

# CONCEPTOS BÁSICOS aplicados al rotavirus



**¡ Acompañame y  
aprende lo fundamental  
sobre el rotavirus !**

# ÍNDICE

1

Introducción

2

Rotavirus

3

Transmisión

4

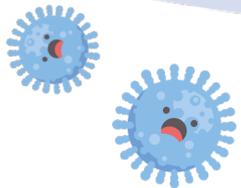
Patogenia del  
rotavirus

5

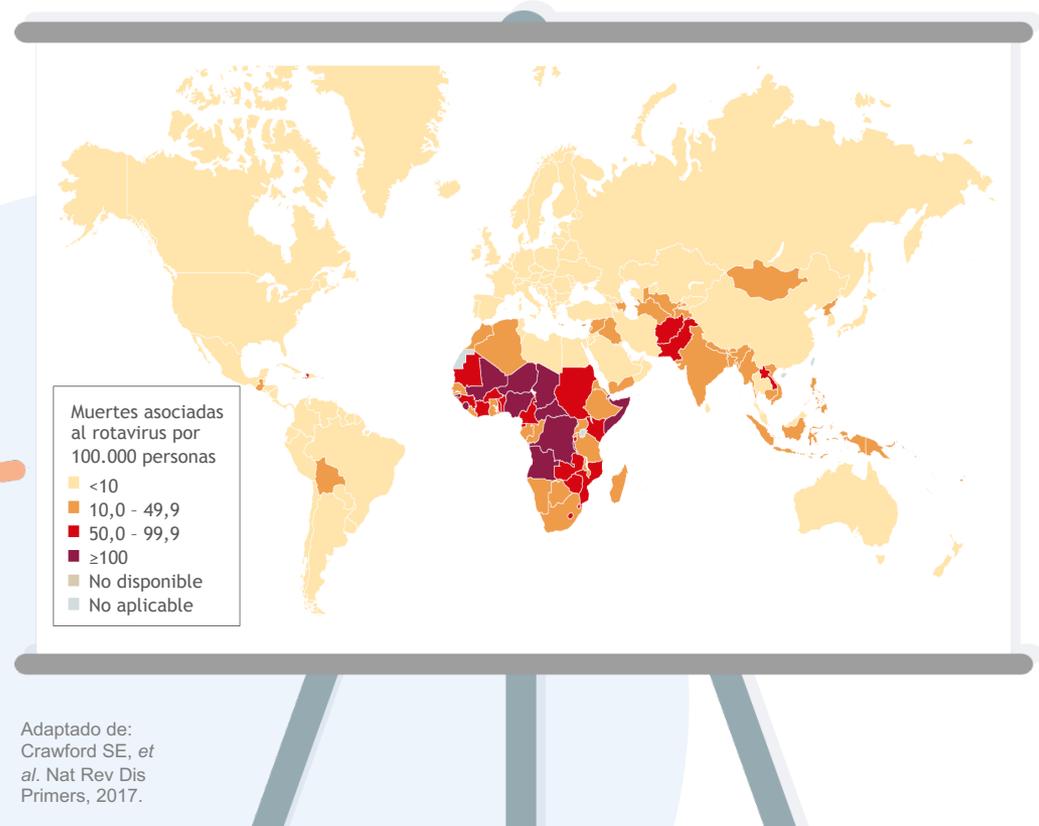
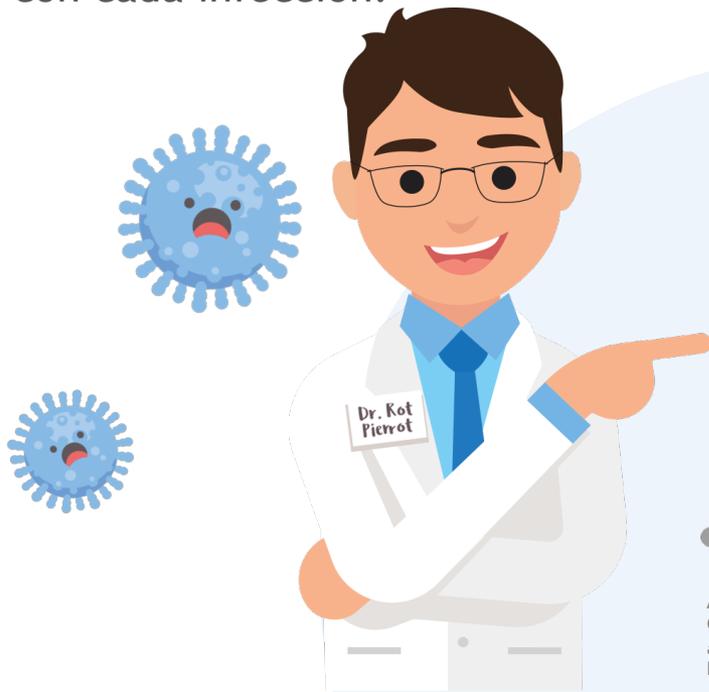
Síntomas de la infección  
por rotavirus

6

Respuesta inmune  
frente a rotavirus



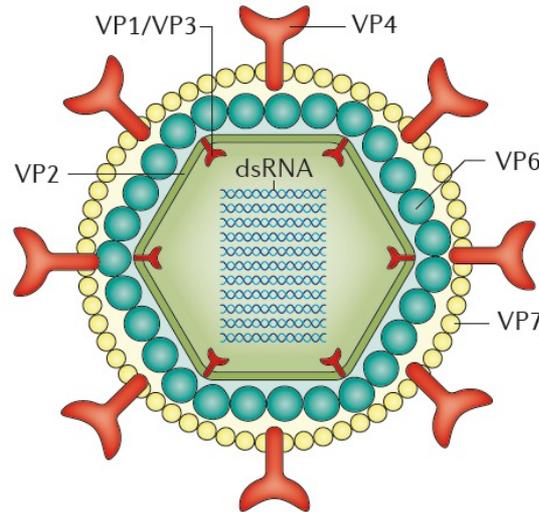
- El rotavirus es la causa principal de diarrea grave en <5 años.
- Puede llegar a causar > 200.000 muertes al año globalmente, especialmente en países en vías de desarrollo.
- Las infecciones por rotavirus son recurrentes en niños, pero la gravedad de la infección disminuye progresivamente con cada infección.<sup>2</sup>



Familia: *Reoviridae*

Virus de doble hélice RNA (dsRNA) desnudo.

