

POLYOMAVIRUS

Polyomavirus (virus con potencial oncogénicos)

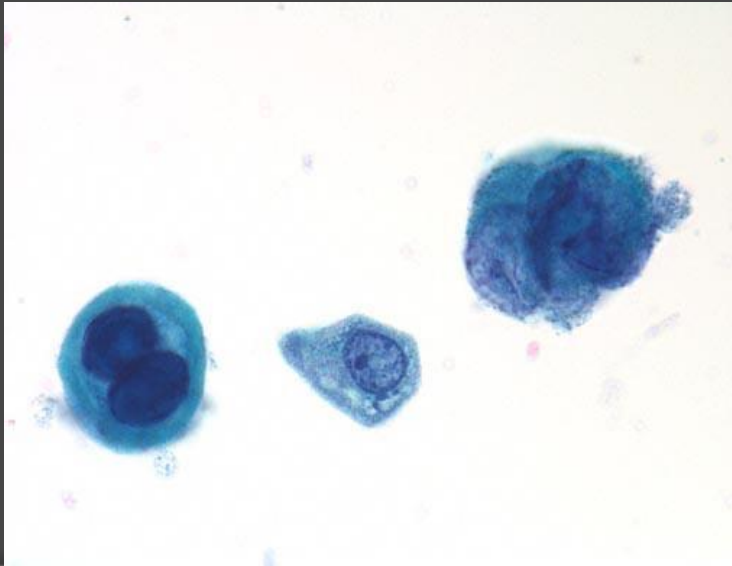
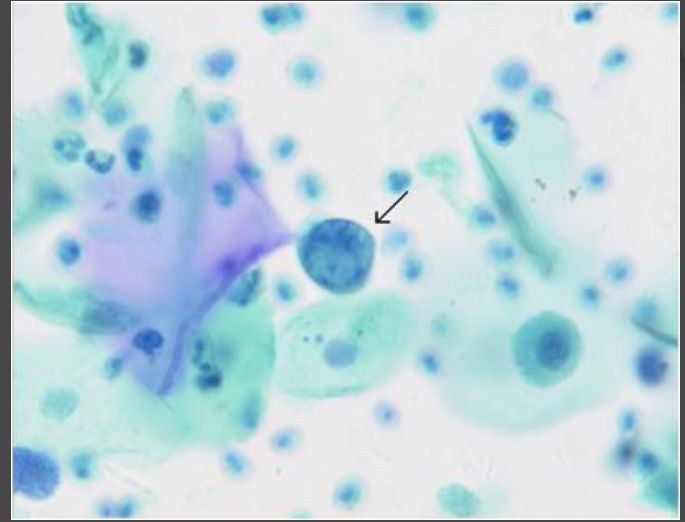
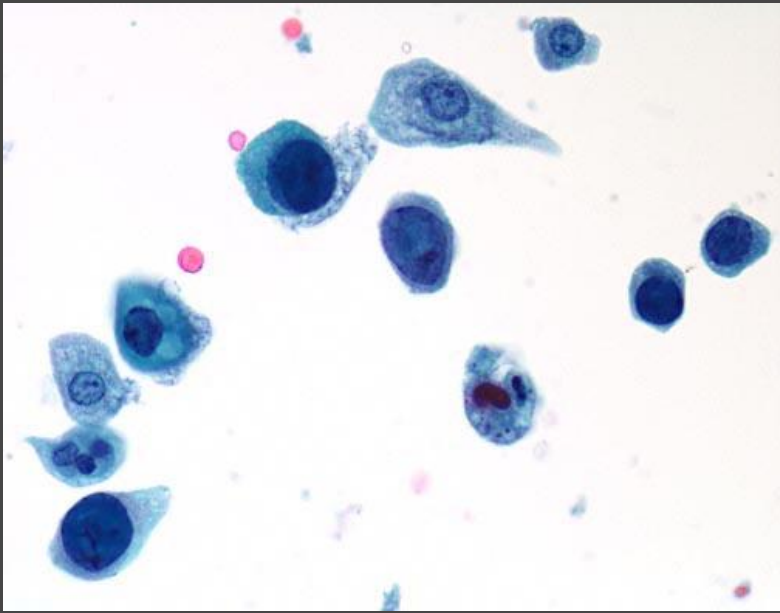
- ⦿ Antes Papovavirus: ADN circular de doble hebra, icosaédricos desnudos.
- ⦿ Virus de polioma del mono: (SV40)
 - Causa sarcoma en hamsters jóvenes
 - Receptores de vacuna Salk de polio se contaminaron por virus crecidos en células de riñón de mono
- ⦿ Virus del polioma murino
 - Causa leucemia en ratones y hamsters
- ⦿ Virus de polioma humano (BK y JC)
 - Nefritis intersticial, cistitis
 - Transplante renal (paciente con estenosis ureteral)

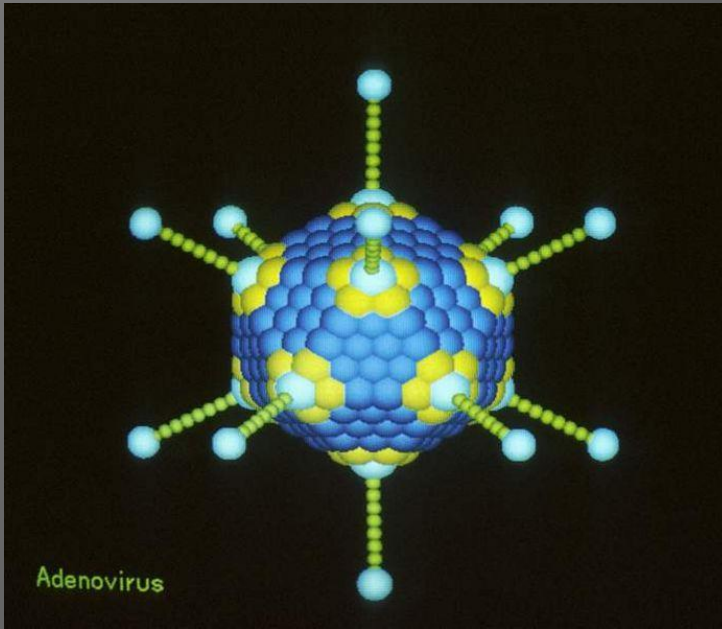
Polyomavirus

- ⊙ En 1979 (1.5 por 10 millones de habitantes).
 - En SIDA se observó en 5% de los pacientes.
 - Causa nefropatía: nefritis intersticial, estenosis ureteral, cistitis hemorrágica.
 - Infecciones respiratorias: neumonitis e IRS
 - Encefalitis
 - Asociado con cáncer humano de próstata.
- ⊙ Mayor patogenia en inmunosuprimidos:
 - HIV + y pacientes con terapia a trasplante

Diagnóstico

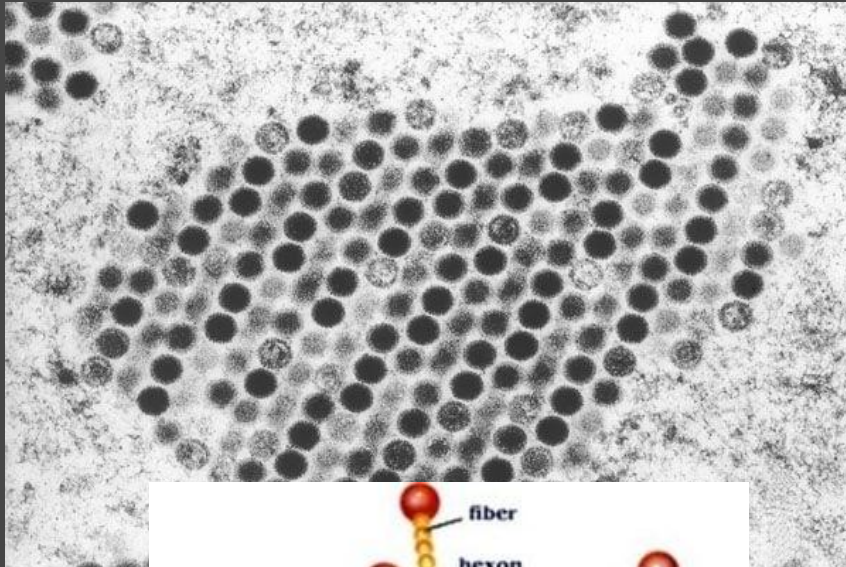
- Detección del virus en plasma, orina, LCR, secreciones respiratorias y biopsias de tejido.
 - Cultivo
 - PCR
- Citología: células “decoy” en la orina (Pap)
 - Núcleo muy agrandado, con inclusión basofílica rodeada de cromatina que tiene apariencia gelatinosa
 - Algunas veces la inclusión nuclear tiene aspecto vesicular o estar rodeada de un halo y la cromatina puede estar en grumo.





