

TEMA 38

POXVIRUS, ADENOVIRUS, PAPILOMAVIRUS Y PARVOVIRUS

Los poxvirus son virus de gran tamaño con forma oval o de prisma, contienen ADN de doble cadena de un tamaño de 200 Kb. Los agentes más importantes que pueden producir patología en humanos son el virus de la viruela, *Molluscum contagiosum*, el orf, la vacuna y la seudovacuna. Son virus con envuelta y siguen una simetría compleja. La nucleocápside tiene forma de lente biconcava y está delineada por dos estructuras denominadas corpúsculos laterales cuya función se desconoce.

La descapsidación de los viriones se produce en dos estadios; en primer lugar y debido a la acción de enzimas del huésped, se destruye la envoltura, quedando libre la nucleocápside. Tras un período de tiempo se libera el ADN viral, después de perderse la cápside. La replicación del ADN se produce en el citoplasma, donde se va acumulando junto a las proteínas virales, lo que da lugar a la formación de cuerpos de inclusión eosinófilos denominados corpúsculos de Guarnieri que son visibles al microscopio óptico. Después de la replicación y síntesis de proteínas comienza el proceso de montaje del virión, dando como resultado la formación de un virus desnudo intracelular (INV) infeccioso. La maduración mediada por el aparato de Golgi conduce a una envoltura del INV y a la posterior salida de la célula para formar el virus envuelto extracelular.

VIRUELA

La erradicación mundial de la viruela se logró gracias a una campaña de vacunación masiva llevada a cabo por la OMS. La vacuna usada consiste en un virus diferente al de la viruela, el virus de la vaccina o de la vacuna. Ambos presentan una gran semejanza antigénica y sus diferencias radican en sus distintas características de crecimiento en el laboratorio y su predilección por ciertos huéspedes.

Patogenia

El virus ingresa en el organismo por vía inhalatoria. Tras multiplicarse en las células epiteliales de las vías aéreas superiores, se disemina vía hematogena hacia diversos órganos y tejidos. En una segunda fase el virus se replica activamente en las células reticuloendoteliales y da lugar a una segunda viremia, provocando la infección local de la piel, pulmones, riñones y otros órganos. La severidad de los síntomas puede atribuirse en parte a las propiedades tóxicas del virus, capaz de multiplicarse con gran rapidez y acumularse en gran cantidad; también parece desarrollar un papel importante el desencadenamiento de una respuesta inmune mediada por células. La transmisión se produce de hombre a hombre, a partir de las secreciones de las vías aéreas o por exposición a las costras secas de las lesiones cutáneas, a objetos contaminados o a fómites.

Clínica



Tras 12-13 días de incubación se manifiestan los primeros síntomas, consistentes en fiebre, cefaleas y mialgias. A los 3-4 días aparece una erupción en forma de papulovesículas que evolucionan a pústulas hacia la semana segunda del comienzo de los síntomas. Finalmente las lesiones quedan en forma de costras que se curan lentamente. La erupción es de carácter centrífugo, con predominio en cara y extremidades.

Diagnóstico

1. Examen directo: tinción de frotis obtenidos de lesiones en estadios papular o vesicular. Se observan corpúsculos de Guarnieri en el interior de las células infectadas.
2. Cultivo: en membrana corioatlantoidea de embriones de pollo. Las lesiones características aparecen a los 2-3 días después de la inoculación.
3. Detección de antígenos: a partir de lesiones cutáneas, mediante técnicas de inmunodifusión o fijación del complemento.
4. Determinación de anticuerpos: después de la primera semana puede realizarse la determinación de anticuerpos neutralizantes, fijación de complemento e inhibición de la hemaglutinación.

VIRUS DE LA VACUNA

El virus de la vaccinia o vacuna es serológicamente muy próximo al de la viruela. Aunque no se conoce el origen exacto, podría tratarse de un virus de la viruela atenuado. El virus se propaga por la inoculación dérmica de las terneras y el líquido obtenido a partir de las vesículas se liofiliza y utiliza como vacuna de virus vivos en humanos. La reacción local se acompaña a veces de síntomas sistémicos y en ocasiones pueden aparecer complicaciones potencialmente graves como encefalitis, reacciones alérgicas, vaccinia progresiva y diseminada.

MOLLUSCUM CONTAGIOSUM

El virus produce una enfermedad cutánea benigna que se propaga por contacto directo con células infectadas. Tras un período de incubación de 2-8 semanas aparecen unas lesiones nodulares, indoloras y de forma umbilicada. No se acompañan de síntomas sistémicos y desaparecen sin tratamiento al cabo de 2-12 meses. EN los pacientes con sida, la infección puede no remitir espontáneamente y evolucionar con severidad.



ORF

Con este término se designa a la infección producida por un parapoxvirus de las ovejas y las cabras. El hombre se infecta por contacto estrecho con animales infectados, a través de cortes o abrasiones en las manos. La lesión comienza como una vesícula que evoluciona hacia una masa nodular, cuyo centro se necrosa. La duración promedio de la lesión es de 35 días seguida por una remisión completa.

