



GOBIERNO DE
MÉXICO

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



INSTITUTO MEXICANO
DE INVESTIGACIONES
BIOMÉDICAS

RESPUESTA INMUNOLÓGICA Y CORONAVIRUS.

EQUIPO DE INVESTIGACIÓN

DR. GUSTAVO ACOSTA ALTAMIRANO, DRA. MONICA SIERRA MARTÍNEZ, DR. FRANCISCO RAFAEL PÉREZ MARTÍNEZ, DRA. AIMEE CAROLINA MORALES SERVIN, DR. BRYAN MEDINA LEYTE, DR. EMILIO ALMARAZ FLORES, I.B.T. CARLOS URIEL TORRES ESTRELLA

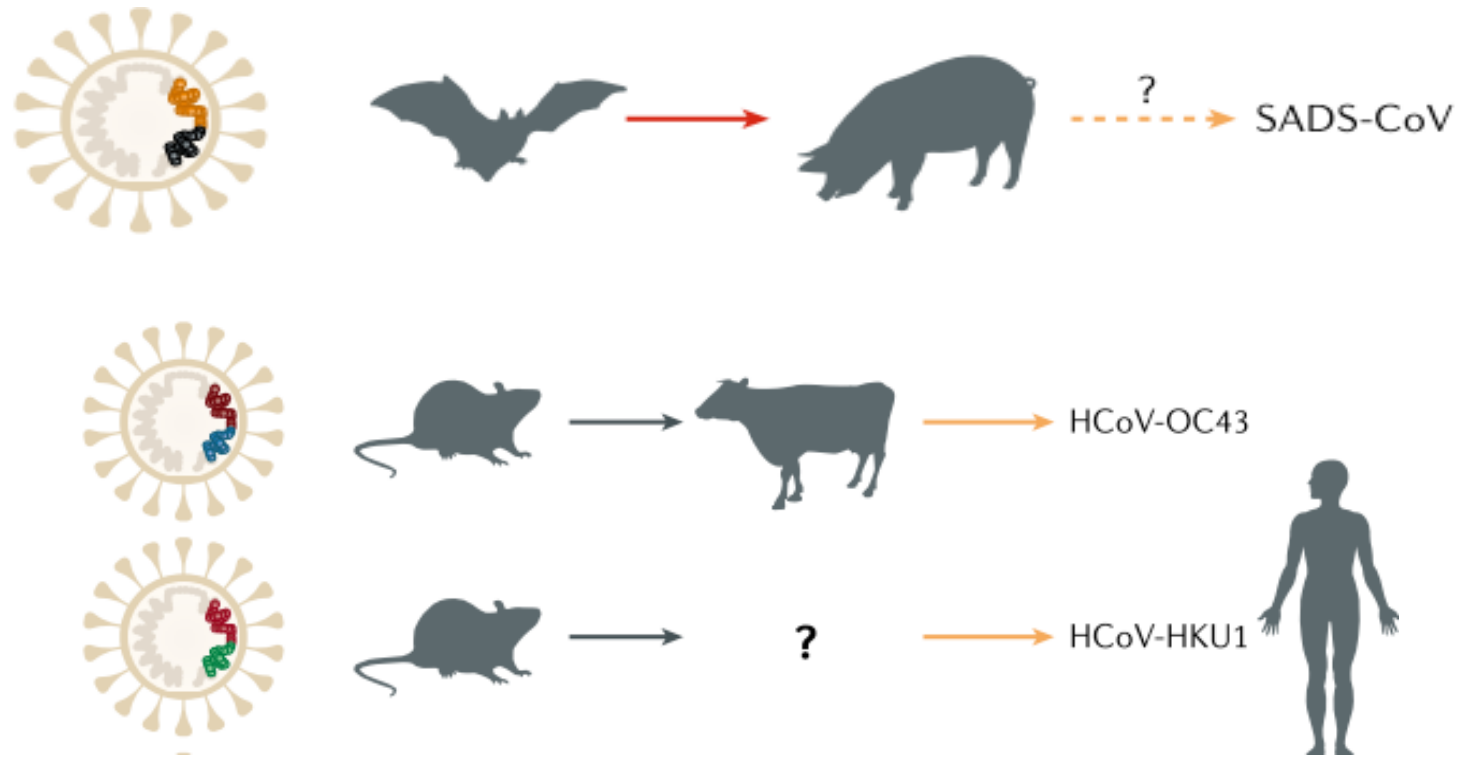


HISTORIA.

VIRUELA Y SARAMPION
LOS GRANDES ALIADOS
DE LOS
CONQUISTADORES.

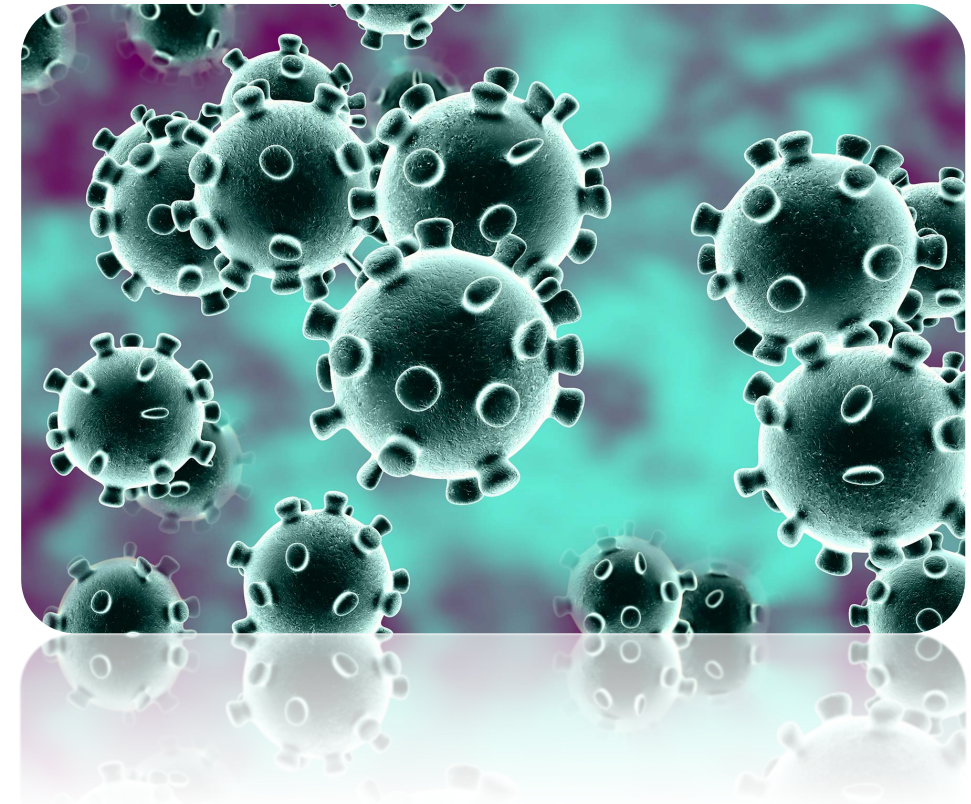


INFECCIÓN POR CORONAVIRUS UNA ZONOSIS EMERGENTE

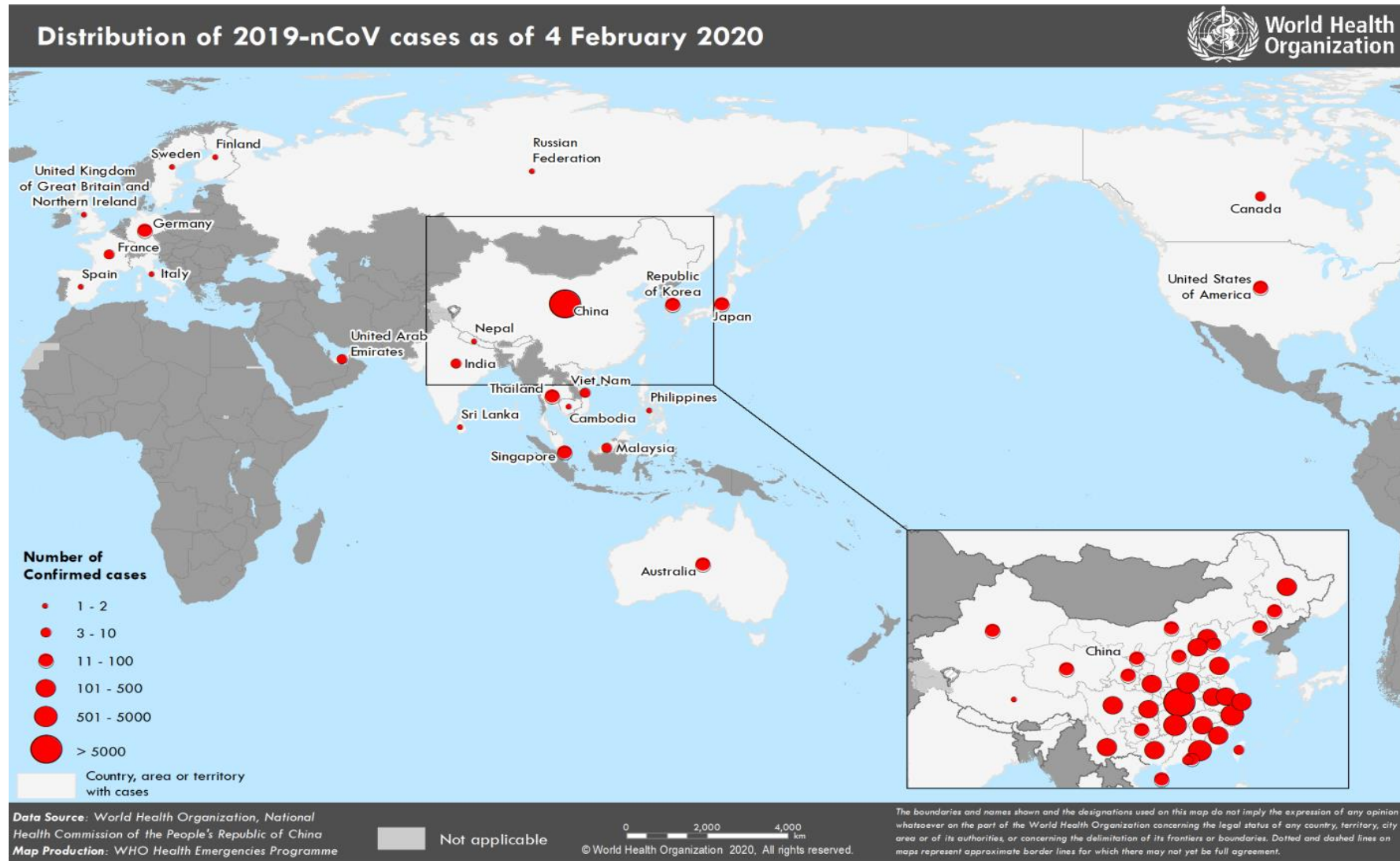


INTRODUCCIÓN

- Con su genoma estrechamente relacionado a SARS-CoV y MERS-CoV, la clínica acumulada y datos experimentales sobre estos virus anteriores, uno puede hipotetizar e incluso predecir cómo el sistema inmunitario del huésped puede lidiar con este virus en particular y cómo el virus puede evadir tales respuestas de hospedero.