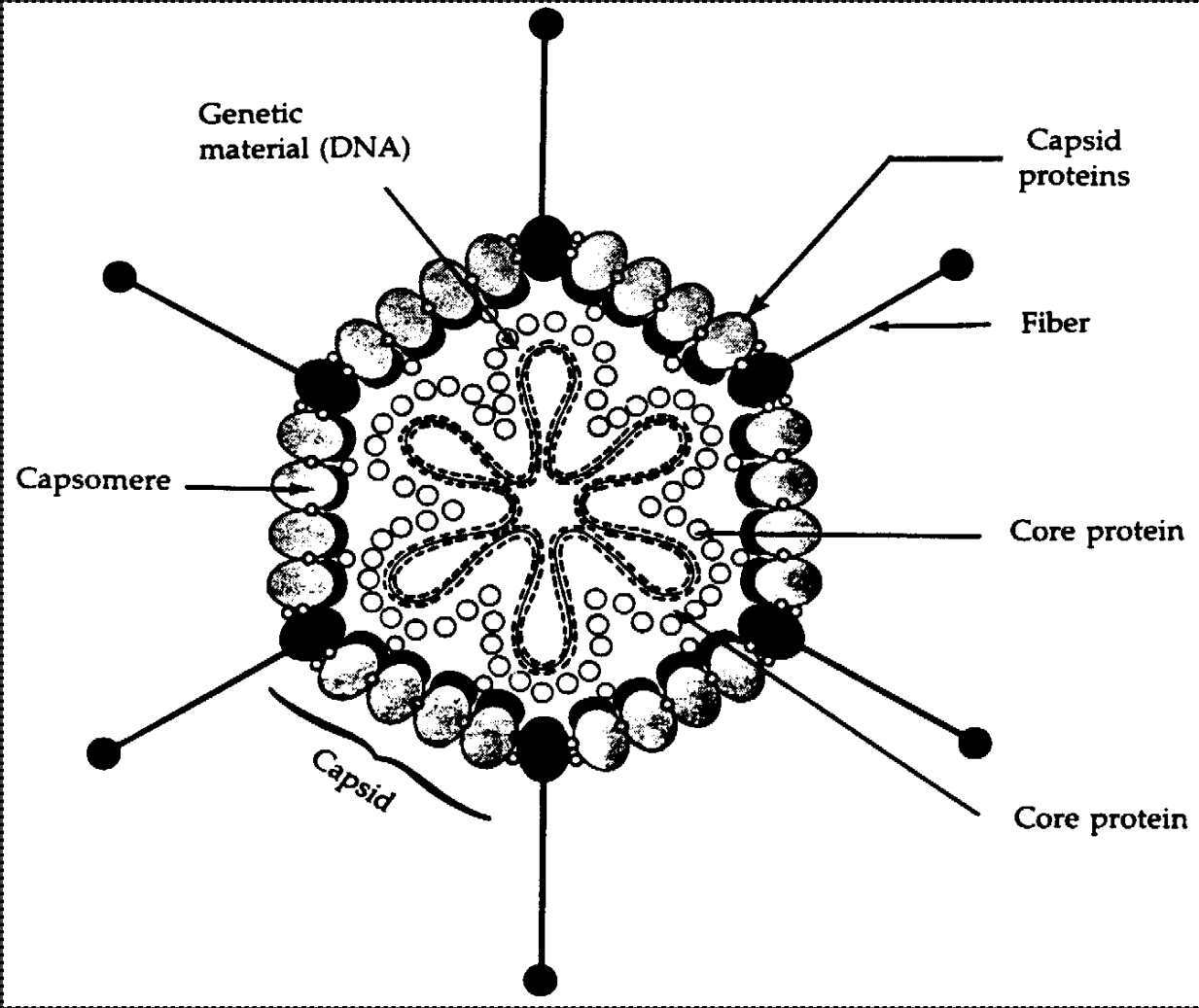
ADENOVIRUS

ADENOVIRUS



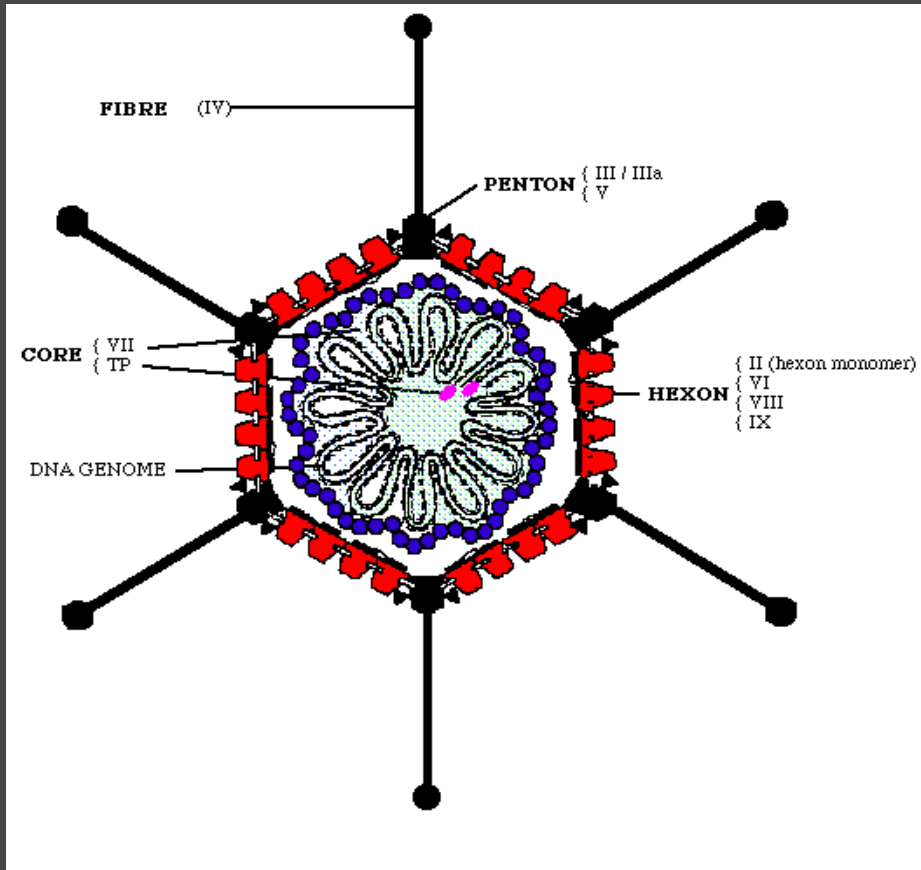
- Su nombre deriva del primer aislamiento: adenoides (Rowe, 1953)
- Cápside icosaédrica con 252 capsómeros (12 pentones en vértices y 240 hexones)
- Cada pentón tiene una fibra terminada en botón