### Estructura



- 3 capas concéntricas
  - Externa → VP4 y VP7
  - Intermedia → VP6
  - Interna → VP1/3, VP2

- dsRNA → 11 genes que codifican 12 proteínas

#### 6 Proteínas estructurales

- VP1
- VP2
- VP3
- VP4
- VP6
- VP7

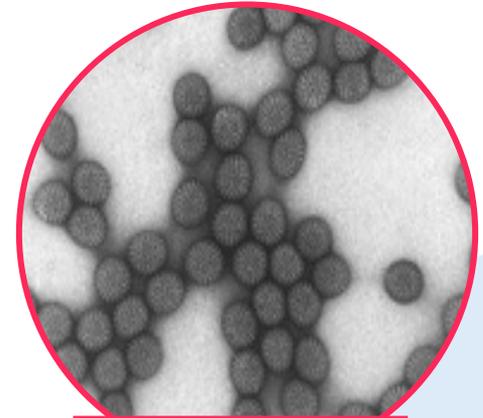
#### 6 Proteínas no estructurales

- NSP1
- NSP2
- NSP3
- NSP4
- NSP5
- NSP6

Adaptado de: Crawford SE, *et al.* Nat Rev Dis Primers, 2017.

- Ubicuo.<sup>1</sup>
- Altamente contagioso.<sup>1,2</sup>
- Resistente al lavado de manos y desinfección.<sup>1,2</sup>
- Ruta fecal-oral.<sup>1</sup>
  - Contacto directo.
  - Fómites.
  - Gotas respiratorias.
  - Agua y comida contaminadas.
- Periodo de incubación: 1-3 días.<sup>2</sup>
- Las personas infectadas pueden contagiar a otros mientras tienen síntomas e incluso los 3 primeros días después de recuperarse.<sup>3</sup>
- Más frecuente en invierno y primavera (entre enero y junio).<sup>3</sup>

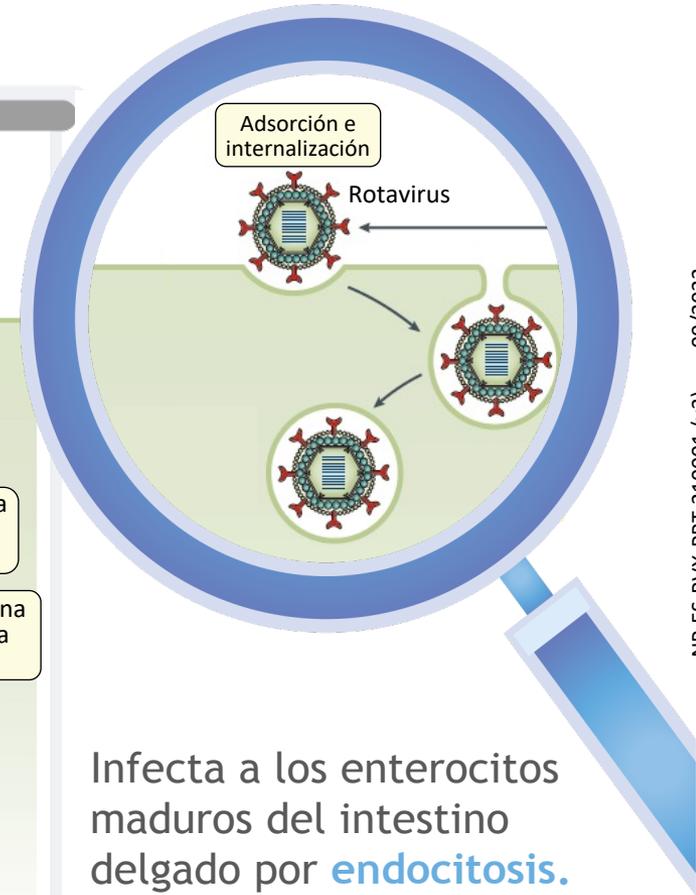
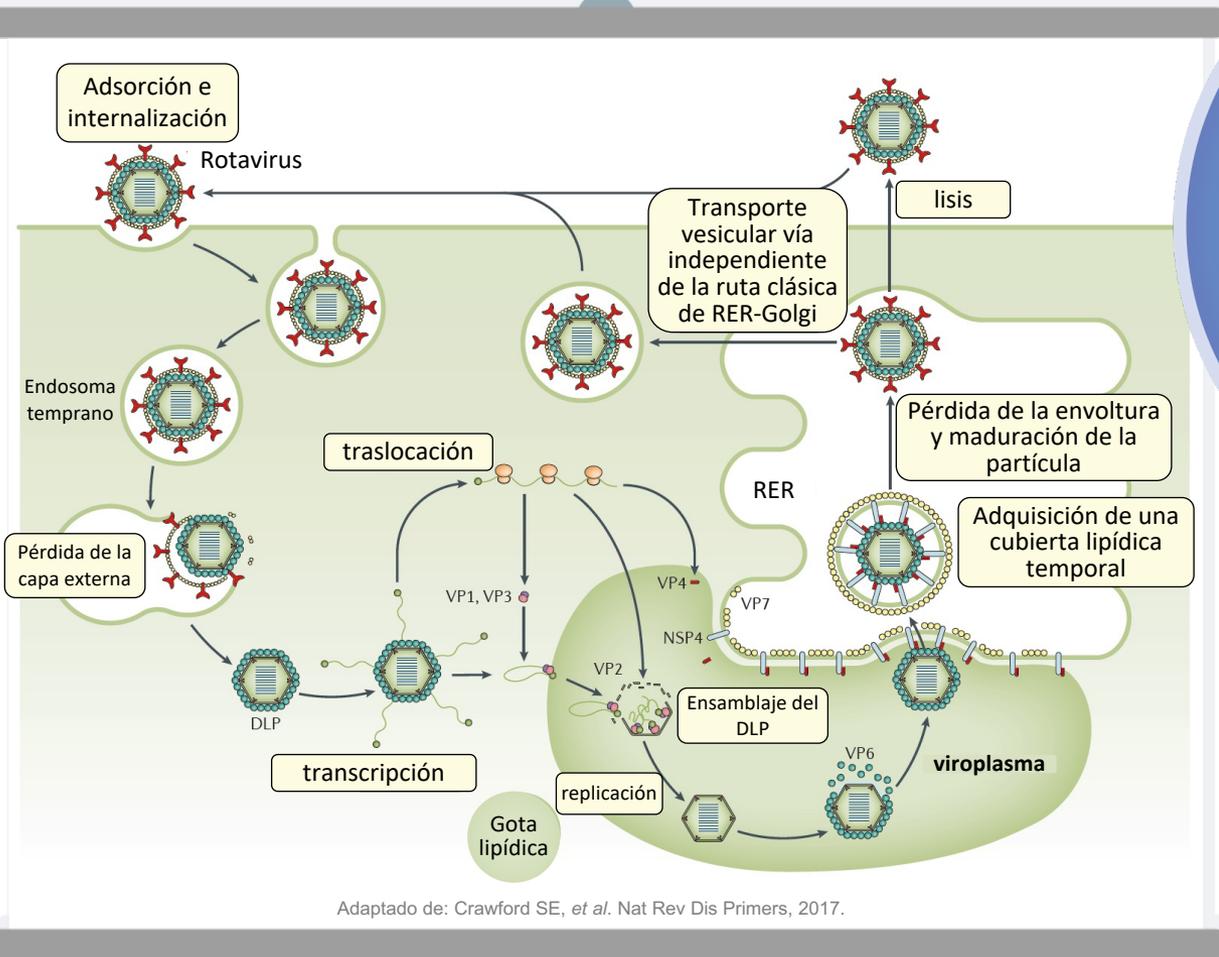
Situación agravada en países en vías de desarrollo.



