

Tema V

Virología Médica

RABDOVIRUS, PAPOVAVIRUS,
PARVOVIRUS, RETROVIRUS

2da Parte

Colectivo de autores Microbiología y Parasitología

Retrovirus

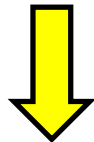
Cronología de una pandemia

Junio 1981: CDC, Atlanta reportó brote de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en una población de varones homosexuales.

Otros reportes de neumonías, sarcoma de Kaposi, candidiasis oral, etc. Enfermedades asociadas a inmunodeficiencias con disminución de la respuesta de células T.

1983: Luc Montagnier Instituto Pasteur de Paris (Francia)

1984: Robert Gallo I. de Virología Humana, Baltimore (EUA)



Aíslan de forma independiente un virus linfotrópico de células T

1986

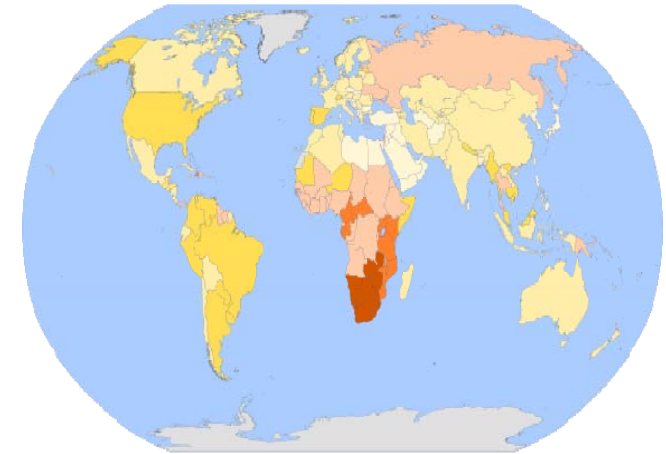
Comité internacional para la Taxonomía de Virus, lo denomina VIH

Oeste de África. Se aísla de algunos pacientes un nuevo virus causante de síntomas similares, considerándose un nuevo tipo de virus (VIH-2)



- **Las tasas de prevalencia varían de país en país.**

- **La mayor parte de los portadores del virus desconocen su situación.**



- **La mayor parte de las víctimas corresponde a África subsahariana.**

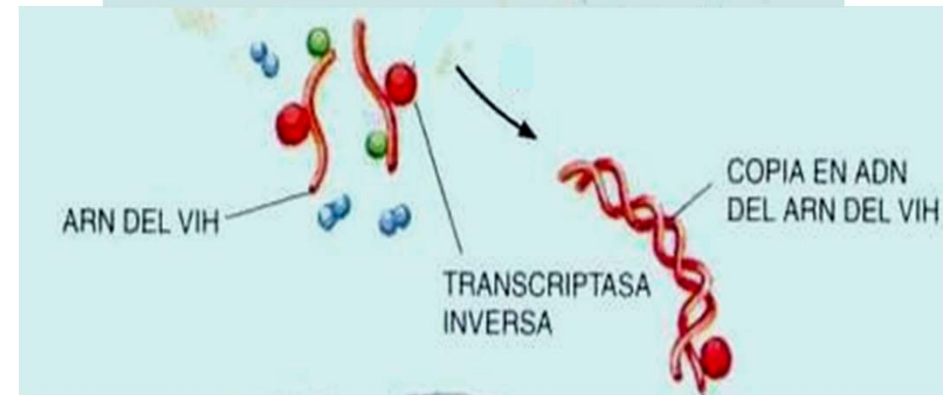
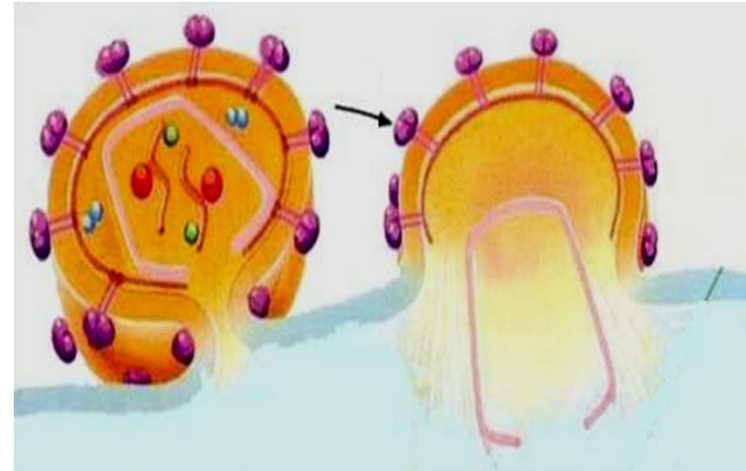
- **El Programa Conjunto de las Naciones Unidas para el VIH-sida (Onusida) coordina las acciones globales destinadas al control de la pandemia.**

Retrovirus

- Genoma ARN
- Envueltos
- Poseen enzima transcriptasa inversa



Copia el ARN viral en una molécula de ADN que se integra al genoma de la célula hospedera



Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Clasificación

- Familia: *Retroviridae*
- Subfamilia: *Lentivirinae*

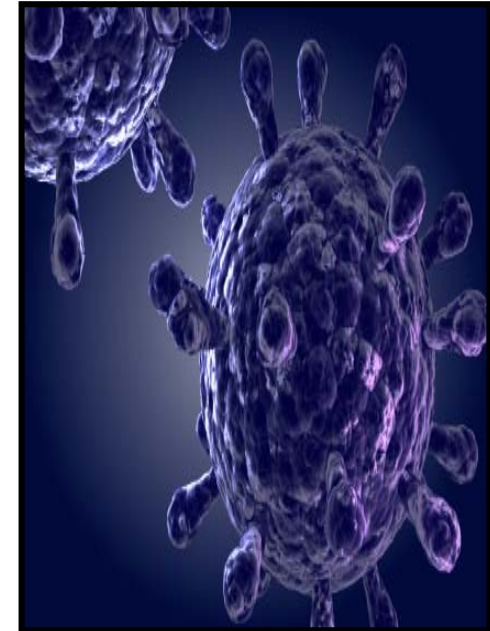
Géneros:

- ✓ Virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1)

Más virulento e infeccioso, causante de la mayoría de infecciones por VIH en el mundo.