ADENOVIRUS



Estructura

Proteínas virales

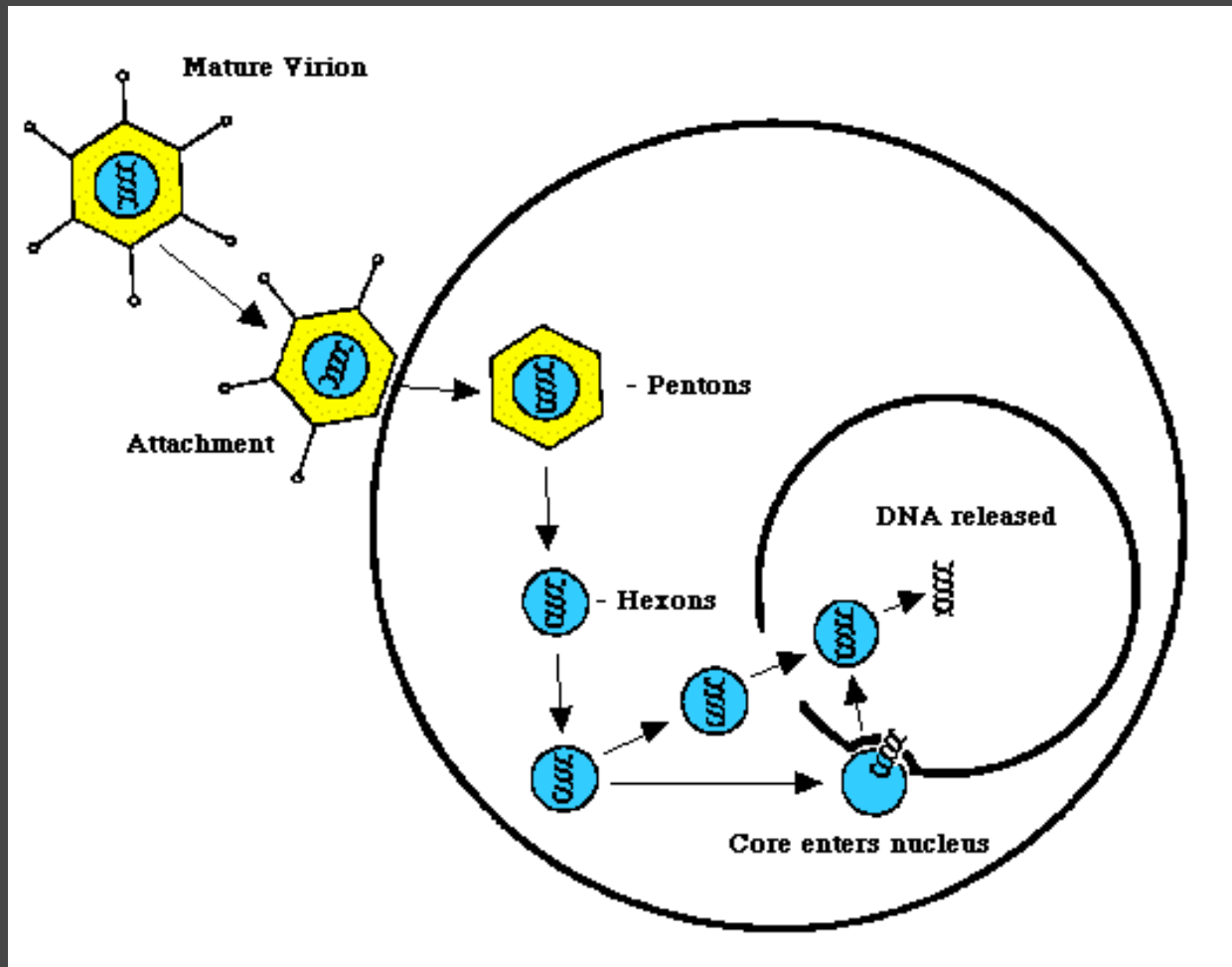


II	Monómero de hexón	Estructural
III	Base pentón	Penetración
IIIa	Asociado con base pentón	Penetración
IV	Fibra	Unión a receptor, hemaglutinación
V	Núcleo: asociado con DNA y base pentón	Similar a histona; empaquetamiento
VI	Polipéptido menor hexón	Estabilización/ensamblaje de partículas
VII	Núcleo	Similar a histona
VIII	Polipéptido menor hexón	Estabilización/ensamblaje de partículas
IX	Polipéptido menor hexón	Estabilización/ensamblaje de partículas
TP	Proteína terminal del genoma	Replicación de genoma

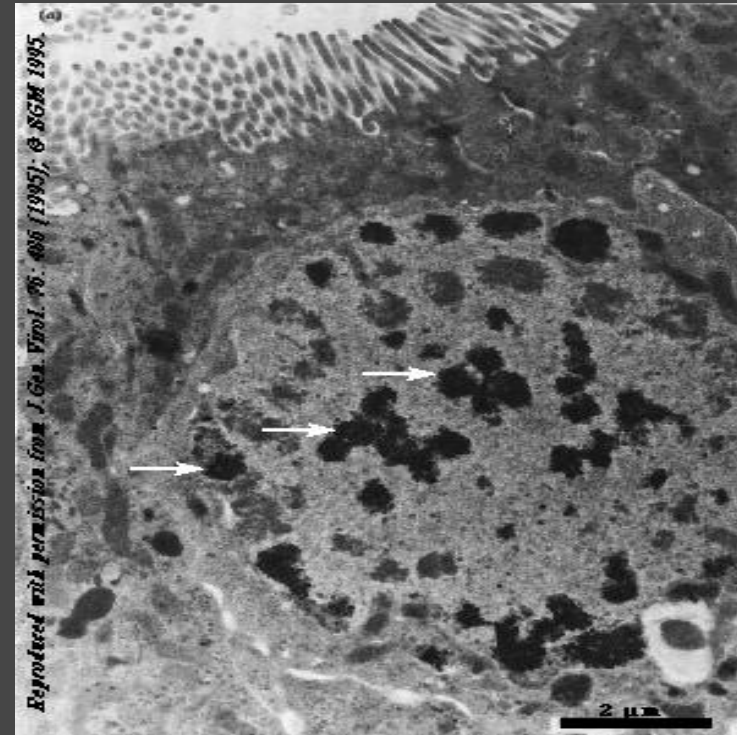
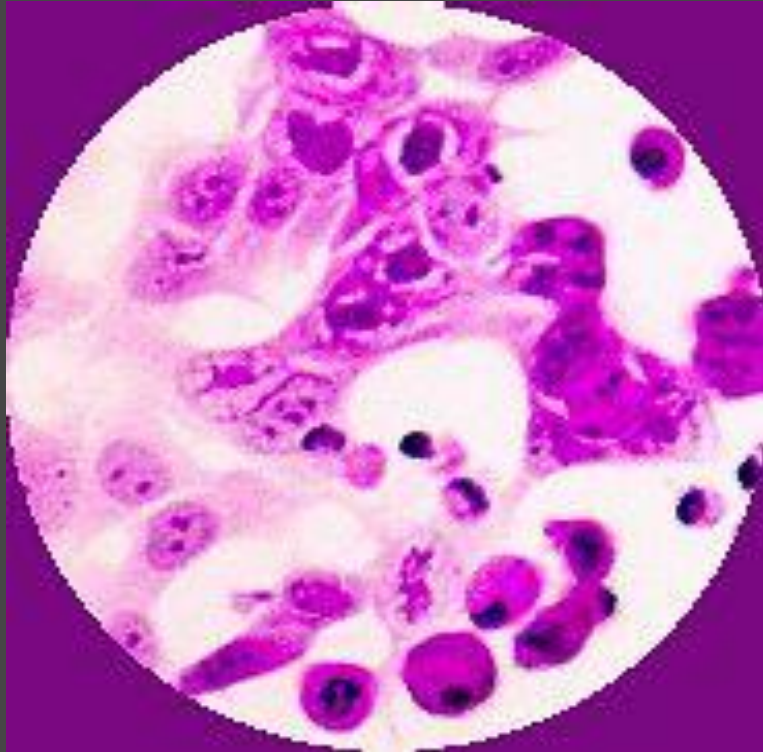
Patogenia y replicación

- Infecta células mucoepiteliales de los tractos respiratorio, GI y GU
- Entrada vía epitelio, se replica y disemina al tejido linfoide.
- Ocorre viremia
- ◉ La proteína de las fibras determina la célula blanco
- ◉ Se adhiere a ella, entra en el núcleo y se

Adenovirus- replicación



Cuerpos de inclusión



Tipos de infección

○ **Lítica**

- Células mucoepiteliales
 - Virus entra en el epitelio y continúa un ciclo entero de replicación, resultando en muerte celular