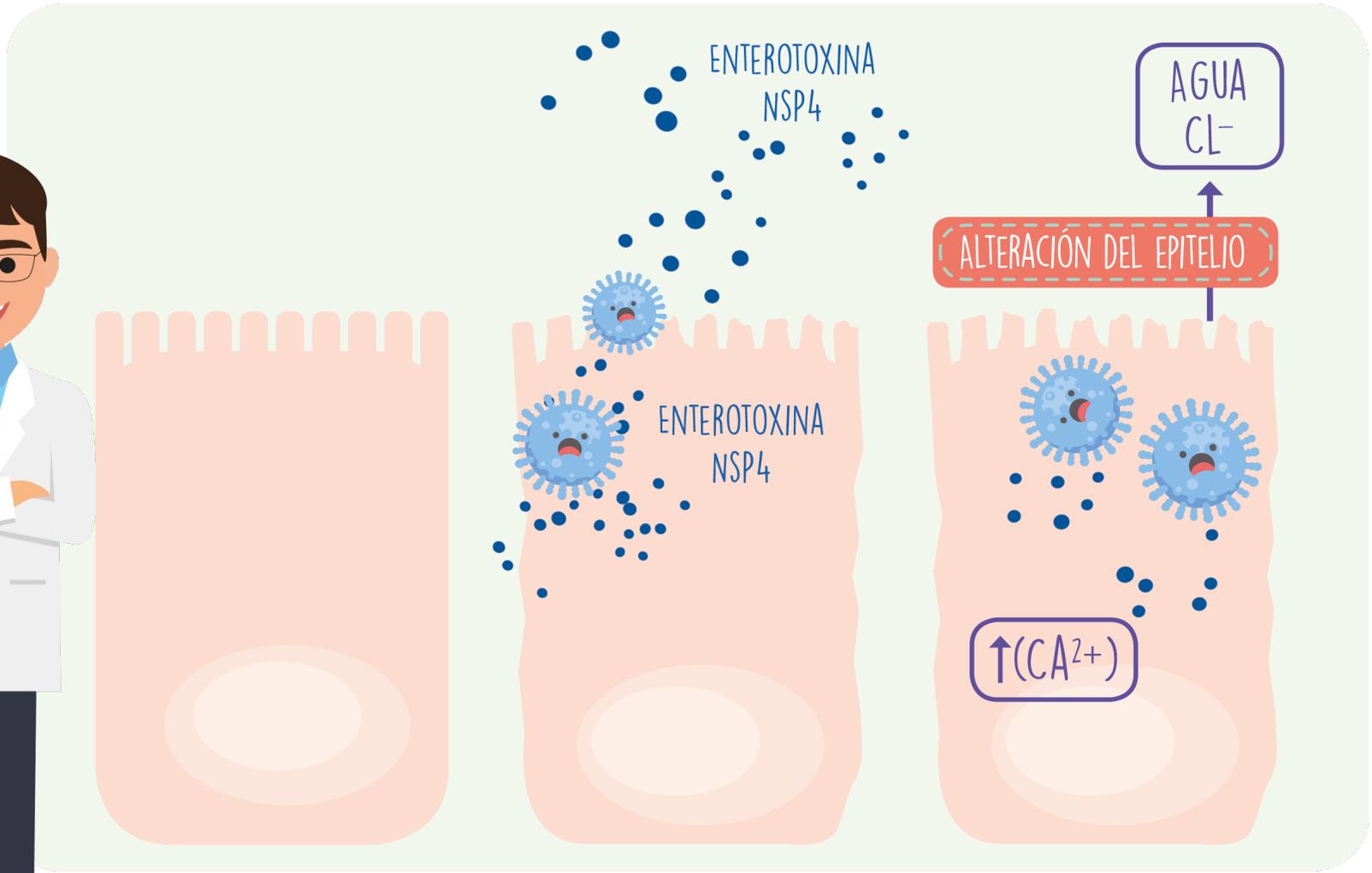
ROTAVIRUS



## ACTIVA TANTO LA INMUNIDAD INNATA COMO ADAPTATIVA



Infecta a los enterocitos maduros del intestino delgado por **endocitosis**. La unión se produce entre VP4 y la célula.