NÓDULO DE LOS LECHEROS

Los nódulos de los lecheros (seudoviruela de la vaca) constituyen una enfermedad cutánea causada por un poxvirus del ganado, que puede provocar infecciones cutáneas localizadas, similares al orf en los pacientes expuestos. La curación de las lesiones cutáneas suele requerir entre 4-8 semanas.

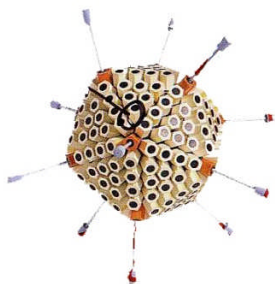
ADENOVIRUS

Los adenovirus pueden encontrarse infectando al hombre y a diversas especies de mamíferos y aves. Existen 41 tipos de adenovirus humanos que producen fundamentalmente enfermedades respiratorias, faringitis o afectación ocular.

Son virus sin envuelta, con un ADN de doble cadena. Cada cápside está formada por 252 unidades o capsómeros que conforman una estructura icosaédrica con 240 hexones situados en las caras o aristas y 12 pentones en los vértices. Cada pentón está constituido por una base situada en la cápside y unas prolongaciones o fibras que determinan en una extremidad engrosada. Este engrosamiento constituye la hemaglutinina y su longitud varía en distintos subgrupos de adenovirus. Los hexones, pentones y fibras presentan, además, diferencias inmunológicas. Los antígenos del hexón son fundamentalmente grupospecíficos, comunes a todos los adenovirus humanos, mientras que los antígenos de las fibras son principalmente tipospecíficos. Además, cabe señalar el antígeno tumoral o T, inducido por el virus y que aparece asociado a células tumorales o transformadas.

Replicación

La diferencia básica con respecto a otros virus es que el ADN viral es replicado en el núcleo usando una ADN-polimerasa de la célula, mientras que las proteínas son sintetizadas por el citoplasma. Después de que el virus entra en la célula, la envoltura desaparece por la acción de enzimas celulares y el ADN es liberado dentro del núcleo. EN una fase temprana el ADN se transcribe en un ARNm, que es traducido para sintetizar proteínas específicas del virus, como el antígeno tumoral y las enzimas necesarias para la síntesis de ADN viral. El ARNm transcrito en la fase tardía emigra al citoplasma donde es traducido; las proteínas para la cápside son sintetizadas en esta fase tardía y son transportadas al núcleo para ser incorporadas al virión completo. Tras el ensamblaje de los viriones son liberados con lisis celular.



Patogenia

La entrada de la célula suele producirse por vía oral o inhalatoria. El virus se replica en las células epiteliales, produciendo necrosis celular e inflamación, siendo posible la diseminación a diversos órganos (riñón, vejiga, hígado, etc). Una vez pasada la fase aguda, los virus pueden permanecer en estructuras linfáticas (amígdalas, placas de Peyer). La inmunidad tras la infección es de larga duración y específica de serotipo.

Clínica

La infección por adenovirus puede asociarse a conjuntivitis, rinitis, laringitis, traqueobronquitis o neumonitis, acompañadas de síntomas constitucionales. La fiebre faringoconjuntival puede ser causada por cualquiera de los adenovirus y se caracteriza por fiebre, faringitis, conjuntivitis, malestar y linfadenopatías cervicales.

Diagnóstico

1. Aislamiento del virus: por inoculación en cultivos de células humanas y observación de los cambios citopáticos característicos (redondeamiento y agrupación de las células afectadas en racimos semejantes a los de uva).
2. Serología: determinación de anticuerpos neutralizantes en cultivos de células humanas.

Epidemiología y tratamiento

La transmisión puede ser respiratoria o por contaminación oral-fecal. En la población normal, los adenovirus son la causa del 2-4% de enfermedades respiratorias, pero en los colectivos, la incidencia es mucho mayor. Se da con frecuencia a finales de invierno y comienzo de primavera. Los tipos 1, 2 y 5 se presentan preferentemente en los primeros años de la vida. Los tipos 3, 4, 7, 14 y 21 son los tipos comunes en colectividades y causan una cifra elevada de morbilidad. No existe tratamiento específico y por tanto, se realizarán medidas sintomáticas adecuadas para cada caso.

PAPILOMAVIRUS

Dentro de la familia Papovaviridae, se han identificado 66 tipos diferentes de papilomavirus humanos (PVH). Son virus sin envuelta, con ADN bicatenario circular. Presentan una cápside icosaédrica que está formada por una proteína principal de 53-59 kD. Tienen determinantes específicos de especie en la superficie del virión y específicos de género en la proteína principal de la cápside. La localización preferente de la infección es el epitelio escamoso cutáneo o mucoso.

Los PVH son los causantes de ciertas tumoraciones epiteliales benignas llamadas verrugas (las verrugas vulgares suponen el 71% de todas las verrugas cutáneas). Cuando aparecen en la zona genital reciben el nombre de condilomas, pudiendo en ocasiones evolucionar hasta la malignidad.