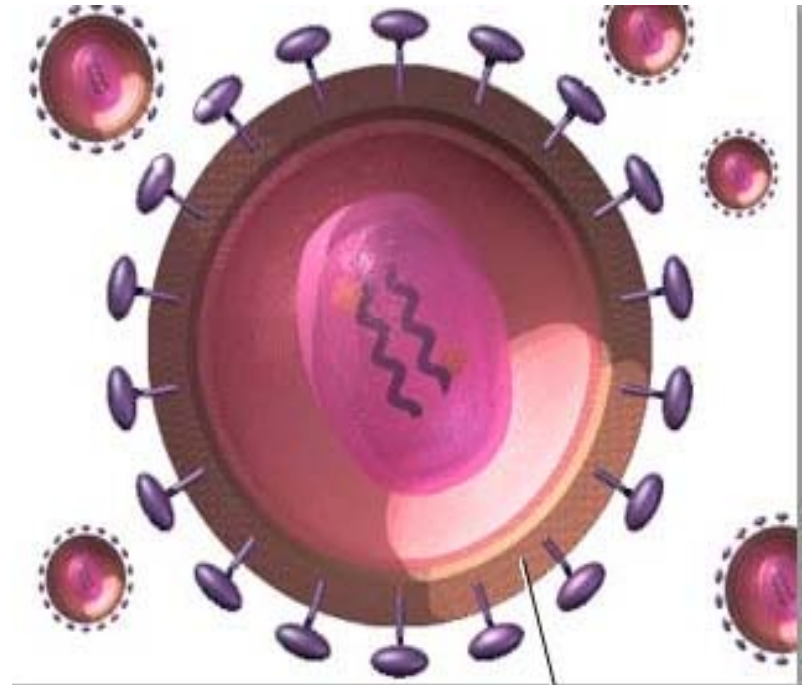
- ✓ Virus de la inmunodeficiencia humana tipo 2 (VIH-2)

menos contagioso, casi exclusivo de los países de África occidental



VIH. Características

- Virus ARN, de tira sencilla, diploide
- Simetría cúbica
- Envuelto
- esférico
- Se replica en el núcleo y madura en el citoplasma