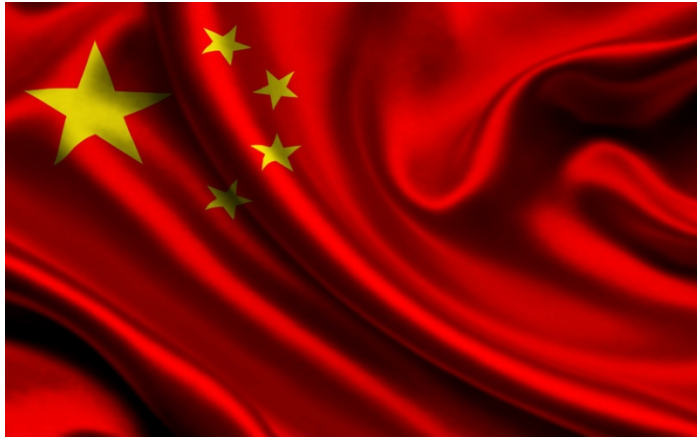


NOTICIAS SOBRE CORONAVIRUS



Número de casos actuales por país

- Total de casos confirmados: 436,159 (25/03/2019 07:50:00 hrs)



China: 81,661
Defunciones: 3285



Italia: 69,176
Defunciones: 6820

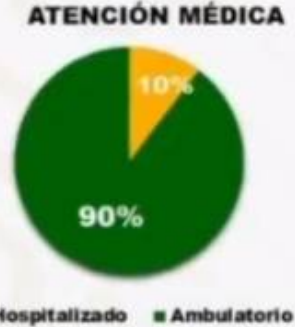
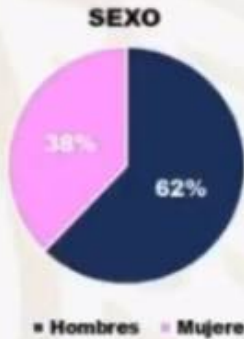


E.U.A: 55,238
Defunciones: 802

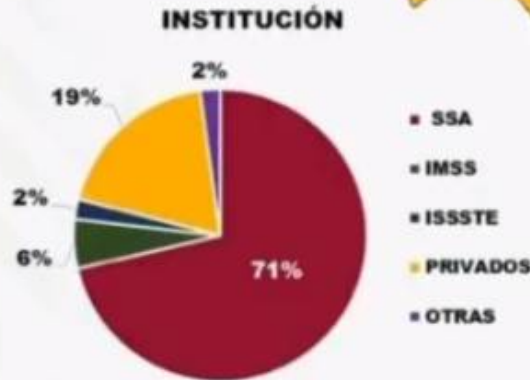
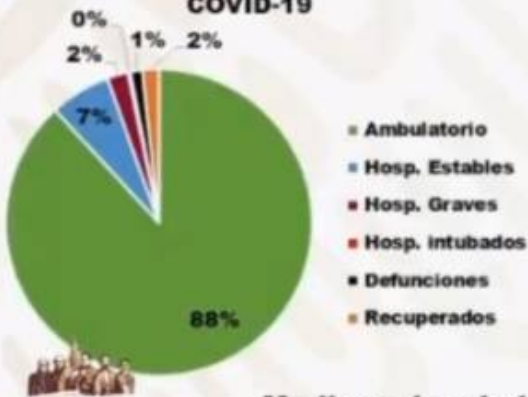
Estadísticas en México



COVID-19: Panorama Nacional, al 24/03/2020



ESTATUS DE LOS CASOS POSITIVOS A COVID-19



• Mediana de edad: 39 años (0-80 años).

* Los casos recuperados en la gráfica de estatus, incluye los casos recuperados por lo que no se consideran dentro de los casos en las otras categorías.

Fuente: SSA[SPPS/DGE/DIE/INDRE]/Informe técnico COVID-19 /México-24 de marzo 2020 (corte 13:00hrs)



¿Qué está pasando en Italia?



Según el Instituto Nacional de Estadísticas italiano (Istat), en Italia existen casi 14 millones de personas mayores de 65 años, lo que representa alrededor del 22% de la población. La edad media, en tanto, es de 45,7 años.

EN MEXICO LA EDAD PROMEDIO ES DE 29 AÑOS Y LA ESPERANZA DE VIDA ES DE 75 AÑOS SEGÚN EL INEGI.

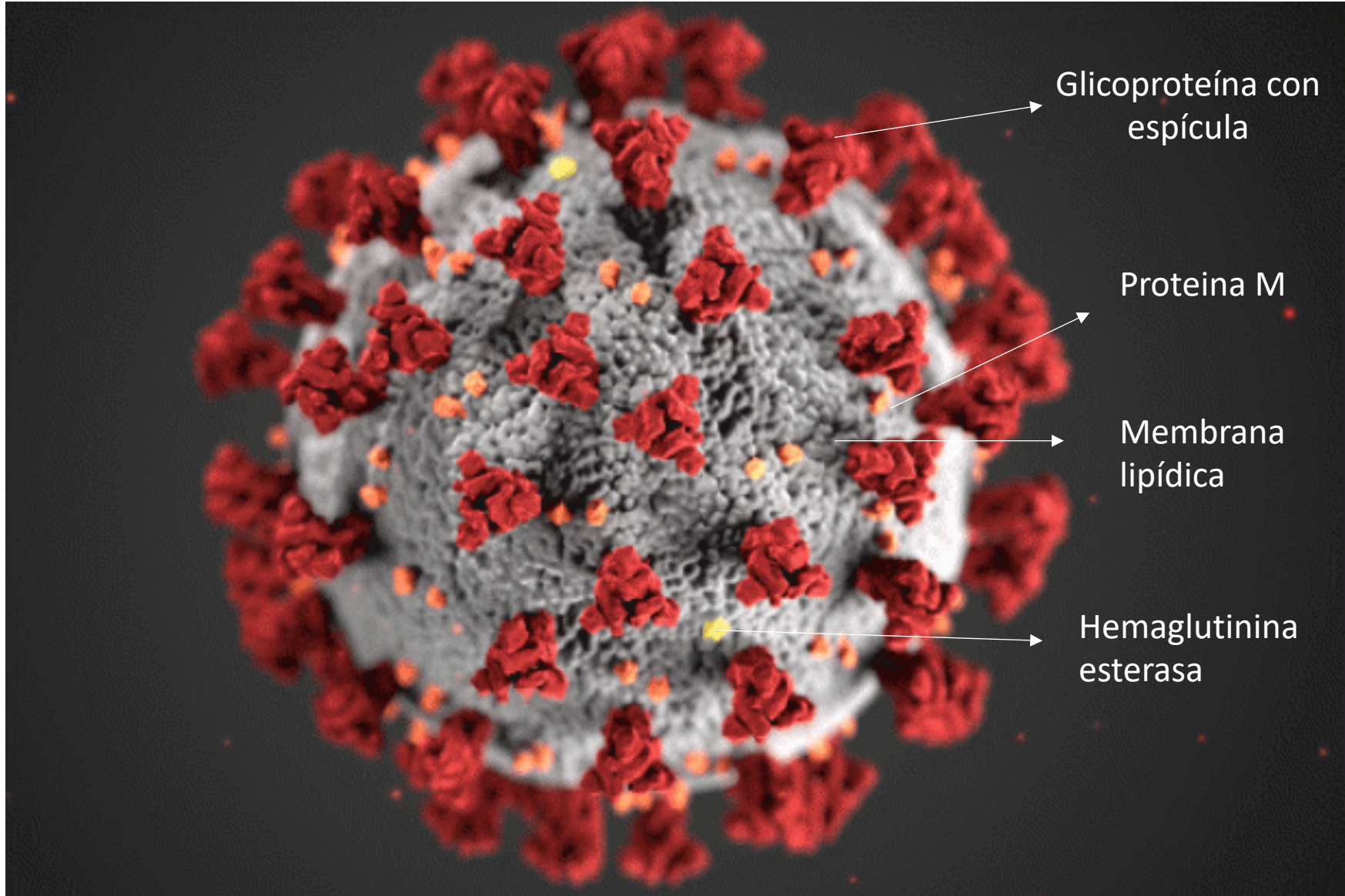
INMUNOSCENECENCIA

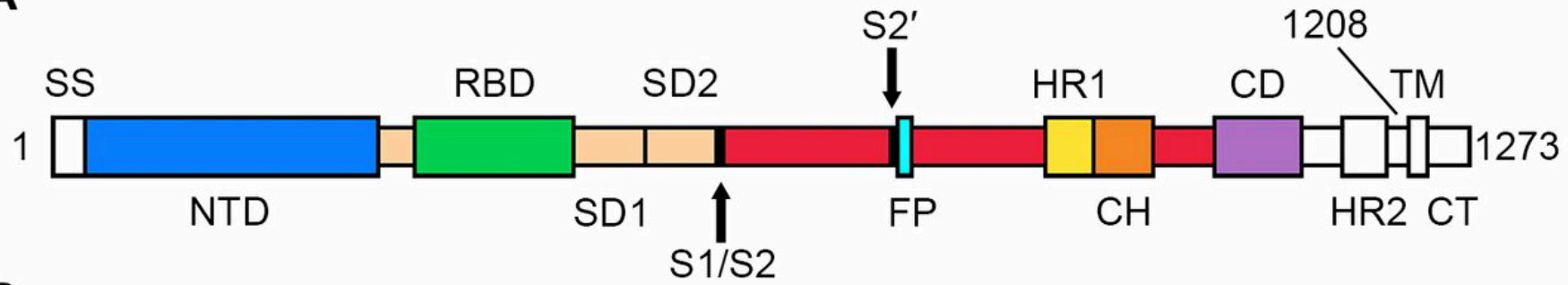
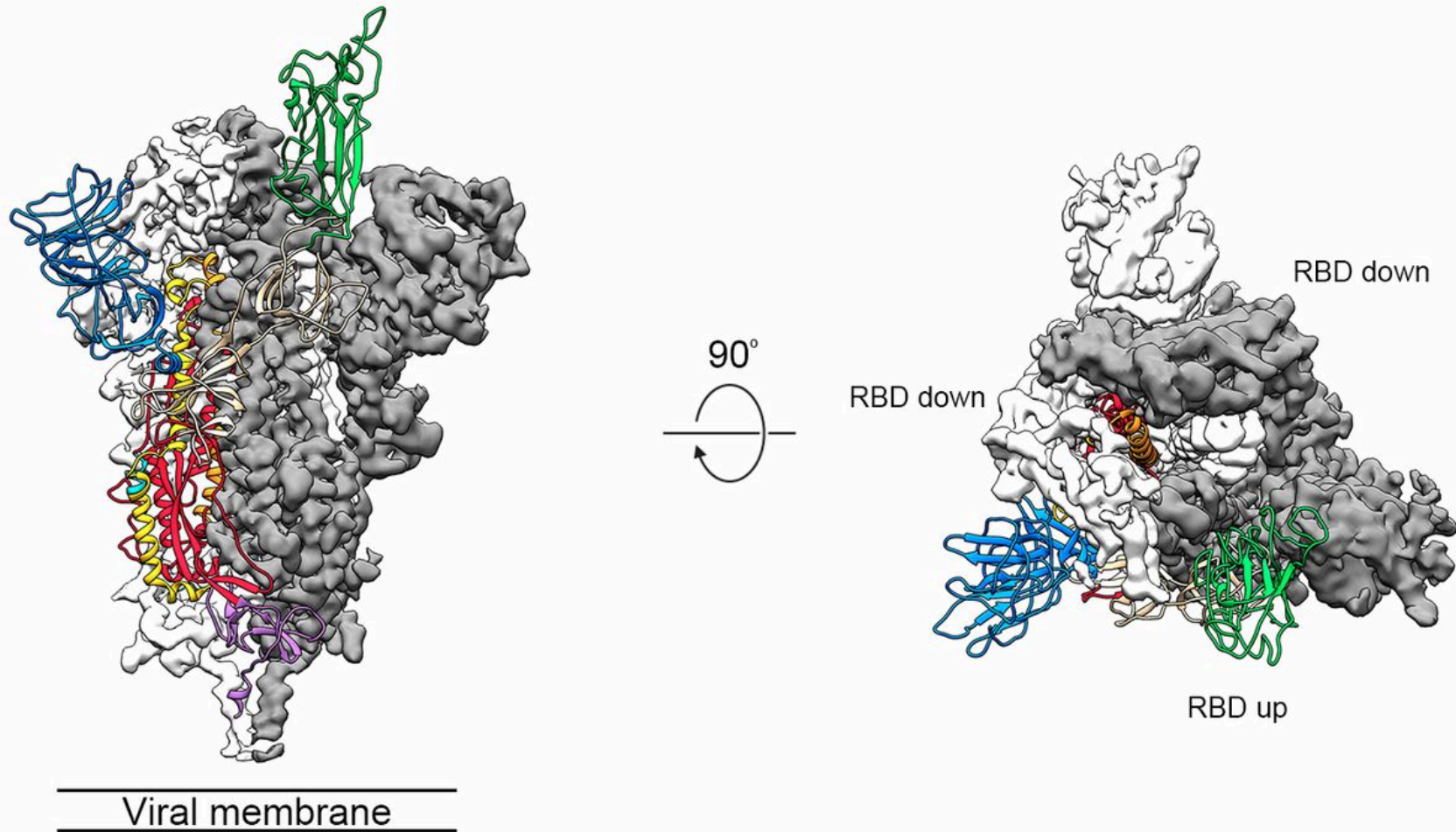


Menor función leucocitaria
De manera similar a los pacientes
diabéticos descontrolados

Las personas más afectadas
por el virus son:
inmunocomprometidos,
personas de la tercera edad.