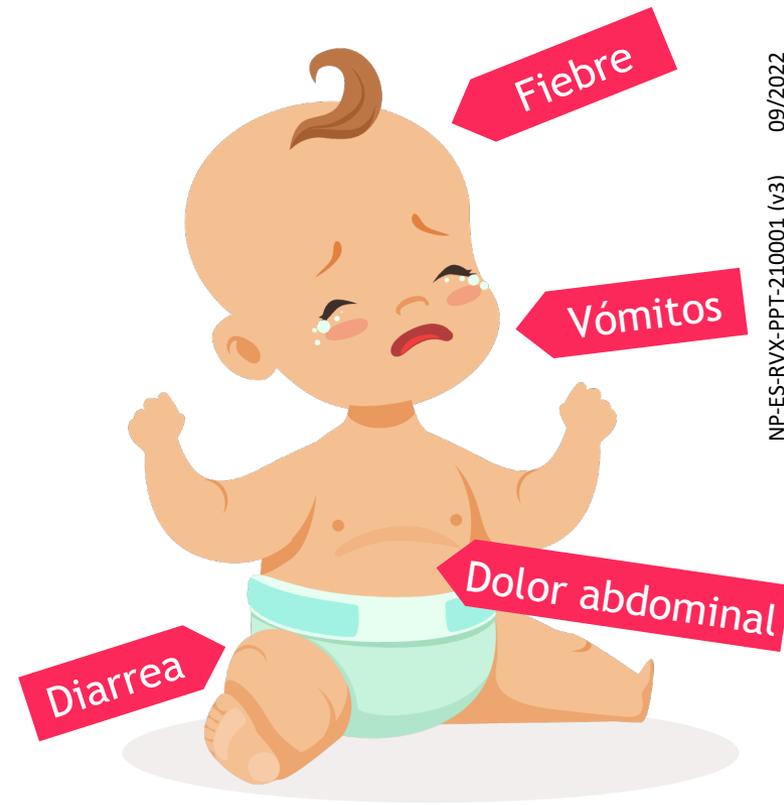


- Diarrea profusa
- Vómitos
- Fiebre
- Malestar general
- Complicaciones:
  - Riesgo de deshidratación y hospitalización
  - Infección sistémica
  - Muerte → 90% de los casos ocurren en **países en vías de desarrollo**



- Acceso limitado a la sanidad
- Falta de acceso a terapia de hidratación
- Prevalencia de comorbilidades (desnutrición)

Los síntomas intestinales duran alrededor de 1 semana.<sup>2,3</sup>





# ¿CÓMO ES LA RESPUESTA INMUNE FRENTE AL ROTAVIRUS?

## LEYENDA

CÉLULA PRESENTADORA  
DE ANTÍGENO (APC)

LINFOCITO T

LINFOCITO T  
MEMORIA

RIGI Y MDA5

IgA SECRETORA  
(DIMÉRICA)

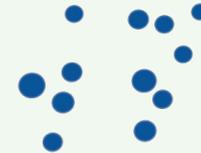
IgA MONOMÉRICA



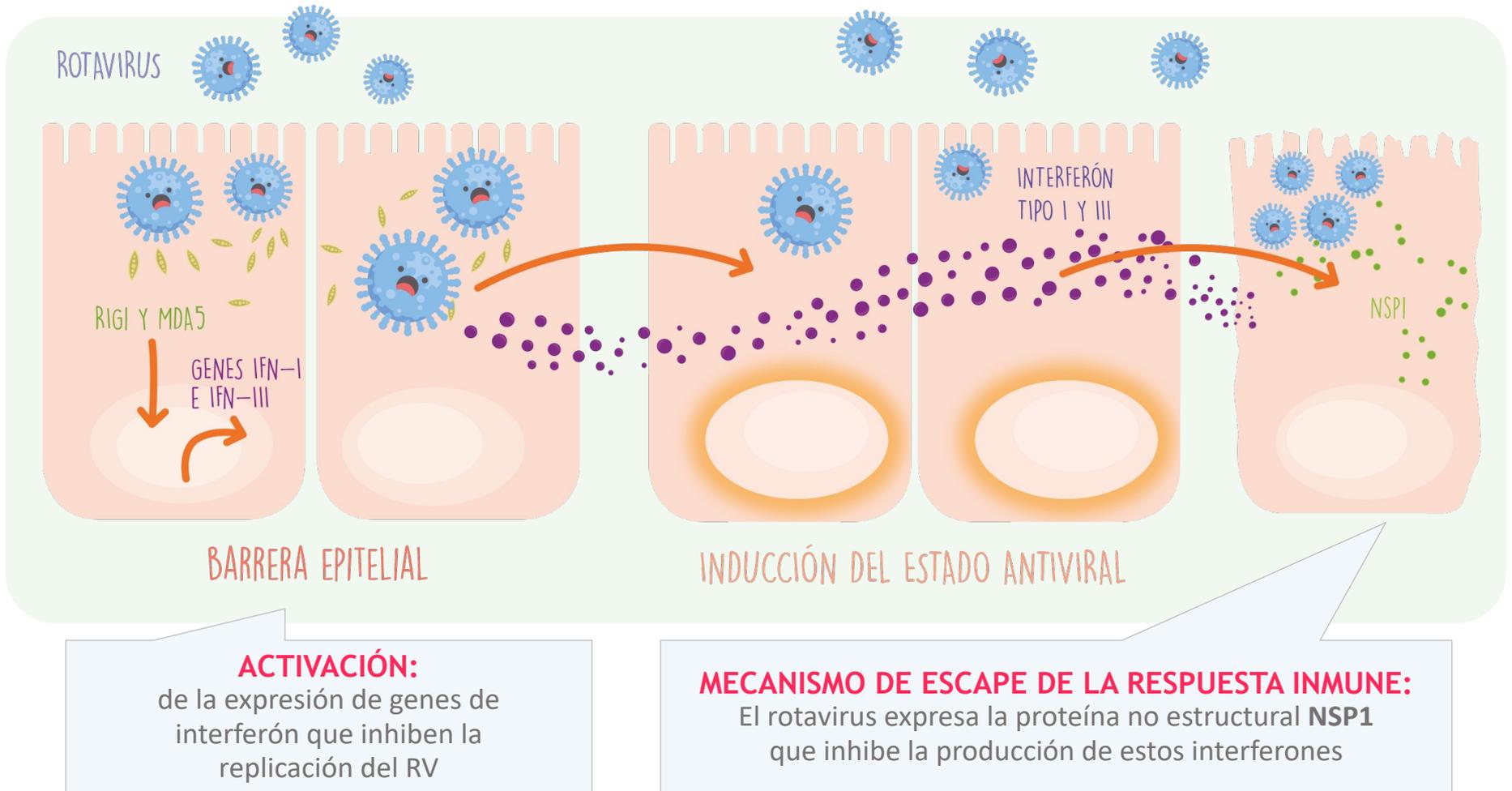
ROTAVIRUS

LINFOCITO B  
NAÏVECÉLULA  
PLASMÁTICAINTERFERÓN-I  
E INTERFERÓN-III

NSP1



NSP4



RIG1: gen inducible por ácido retinoico 1. MDA5: factor asociado a la diferenciación del melanoma. IFN-I: interferón 1. IFN-III: interferón 3

Es bastante compleja  
y no está del todo  
bien definida



Células dendríticas  
residentes en la  
mucosa digestiva

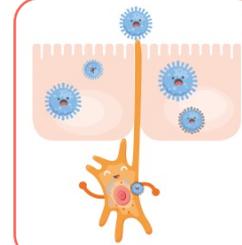


Célula M

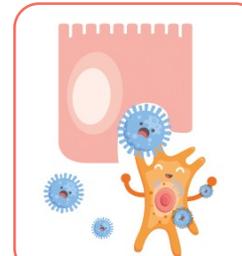
## 3 formas de presentación antigénica



Los rotavirus atraviesan  
el epitelio y las células  
dendríticas lo fagocitan.