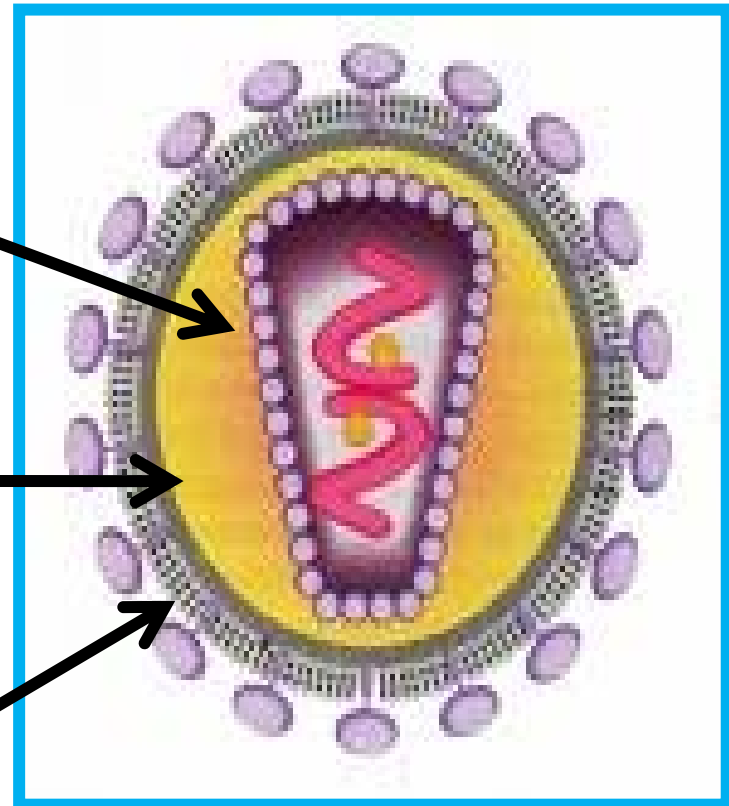


VIH. Estructura

Capa interna o
nucleoide

Capa media o
cápside

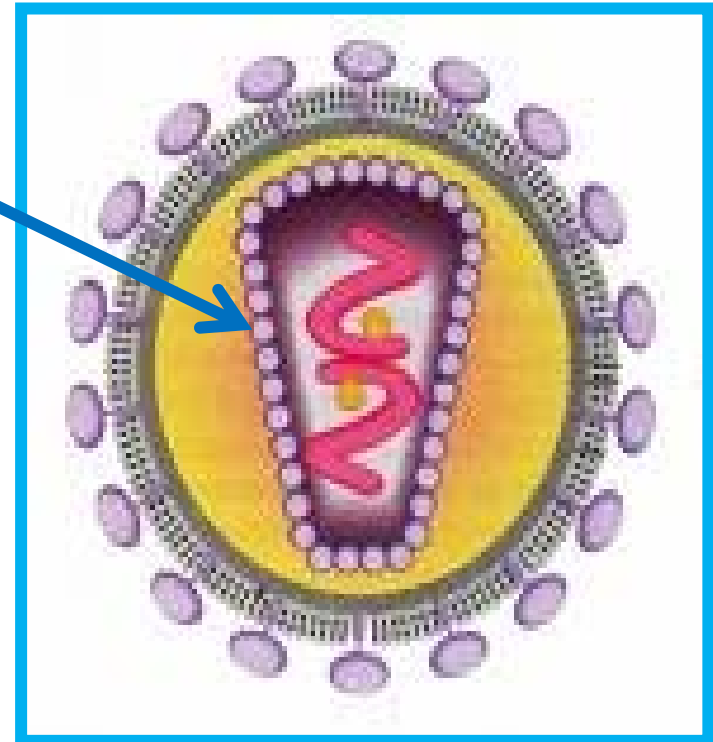
Capa externa o
envoltura



VIH. Estructura

Capa interna o nucleoide

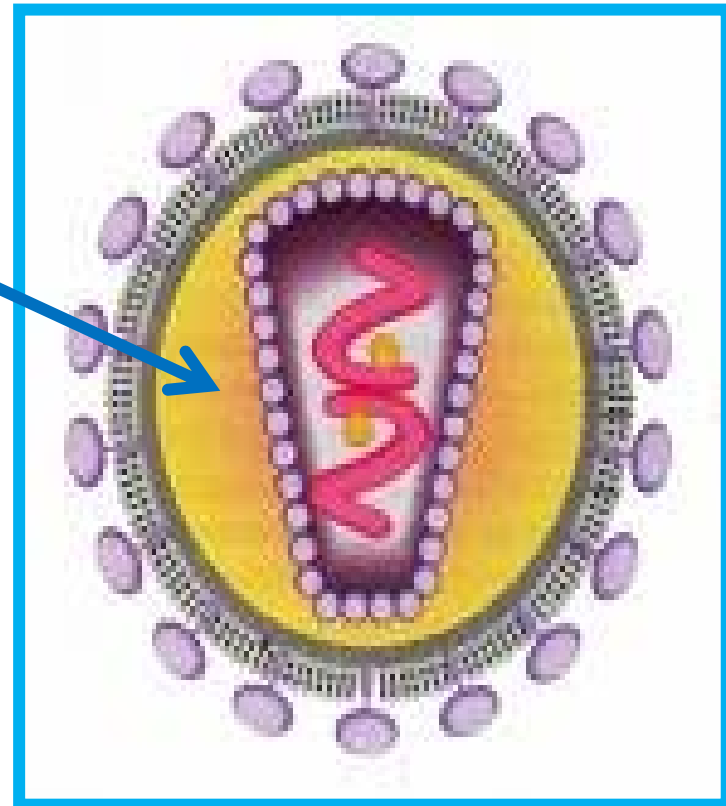
- Formada por la proteína p 24
- Contiene las dos hebras de ARN
- Las enzimas:
 - Transcriptasa inversa
 - Integrasa/endonucleasa
 - Proteasa