Manifestaciones Clínicas

1. Infección asintomática. Se ha podido demostrar la presencia de ADN de PVH en piel sana del área genital.

2. Forma clásica. Los condilomas acuminados aparecen habitualmente como masas carnosas, sonrosadas y vegetantes localizadas en zonas húmedas genitales. EN raras ocasiones los condilomas remedan verrugas vulgares, localizadas en la base del pene, vulva o periné.
3. Infección subclínica. Este término se aplica para denominar a los condilomas que no son visibles en una inspección rutinaria, pero cuya biopsia revela rasgos histológicos semejantes a los hallados en las verrugas. En el cérvix y en el pene se presentan morfológicamente como masas aplanadas denominados condilomas planos.
4. Cambios displásicos. La asociación del PVH con crecimiento displásico ha sido bien estudiada en el cérvix. La displasia implica una anomalía en el desarrollo celular y es sinónimo de cambios premalignos. Estos cambios se denominan neoplasias intraepiteliales cervicales (CIN), cuya graduación de I a III depende del espesor del epitelio que es sustituido por células displásicas.
5. Carcinomas. Numerosos estudios han demostrado la presencia de ADN de PVH en células de cáncer de cérvix.

Diagnóstico



La ausencia de líneas celulares que permitan el crecimiento de los PVH y la presencia de un antígeno común determina que el cultivo y la serología no sean útiles en el diagnóstico de estas infecciones. Para la detección y tipificación de los PVH deben utilizarse técnicas de biología molecular que permitan la detección de los ácidos nucleicos virales.

La citología con tinción de Papanicolaou es la técnica más usada para la detección de infecciones cervicales por PVH. Una vez que se detecta alguna alteración compatible con infección viral y/o displasia se realiza una colposcopia.

Epidemiología

Parece que el contacto personal íntimo es importante para la transmisión de la mayoría de las verrugas cutáneas. En cuanto a los condilomas acuminados, son de las enfermedades de transmisión sexual con mayor contagiosidad. El contagio suele producirse por la efracción mucosa en las zonas traumatizadas durante el coito.

PARVOVIRUS

El parvovirus B19 (B19) fue descubierto casualmente en 1974 por Cossart cuando realizaba ensayos de virus de la hepatitis B en sueros de donantes sanos. Su nombre se debe a la muestra de suero (19 del panel B) que resultó positiva por contrainmunolectroforesis y negativa por otras técnicas. El B19 pertenece a la familia *Parvoviridae*, que comprende virus DNA monocatenarios con un genoma de aproximadamente 5000 nucleótidos, sin envuelta y con cápside de simetría icosaédrica que oscila entre 20 y 26 nm de diámetro.

Epidemiología

La infección por B19 tiene una distribución mundial y su presentación puede ser tanto epidémica como esporádica. Son frecuentes los brotes en las escuelas, generalmente comenzando a finales del invierno o primavera y prolongándose durante el verano. La infección presenta un patrón cíclico, de forma que los episodios epidémicos suelen repetirse cada cuatro o cinco años. También se ha descrito casos de infección nosocomial, pudiendo infectarse tanto los pacientes hospitalizados como el personal sanitario que los atiende.

Clínica y patogenia

Tras el período de incubación, que oscila ente 5-15 días, aunque excepcionalmente puede prolongarse hasta 28, se presenta una primera fase que dura de 3 a 10 días y cuyos síntomas clínicos son inespecíficos y relacionados con la viremia, como fiebre, malestar, escalofrios, adenopatías, faringoamigadalis, manifestaciones cutáneas como el “signo de la bofetada” y cefalea. Los parámetros hematológicos (hemoglobina, leucocitos, reticulocitos y trombocitos) disminuyen, aunque generalmente sin trascendencia clínica. El examen de médula ósea revela la presencia de proeritroblastos gigantes vacuolados característicos. En la patogenia de la enfermedad se implican dos mecanismos diferentes que darán lugar a las diversas manifestaciones clínicas. El primero es el resultado de la citotoxicidad sobre las células precursoras eritroides; en efecto, tras la unión de la cápside viral con el antígeno P de las células eritroides, se producen grandes inclusiones intranucleares, con condensación cromática y vacuolización citoplasmática que indican apoptosis. El segundo mecanismo está condicionado por la respuesta inmune del huésped, de manera que el exantema y las artralgias son el resultado de la formación de inmunocomplejos.



Baby with the typical "slapped-cheek" rash, which is characteristic of fifth disease.

Diagnóstico

El diagnóstico de la infección por B19, se basa en la detección directa de antígenos o DNA y en las pruebas serológicas como la detección de IgM específicas, observación de cambios histológicos en las células precursoras eritroides.

Tratamiento

No es necesario el tratamiento. Sólo en algunas ocasiones se recurre a medicación sintomática y, únicamente en las artralgias, se recomienda el uso de antiinflamatorios no esteroideos.