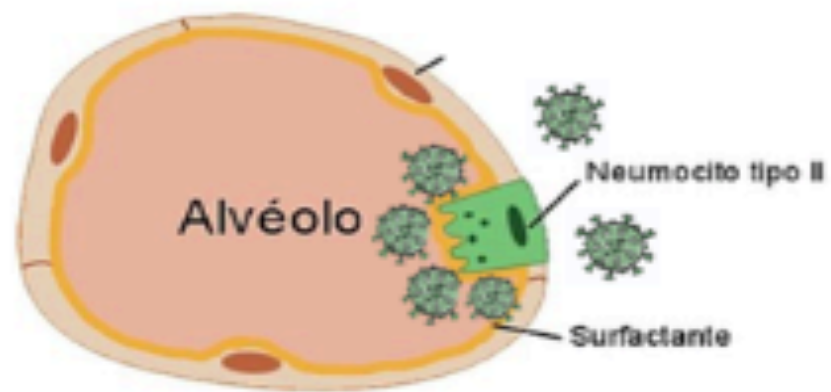
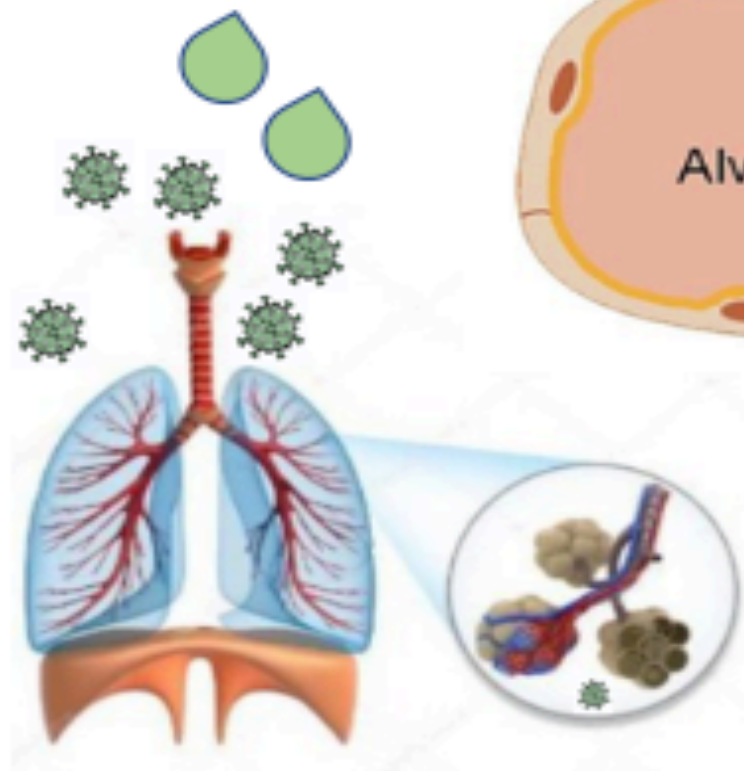


A**B**

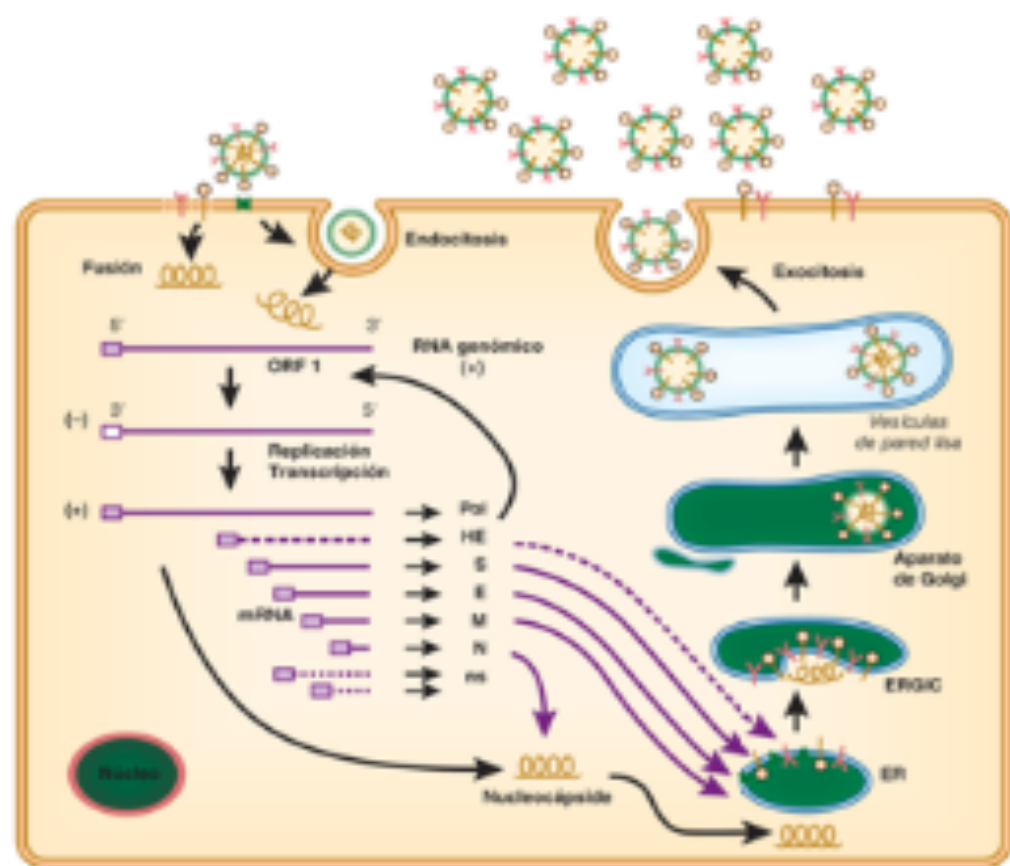


Infectado

Susceptible

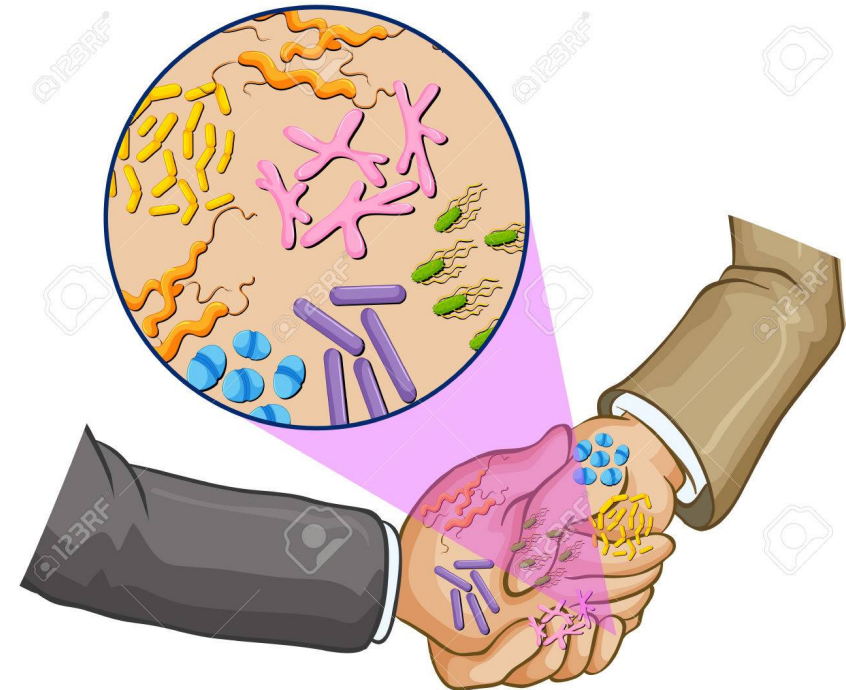


Adherencia de partículas virales al Neumocito tipo II y capilares pulmonares por similitud con la enzima convertidora de angiotensina



Replicación y liberación viral en células epiteliales pulmonares
 El Infectado pasa a ser infectante de 5 a 7 días

- Para la mayoría de los pacientes, COVID-19 podría afectar solo los pulmones porque es principalmente una enfermedad respiratoria.
- El modo primario de infección es la transmisión de persona a persona a través de cerca contacto, que ocurre a través de gotitas de flugge del individuo infectado a través de su tos o estornudos.





1.

Yo Me Llamo Influenza
Y Amo La Neumonía

2.

Mi nombre es SHIGELLA
y causo diarreas.

3.

Yo soy CLOSTRIDIUM DIFFICILE
causo diarreas y puedo ser mortal

7.

mmm....
Soy BACTEROIDE Te gustaría
un infección de oído?

4.

Yo soy Klebsiella
y puedo infectar heridas.

8.

Me llamo PROTEUS causo
infecciones del tracto urinario

6.

Hola soy
STAPHYLOCOCCUS
puedo ocasionarte
infecciones graves.

9.

Me llamo STREPTOCOCCUS BETA
GRUPO A y me gusta la garganta,
causo amigdalitis e impétigo.

5.

Me llamo Haemophilus
soy altamente
contagioso en conjuntivitis

10.

Mi nombre es BACILLUS SP
soy un contaminante normal

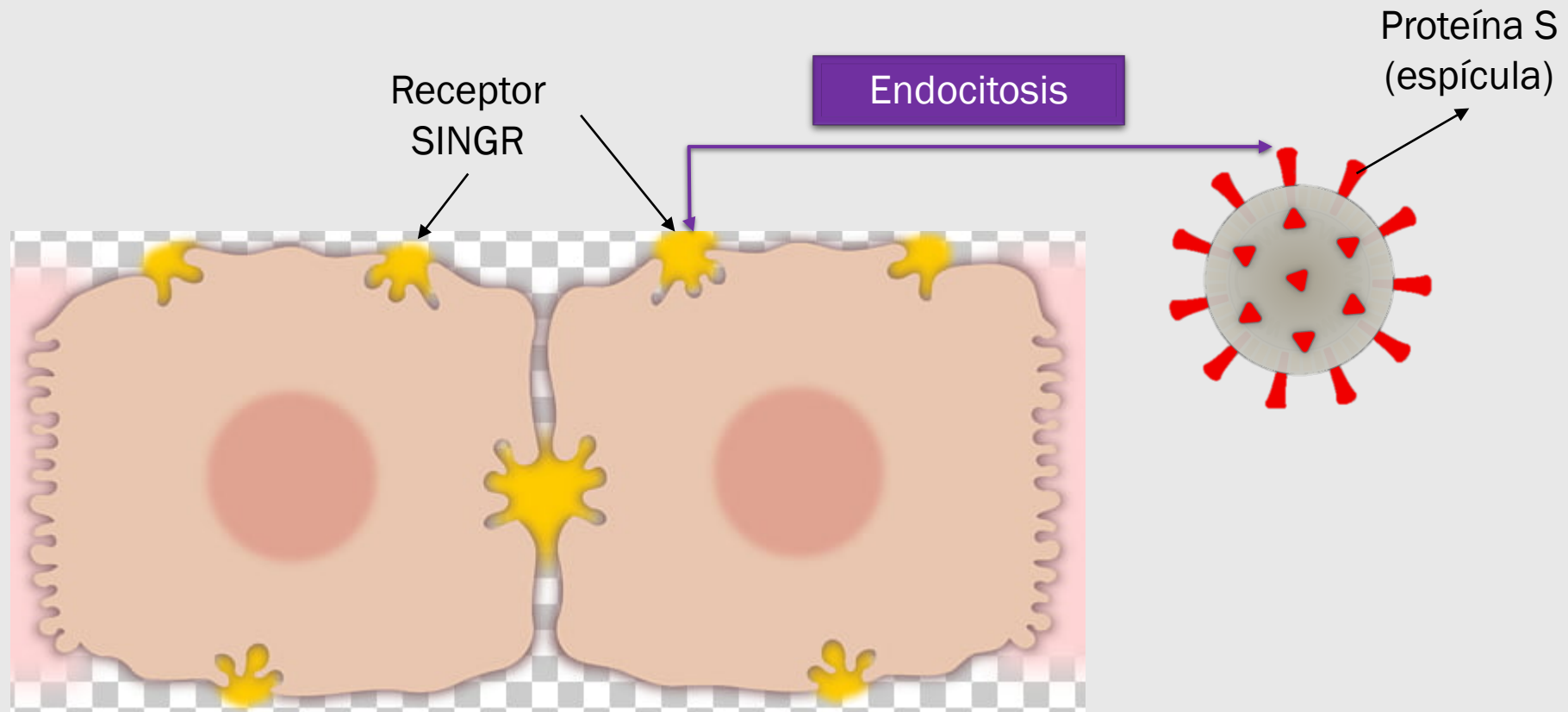
11.