VIH. Estructura

Capa media o cápside

**Formada por la
proteína p17**

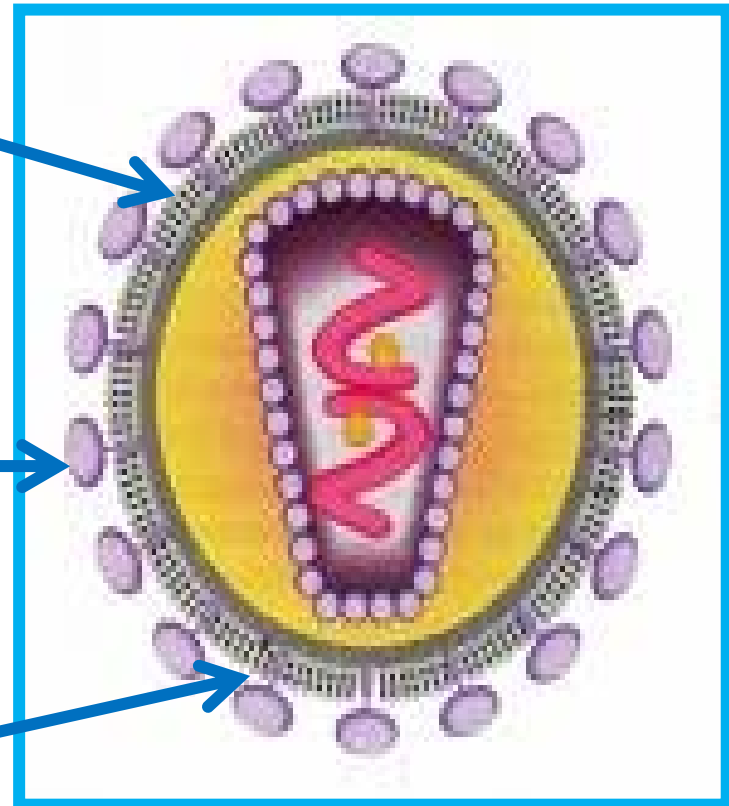


VIH. Estructura

**Capa externa o
envoltura**

• **Glicoproteína de
superficie gp 120**

• **Glicoproteína de
transmembrana gp 41**



VIH. Estructura

Glicoproteína gp 120

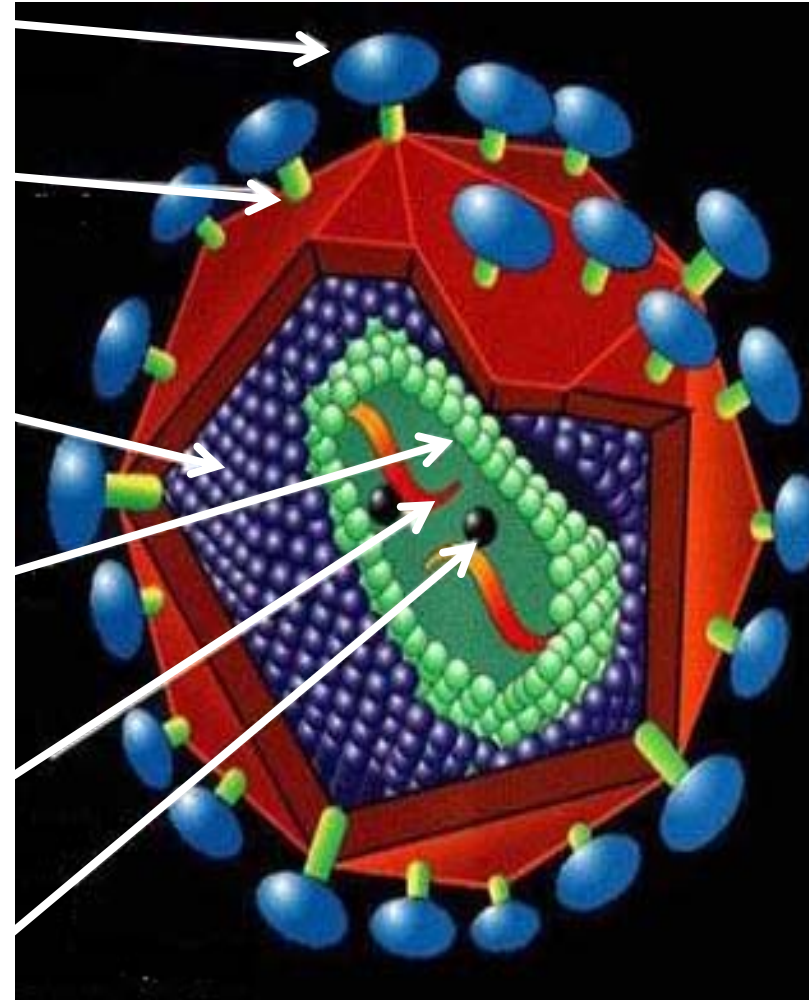
Glicoproteína gp 41

Proteína p 17

Proteína p 24

ARN diploide

Enzimas del nucleoide



Variabilidad antigénica

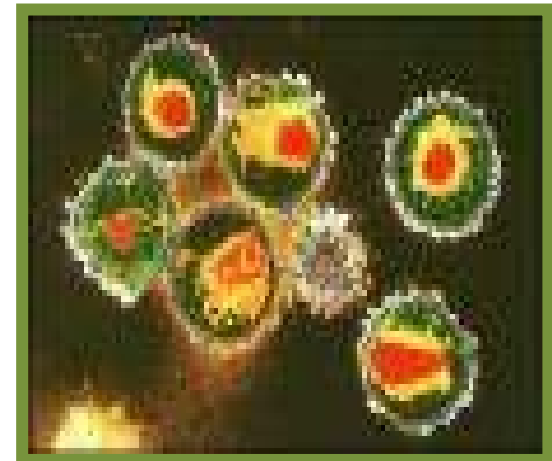
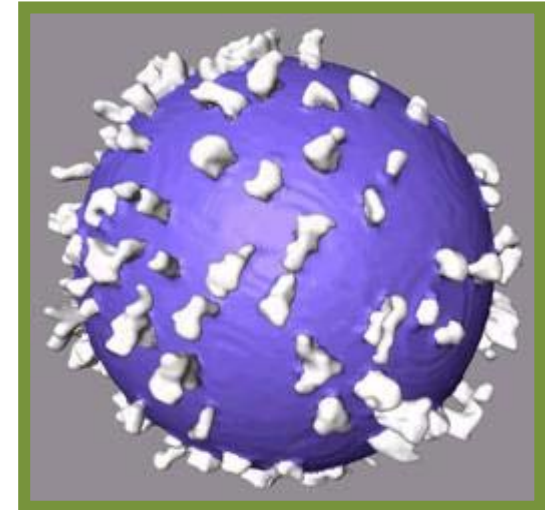


- **La transcripción del genoma por dos enzimas que no poseen actividad correctora (transcriptasa inversa y ARN polimerasa) conduce a errores como sustituciones aminoacídicas.**
- **La naturaleza diploide del genoma explica deleciones de bases, duplicaciones, inversiones mediante mecanismos de recombinación.**
- **La integración del ADN provírico en el ADN celular**

Tropismo celular

Células que expresan en su superficie la molécula CD₄:

- **Totalidad de los linfocitos T auxiliares.**
- **Monocitos y Macrófagos**
- **Células dendríticas de los ganglios linfáticos**
- **Linfocitos B**



