

28 | Enterovirus

D. Sandín, G. Rodríguez

Los enterovirus son un grupo de agentes virales que habitan en el intestino y que son los responsables de importantes y frecuentes enfermedades humanas con manifestaciones clínicas muy variadas.

Los enterovirus son virus ARN pertenecientes a la familia Picornaviridae (“pico” pequeño; “rna” por ácido ribonucleico)

Características de los picornavirus

Son virus desnudos de simetría icosaédrica de aproximadamente 30nm de diámetro.

La cápside viral está compuesta por 60 subunidades proteicas que envuelven al genoma viral, constituido por una cadena única lineal de ARN de sentido positivo que tiene un único marco abierto de lectura (MAL) que codifica para una gran poliproteína.

Esta poliproteína sufre subsecuentes clivajes específicos que generan los polipéptidos estructurales, la replicasa de ARN, proteasas y polipéptidos necesarios para la replicación.

Son resistentes al éter, cloroformo y alcohol, Pero son rápidamente inactivados por las radiaciones ionizantes, formaldehído y fenol. Estos datos son de gran importancia médica en el momento de elegir un antiséptico, desinfectante o medio de esterilización frente a la presencia de estos agentes.

Clasificación de picornavirus

La familia Picornaviridae está integrada por 4 grupos:

1. Aphthovirus.
2. Cardiovirus.
3. Enterovirus.
4. Rinovirus.

Los 2 primeros son virus patógenos de animales solamente a diferencia de enterovirus y rinovirus donde hay serotipos patógenos humanos y serotipos patógenos animales.

Los rinovirus se subclasifican del 1 al 100.

Los enterovirus humanos se subclasifican en :

- a) Poliovirus.
- b) *Coxsackievirus* A1-A24 (A23 actualmente es clasificado como Echovirus 9).
- c) *Coxsackievirus* B1-B6

- d) *Echovirus* 1-34 (*Echovirus* 10 fue reclasificado como reovirus y *Echovirus* 28 fue reclasificado como rinovirus).
- e) *Enterovirus* 68-71.

Numerosas propiedades clínicas, epidemiológicas y físicas distinguen a los enterovirus que habitan el tracto gastrointestinal de los rinovirus que habitan el tracto respiratorio superior.

Epidemiología

La epidemiología de todos los enterovirus (EV) humanos es muy similar.

Tienen una distribución mundial. En los climas templados predominan en otoño y verano y en los climas tropicales todo el año.

La seroepidemiología de las infecciones por EV demuestra una transmisión de la infección aumentada en edades tempranas de poblaciones con bajo nivel socioeconómico. El hacinamiento y la pobre higiene aumenta la **transmisión fecal oral** de estos agentes. La transmisión a través del agua puede presentarse como una extensión de la vía fecal oral en la cual el vector es el agua en lugar de las manos o los fomites. La epidemiología clínica de estas infecciones sugiere que la transmisión respiratoria de estos virus no es tan importante como la transmisión fecal oral.

Patogenia

La patogenia de las infecciones por EV ha sido estudiada a nivel molecular, celular y de órganos blanco. Los EV se distinguen por su estabilidad a pH ácido, característica responsable de su habilidad para pasar la barrera gástrica y alcanzar su sitio de infección primaria, específicamente las placas de Peyer en el intestino, donde ocurre una significativa replicación viral. Seguidamente ocurre una viremia menor que siembra numerosos órganos incluyendo sistema nervioso central (SNC), hígado, pulmones y corazón. Una replicación mayor en estos sitios resulta en una viremia secundaria asociada con los síntomas y signos de la infección viral.

La patogenia y patología de las infecciones por EV depende de la virulencia, tropismo e inóculo de virus así como de factores específicos del huésped.

Cuadros clínicos

ENTEROVIRUS NO POLIO

Los enterovirus no polio son responsables de un gran número de enfermedades muy frecuentes en niños y en recién nacidos con una gran variabilidad de cuadros clínicos. La forma más frecuente de presentación es la enfermedad febril inespecífica, que en los niños hace pensar generalmente en una sepsis bacteriana.

Otras de las manifestaciones clínicas más frecuentes son:

1. Tracto respiratorio: resfrío común, faringitis, herpangina, estomatitis, neumonía y pleurodinia.
2. Tracto gastrointestinal: vómitos y diarrea, dolor abdominal y hepatitis.
3. Ojo: conjuntivitis aguda hemorrágica.
4. Corazón: miocardio-pericarditis
5. Piel: exantema
6. Neurológicas: meningitis aséptica, encefalitis y parálisis.

Si bien cada uno de estos cuadros puede ser causado por diferentes enterovirus no polio se han visto fuertes asociaciones entre determinados serotipos y ciertos cuadros clínicos incluyendo los siguientes: virus Coxsackie A24 y enterovirus 71 en el síndrome mano-pie-boca; virus Coxsackie A24 y enterovirus 70 en la conjuntivitis hemorrágica aguda; enterovirus 71 en la encefalitis y parálisis flácida semejantes a poliomielitis; Echovirus 9 en exantema petequeal y meningitis; Echovirus 30 en meningitis; virus Coxsackie B1-B5 en miocardio-pericarditis y asociados a encefalomiocarditis neonatal fulminante.

