas, inmunodeficiencias, o afecciones crónicas pulmonares tienen riesgo agravado en la presentación de la bronquiolitis.
- d. Las IRA altas no son frecuentes en niños.
- e. Niños > 3 años presentan cuadros de mayor gravedad ante primoinfecciones por mecanismos indirectos de daño.
- f. La posibilidad de infección en niños <1 año es muy baja dada la protección por los anticuerpos maternos.
- g. No produce cuadros de relevancia en adultos sanos.
- h. En personas con compromiso inmunológico puede producir cuadros de IRA baja con elevada mortalidad.
- i. A pesar de la variabilidad viral, la protección cruzada otorga inmunidad duradera en adultos.
- j. La precocidad de la primoinfección constituye un factor a considerar en el desarrollo posterior de asma.

5. Con respecto a la patogénesis de los adenovirus en humanos,

- a. A pesar de producir infecciones en múltiples localizaciones, los adenovirus se transmiten sólo por vía respiratoria.
- b. La replicación viral se inicia con la adsorción del virus al receptor CAR por medio de sus proteínas de la fibra.
- c. La expresión de las proteínas virales tempranas durante la replicación incluye algunas con capacidad transactivadora.
- d. El tropismo viral por algunos tejidos es independiente de la especie y el serotipo de adenovirus considerado.
- e. El virus puede desarrollar una fase de latencia (con expresión restringida de proteínas) en linfocitos T de amígdalas, intestino, y pulmón.
- f. Las infecciones persistentes se ven facilitadas por el bloqueo de la respuesta inflamatoria y el antagonismo de citoquinas (IFN- β), y la inhibición de la apoptosis mediadas por proteínas tempranas y RNA virales.
- g. La presentación antigenica en células infectadas es afectada por interrupción de la expresión de HLA-I por acción de proteínas tempranas.
- h. La respuesta T CD8+ dirigida contra epítopes derivados del hexón puede ser cruzada entre especies.

- i. En individuos inmunocomprometidos, la enfermedad grave por adenovirus puede resultar de la reactivación endógena a partir de infecciones persistentes.
 - j. Las localizaciones más frecuentes de enfermedad por adenovirus humanos son la respiratoria, la ocular, y la gastrointestinal.
- 6. En relación a factores asociados a un curso de mayor gravedad que puede seguir la infección por RSV según condiciones del niño (hospedador),**
- a. Edad temprana para la infección.
 - b. Síndrome de Down.
 - c. Fecha de nacimiento.
 - d. Estado nutricional y masa corporal.
 - e. Lactancia materna.
 - f. Concurrencia a salas maternales de cuidado.
 - g. Exposición a humo y polución ambiental.
 - h. Polimorfismos en genes de la respuesta inmune innata (TLR4; IFN-I; proteína surfactante).
 - i. Inmunodeficiencias congénitas y adquiridas (post-trasplante).
 - j. Sobreinfección bacteriana posterior.
- 7. Con respecto a las estrategias para evadir la respuesta inmune que los virus causantes de infecciones respiratorias en niños pueden exhibir,**
- a. RSV, adenovirus, influenza -entre otros- son capaces de inhibir interferones tipo I.
 - b. Las proteínas NS1 y NS2 del RSV participan en la evasión al IFN-I.
 - c. Las mutaciones en proteínas virales son frecuentes dado que son RNA virus.
 - d. Disminución de la funcionalidad de células dendríticas infectadas.
 - e. Entre diferentes virus respiratorios hay coincidencias en la estrategia de evasión al IFN-I.
 - f. La variabilidad antigenica asociada a fenómenos de reasociación genómica es privativa del virus influenza.
 - g. Algunos virus respiratorios emplean la recombinación genómica como mecanismo generador de variabilidad.
 - h. Los cambios en los patrones de glicosilación de las proteínas de envoltura contribuyen a la evasión.
 - i. La respuesta inmune adaptativa de memoria de corta duración permite reinfecciones.
- 8. En relación a los mecanismos directos e indirectos de patogénesis por los virus respiratorios,**
- a. Existe una correlación directa entre los niveles de carga viral en el tejido y el daño.
 - b. RSV puede inhibir el movimiento ciliar (ciliostasis).
 - c. Rinovirus puede incrementar la producción de moco en las vías aéreas.
 - d. Las coinfecciones bacterianas son más frecuentes y agravan las infecciones por virus respiratorios.
 - e. Niños coinfecctados con HIV-RSV podrían presentar mayor diseminación viral local pero una bronquiolitis menos grave.

- f. El infiltrado neutrofílico promovido por IL-8 promueve daño indirecto.
- g. Se propone una asociación entre las infecciones pediátricas por virus respiratorios (RSV, rinovirus, metapneumovirus humano) y el desarrollo de asma.
- h. La linfopoyetina estromal tímica (TSLP) producida por células epiteliales infectadas (RSV, rinovirus) puede contribuir en el desbalance hacia una respuesta Th2.
- i. En los niños podría darse la paradoja de “una menor respuesta inmune y un mayor daño inmune-mediado”.

9. En relación a las similitudes que presentan los adenovirus, rinovirus y sincicial respiratorio,

- a. Las IRA bajas se presentan mayormente en estaciones frías.
- b. Pueden causar bronquiolitis en la infancia y requerir hospitalización.
- c. Se dispone de profilaxis artificial para las tres infecciones.
- d. Expresan PAMPs detectados por TLRs.
- e. Logran disminuir la respuesta mediada por IFN-I.
- f. Pueden producir daño por mecanismos inmune-mediados.
- g. La variabilidad antígenica por mutaciones es causa de reinfecciones.
- h. La replicación viral ocurre en el citoplasma celular.
- i. Sólo rinovirus puede reasociar sus genes y promover un *shift* antígenico.
- j. Los anticuerpos desempeñan un rol protector.

10. En relación a la infección por parvovirus B 19 (revisar el tema en bibliografía),

- a. Aunque con baja frecuencia, hay individuos que son refractarios a la infección.
- b. Tras ingresar por vía respiratoria, el virus para replicar requiere que la célula hospedadora se encuentre en mitosis.
- c. Los precursores eritroides son células permisivas, pero muchas otras son susceptibles.
- d. El nivel de la viremia que se alcanza por replicación es muy elevada.
- e. Discrasias sanguíneas subyacentes se asocian a cuadros de graves de crisis hipoproliferativas de la serie roja.
- f. Además de la anemia, puede presentarse linfopenia, neutropenia, plaquetopenia.
- g. Por la variabilidad del virus, no se producen anticuerpos neutralizantes.
- h. El exantema y las artropatías aparecen muy precozmente asociadas a variantes de mayor virulencia.
- i. A pesar sus características genómicas, las infecciones alojan cuasiespecies virales.
- j. La génesis del exantema podría diferir según la condición inmune del hospedador.