Patogenia

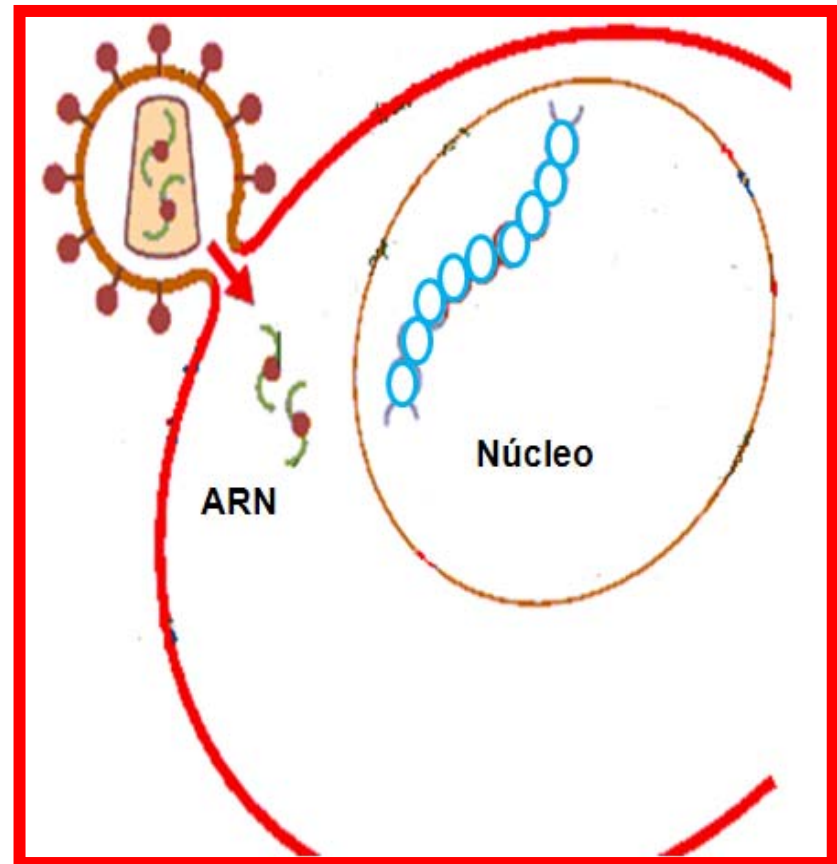
Puerta de entrada:

- **Mucosas genital, anorectal y oral lesionadas.**
- **Inoculación directa al torrente sanguíneo.**

Patogenia

1. Adsorción y fusión:

- La gp 120 se une al receptor CD4
- Ocurre la fusión por intervención de la gp 41
- Penetra el ARN viral a la célula



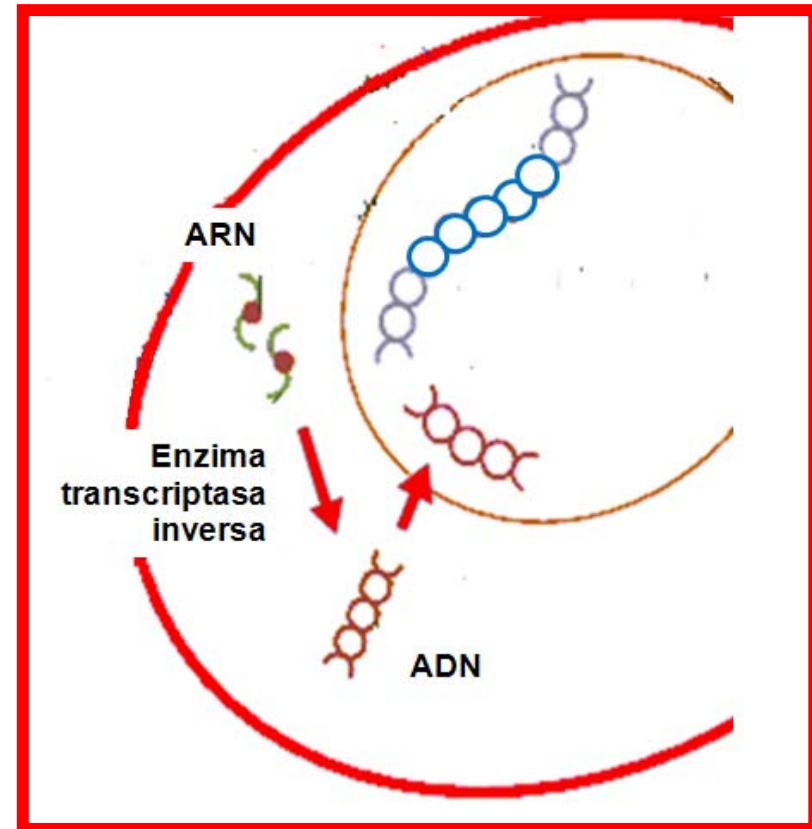
Patogenia

2. Transcripción:

-El ARN viral se transcribe a 1 molécula de ADN por la acción de la enzima transcriptasa inversa.

-La polimerasa celular sintetiza la segunda cadena.

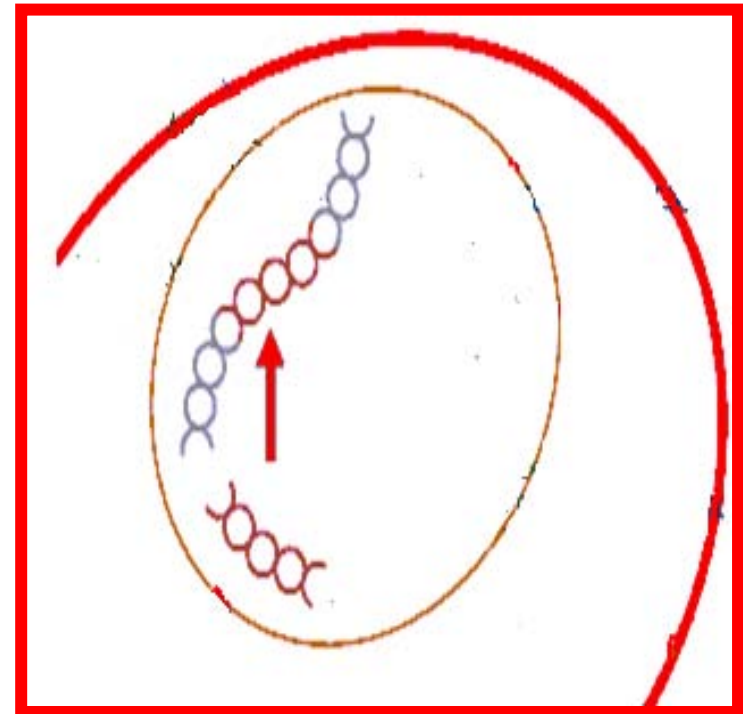
-El ADN bicatenario migra al núcleo de la célula.