○ **Latente/oculta –crónica-**

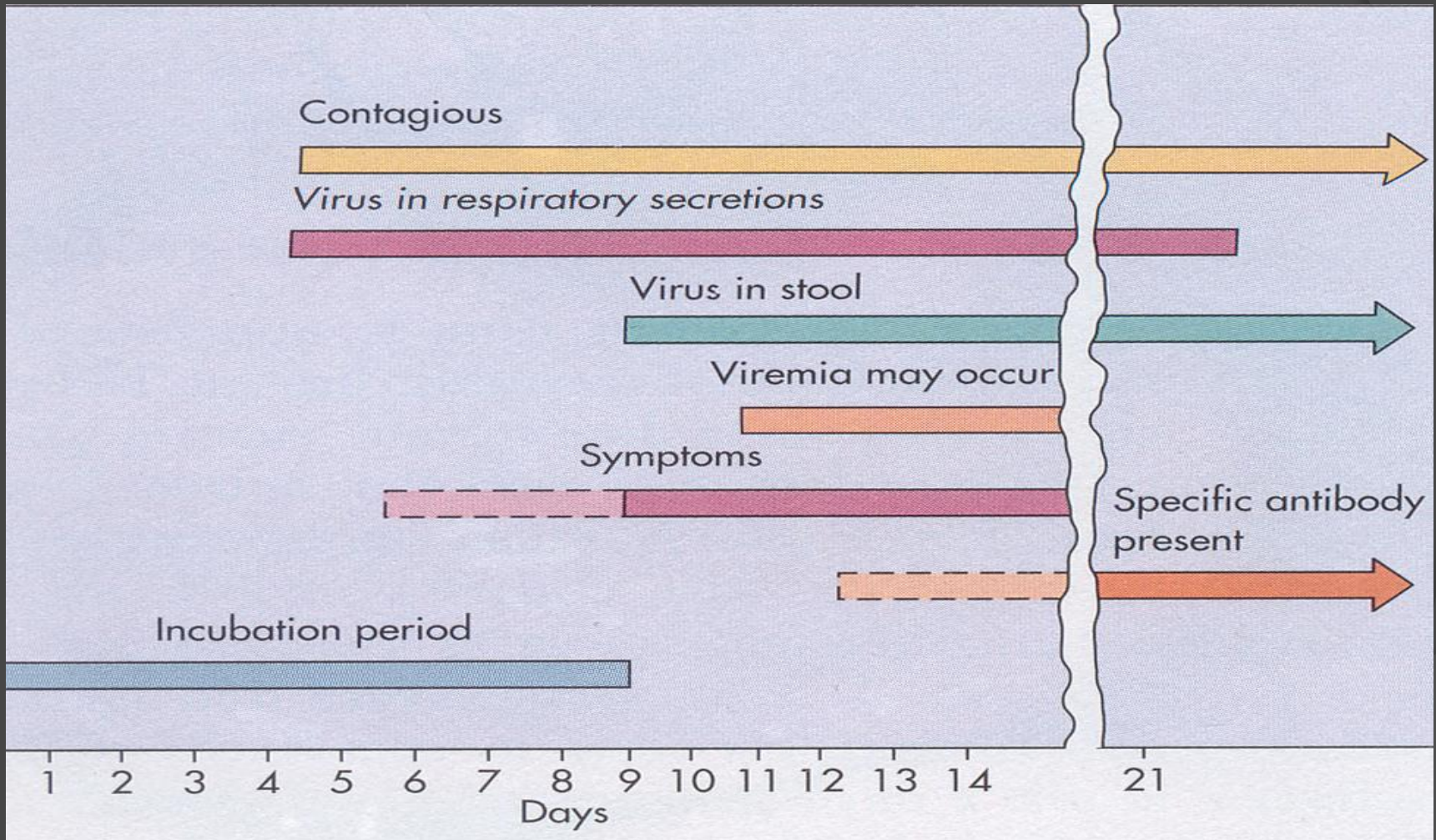
- Frecuentemente asintomática
 - Tejido linfoide (grupos B y C)

○ **Transformación oncogénica (ratas)**

- Grupo A: replicación truncada
- De-regulación de apoptosis y transformación maligna

Curso de la infección respiratoria

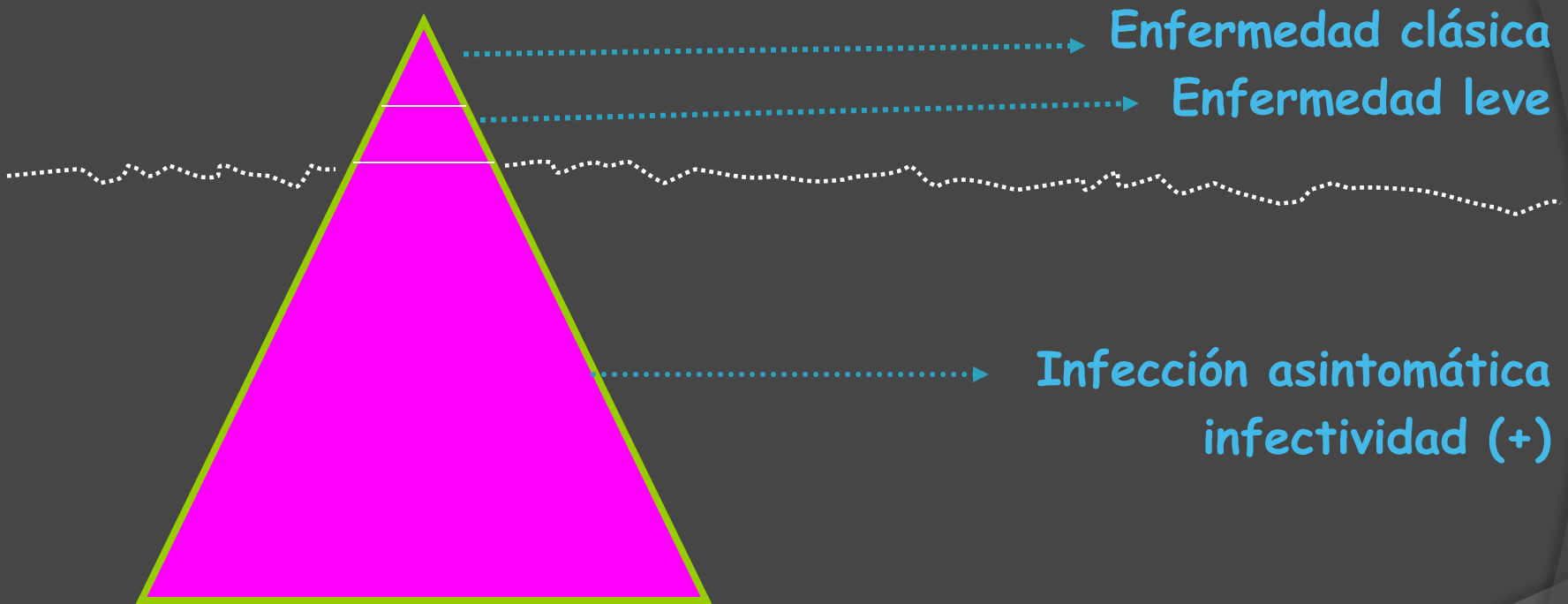
Fuente: Medical Microbiology- Murray, Rosenthal, Kobayshi and Pfaller



Epidemiología

- Infecciones endémicas, epidémicas y esporádicas
- Muchas son subclínicas
- Mayoría: niños en edad escolar
- En hombres: mayor prevalencia ITU

"Fenómeno de la punta del iceberg"



Síndromes clínicos

- Ojo
 - Queratoconjuntivitis epidémica, conjuntivitis folicular, fiebre faringo-conjuntival
- Sistema respiratorio
 - Rinitis (resfriado común)
 - Faringitis, Amigdalitis, Bronquitis, IRA, neumonía, síndrome parecido a la tos ferina (tos perruna)
- Genitourinario
 - Cistitis hemorrágica aguda, orquitis, nefritis, síndrome óculo-genital
- Gastrointestinal
 - Gastroenteritis, adenitis mesentérica, hepatitis, apendicitis.
 - Diarrea tiende a durar más que otras gastroenteritis virales.