Buhhh !! Yo soy ESCHERICHIA
COLI causo infecciones en el
tracto gastrointestinal

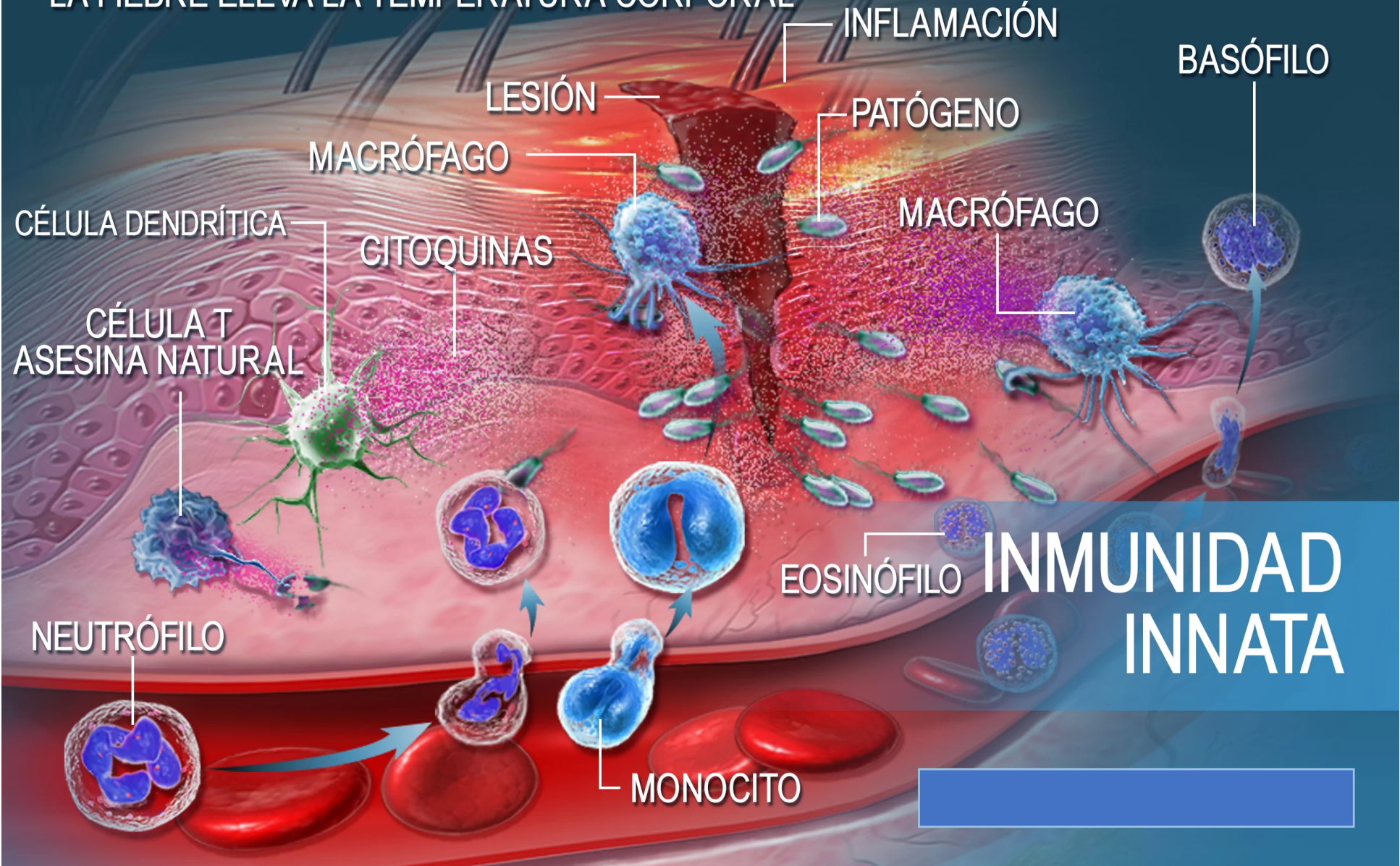
12.

Soy un amo llamado
PSEUDOMONAS AERUGINOSA
infecto heridas con pus
azul-verdoso.

