

## Tema 44. Picornavirus

### Caso clínico:

En Agosto en EEUU 29 personas (entre los 9 y 15 años) presentaron inicio súbito de fiebre, cefalea, rigidez de nuca y fotofobia, durante un periodo de 4 semanas. Algunos tuvieron diarrea en los días previos.

A la exploración física presenta un varón: mal aspecto general, fiebre de 39.2°C, cefalea, fotofobia y leve rigidez de nuca.

El médico practica una punción lumbar para el estudio del LCR y presenta una pleocitosis linfocitaria y ausencia de bacterias.

Se obtienen muestras de LCR y sangre para cultivo. Se instaura tratamiento empírico en espera de los resultados de los cultivos bacterianos. A los 3 días los cultivos son bacterianos de sangre y LCR son negativos, y se obtiene una identificación de la causa del brote a partir de los estudios de aislamiento de virus por cultivo celular, a partir del LCR, heces y exudado nasofaríngeo.

Las pruebas que se pueden realizar: tinción de gram y cultivo del LCR, aislamiento de virus, hemocultivos para agentes hematógenos, RT-PCR del LCR si los cultivos bacterianos y víricos son negativos. Etiología: meningitis por enterovirus (Echovirus tipo 9).

### Características generales y clasificación

Son virus con ARN monocatenario, de pequeño tamaño y actividad lítica. Este ácido nucleico está rodeado y protegido sólo por una cubierta proteica de forma más o menos esférica y simetría icosaédrica, que constituye la cápside viral.

Son virus desnudos, sin ninguna envoltura fuera de la cápside.

Se clasifican en:

- Enterovirus: Poliovirus (poliomielitis)  
Coxsackie A (parálisis flácida)  
Coxsackie B (parálisis espástica)  
ECHO  
Enterovirus numerados
- Rinovirus
- Heparnavirus
- Cardiovirus
- Aftovirus

### Enterovirus

Presentan resistencia a la inactivación por los solventes de los lípidos y el desoxicolato. El formol consigue inactivarlos, así como los rayos UV y la desecación. El hipoclorito sódico es un excelente desinfectante.

El cloro los inactiva rápidamente. Pero la tendencia natural de los EV a la agregación espontánea puede también defenderlos del efecto de los agentes inactivadores. Son bastante más termolábiles que los Rinovirus.

## Estructura antigénica. Serotipos

Dentro de cada grupo existe un cierto número de serotipos definidos por los epítomos de la cápside. En el caso de los poliovirus el número parece estabilizado en tres. Los virus Coxsackie han sido subdivididos en dos subgrupos A y B. Los enterovirus numerados son 68, 69, 70 y 71.

## Patogenia

El virus penetra en el organismo humano por vía oral o nasofaríngea. El periodo de incubación es de 2 semanas. Se multiplican en tejido linfoide de la faringe y después de sobrepasar el estomago también infectan a las placas de Peyer del intestino. De ahí se vierten a las heces durante al menos un mes, pero también puede producirse una siembra hematológica que disemina la infección a nuevas células del SER. La multiplicación del virus en estas contribuye a amplificar la viremia (viremia secundaria) y permite al virus alcanzar y dañar las células y órganos “diana”: piel, miocardio, meninges, medula espinal.

La mayoría de las infecciones son “abortivas”, completamente asintomáticas o con una sintomatología mínima.

## Respuesta inmunológica

Los anticuerpos de las clases IgG, IgM e IgA aparecen con bastante rapidez. La IgA presente en las secreciones mucosas parece ser importante en la defensa frente a la infección. Los pacientes con deficiencias en la inmunidad humoral son especialmente susceptibles a las infecciones por enterovirus.

## Infección persistente por enterovirus

Algunas enfermedades cardíacas y musculares, además de la DM dependiente de la insulina, podrían estar relacionados con la posibilidad de que el virus no desaparezca después de la fase aguda y sea esta persistencia la que mantiene la enfermedad.