Patogenia

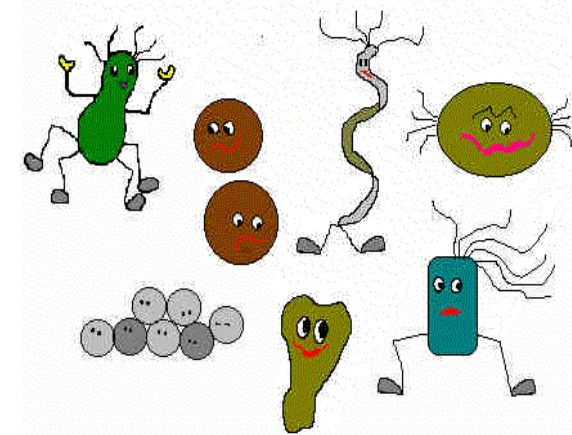
3. Inserción:

-El ADN viral se inserta al ADN celular por acción de la integrasa viral, permaneciendo en estado de latencia, hasta que ocurra la activación de sus genes.



Factores de la activación viral

- **Activación de los linfocitos debido a infecciones repetidas**
- **Coinfección de la misma célula por otro virus**
- **Activación del sistema inmune por infección con otros agentes biológicos**
- **Malnutrición y uso de drogas**

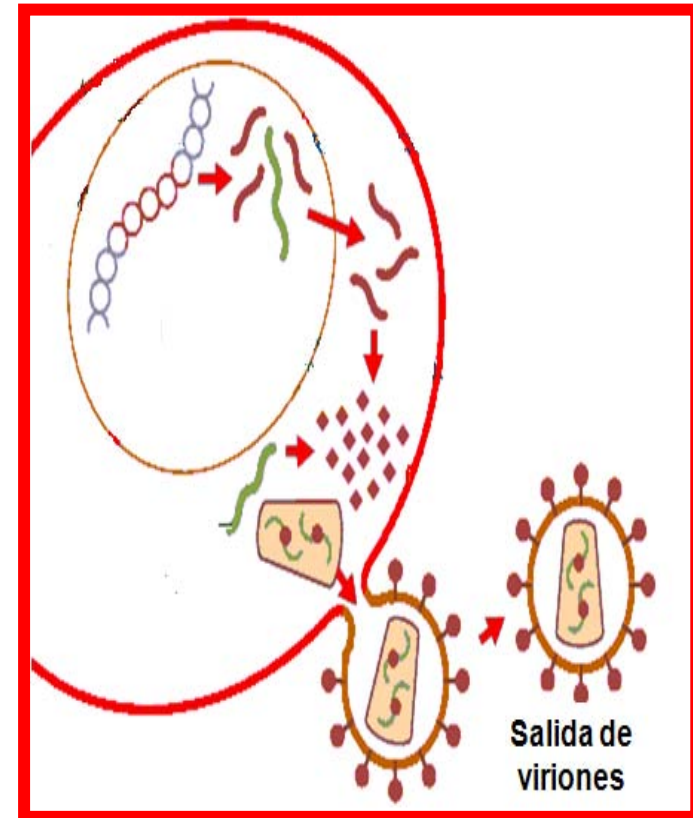


Patogenia

4. Replicación y lisis:

-El ADN viral se separa y su información se transcribe para lograr la síntesis de las proteínas y el ARN viral.

-Ocurre el ensamblaje y el virus sale de la célula, ocasionando la lisis de ésta.