Las células dendríticas emiten  
pseudópodos (prolongaciones)  
a través de las hendiduras  
intercelulares y captan al  
rotavirus en la luz intestinal.



Las células M captan al  
rotavirus y lo presentan  
a las células dendríticas.

➔ GALT - Tejido linfoide asociado a la mucosa digestiva

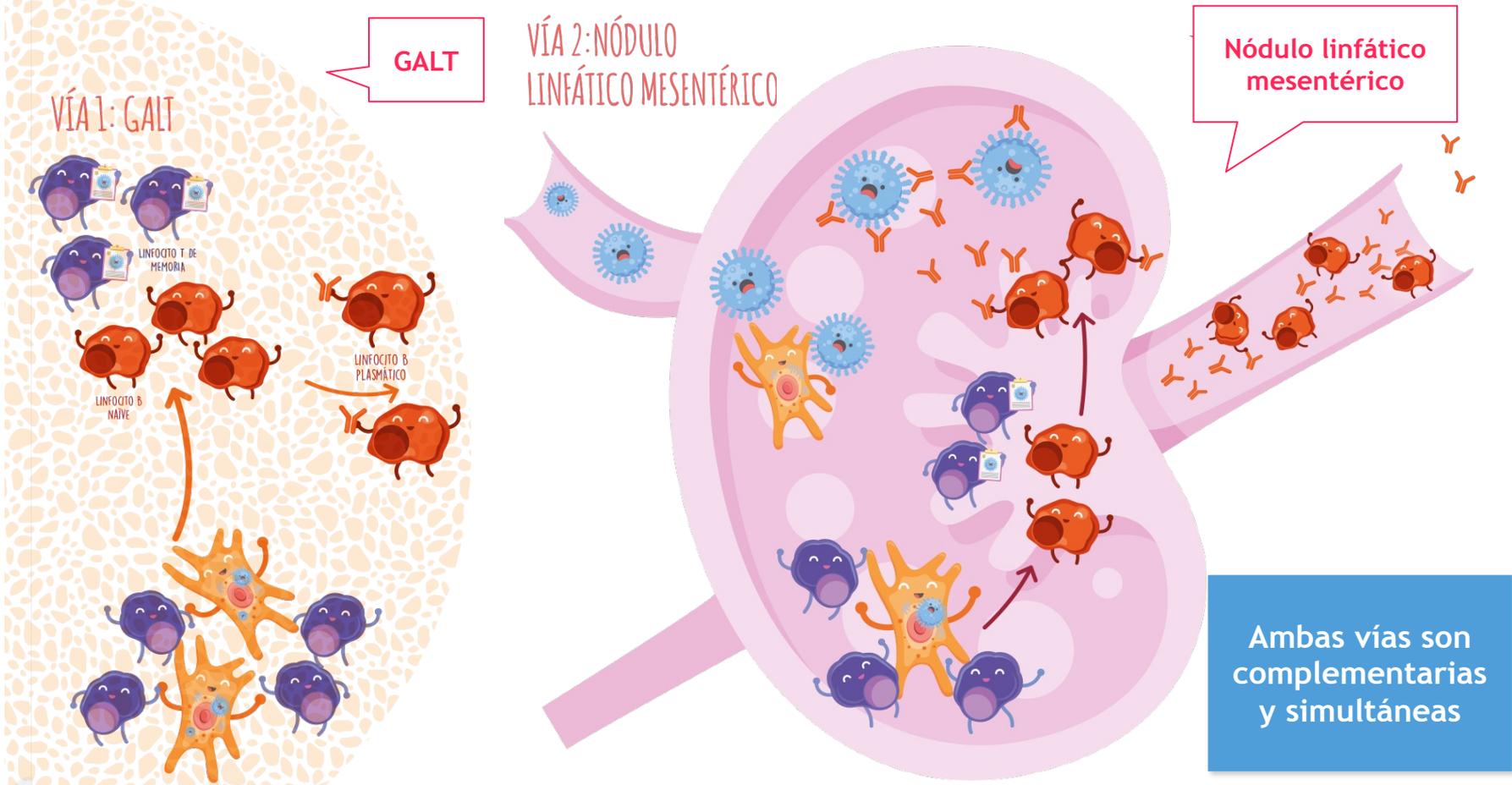
➔ Nódulos linfáticos mesentéricos

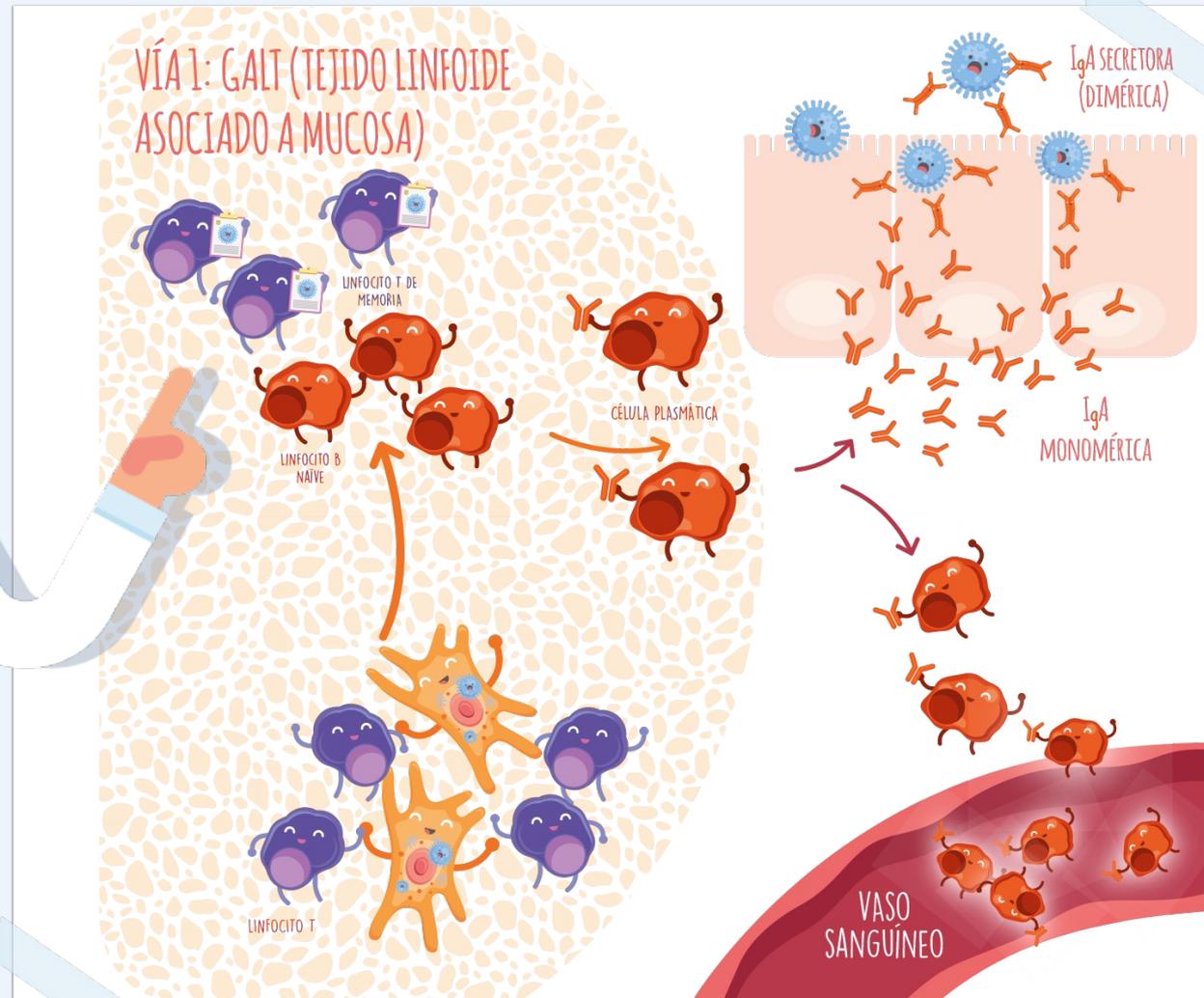
GALT

