

INFECCIONES POR ADENOVIRUS

Dra. Irene Julia Aranda
 Directora Técnica de la firma
 BG ANALIZADORES S.A.
bga@bganalizadores.com.ar

La familia Adenoviridae comprende los géneros Mastadenovirus y Avianadenovirus que afectan, respectivamente, a los mamíferos y a las aves. Se han descrito hasta 49 serotipos relacionados con la infección en los humanos, aunque en la actualidad hay dos nuevos candidatos a ocupar los puestos 50 y 51.

Interés Clínico

Las infecciones por adenovirus presentan una morbilidad elevada que se acompaña de una baja mortalidad, aunque no desdeñable en ciertas situaciones clínicas. Aparecen de forma epidémica por brotes a lo largo de todo el año. Los adenovirus afectan a numerosos y variados aparatos de nuestro organismo. Los síndromes más frecuentes y conocidos son:

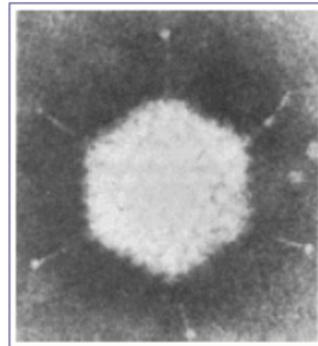
- Infecciones del tracto respiratorio. Son muy frecuentes, sobre todo las infecciones de las vías altas, como las faringoamigdalitis, que se presentan a lo largo de todo el año. Los adenovirus también producen infecciones de las vías bajas, como las traqueobronquitis, donde la tos es un síntoma característico, hasta el punto de provocar síndromes pertusoides. Más raramente, pueden ser responsables de cuadros de neumonía.
- Infecciones de tracto digestivo. Deben distinguirse las producidas por los serotipos 40 y 41, que cursan con fiebre, gastroenteritis y un tiempo de evolución superior a los 8 días, de las más leves originadas por los otros serotipos.
- Infecciones oculares. Pueden presentarse como una conjuntivitis, a veces acompañando a otros cuadros clínicos, por lo general la faringitis, o como una queratoconjuntivitis, más grave, que comienza por una conjuntivitis folicular y llega a invadir la córnea.
- Infecciones génito-urinarias: la forma más habitual es la cistitis hemorrágica, aunque se han descrito también casos de cervicitis y uretritis como manifestaciones de una enfermedad de transmisión sexual.
- Infecciones en el paciente inmunodeprimido. De forma muy ocasional, los adenovirus pueden afectar a estos enfermos, produciendo cuadros graves de neumonía o de infección generalizada en los que el patógeno puede aislarse en diversos órganos como, por ejemplo, en el hígado trasplantado a un paciente.

Además de las descritas, más desconocidas son las infecciones neurológicas, como las meningitis y encefalitis, o la miocarditis, todas ellas muy raras. Por lo general, se tiene una idea bastante concreta de la morbilidad de la infección por adenovirus en los tres primeros grupos de síndromes arriba mencionados pero, en parte por el hecho que el médico no piensa en la

etiología por adenovirus en los otros síndromes, o porque los laboratorios no ofrecen la posibilidad de realizar técnicas de detección, es posible que la incidencia real de la cistitis hemorrágica o de la miocarditis se encuentre subestimada.

Morfología

Para poder entender bien las formas de transmisión, la epidemiología, las condiciones de obtención y envío de las muestras, y la base de las técnicas diagnósticas, es preciso conocer las características morfológicas y antigénicas de los adenovirus.



Los adenovirus presentan un genoma compuesto por una doble cadena lineal de DNA protegido por una nucleocápsida de simetría icosaédrica formada por 240 capsómeros hexagonales (hexones) que ocupan las caras y aristas, y 12 pentagonales (pentones) que se sitúan en los vértices. De éstos parten unas prolongaciones o fibras en cuyo extremo se encuentran las glucoproteínas causantes de la adhesión a las células endoteliales de diversos tejidos, responsable en último término de los cuadros clínicos. Los capsómeros muestran un mosaico antigénico que permite clasificar los adenovirus en los 49 serotipos citados, pero también existen antígenos comunes que facilitan el estudio o la detección de este grupo de virus mediante sueros polivalentes. Las glucoproteínas terminales son responsables de su capacidad hemaglutinante, utilizada ampliamente en la identificación y clasificación de este patógeno, aunque en la actualidad estas pruebas, sencillas y económicas, se están abandonando.

También se pueden estudiar estos virus mediante la amplificación genómica directa de secuencias de DNA comunes de grupo o específicas de tipo.