## Clínica

El curso de la enfermedad es bifásico: fase febril inicial a la que sigue una segunda fase en la que se manifiesta el daño celular.

Las manifestaciones clínicas son: parálisis, meningitis, encefalitis, enfermedad neonatal, carditis, herpangina, enfermedad boca-mano-pie, exantema, conjuntivitis hemorrágica, pleurodinia (mialgia epidémica, enfermedad de Bornholm), infección respiratoria, fiebre sin foco.

## Diagnóstico

Las muestras serán exudados faríngeos, rectales, conjuntivales, LCR...etc.

Diagnostico directo: Microscopia electrónica

Cultivo celular, técnica de referencia excepto para los virus

Coxsackie A

Estudio genómico del LCR

Diagnostico indirecto: seroconversión para Coxsackie B

## Poliovirus

Distribución mundial. Reservorio exclusivo humanos. El virus tiene actividad neurolítica, afectando a las neuronas motoras de las astas anteriores de la medula espinal e incluso otras neuronas de las astas posteriores, ganglios nerviosos y áreas bulbares, cerebrales y cerebelosas. La posible parálisis resultante dependerá de la cantidad de neuronas afectadas y de su localización. La afectación bulbar puede llegar a ser fatal. Transmisión fecal-oral.

Existen dos vacunas antipolio:

Vacuna inactivada tipo Salk, formada por poliovirus inactivados por calor y formol.

Administración parenteral, confiere inmunidad superior a 6 años.

Vacuna atenuada tipo Sabin, formada por poliovirus atenuados. Administración oral, confiere inmunidad duradera e intensa. Contraindicada en inmunodeprimidos y embarazadas, ya que estas cepas pueden revertir hacia la neurovirulencia.



Figura 1. Niño afectado de poliomielitis

## Tratamiento de los enterovirus humanos

Tratamiento sintomático y de soporte.

## Rinovirus

Son inactivados a pH ácido, hecho que los distingue de los Enterovirus. Estos virus son los causantes de entre el 10-40% de las infecciones respiratorias agudas de la especie humana. La infección es más frecuente en niños, y el contagio en el medio familiar es lo más frecuente. El contagio se produce por medio de aerosoles de pequeñas partículas cargadas de virus, al toser o estornudar.

## Patogenia

Poseen gran capacidad infectiva. Un inoculo mínimo parece suficiente para iniciar la infección. Periodo de incubación de unos 4 días. La sintomatología parece estar relacionada con la actividad de mediadores químicos de la inflamación, más que con daño viral directo.

## Manifestaciones clínicas

La adaptación de los Rinovirus a una multiplicación óptima a 33°C limita su actividad patógena a las fosas nasales y poco más; en estas condiciones solo causan resfriado común. Cuando existen síntomas, suele coincidir con abundante mucosidad y obstrucción nasal, con estornudos, tos, dolor de garganta y cefalea. Fiebre no es frecuente, y en los niños a veces se observan trastornos gastrointestinales. Puede predisponer a infecciones bacterianas secundarias como sinusitis, otitis media aguda e incluso desencadenar crisis asmáticas en niños.

## Diagnóstico

Aislamiento en cultivo celular a 33°C es la mejor técnica disponible. La detección antigénica no es útil. Las muestras clínicas más apropiadas para su determinación son los lavados o aspirados nasales dentro de los primeros 5 días de la enfermedad.

## Tratamiento

Sintomático. No se ha demostrado efectividad importante con ningún medicamento antiviral.

## Hantavirus

Pertenecen a la familia Bunyaviridae. Poseen morfología esférica u oval, envueltos por una membrana intracitoplasmática de la célula huésped (complejo de Golgi). Poseen una molécula de ARN monocatenario.