Patogenia

Los nuevos virus atacan otras células

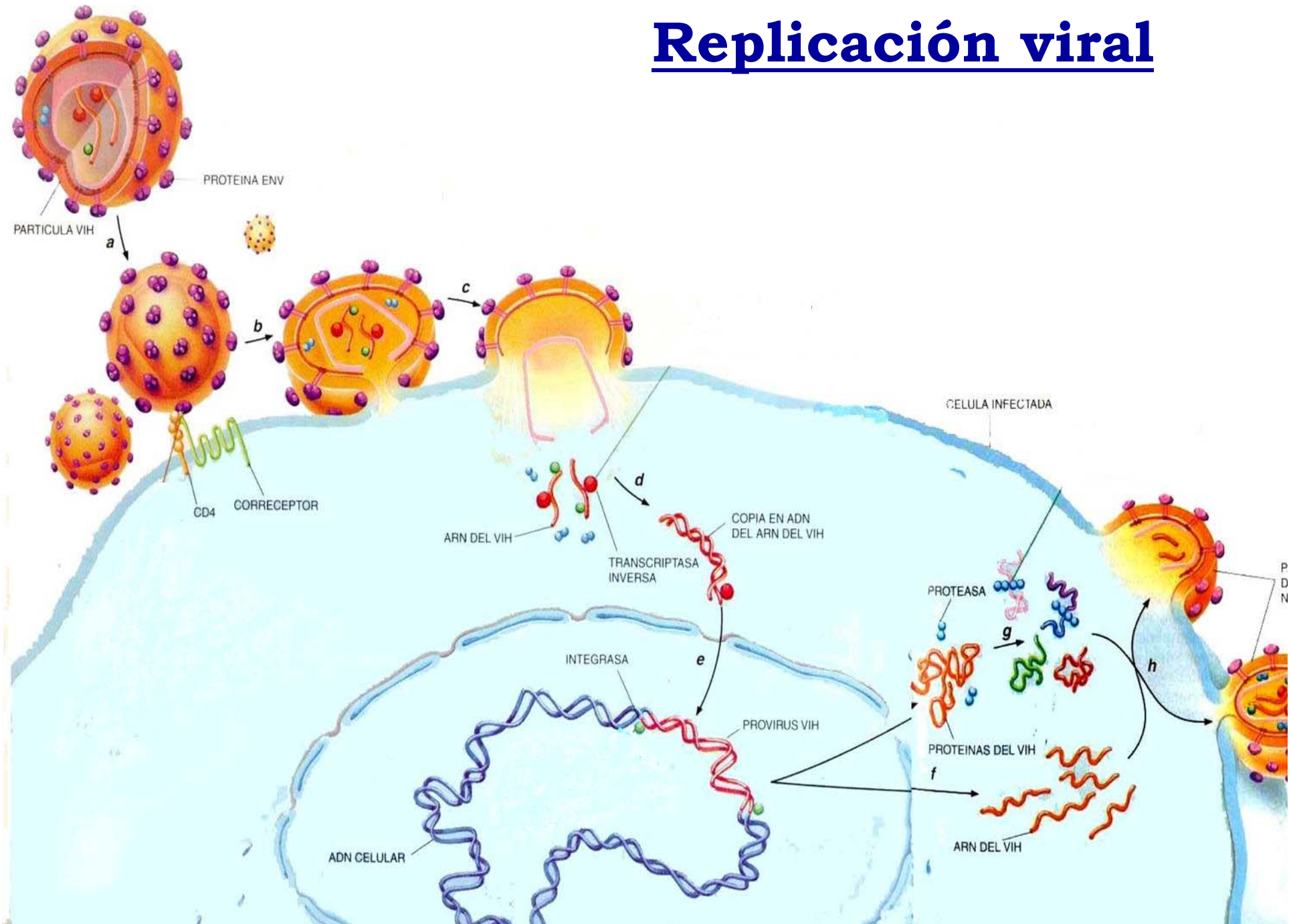


Sistema inmunológico se deprime



Infecciones oportunistas

Replicación viral



Fases de la infección

- Periodo ventana:

Desde la entrada del virus al organismo hasta el periodo en que es detectable.

Duración variable, promedio de 2 a 6 meses.

Fases de la infección

- **Fase precoz o aguda:**

El virus comienza a replicarse y pueden o no aparecer síntomas.

La infección en esta etapa se detecta por aislamiento viral, por la presencia de antígeno viral p24 en la sangre del paciente o por la detección de anticuerpos.

Duración variable. Promedio 1 año.

Fases de la infección

- Fase intermedia o crónica:

Se detectan anticuerpos pero no antígenos.

Duración variable, promedio 10 años.

- Fase final o de crisis:

Disminución de linfocitos TC D_4 (< 200 por mm^3).

Disminuyen anticuerpos y se

repositiviza el antígeno p24.

Infecciones oportunistas

SNC

Meningitis criptocócica

Toxoplasmosis

Leucoencefalopatía multifocal progresiva (JCV)