Cuadros clínicos

- Enfermedad respiratoria aguda (predominan serotipos 4 y 7)
- Fiebre faringoconjuntival (predominan serotipos 3, 4, y 7)
- Keratoconjuntivitis epidémica (8, 19, 37)
- Cistitis hemorrágica aguda (serotipos 11 y 21)/nefritis
- Gastroenteritis (serotipos 40 y 41)
- Infecciones adenovirales en inmunocomprometidos (todos los serotipos)

Enfermedad respiratoria aguda

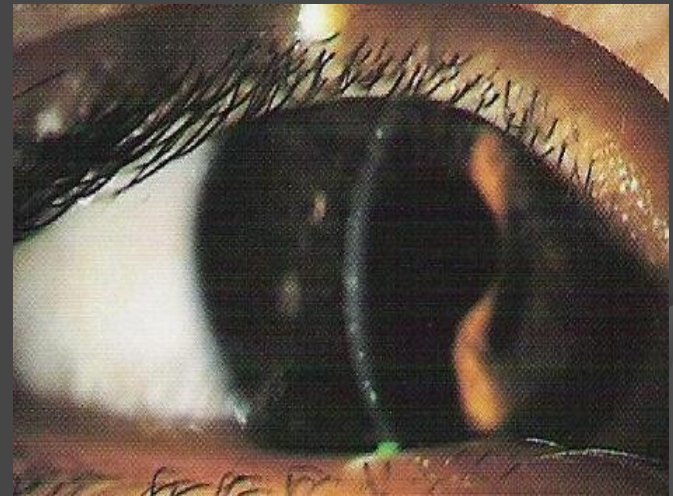
- Faringitis exudativa
- Ronquera y estertores
- Puede ocurrir conjuntivitis

Fiebre faringo-conjuntival

- Fiebre, coriza, faringitis (puede ser exudativa)
- Conjuntivitis folicular bulbar y palpebral (apariciencia granular leve)
- Cefalea
- Linfadenopatía cervical
- Linfadenopatía preauricular (síndrome Parinaud) es marcador con pequeños ganglios anteriores al oído

Keratoconjuntivitis epidémica

- Keratoconjuntivitis folicular severa
- Conjuntiva palpebral puede ser granular
- Edema palpebral
- Linfadenopatía pre-auricular no es común pero es un hallazgo patognomónico
- Conjuntivitis hemorrágica
- Visión borrosa o molestia resultante de la keratitis.
 - Puede persistir por meses a años



Otros

- Cistitis/nefritis hemorrágica aguda
 - Pacientes con cistitis hemorrágica son afebriles.
 - La nefritis es caracterizada por dolor del flanco y fiebre
- Gastroenteritis: si es severa, el paciente tiene signos de deshidratación
- En Inmunocomprometidos: disnea, tos seca, ronquera, estertores.
- Sangre en la orina y diarrea

Complicaciones

- Neumonía en niños

- enfermedad pulmonar crónica.

- Inmunocomprometidos: meningitis

- Infección intestinal

- invaginación intestinal (INTUSUSCEPCIÓN)

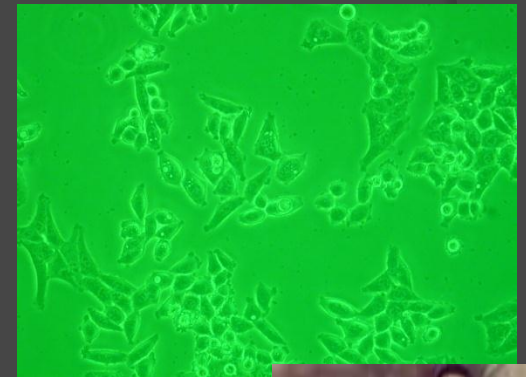
- (bloqueo intestinal que se produce cuando una porción del intestino se pliega penetrando en otro segmento como un telescopio).

- Emergencia médica

- heces sanguinolentas, vómitos, hinchazón abdominal, flexión de las rodillas sobre el tórax, fuertes gemidos a causa del dolor, debilidad y letargo.

Diagnóstico

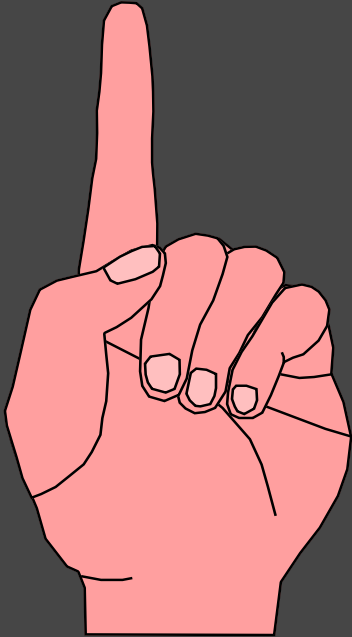
- Muestras clínicas:
 - hisopados y lavados (nasofaríngeos, conjuntivales, rectales)
 - Raspados corneales, heces, orina o materiales de biopsia o autopsia.
- Aislamiento viral: cultivo en HeLa, riñón embrionario humano (HEK) y línea HEK modificada: Graham-293 (grupo F)
- “Shell vial”
- Detección rápida de tipos entéricos: ELISA o IFI
- PCR
- Serología es usada principalmente para estudios epidemiológicos.



Tratamiento

- ⦿ No hay tratamiento específico contra adenovirus.
- ⦿ Esteroides tópicos en keratitis.
- ⦿ Tratamiento sintomático.
- ⦿ Aumento de la ingesta de líquidos.
 - Hidratación p.o.
 - Administración de líquidos y electrolitos i.v.
- ⦿ Medicamentos broncodilatadores
- ⦿ Infecciones severas: respiración asistida.
- ⦿ Infección intestinal:
 - rehidratación por vía oral
- ⦿ En inmunosuprimidos: ribavirina y cidofovir

Prevención



- Buen lavado de manos
- Precaución con contactos
- Toallas y almohadas
- Clorinación del agua
- Desinfección o esterilización de equipo oftalmológico
- Uso de viales de una sola dosis
- Vacuna oral **de uso restringido**

ROTAVIRUS

M. PAZ

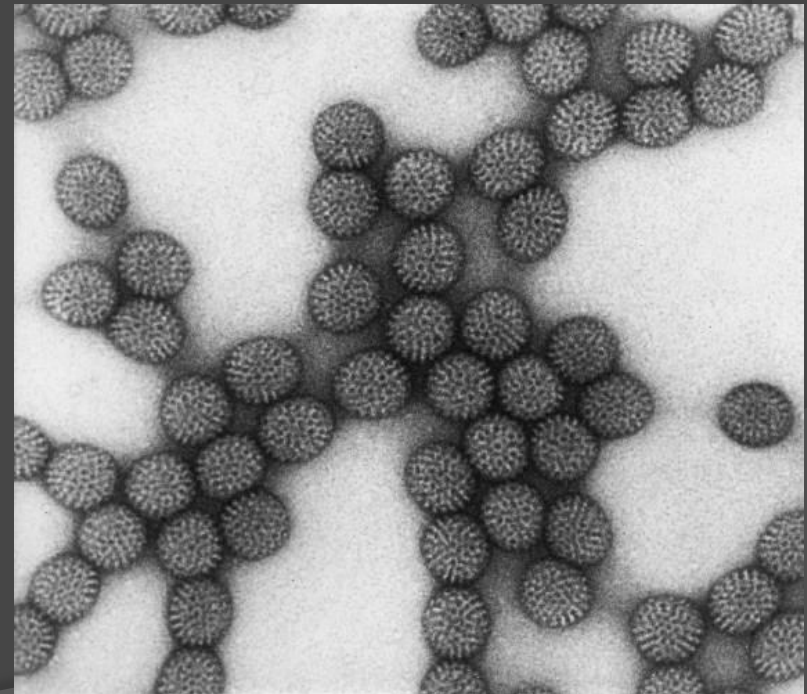
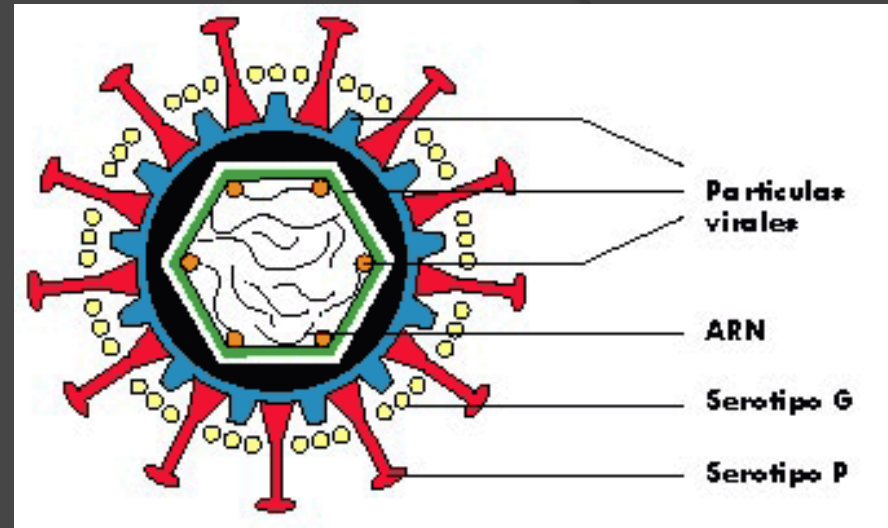
MICROBIOLOGÍA II-2014

Rotavirus

- ⦿ Familia *Reoviridae*,
 - Rotavirus
 - Reovirus
 - Virus de la fiebre del Colorado
- ⦿ Rotavirus fue por primera vez identificado por m.e. en 1973 de biopsias duodenales de niños con diarrea.
- ⦿ Existen rotavirus humanos y animales.