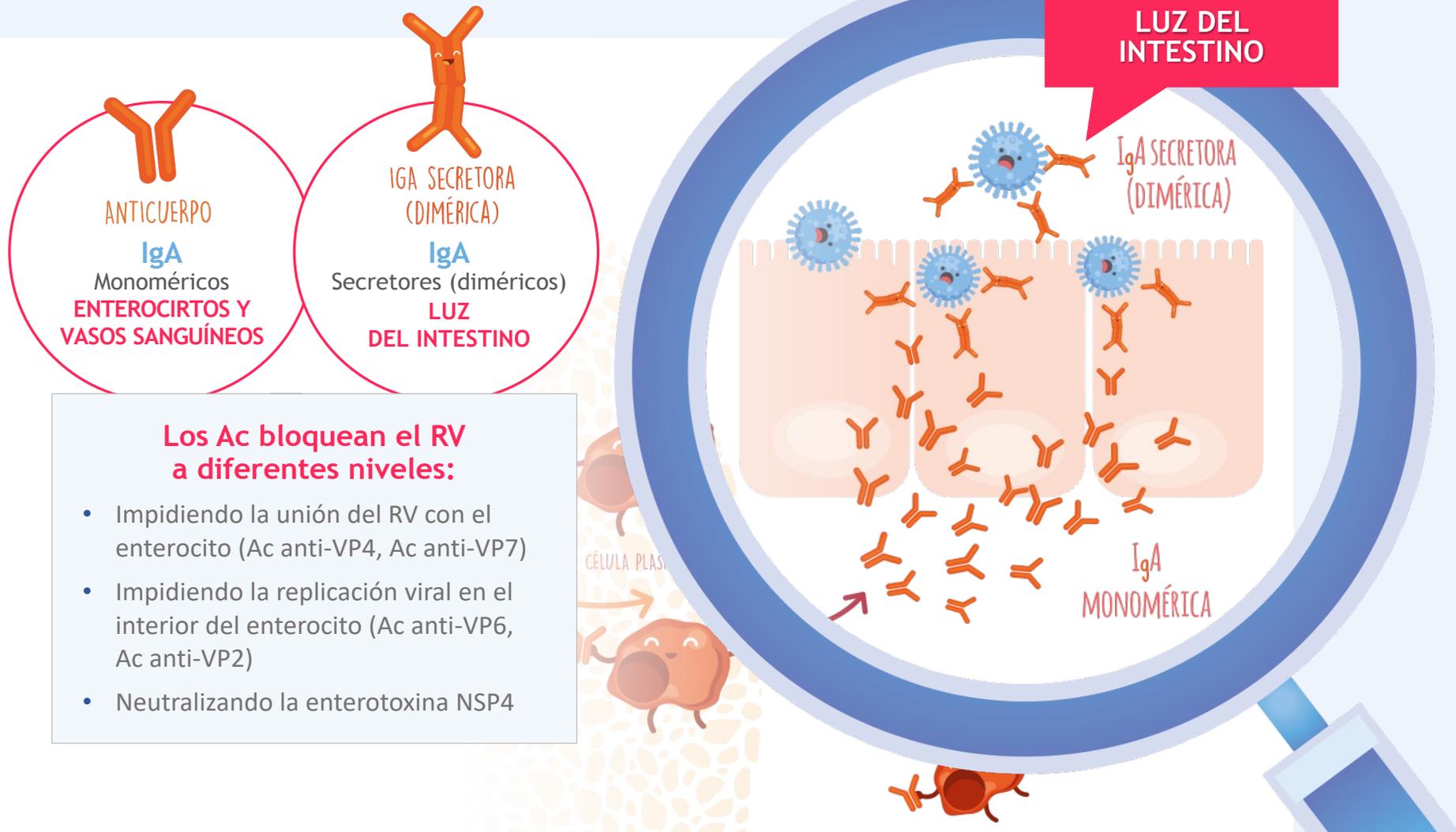
VÍA 2: NÓDULO  
LINFÁTICO MESENTÉRICO

Nódulo linfático  
mesentérico

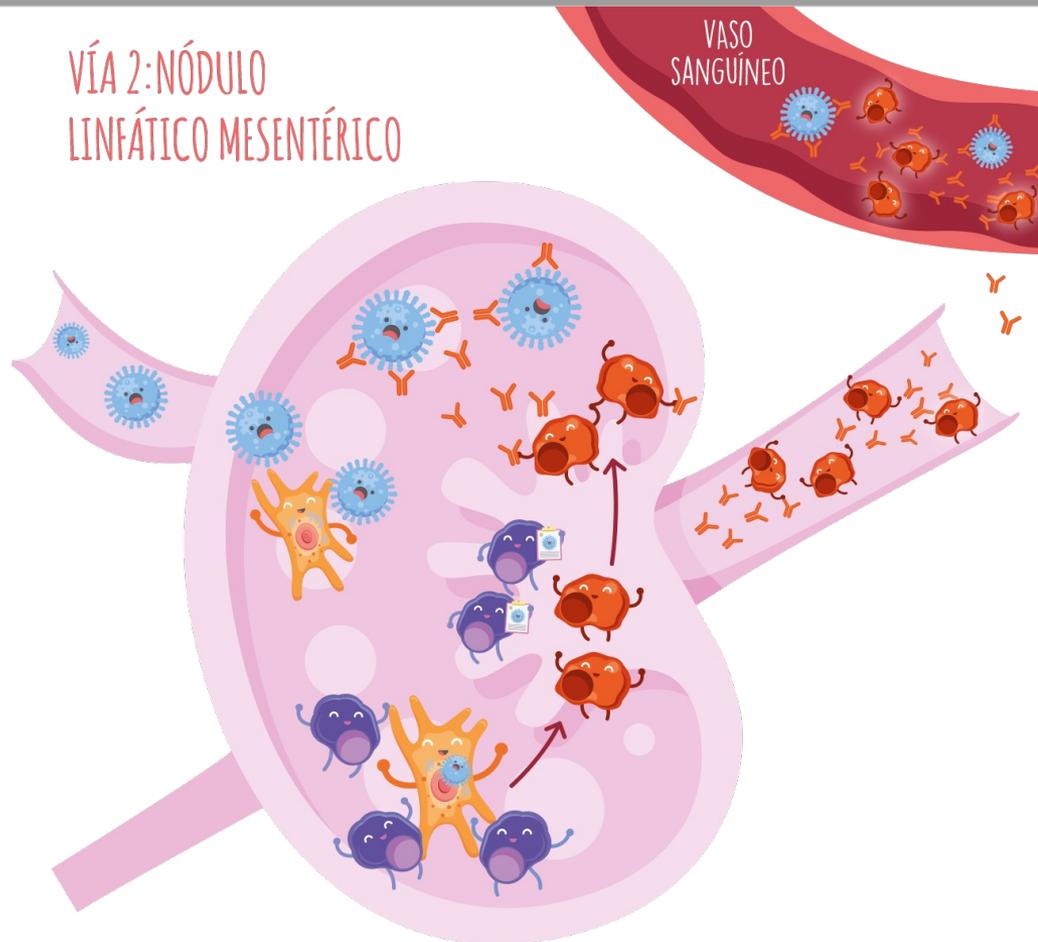
VÍA 1: GALT







## VÍA 2: NÓDULO LINFÁTICO MESENTÉRICO



Paralelamente, se produce una respuesta inmunitaria en los nódulos linfáticos mesentéricos

### Diferencias:

- Los IgA se mantienen como **Ac monoméricos** no diméricos

El rotavirus puede alcanzar directamente el nódulo linfático induciendo una **respuesta inmune sistémica**.

Además, los niños infectados por rotavirus son capaces de producir anticuerpos neutralizantes para genotipos diferentes del que infectan en primer lugar, demostrando la existencia de **protección heterotípica**.

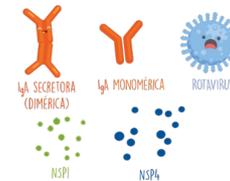
## PROTECCIÓN HETEROTÍPICA

La infección por un genotipo de rotavirus te proporciona una protección contra diferentes genotipos.