Mucocutánea

Herpes simple

Candidiasis

Neumonías

Pneumocystis carinii

Mycobacterium avium

Citomegalovirus

Piel

Estafilococos

Herpes virus

Molluscum contagiosum

Diarreas

Cryptosporidium

Isospora

Giardia

Mycobacterium avium

Citomegalovirus

Demencia por VIH

Afecciones linfoproliferativas

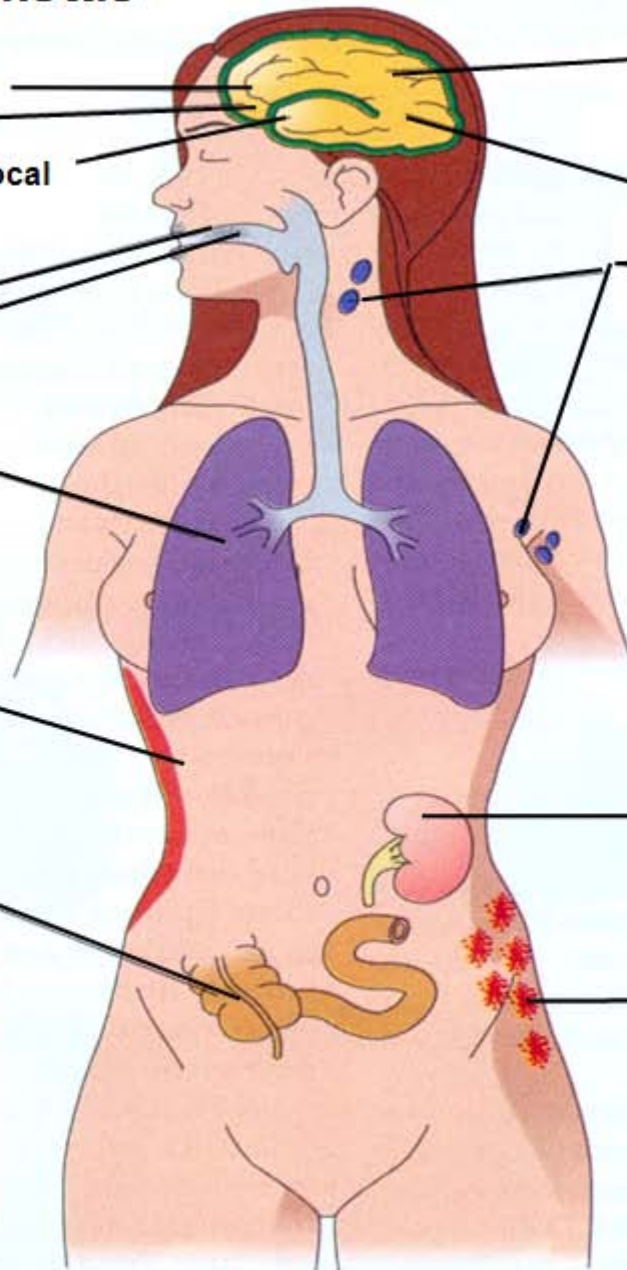
Linfoma del SNC

Linfadenopatía generalizada

Linfoma de células B

Nefropatías por VIH

Sarcoma de Kaposi



Diagnóstico de laboratorio

Muestras

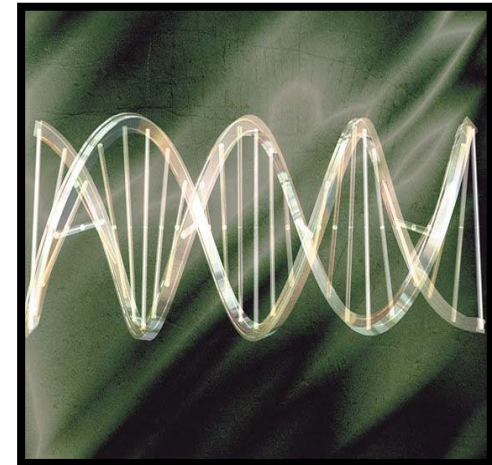
- Sangre
- Orina
- Saliva
- Tejidos
- Semen
- Óvulos

Conservación

- Temperatura de 4° C

Métodos directos

- **Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)*: p24**
- **Aislamiento viral (Técnica de referencia, para laboratorios con nivel de seguridad biológica tipo III)**
- **Detección de la carga viral**
Nivel de replicación viral y manejo clínico del paciente



Métodos indirectos

ELISA

Más utilizado para el
pesquisaje

Detección de Ac anti-VIH

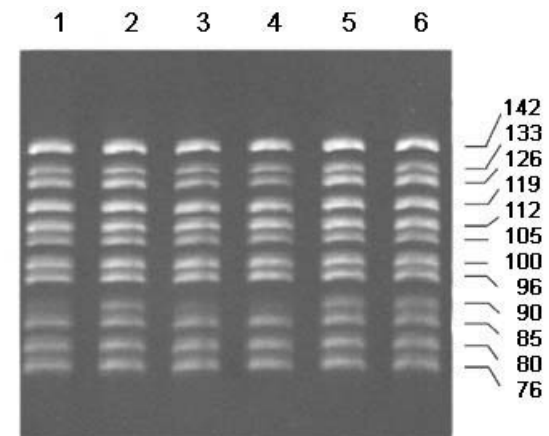


Debe incluir gp41, gp120 y
p24 + gp36 (VIH-2)

Western Blot



Confirmación



Epidemiología

Transmisión

- **Sexual**
- **Parenteral: transfusiones de sangre o hemoderivados. Objetos contaminados (agujas, cuchillas).**
- **Transplantes de órganos infectados**



Epidemiología

- **Transmisión vertical de madre a hijo:**
 - **Intraútero: transplacentaria**
 - **Intraparto: a su paso por el canal*****
 - **Postnatal: lactancia**

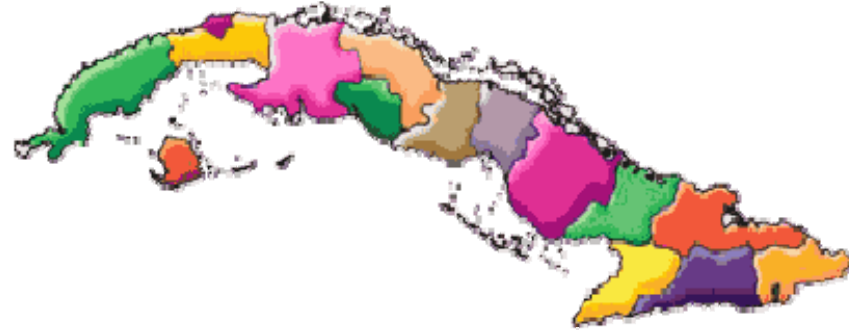


NO se transmite por:

- Lágrimas
- Saliva
- Vectores
- Exposiciones casuales,
no sexuales con personas
infectadas



En Cuba:



- ✓ **Primer caso diagnosticado en 1985.**
- ✓ **Principal factor de riesgo relacionado con la transmisión sexual.**
- ✓ **Predominio del sexo masculino.**
- ✓ **Edad de mayor incidencia entre los 18 y 25 años.**



Prevención



- **Relaciones sexuales protegidas**
- **Pesquisa serológica de: donaciones de sangre, órganos y población de riesgo**
- **Esterilización correcta del instrumental perforo cortante**
- **Asesoramiento, control y tratamiento a la embarazada**
- **Manejo adecuado del material biológico**