Estructura

- Icosaédrica con doble cápside sin envoltura
- Doble hebra de ARN
- Apariencia de una rueda de 60-80nm con espículas irradiadas
- (Latín, rota = rueda)



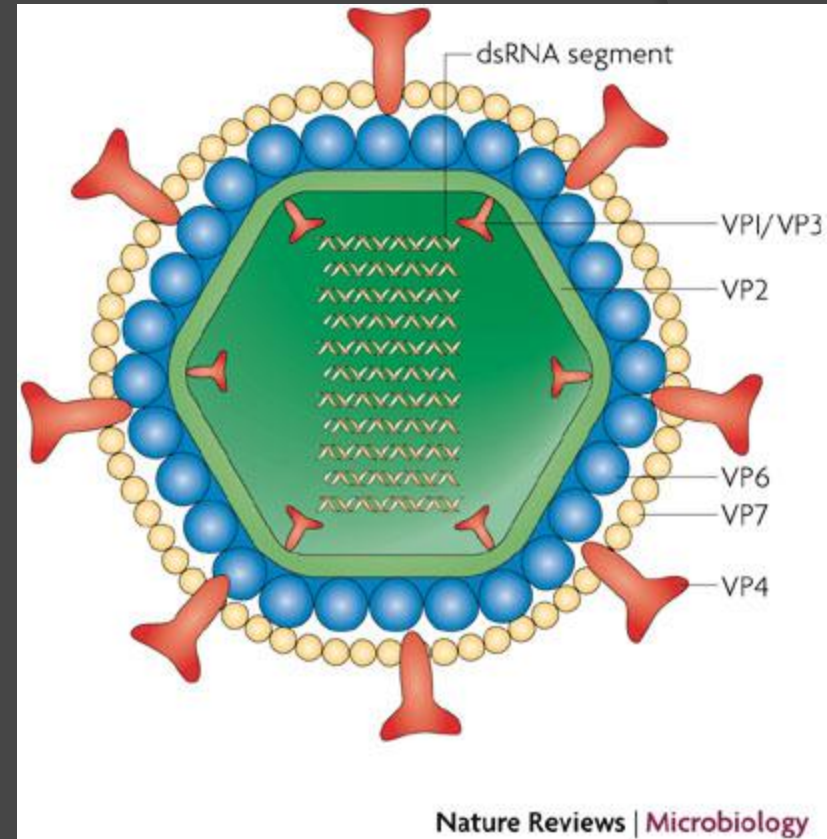
Proteínas principales

⦿ Estructurales externas

- VP7
- VP4
 - Hemaglutinina y forma las proyecciones o espículas de la superficie

⦿ Estructurales internas

- VP 1, 2, 3 y 6.
- VP6 es un importante determinante antigénico

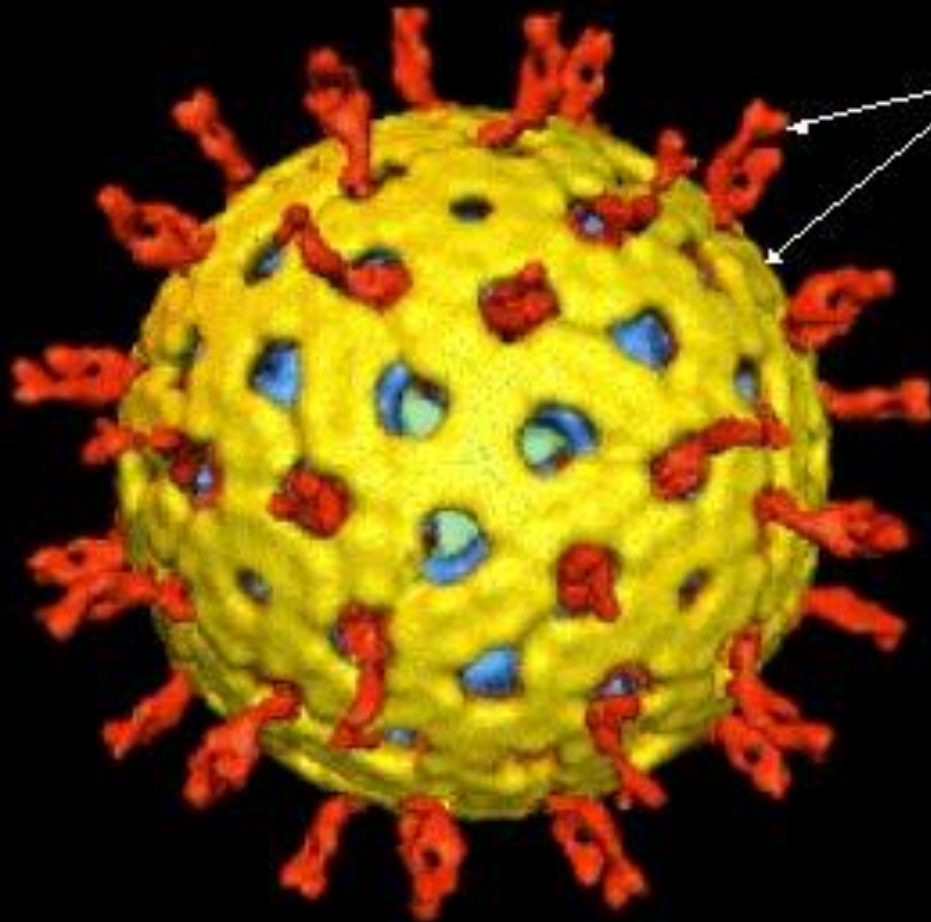


Grupos y serotipos

- Seis grupos (A - F)
- Grupos D, E y F no se han encontrado en humanos.
- Grupo A
 - Enfermedad gastrointestinal en niños, diarrea leve en adultos
- Grupo B
 - brotes anuales de diarrea severa en infantes y adultos en China
 - Diarrea en los cerdos

Grupos y serotipos

- ⦿ Existen 15 diferentes serotipos
 - 6 basados en VP7 (G)
 - 9 basados en VP4 (P)
- ⦿ Virus del grupo A son los más comunes con genotipo G
 - 4 serotipos afectan al humano.



➤ Proteínas VP7 y VP4
: Inmunidad protectora

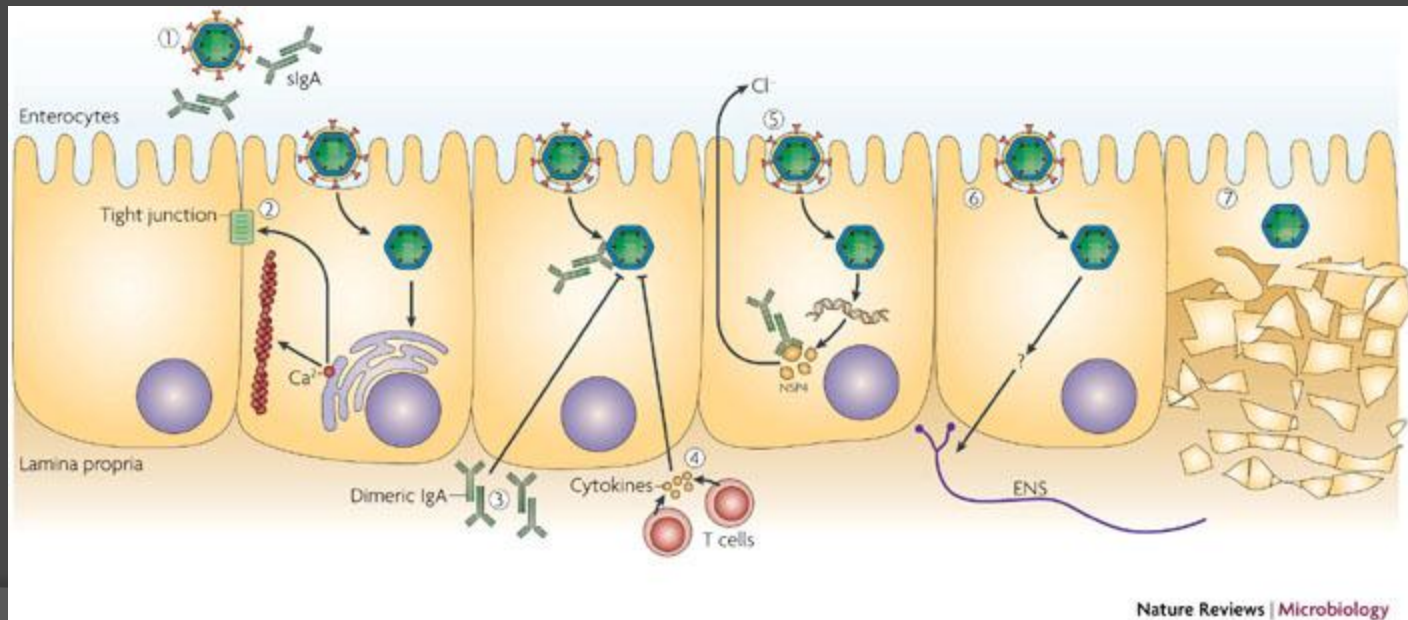
➤ Circulan al menos 9
diferentes tipos
antigénicos.