Alteraciones de las enzimas hepáticas



LA FIEBRE ELEVA LA TEMPERATURA CORPORAL



INFLAMACIÓN

BASÓFILO

LESIÓN

PATÓGENO

MACRÓFAGO

MACRÓFAGO

CÉLULA DENDRÍTICA

CITOQUINAS

CÉLULA T
ASESINA NATURAL

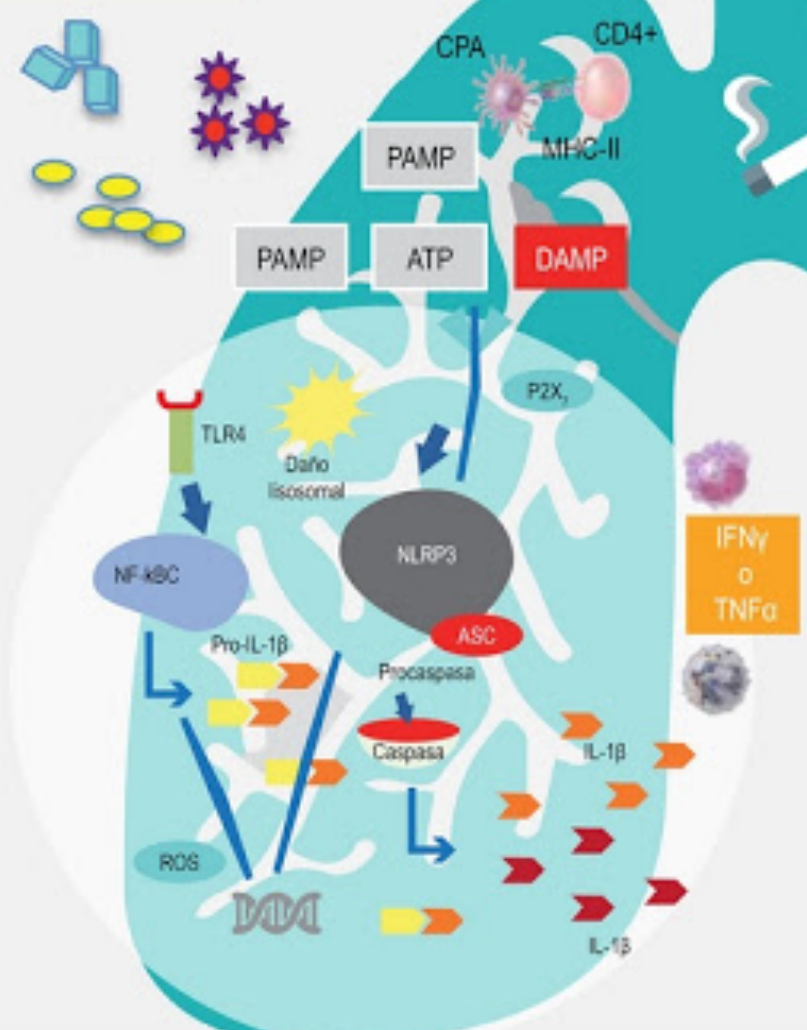
EOSINÓFILO

**INMUNIDAD
INNATA**

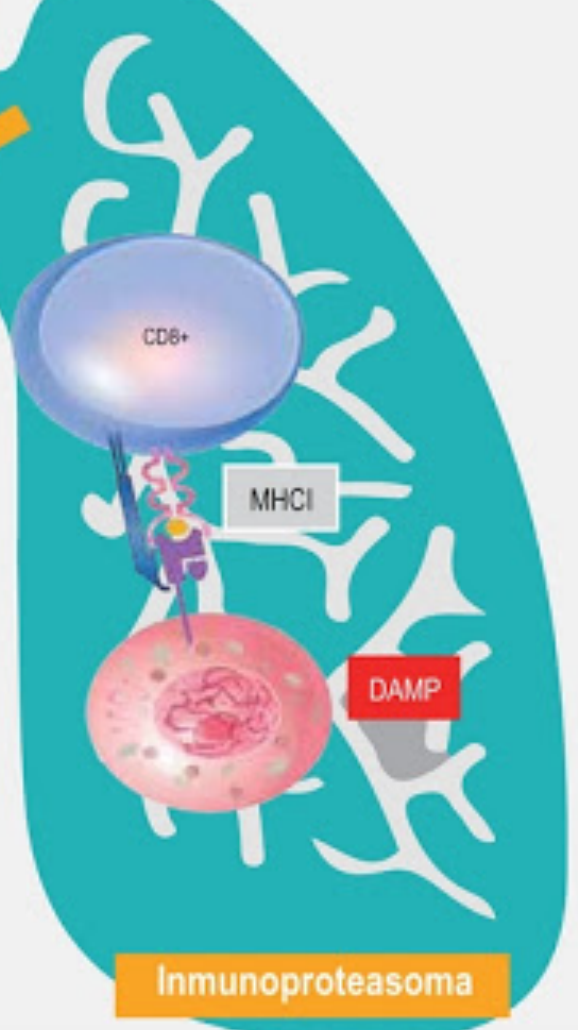
NEUTRÓFILO

MONOCITO

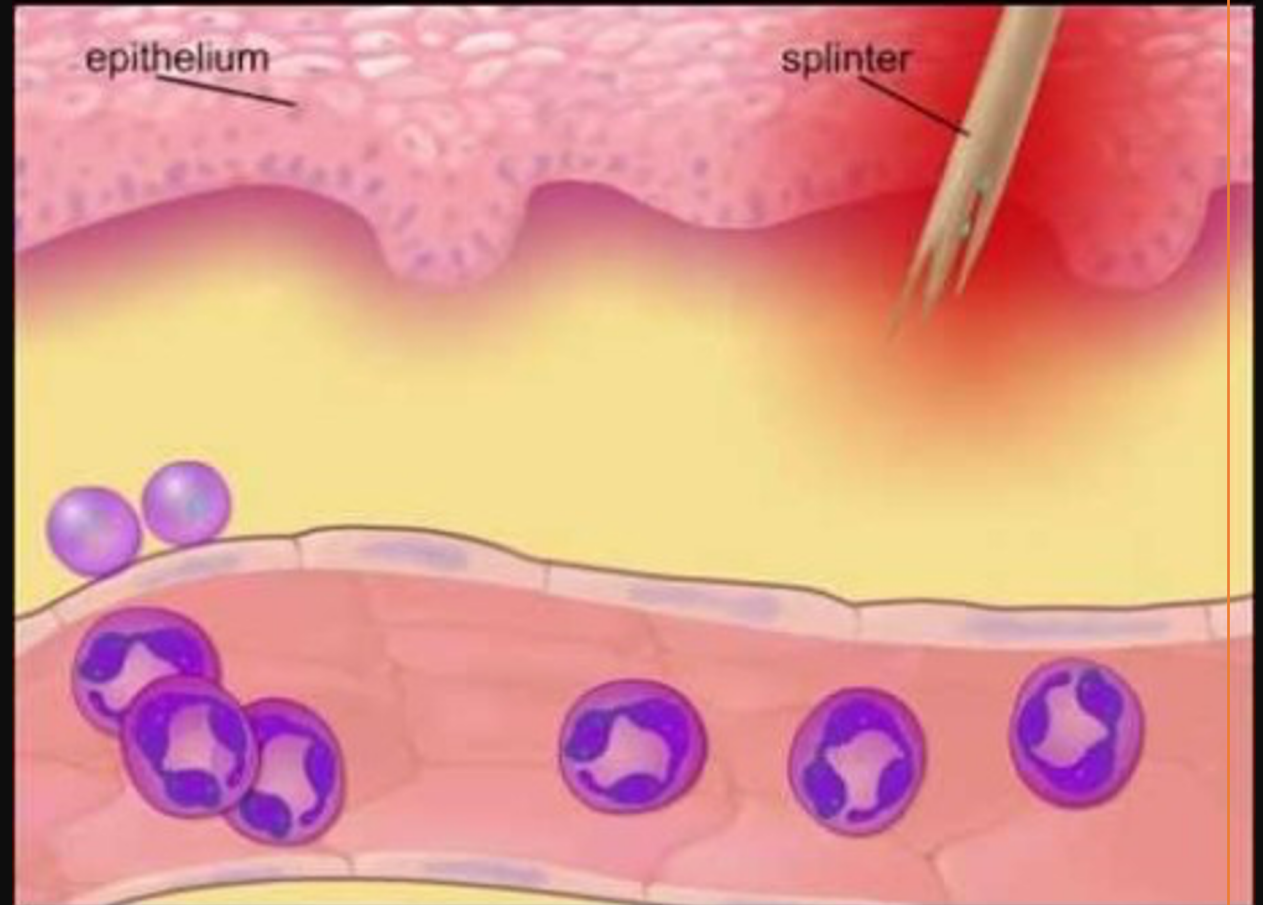
Inflamasoma



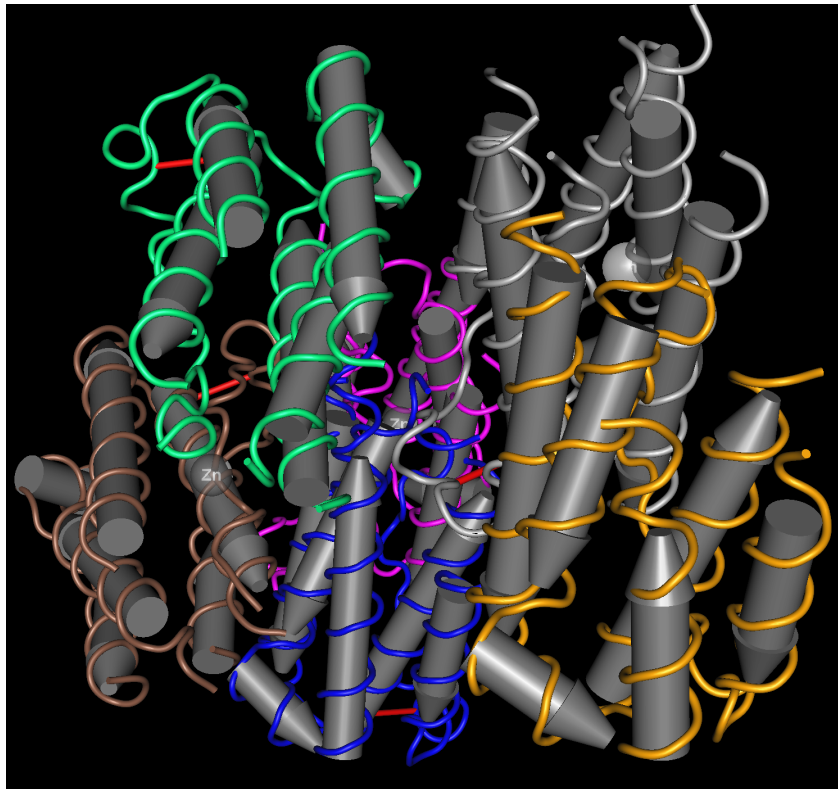
Immunoproteasoma



RESPUESTA
INFLAMATORIA EN
TODOS LOS
INDIVIDUOS
INFECTADOS.



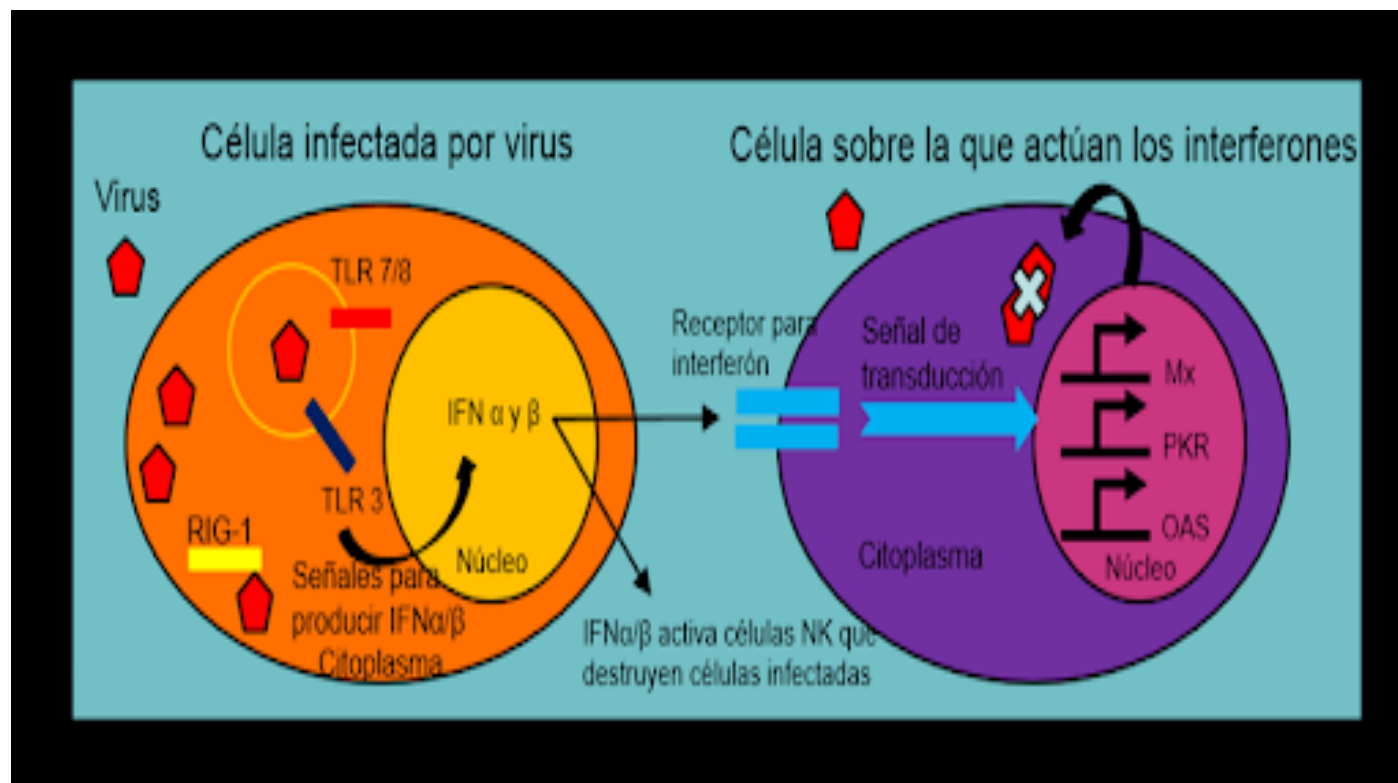
Importancia del interferón .



Los antivirales pleiotrópicos (IFN- alfa , IFN-beta) son las primeras respuestas antivirales en el pulmón.

Son producidas principalmente por las células dendríticas de aspecto plasmocitoide a nivel pulmonar.

¿Cómo actúa?

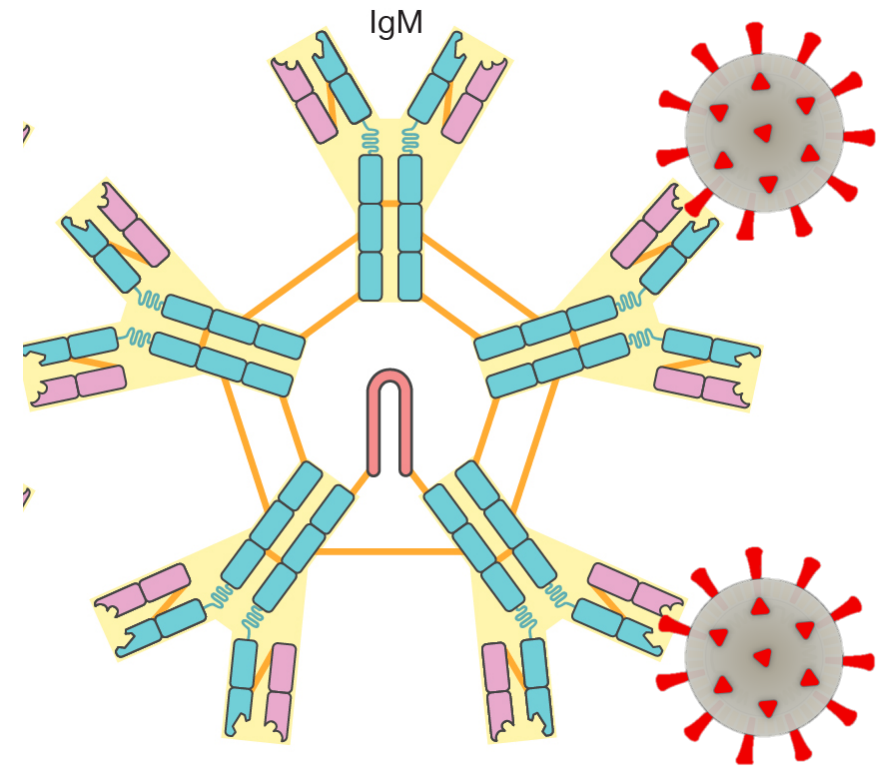
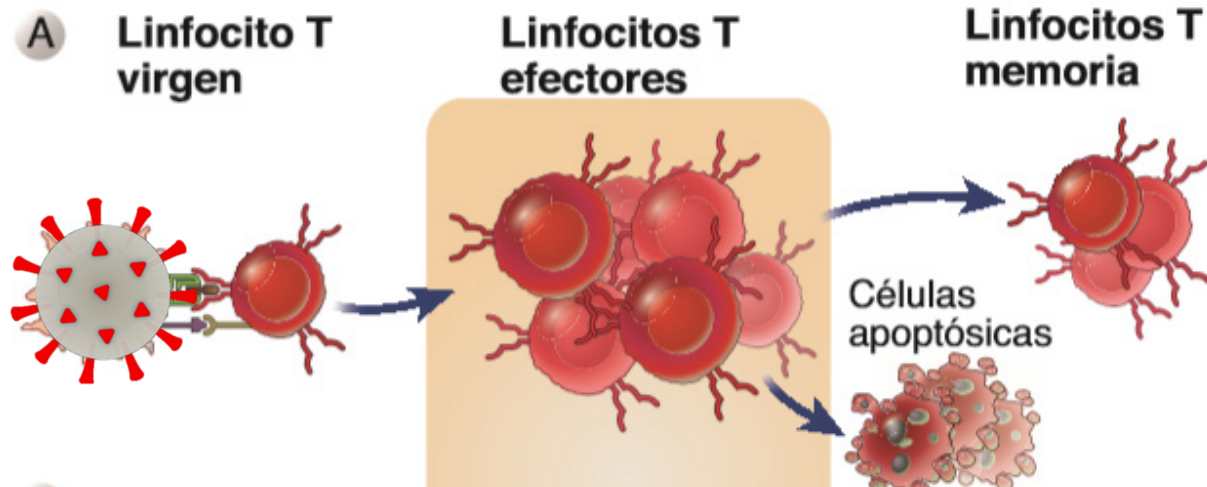


Se activa la producción de IFN por los macrófagos alveolares por la vía RIG-1 en respuesta los virus de tipo RNA como el coronavirus o virus de la Influenza.

Primera línea de defensa.

Su principal función es impedir la replicación de virus de RNA Y ADN en las células infectas así como aumentar la expresión de MHC I Y MHC II por las células infectas y facilitar su destrucción.