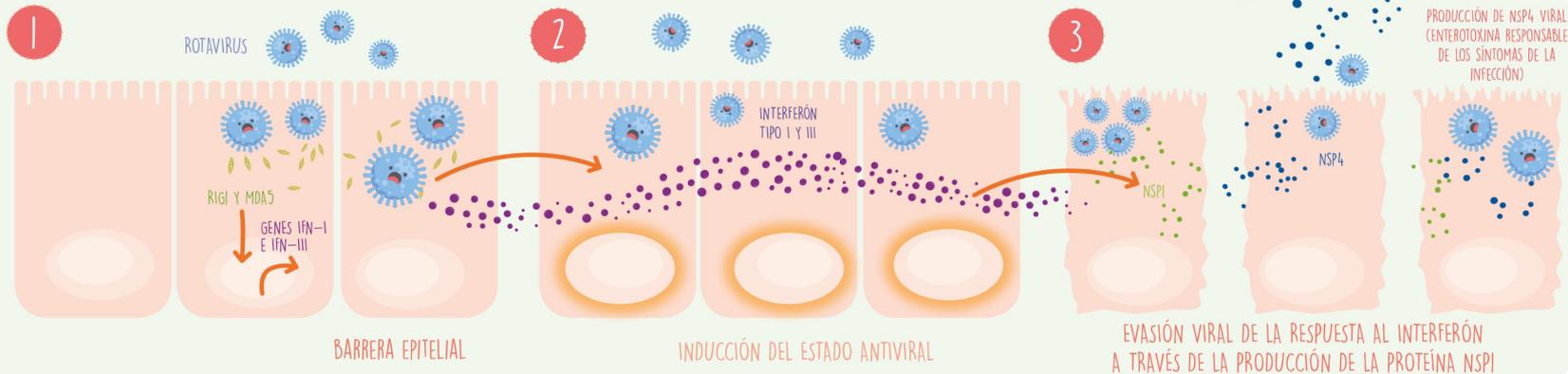


# RESPUESTA INMUNE FRENTE A ROTAVIRUS<sup>1-4</sup>

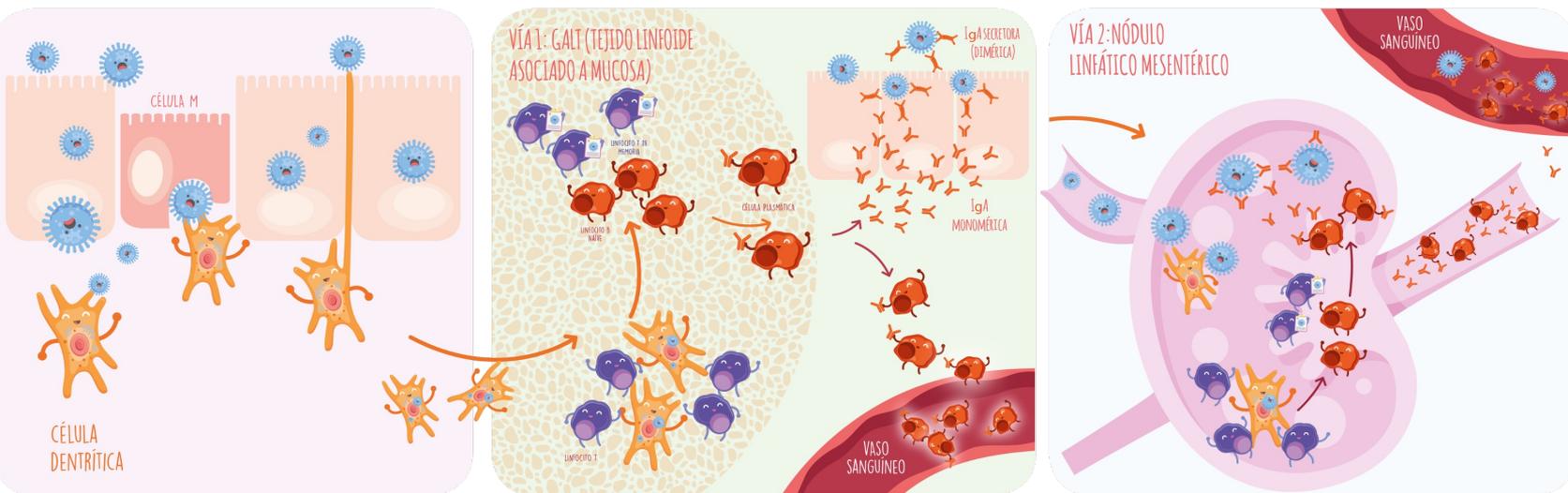


## RESPUESTA INMUNE INNATA

### LUGAR DE LA INFECCIÓN

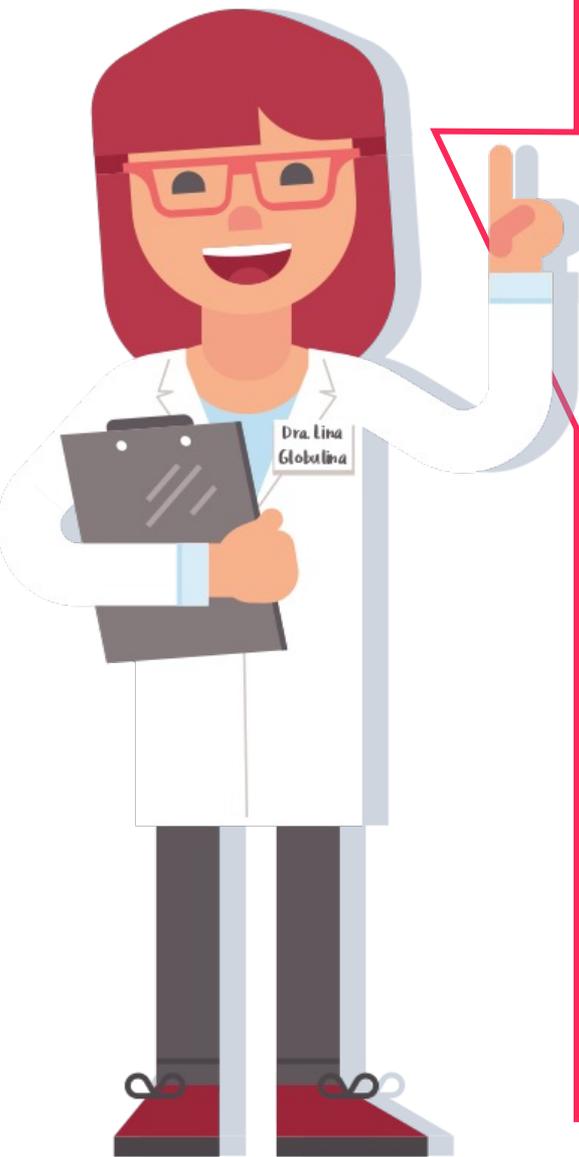


## RESPUESTA INMUNE ADAPTATIVA



- El rotavirus es la **principal causa de diarrea grave** en < 5 años.
- Es **ubicuo, altamente contagioso**, resistente y se transmite por la ruta oral-fecal.
- Es más frecuente en **invierno y primavera**.
- El rotavirus infecta los **enterocitos** donde se replica y libera la enterotoxina NSP4 que provoca la **alteración del epitelio** y es la responsable de los síntomas.
- Sus **síntomas más frecuentes** son: diarrea, fiebre, vómitos y malestar general, pudiendo conllevar complicaciones como la deshidratación y hospitalización.
- Activa tanto la **inmunidad innata** como la **adaptativa**.



- 
- El rotavirus es reconocido por los receptores intracitoplasmáticos **RIG-1** y **MDA-5**, activando la expresión de **IFN-I** e **IFN-III**.
  - El rotavirus cuenta con un **mecanismo de escape** mediante la síntesis de **NSP1**.
  - La **respuesta inmune adaptativa** es bastante **compleja** y no está del todo bien definida.
  - Existen 3 vías de **presentación del antígeno**: a través de las **células dendríticas** o de las **células M**.
  - La respuesta inmunitaria se produce tanto en el **GALT** como en el **nódulo linfático mesentérico**, provocando la producción de **IgA** principalmente.
  - La **IgA** actúa a **diferentes niveles** para evitar la infección por rotavirus.
  - Existe una **protección heterotípica** frente a diferentes genotipos.