## Clasificación

La infección por los diferentes Hantavirus abarca un amplio abanico de manifestaciones clínicas con diferente grado de severidad. En 1982 la OMS recomendó englobarlas bajo la denominación “fiebres hemorrágicas con síndrome renal”. A este género pertenecen:

Virus Hantaan

Virus Puumala

Virus Seoul

Virus Dobrava y Belgrado

Virus Prospect-Hill

Virus Sin nombre

**Virus Hantaan**, o fiebre hemorrágica de Corea, incluye las formas severas causadas por distintos virus, antigenicamente indistinguibles de Hantaan, que se encuentran en Corea, China, Japón, Rusia, antigua Yugoslavia y Grecia. Presentación aguda con insuficiencia renal que varía en su intensidad. En el 20-30% aparece un cuadro severo de shock, hemorragia grave, desequilibrio hidroelectrolítico, fallo renal y edema pulmonar.

**Virus Puumala**, provoca la nefropatía epidémica, cuadro más leve y de difícil diagnóstico. Las manifestaciones renales predominan sobre las hemorrágicas. La

recuperación del paciente es normal y la muerte es ocasional. Aparece en Rusia principalmente.

**Virus Seoul**, aparece en Corea, Japon y el sureste asiático, con casos urbanos de fiebres hemorrágicas con síndrome renal. Son cuadros más benignos con una mortalidad en torno al 1%. Infecciones relacionadas con ratas y roedores de laboratorio.

**Virus Dobrava y Belgrado**, provoca cuadros tan severos como el virus Hantaan. Aparece por Europa del Este y los casos graves pueden evolucionar en 2-4 semanas desde el inicio de la enfermedad.

**Virus Prospect-Hill**, fiebre hemorrágica americana.

**Virus Sin nombre**, causante de un síndrome pulmonar, con fiebre, mialgia, cefalea, tos, taquipnea y dolor abdominal. No existe alteraciones hemorrágicas y la alteración de la función renal es mínima.

## Epidemiología

Están distribuidos por todo el mundo y probablemente su incidencia esta sobrestimada. Clásicamente se incluyen dos zonas endémicas: Asia Oriental, con formas clínicas severas; Centroeuropea, con cuadros más benignos. En España se han notificado casos en varias comunidades autónomas.

Los principales reservorios son los roedores, donde un mismo virus puede infectar diferentes especies.

Los roedores infectados eliminan el virus por saliva, heces y orina. La transmisión del virus a humanos se produce por inhalación de aerosoles contaminados. También se ha descrito la transmisión por mordedura de animal

Se describen tres entornos epidemiológicos diferentes: rural, urbano y de animales de experimentación



*Figura 2. El ratón doméstico es el principal reservorio del virus*

## Patogenia

Existen datos que aseguran la participación del sistema inmune en la génesis de la enfermedad, detectándose inmunocomplejos circulantes que podrían desempeñar un papel importante en las manifestaciones hemorrágicas y la disfunción renal.

## Manifestaciones clínicas

Alteraciones hemorrágicas, con lesión en túbulo renal, donde encontramos depósitos de IgM, IgG y C3.

Manifestaciones respiratorias, provocando el llamado síndrome pulmonar por Hantavirus. Se observan antígenos virales en los capilares pulmonares.

## Diagnóstico

Las muestras clínicas adecuadas para el diagnóstico, que deben ser recogidas en la primera semana de enfermedad son: orina, sangre, LCR, biopsia pulmonar, saliva y lavados broncoalveolares. Dos tipos de diagnóstico:

Directo:       Microscopia electrónica  
                  Aislamiento viral  
                  Detección antigénica  
                  Amplificación genómica

Indirecto:     Estudio serológico por ELISA o IFI

## Tratamiento

Ribavirina, aunque su eficacia no ha sido contrastada claramente. Medidas de soporte para evitar las complicaciones mortales, por lo que un diagnóstico temprano es fundamental.

## Prevención

Evitar el contacto con los animales, control de los roedores. En la actualidad se está realizando investigaciones para la obtención de la vacuna.

Figura 1 obtenida de internet [www.euro.who.int/images/POL](http://www.euro.who.int/images/POL)

Figura 2 obtenida de internet [www.cbc.ca/news/background/health/hantavirus.html](http://www.cbc.ca/news/background/health/hantavirus.html)