Los adenovirus carecen de envoltura lipídica, lo que les confiere la propiedad de ser resistentes a los agentes

externos. Esta característica explica las diferentes vías de transmisión: por inhalación, próxima al paciente tosedor, o remota por vía fecal-oral. Esta resistencia permite que las muestras clínicas utilizadas para el aislamiento puedan conservarse durante algunos días, a diferencia de lo que suele ocurrir con otros virus, por lo general más sensibles a las condiciones ambientales.

Diagnóstico de Laboratorio

Se han utilizado numerosas técnicas para el diagnóstico de las infecciones por adenovirus, lo que sin duda es reflejo de las insuficiencias de cada una de ellas. Probablemente, si las técnicas de amplificación genómica llegan a ser asequibles económica y técnicamente, serán las que se impondrán en un futuro. Mientras, se seguirán utilizando determinadas pruebas según la muestra y el diagnóstico del enfermo.

Muestras

Es siempre importante obtenerlas al inicio de la infección. Aunque ésta pueda presentar un curso subagudo, es mejor obtener una muestra inicial y conservarla, que no otra algo más tardía y que se procesa inmediatamente. El número de partículas virales de la primera será muy superior y, como se ha comentado, no existen problemas de viabilidad que puedan afectar a la muestra. Incluso, dada la resistencia de los adenovirus a la congelación, es posible mantener las muestras en estas condiciones durante largos periodos. Las muestras deberán guardar la mayor relación posible con el aparato afecto, aunque a veces, por las dificultades propias de acceder a un órgano interno, pueden utilizarse alternativamente ciertas muestras periféricas con resultados aceptables. En cuanto a las técnicas diagnósticas, se pueden agrupar en aquellas dirigidas a la observación del patógeno, a la detección de sus antígenos o su genoma, al aislamiento por cultivo, o al estudio serológico.

Observación microscópica

La observación mediante microscopía óptica con tinciones convencionales es inespecífica. Por el contrario, puede ser útil la inmunofluorescencia (IF) aplicada a células de descamación de muestras respiratorias, conjuntivales o de vías urinarias. Es una técnica sencilla y de rápida ejecución, aunque dependiente de la calidad de la muestra. Además, cabe la posibilidad de obtener resultados falsamente

negativos. Para considerar válida una muestra, ésta deberá contener un número aceptable de células, para lo que es preciso adiestrar convenientemente al personal encargado de su obtención. Por lo que respecta a las muestras respiratorias, el lavado nasofaríngeo es superior al simple aspirado. No son aceptables los frotis faríngeos realizados con una torunda de algodón y remitidos en un medio semisólido como los utilizados en bacteriología. Ante la sospecha de cistitis, se utilizarán las células de descamación urinaria. Es útil secar la impronta con una corriente de aire tibio antes de proceder a la fijación con acetona congelada durante 10 minutos porque se acorta el tiempo de realización.

Otras técnicas de detección de antígenos

Se trata de técnicas de fácil y rápida ejecución. Así, como por ejemplo, la inmunocromatografía. El test se basa en la utilización de un sistema homogéneo inmunocromatográfico con partículas de oro. Está listo para usar y sólo requiere una dilución de la muestra de materia fecal en la solución buffer provista.

La especificidad está asegurada por la utilización de un anticuerpo monoclonal combinado con partículas de oro, dirigido contra las proteínas específicas del grupo A del Adenovirus humano. La varilla inmunocromatográfica está bañada con un inmunoreactivo policlonal específico para Adenovirus.

La muestra líquida, junto con el combinado de oro, migran por capilaridad y llegan al primer reactivo monoclonal específico anti-Adenovirus. Si el virus está presente en la muestra, la inmunoreacción causa la aparición de una línea rojo-azulada. La muestra continúa migrando y llega al segundo control anti-IgG de ratón, lo que da lugar a la aparición de una segunda línea rojo-azulada. Esta última línea indica que la cromatografía se ha desarrollado sin impedimentos. Esta segunda línea aparece también en tests negativos.

Este ensayo es altamente específico y de rápida resolución.

BIBLIOGRAFÍA

De Jong JC, Wermenbol AG, Verweij-Uijterwaal MW, Slaterus KW, Wertheim-Van Dillen P, Van Doornum GJ, Khoo SH, Hierholzer JC. Adenovirus from human immunodeficiency virus-infected individuals, including two strains that represent new candidate serotypes Ad50 and Ad51 of species B1 and D, respectively. *J Clin Microbiol* 1999; 37:3940-3945.
Horwitz MS. Adenoviruses. En: Fields BN, Knipe DM (eds). *Virology*. (2ª ed). Raven Press, New York 1990, pp 1729-1740.