POLIOVIRUS

La enfermedad paralítica ocurre en el 0.1 a 2% de los infectados. El 90-95% de las infecciones son subclínicas o inaparentes y el 4-5% cursa con manifestaciones inespecíficas (enfermedad menor)

El comienzo es brusco, pudiendo estar precedido (dentro de los 5-7 días) por un síndrome infeccioso inespecífico de 24 a 72 horas de duración. Si ello ocurre, se presenta el curso bifásico o en doble onda característico.

Las parálisis se instalan rápidamente y se caracterizan por ser: flácidas, asimétricas (compromiso selectivo de algunos grupos musculares: deltoides, cuádriceps, tibial anterior), con hipotonía o atonía, hiporreflexia o arreflexia osteotendinosa, fuerza muscular disminuida, sensibilidad conservada, atrofia rápida y ausencia de reflejos de automatismo.

Las parálisis progresan en alrededor de una semana. La atrofia es ostensible al finalizar la primera semana.

La recuperación muscular alcanza su máximo alrededor de los 18 meses a tres años. La parálisis residual es permanente.

Métodos de estudio

Dada la diversidad de cuadros clínicos producidos por estos virus es aconsejable la toma de muestras múltiples. Los materiales más frecuentemente utilizados son:

- hisopado faríngeo;
- materia fecal;
- LCR;
- sangre;
- líquido pericárdico, pleural o vesicular;
- biopsias.

La muestra de heces se recogerá tempranamente dentro de las primeras 48 horas y no más allá de los 10 días de comenzado el cuadro clínico.

Los métodos recomendados son los directos, es decir aquellos que permiten detectar el virus, sus antígenos o su ácido nucleico.

El aislamiento en cultivos celulares de EV sigue siendo la técnica de referencia en el diagnóstico de laboratorio. El método más sensible de diagnóstico de algunas infecciones por Coxsackievirus A sigue siendo el aislamiento en ratón recién nacido aunque raramente se realiza dado la dificultad de la técnica y el mantenimiento del bioterio.

Actualmente, el método más prometedor en la detección directa de enterovirus es la aplicación de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Han sido descritos diferentes sets de primers que detectan la mayoría de serotipos de EV, todos ellos dirigidos a regiones altamente conservadas del genoma viral

Las muestras de suero para el estudio de anticuerpos se deben tomar al comienzo de la

enfermedad y cuatro semanas después. Debido a que ningún antígeno común para enterovirus no polio está disponible para el uso en el laboratorio clínico, generalmente no se realiza la serología.

Tratamiento

Actualmente, no existe una terapia específica para las infecciones por enterovirus.

Se están realizando los últimos ensayos clínicos en humanos de una droga específica anti EV llamada pleconaril que actúa bloqueando la liberación de ARN viral de la célula.

La aplicación de gammaglobulina intravenosa contra el virus infectante puede ser beneficiosa en pacientes inmunocomprometidos y en infecciones neonatales graves.

Medidas de prevención y control

Debido a la carencia de tratamiento específico de infecciones por EV los esfuerzos se dirigen a la prevención. Se debe prestar particular atención al lavado de manos e higiene de niños y personas infectadas así como sus convivientes y en caso de pacientes hospitalizados, observar el mismo cuidado con el personal hospitalario.

Los múltiples tipos antigénicos y la evolución habitualmente autolimitada de la mayoría de infecciones por virus Echo y Coxsackie han dado lugar a una falta de estímulo en el desarrollo de vacunas. De todas formas la historia de las vacunas para poliovirus ha sido una de las más apasionantes y es parte de la historia de la microbiología.

En la actualidad, se utilizan en el mundo 2 tipos de vacunas:

1. Vacuna antipoliomielítica oral con virus vivos atenuados, desarrollada por Sabin, que combina los 3 tipos de poliovirus 1, 2 y 3.
2. Vacuna antipoliomielítica inactiva desarrollada por Salk. Es una suspensión acuosa de las cepas 1, 2 y 3 de poliovirus inactivados en formalina.

Bibliografía

- Harley Rotbart. Enteroviruses. *Infectious Diseases of Children*. Krugman's. Mosby. 10th edition. 1998. Pág. 81-97.
- James Cherry. Picornaviridae. Enteroviruses and Parechoviruses. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. Feigin-Cherry- Demmler-Kaplan. Saunders. 5th edition. 2004. Vol 2. Pág 1984-2030.
- Enterovirus no Polio y Poliovirus. Comité Nacional de Infectología Pediátrica, Sociedad Argentina de Pediatría. Libro Azul de Infectología Pediátrica. 2^a edición. 2000.