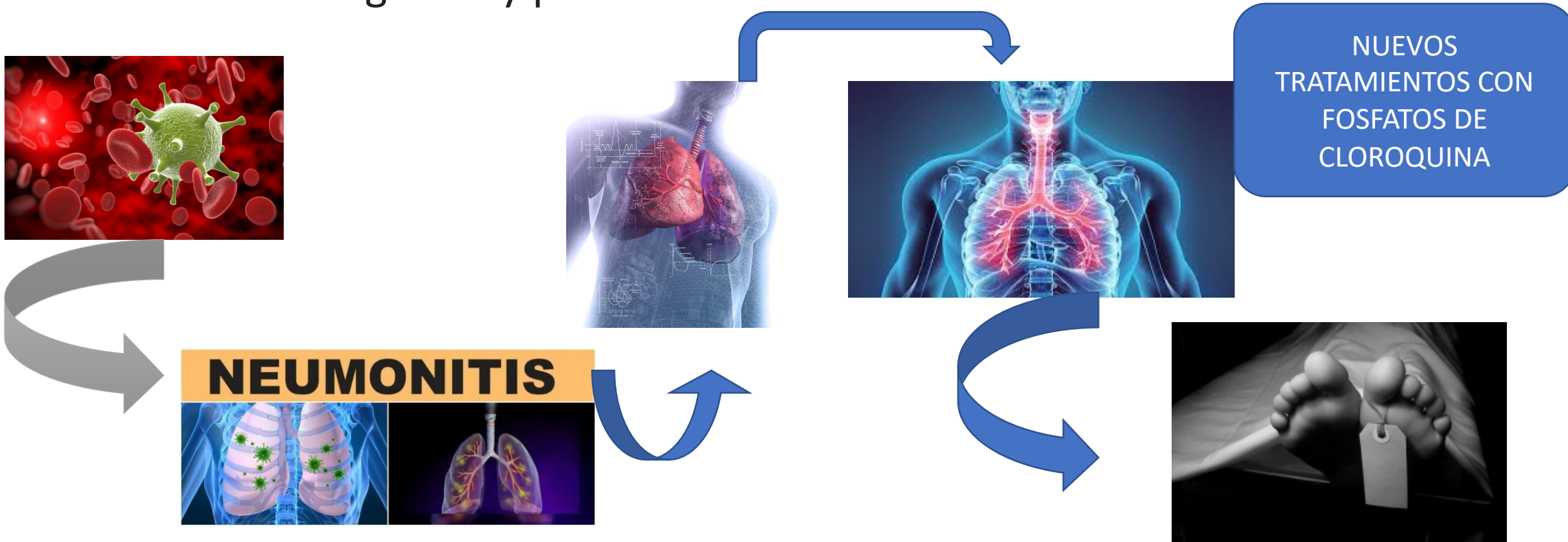




Respuesta Primaria

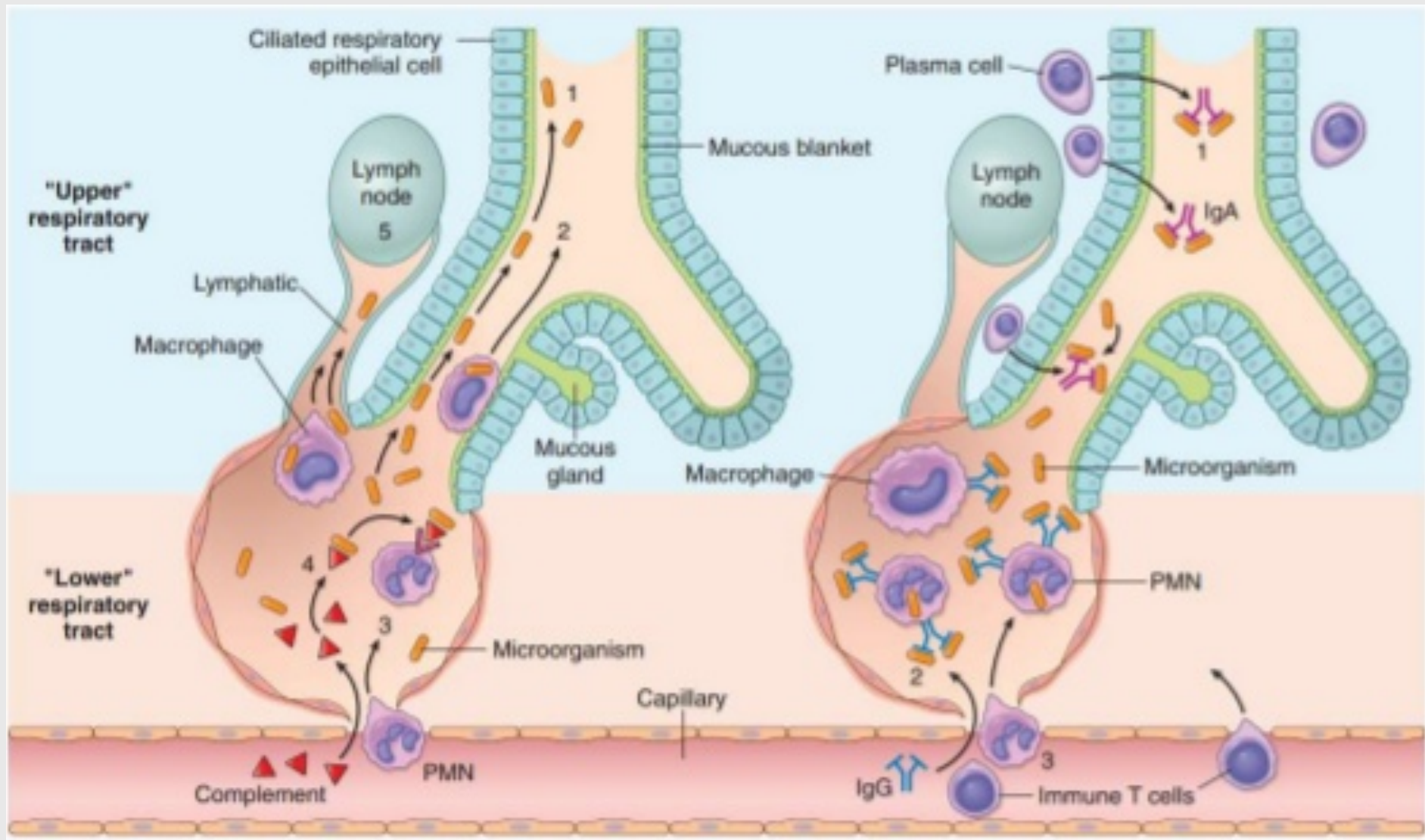
- Producción de IgM.
- No es inmediata y requiere expansión clonal, lo que dará origen a dos tipos de células: *células efectoras* y *células de memoria*.
- Se multiplican de dos a cuatro veces cada 24 horas durante 3 a 5 días.

- La llamada "tormenta de citoquinas" puede iniciar sepsis viral y daño pulmonar inducido por inflamación que conduce a otras complicaciones incluyendo neumonitis, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), insuficiencia respiratoria, shock, insuficiencia orgánica y potencialmente la muerte.



- Con presentaciones clínicas similares al SARS y MERS, los síntomas más comunes de COVID-19 son fiebre, fatiga y síntomas respiratorios.
- En casos severos en pacientes hospitalizados, se observó que las citocinas proinflamatorias incluyendo IL-2, IL-7, G-CSF, IP-10, MCP-1, MIP-1A y TNF α .

CITOCINAS	
Clasificación	Nombre
Antiinflamatoria	IL4, IL5, IL10, IL13
Proinflamatoria	IL1, IL6, IL8, IL19, IL32, LIF, CT-1, CNTF, TNF- α , TNF- β
Regulación	IL10, IL13 (cambio de isotipo IgE), IL16, IL21, IL22, IL24, IL25, IL27, IL28, IL29, IL30, IL31, IFN- α , IFN- β , IFN- λ , OSM, TGF- β , TNF- α