➤ Predominan cuatro
• P1A[8]G1, P1B[4]G2,
• P1A[8]G3, P1A[8]G4

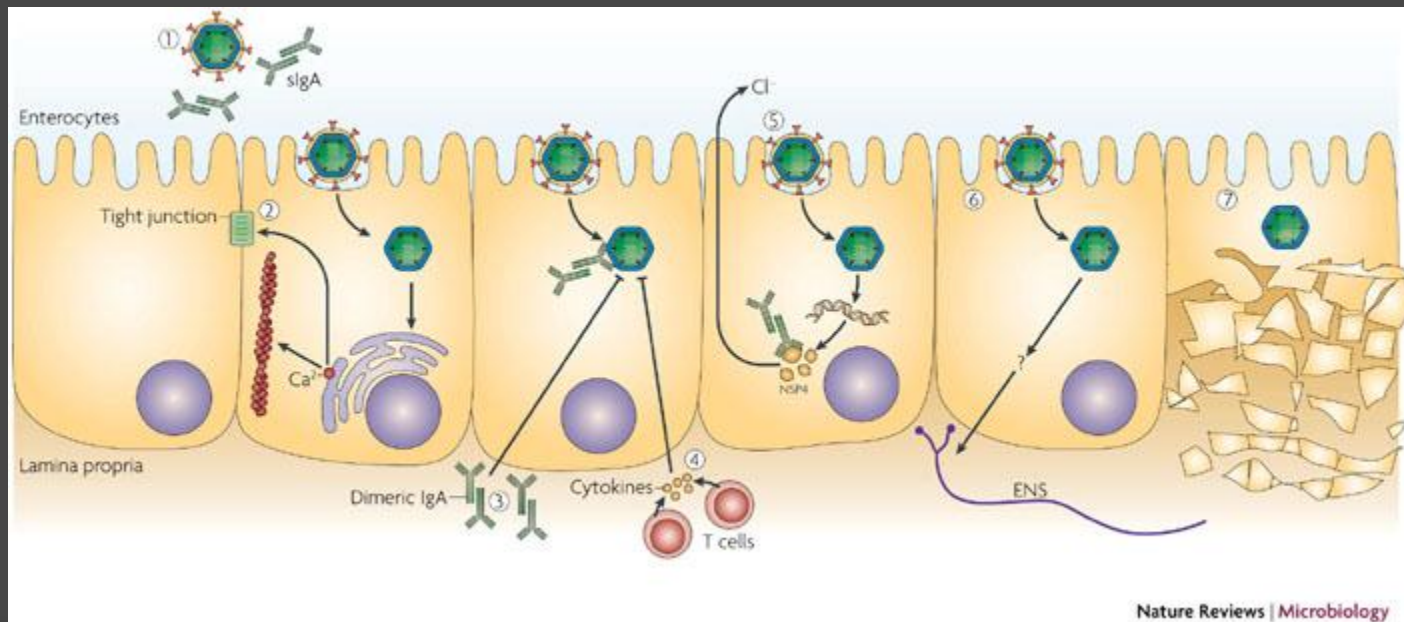
→ P1A[8]G9

Patogenia y replicación

- Célula afectada: enterocitos maduros que cubren el extremo medio y superior de los vellos intestinales
- Partícula infecciosa: “ISVP” partícula subviral intermedia.



- Una proteína de adhesión es expuesta después de la digestión por proteasas en el TGI, removiendo algo o toda la cápside (VP4).
- El virus se replica en el citoplasma de la célula
- Los viriones entran por endocitosis y se produce ARNm, dando lugar a la replicación (hebras dobles de ARN + proteínas de la cápside).



Patogenia

- Atrofia del vello intestinal, por muerte del enterocito maduro e infiltración de la lámina propia por células mononucleares.
- Hiperplasia de las criptas por células secretoras inmaduras (replacación de las puntas vellosas)
- Secreción de fluido intestinal: diarrea acuosa.
- La replacación puede contribuir a una intolerancia a la lactosa secundaria

ENTREVISTA CON JAVIER DIEZ DOMINGO, PEDIATRA DEL C.S. NAZARET DE VALENCIA

“La primera infección por rotavirus es siempre la más grave”

■ Dada la característica de este virus a sobrevivir fuera del organismo, la transmisión entre niños ocurre a través de terceras personas, transportándolo con las manos o a través de objetos contaminados

Los rotavirus afectan a todos los niños antes de alcanzar la edad de cinco años, incluso es muy frecuente que un mismo niño se infecte varias veces por el virus. La infección por rotavirus provoca problemas gastrointestinales, con vómitos y diarrea de aparición brusca, acompañada de fiebre que puede superar los 39°C. De su sintomatología y prevalencia nos habla el Doctor Javier Diez en esta entrevista

¿QUÉ CUADRO sintomático presenta el rotavirus en los pequeños?
La primera infección por rotavirus, que suele ocurrir en los niños menores de uno o dos años es siempre la más grave. La aparición brusca de diarrea y vómitos hace que el organismo del niño sea incapaz de mantener un balance de líquidos adecuado -mucha pérdida de líquidos por la diarrea y fiebre y poca ingesta por los vómitos-, con lo que es frecuente que el niño acabe con una deshidratación que se manifiesta porque el niño se encuentra triste, decaído y con la boca y la lengua seca, desaparecen las lágrimas, y requiere tratamiento inmediato y hospitalización.

¿Cuáles son los principales focos de contagio?

El contagio del rotavirus es por contacto de un niño sano con el virus que es eliminado por las heces de un niño infectado. Una pequeña cantidad de virus es suficiente para infectar al niño sano, y el niño infectado elimina abundantísimos virus por heces. Dada la característica del virus a sobrevivir fuera del organismo -por ejemplo en juguetes, en el pomo de una puerta, o en un grifo- durante más de 24 horas, hace que la transmisión entre niños ocurra, frecuentemente, a través de terceras personas que transportan el virus con las manos o a través de objetos contaminados. Es también muy frecuente la infección en el hospital, es decir niños que ingresan por otro problema se infectan de rotavirus en el hospital, lo que

conlleva a que se prolongue la hospitalización.

Es importante señalar que extremar las medidas higiénicas mediante lavado de las manos, de los juguetes, aislamiento del niño, etc. disminuye la transmisión del virus pero no la evita, por lo que todos los niños están en riesgo de sufrir infecciones graves por rotavirus, independientemente del estado socioeconómico de la familia.

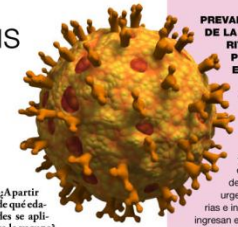
¿Cómo actúa la vacuna contra el rotavirus y cómo se aplica?
Desde hace poco disponemos de una vacuna muy eficaz para prevenir las infecciones importantes por rotavirus. Se debe administrar a los niños por vía oral, nunca se debe pinchar. La vacuna estimula las defensas intestinales frente a los rotavirus más frecuentes, de forma que cuando el niño vacunado entra en contacto con un rotavirus sus defensas son capaces de bloquear al virus y por tanto no se produce la enfermedad.

Se ha visto que en los niños vacunados se previene prácticamente al 100% la hospitalización por rotavirus y las diarreas graves con fiebre, vómitos y muchas deposiciones.