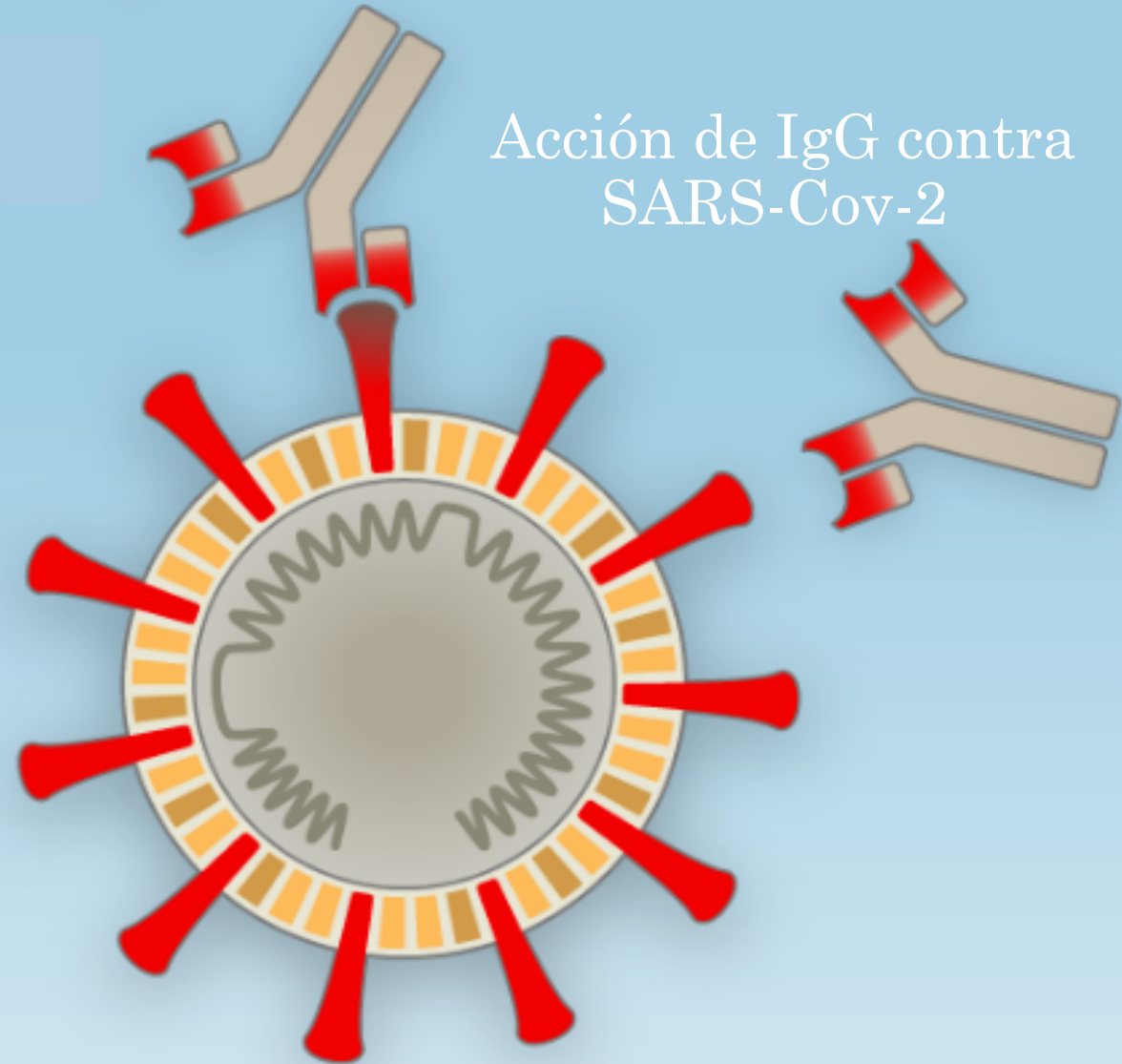
A. INNATE IMMUNE DEFENSES

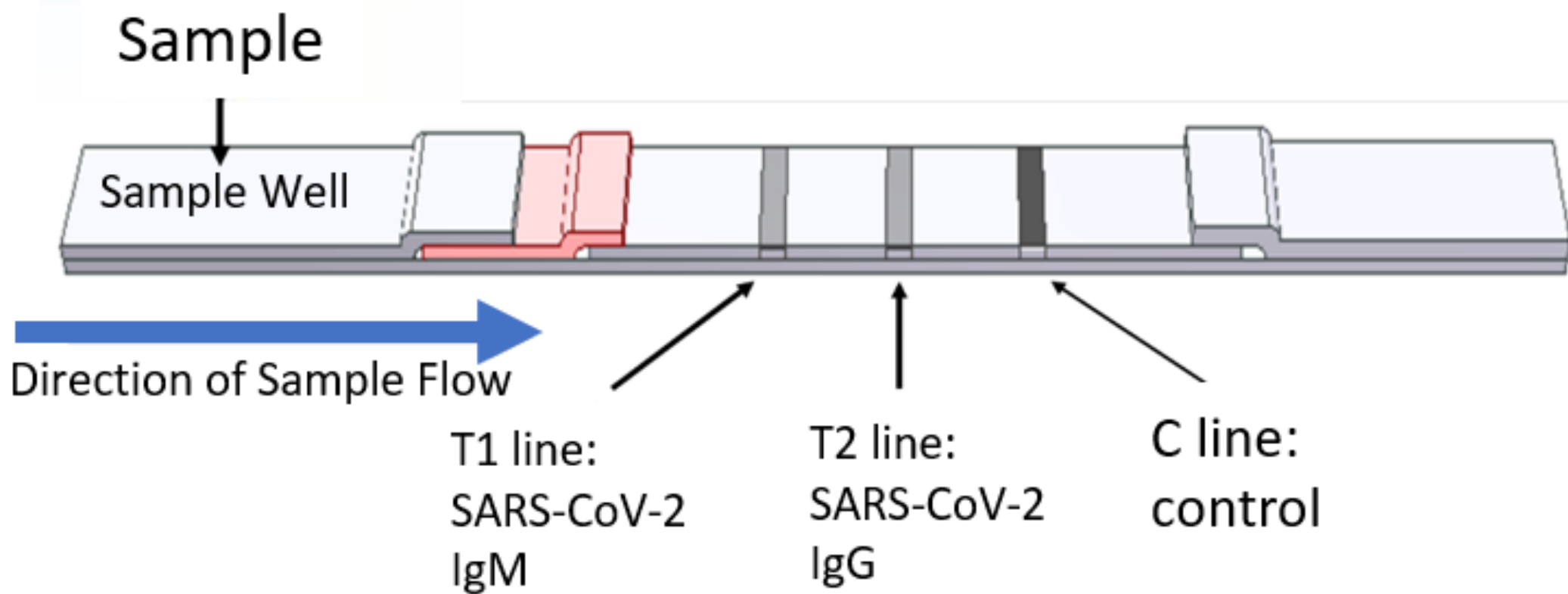
B. ADAPTIVE IMMUNE DEFENSES

Respuesta secundaria

- Más intensa, más rápida, específica y duradera, lo que pone de manifiesto la existencia de una memoria inmunológica.
- Se produce principalmente IgG, pero también pueden aparecer IgA o IgE

Acción de IgG contra SARS-Cov-2





PSICONEUROINMUNOLOGÍA



SECUENCIACIÓN DEL VIRUS

CTCTTGGCTCCAGCATCGATGAAGAACGCA
ATTTAGAGGAAGTAAAAGTCGTAACAAGGT
ACTGTCAAAACTTTTAACAAACGGATCTCTT
TTGCTTCGGCGGGCGCCCGCAAGGGTGCCCG
CCTGCCGTGGCAGATCCCCAACGCCGGGCC
TCTTGGCTCCAGCATCGATGAAGAACGCAG
GCATCGATGAAGAACGCAGCGAAACGCGAT
ATACTTCTGAGTGTTCTTAGCGAACTGTCA
GATCTCTTGGCTCCAGCATCGATGAAGAAC
AACGGATCTCTTGGCTCCAGCATCGATGAA
GATCTCTTGGCTCCAGCATCGATGAAGAAC
TGAAGAACGCAGCGAAACGCGATATGTAAT



DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE SARS-CoV-2



Dra. Monica Sierra Martinez
monica.sierra@salud.gob.mx

PACIENTES NO CRITICOS

Tipo de muestra	Medio de Transporte de Virus
Muestras Respiratorias	
<ul style="list-style-type: none">• Exudado nasofaríngeo/orofaríngeo	Sí



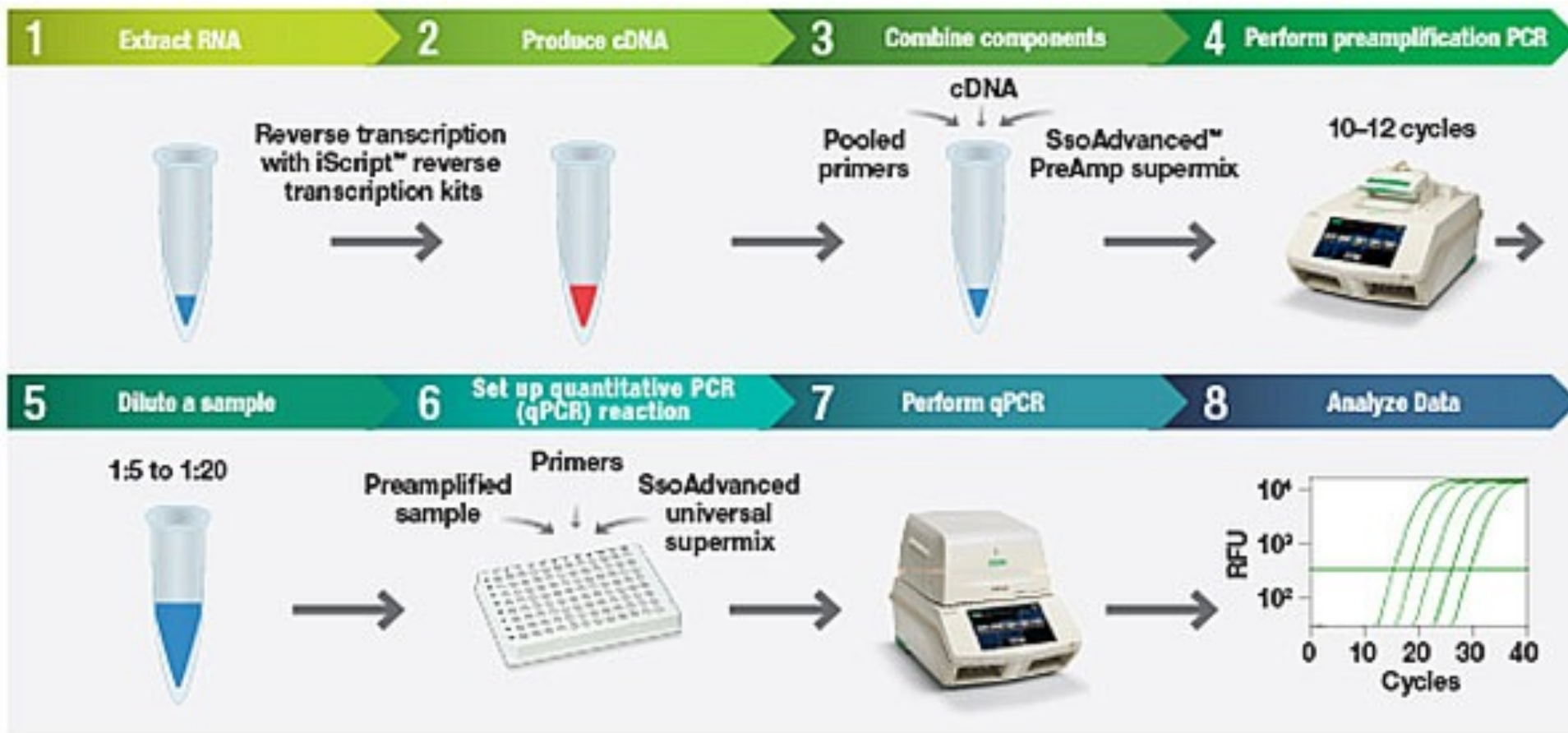


24-48 hrs. 4°C

PACIENTES CRITICOS

Tipo de muestra	Medio de Transporte de Virus	Condiciones de transporte: Muestra biológica categoría B
Muestras Respiratorias		
• Aspirado/lavado nasofaríngeo	No	Refrigerado a 4°C en 24h
• Lavado broncoalveolar	No	Refrigerado a 4°C en 24h
• Aspirado endotraqueal	No	Refrigerado a 4°C en 24h
• Esputo	No	Refrigerado a 4°C en 24h

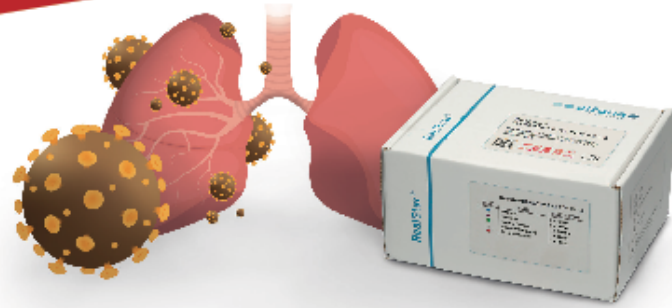
METODOLOGÍA



Preamplification workflow.



Causative agent of COVID-19



**RealStar®
SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0***

Validado por el InDRE
sensibilidad 99%

Target	Signal	Detection
lineage B-betacoronaviruses (E gene)	FAM™	✓
SARS-CoV-2 specific (S gene)	Cy5	✓
Internal Control	JOE™	✓

RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0*

Prod. No 821003

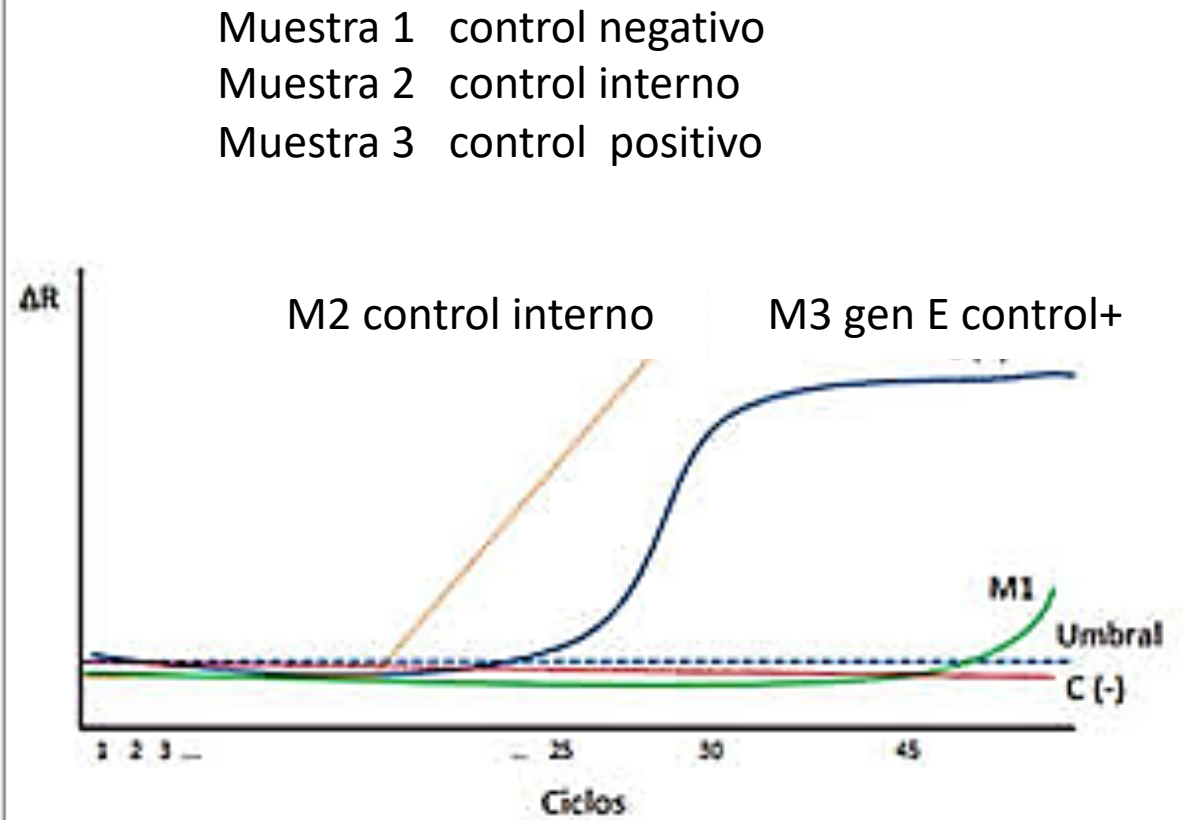
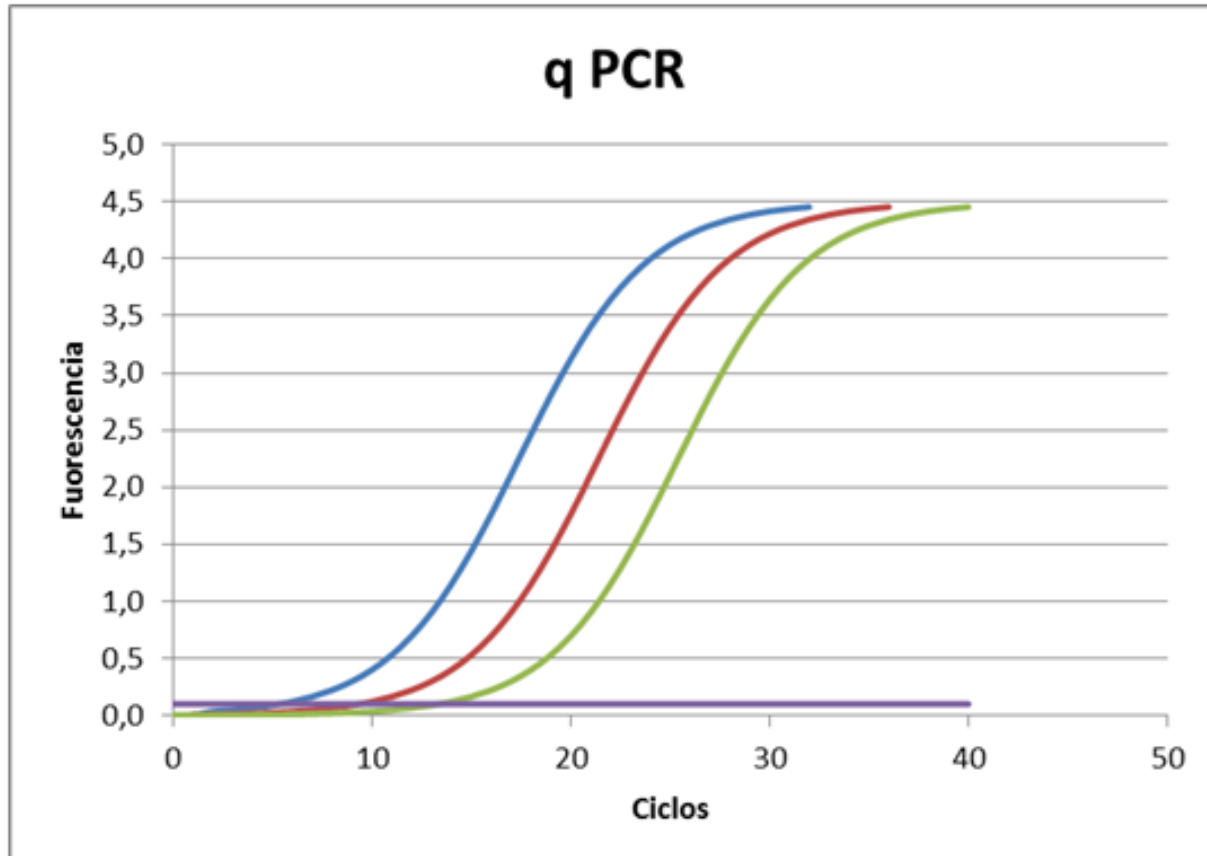
96 reactions

*For Research Use Only!



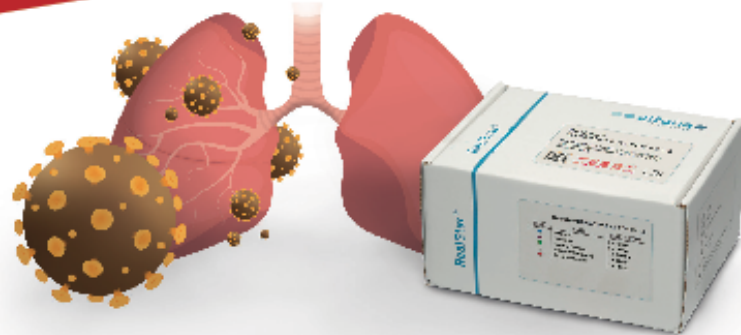
RESULTADO

Positiva



Muestra 1 control negativo
Muestra 2 control interno
Muestra 3 control positivo

Causative agent of COVID-19



RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0*

A screen and confirm test, based on real-time PCR technology. Ready-to-use kit including Mastermix, Positive Control and Internal Control.

Screen and confirm in one tube!

Dual target assay to rapidly screen lineage B-betacoronaviruses and confirm the SARS-CoV-2 specific RNA **in only one reaction.**

Target	Signal	Detection
lineage B-betacoronaviruses (E gene)	FAM™	✓
SARS-CoV-2 specific (S gene)	Cy5	✓
Internal Control	JOE™	✓

RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.0*

Prod. No 821003

96 reactions

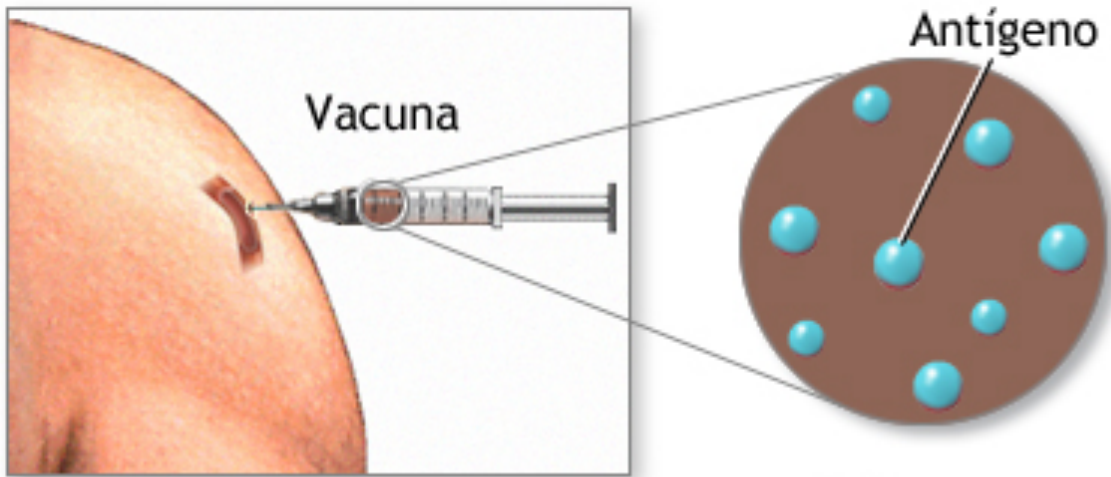
*For Research Use Only!



Save time and test in parallel!

TRATAMIENTO.

ACTUALMENTE NO SE CUENTA CON TRATAMIENTO ESPECIFICO.

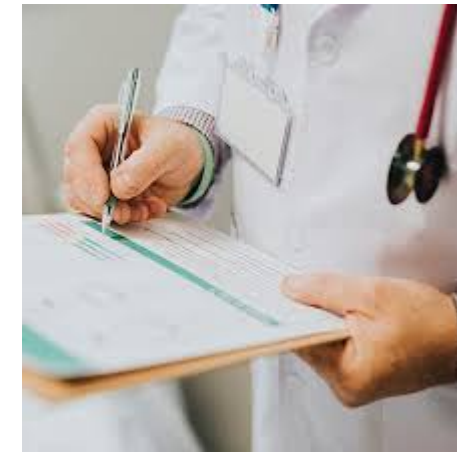


Anticuerpo



- Se realizan estudios para la elaboración de una vacuna.
- Se realizan ensayos clínicos sin embargo aun no se ha documentado resultados.

TRATAMIENTO.



MEDIDA 1

- AISLAMIENTO EN CASA.
- ADMINISTRACIÓN DE ATB EMPIRICOS.

MEDIDA 2

- TRATAMIENTO REGULAR DE NAC.
- TRANSFERIR A HOSPITAL DESIGNADO.

MEDIDA 3

- AISLAMIENTO H.
- RT-PCR COVID 19
- ATB EMPIRICO.

MEDIDA 4

- OXIGENO SUPLEMENTARIO.
- RT-PCR
- AISLAMIENTO H.
- ADMINISTRACIÓN DE ATB EMPIRICO.



TRATAMIENTO.

- SIN EMBARGO EL ABORDAJE DE UN PACIENTE DIAGNOSTICADO:

- ANALGÈSICOS.
- ANTIPIRÈTICOS



- GLUCOCORTICOIDES:

- DEXAMEASONA 5-10MG
- METILPREDNISOLONA 40-80MG

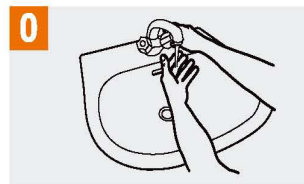
- ANTIBIOTICOS EMPIRICOS.
 - PREVENIR SOBREENFECCIONES.

LA MEJOR VACUNA CONTRA EL CoVID 19 ES LA LIMPIEZA PERSONAL Y HOSPITALARI A

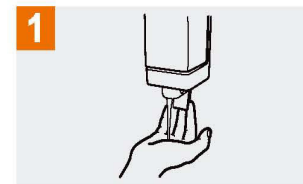
¿Cómo lavarse las manos?

¡Lávese las manos solo cuando estén visiblemente sucias! Si no, utilice la solución alcohólica

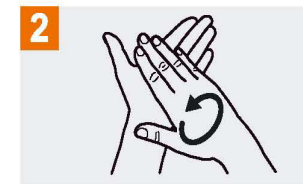
 Duración de todo el procedimiento: 40-60 segundos



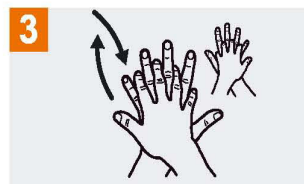
0 Mójese las manos con agua;



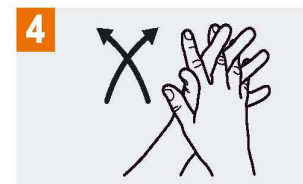
1 Deposite en la palma de la mano una cantidad de jabón suficiente para cubrir todas las superficies de las manos;



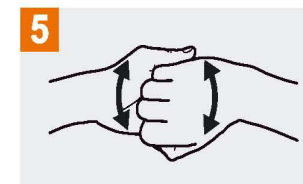
2 Frótese las palmas de las manos entre sí;



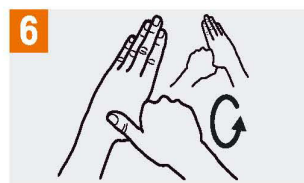
3 Frótese la palma de la mano derecha contra el dorso de la mano izquierda entrelazando los dedos y viceversa;



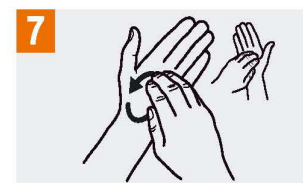
4 Frótese las palmas de las manos entre sí, con los dedos entrelazados;



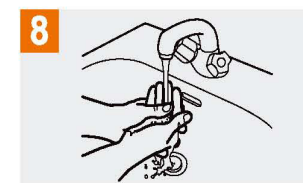
5 Frótese el dorso de los dedos de una mano con la palma de la mano opuesta, agarrándose los dedos;



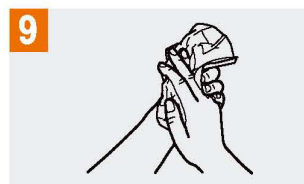
6 Frótese con un movimiento de rotación el pulgar izquierdo, atrapándolo con la palma de la mano derecha y viceversa;



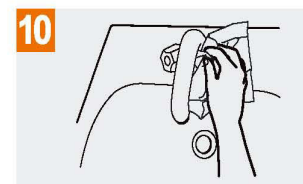
7 Frótese la punta de los dedos de la mano derecha contra la palma de la mano izquierda, haciendo un movimiento de rotación y viceversa;



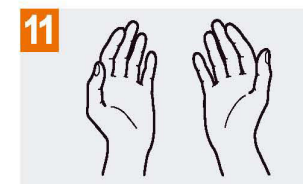
8 Enjuáguese las manos con agua;



9 Séquese con una toalla desechable;



10 Sírvasse de la toalla para cerrar el grifo;



11 Sus manos son seguras.

Aspectos Inmunitarios de
MUCOSAS y PIEL



UNIVERSUM

Gustavo Acosta Altamirano
y colaboradores

¡GRACIAS!