¿A partir de qué edades se aplica la vacuna?

Como el contagio por rotavirus puede ser muy precoz, la primera dosis de vacuna debe administrarse entre la sexta y la duodécima semana de vida, y las siguientes dosis se separan al menos un mes. Como más tarde la última dosis se debe administrar antes de los 8 meses de vida.

¿Es apta para neonatos?
Se ha demostrado que esta vacuna es muy segura, por lo que incluso se administra a los niños prematuros, siempre al alcanzar la edad que hemos comentado. ■



PREVALENCIA ACTUAL DE LA GASTROENTERITIS PEDIÁTRICA POR ROTAVIRUS EN ESPAÑA

Existen diversos estudios que indican cuántos niños son atendidos por los médicos en España, tanto en sus centros de salud como en urgencias hospitalarias e incluso cuántos se ingresan en los hospitales. “Como media”, explica Javier Diez, “podemos decir que en España cada año se atienden en los centros de salud de 15 a 22 casos por cada 1000 niños menores de cinco años y que se hospitalizan un de cada 80 a 200 niños menores de cinco años”. Además cinco niños de cada 100 ingresados por otras causas son infectados en el hospital por rotavirus. “Es decir”, añade Diez, “es una enfermedad muy frecuente y que a menudo es causa de hospitalización del bebé”.

Epidemiología

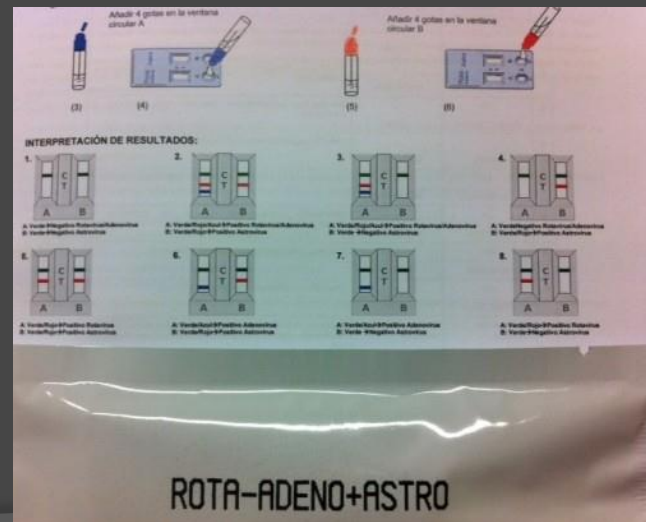
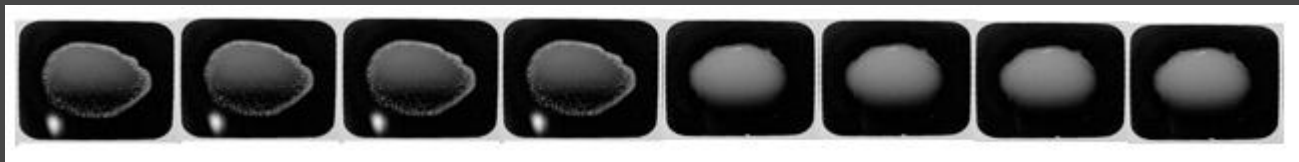
- ⦿ Distribución mundial
 - Causa 600,000-850,000 muertes por año.
- ⦿ Seroprevalencia: anticuerpos presentes en la mayoría de niños a los tres años de edad.
- ⦿ En países con marcadas estaciones: la infección ocurre en los meses de invierno (Nov a Mayo)
- ⦿ En el trópico ocurre todo el año
- ⦿ Período de incubación: <4 días

Características clínicas

- ⦿ Fiebre alta
- ⦿ Vómitos y náusea preceden a la diarrea
- ⦿ Diarrea acuosa (sin sangre ni leucocitos)
 - Dura de 3-9 días
 - Más prolongada en desnutridos e inmunosuprimidos
- ⦿ Enterocolitis necrotizante y gastroenteritis hemorrágica se observan en recién nacidos.
- ⦿ Deshidratación contribuye a mortalidad.
- ⦿ Malabsorción de lactosa y grasa secundaria y diarrea crónica.

Diagnóstico

- Detección del antígeno viral en heces (EIA o Aglutinación de látex)
- Disponible para grupo A



Tratamiento

- De soporte
 - Rehidratación (oral / intravenosa)
- Agentes antivirales no son efectivos

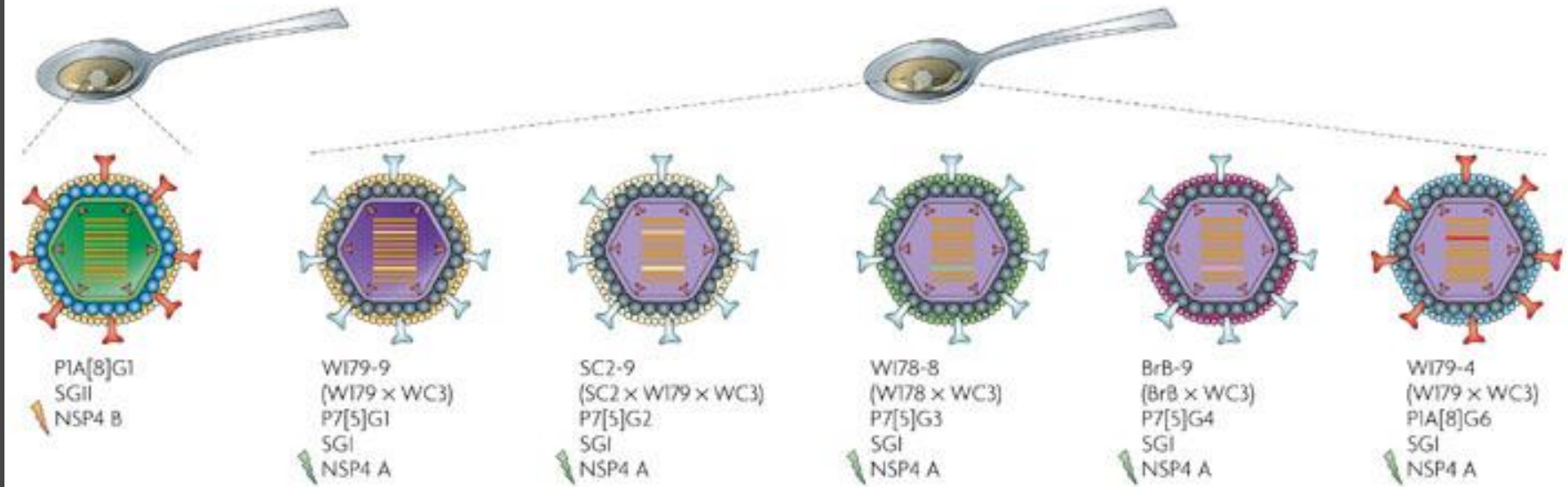


Prevención

- Lavado de manos con buena técnica
- Desinfección de superficies, baños, juguetes
- Adecuada clorinación del agua
- Vacuna: virus vivos atenuados
 - Rotashield: oral, tetravalente
 - Grupo G
 - Salió al mercado en 1998 y se retiró en 1999 por demostrarse bloqueo intestinal
 - Rotateq: Vacuna oral pentavalente para la prevención de gastroenteritis en lactantes causada por los 5 serotipos más frecuentes (G1, G2, G3, G4 y P1). (2,4 y 6 m)
 - Rotarix: Vacuna monovalente (2 y 4 m)

Vacuna contra rotavirus

- **Método de administración.** La serie de vacunación consiste en 3 dosis líquidas administradas por la vía oral.
- **FDA.** Aprobadas por la Food and Drug Administration el 3 de febrero del 2006.
- Se puede administrar junto con leche materna y vacunas como DPT, *H. influenzae*, vacuna de polio de virus inactivado, , hepatitis B, antineumocócica conjugada y hexavalente.

a Rotarix**b RotaTeq**

Nature Reviews | Microbiology

Rotarix es una vacuna de virus humano atenuado: cepa del grupo B P1A[8]G1, VP6 subgrupo II y NSP4.

RotaTeq es una vacuna bovina (WC3)–humana compuesta por cinco cepas con genes de rotavirus humanos.



Mamá: El rotavirus puede
arrebatarte a tu hijo

por vómito, diarrea y deshidratación



¡Vacúnalo!