



Infecciones por Virus Respiratorios.

Infections due to Respiratory Viruses

JOSÉ MARÍA EIROS BOUZA

JMEIROS@UVA.ES

[HTTPS://ORCID.ORG/0000-0002-5357-6340](https://orcid.org/0000-0002-5357-6340)

SILVIA ROJO RELLO

SROJOR@SALUDCASTILLAYLEON.ES

[HTTPS://ORCID.ORG/0000-0002-3745-3201](https://orcid.org/0000-0002-3745-3201)

MARTA DOMINGUEZ-GIL

MDOMINGUEZGILGO@SALUDCASTILLAYLEON.ES

[HTTPS://ORCID.ORG/0000-0001-7957-5656](https://orcid.org/0000-0001-7957-5656)

MARTA HERNÁNDEZ PEREZ

MARTA.HERNANDEZ.PEREZ@UVA.ES

[HTTPS://ORCID.ORG/0000-0001-6914-9987](https://orcid.org/0000-0001-6914-9987)

ÁREA DE MICROBIOLOGÍA. DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA, MICROBIOLOGÍA, MEDICINA PREVENTIVA Y SALUD PÚBLICA, MEDICINA LEGAL Y FORENSE. FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DE VALLADOLID. AVENIDA DE RAMÓN Y CAJAL, 7, 47005 VALLADOLID.

Eiros Bouza, José María; Rojo Rello, Silvia; Dominguez-Gil, Marta; Hernández Pérez, Marta (2024). *Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid*, volumen 58: 189-205. DOI: <https://doi.org/10.24197/sbtj4c58>

Artículo de acceso abierto distribuido bajo una [Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional \(CC-BY 4.0\)](#). / Open access article under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License \(CC-BY 4.0\)](#).

Resumen: Las infecciones respiratorias víricas agudas son probablemente las enfermedades más frecuentes del ser humano. Predominan en la infancia, con una incidencia máxima en los niños menores de un año. En los adultos ocasionan 3 a 4 episodios por persona y año. Aunque no suelen producir, de modo general, cuadros graves (en personas inmunocompetentes) causan una elevada morbilidad y son responsables del 30 al 50% del absentismo laboral y del 60 al 80% de las ausencias escolares. Desde un punto de vista clínico, las enfermedades principales producidas por

los virus respiratorios frecuentes son las siguientes: resfriado común, faringitis, laringotraqueobronquitis, traqueítis, bronquiolitis, bronquitis y neumonía.

Los virus causantes de enfermedades respiratorias agudas frecuentes son: rinovirus, coronavirus, virus sincitial respiratorio, virus parainfluenza, metaneumovirus humano, adenovirus, bocavirus, enterovirus y virus de la gripe A y B.

Palabras clave: Virus, Respiratorios.

Abstract: Acute respiratory viral infections are probably the most frequent diseases in humans. They predominate in childhood, with a maximum incidence in children under one year of age. In adults, they cause 3 to 4 episodes per person per year. Although they do not usually produce serious symptoms (in immunocompetent persons), they cause high morbidity and are responsible for 30 to 50% of work absenteeism and 60 to 80% of school absences. From a clinical point of view, the main diseases caused by frequent respiratory viruses are the following: common cold, pharyngitis, laryngotracheobronchitis, tracheitis, bronchiolitis, bronchitis and pneumonia. Common viruses causing acute respiratory illnesses are: rhinovirus, coronavirus, respiratory syncytial virus, parainfluenza virus, human metaneumovirus, adenovirus, bocavirus, enterovirus and influenza A and B viruses.

Keywords: Virus, Respiratory.

Sumario:

1. Introducción
2. Descripción de los Principales Agentes
 - 2.1 Rinovirus
 - 2.2 Coronavirus
 - 2.3 Virus Respiratorio Sincitial
 - 2.4 Metapneumovirus
 - 2.5 Parainfluenzavirus
 - 2.6 Adenovirus
 - 2.7 Bocavirus
 - 2.8 Enterovirus

Summary:

1. Introduction
2. Description of the Main Agents
 - 2.1 Rhinovirus
 - 2.2 Coronavirus
 - 2.3 Respiratory Syncytial Viruses
 - 2.4 Metapneumovirus
 - 2.5 Parainfluenzavirus
 - 2.6 Adenovirus
 - 2.7 Bocavirus
 - 2.8 Enterovirus

1. INTRODUCCION

Las infecciones respiratorias víricas agudas son probablemente las enfermedades más frecuentes del ser humano. Predominan en la infancia, con una incidencia máxima en los niños menores de un año. En los adultos ocasionan 3 a 4 episodios por persona y año. Aunque no suelen producir, de modo general, cuadros graves (en personas inmunocompetentes) causan una elevada morbilidad y son responsables del 30 al 50% del absentismo laboral y del 60 al 80% de las ausencias escolares.

Estas infecciones dan lugar a diversos síndromes clínicos con síntomas similares independientemente de la etiología (más de 200 virus pertenecientes a 10 géneros). Por otra parte, un virus respiratorio concreto puede producir diferentes manifestaciones. Por ello el diagnóstico etiológico no puede establecerse por la clínica y aunque algunos virus tienen tendencia a producir determinados cuadros (p.ej. rinovirus y resfriado común) y la etiología puede sospecharse por la situación epidemiológica (p.ej. adenovirus y brotes de enfermedad respiratoria aguda en reclutas) se precisan pruebas microbiológicas para determinar la etiología (Eiros Bouza, 2005)

Desde un punto de vista clínico las 7 enfermedades principales producidas por los virus respiratorios frecuentes son las siguientes: resfriado común, faringitis, laringotraqueobronquitis, traqueítis, bronquiolitis, bronquitis y neumonía.

Los virus causantes de enfermedades respiratorias agudas frecuentes son: rinovirus, coronavirus, virus sincitial respiratorio, virus parainfluenza, metapneumovirus humano, adenovirus, bocavirus, enterovirus y virus de la gripe A y B. A ellos cabía añadir las infecciones por virus del herpes simple, por citomegalovirus, y por otros agentes cuyo tropismo por el tracto respiratorio no es tan notorio

2. DESCRIPCION DE LOS PRINCIPALES AGENTES

2. 1. RINOVIRUS

Los rinovirus pertenecen a la familia *Picornaviridae*. Posé un genoma de ARN monocatenario, sin membrana de envoltura, se inactivan a un pH ácido (≤ 3) y crecen a la temperatura de los conductos nasales (33-34°C) pero no a la temperatura de las vías respiratorias inferiores (37°C). Se dividen en 3 especies genéticas (A, B y C) y comprenden más de 110 serotipos, de los que 91 constituyen el grupo receptor mayor (utilizan como receptor celular a la molécula ICAM-1), 10 el grupo receptor menor (su receptor es la molécula del receptor de LDL) y un serotipo utiliza como receptor un factor de descomposición acelerada.

Los rinovirus son la principal causa del resfriado común. Predominan en la infancia, disminuyendo su protagonismo con la edad del paciente. Su incidencia es mayor al comienzo del otoño y en la primavera. Se transmiten por contacto directo con secreciones infectadas: aerosoles, por las manos o incluso superficies.

Tras un periodo de incubación de 1 a 2 días suelen producir un resfriado común, que se caracteriza por rinorrea, congestión nasal y estornudos, con escasas manifestaciones sistémicas. La enfermedad se resuelve al cabo de 4 a 9 días, habitualmente sin complicaciones, aunque, a veces, se complica con otitis media o sinusitis, como consecuencia de la obstrucción producida en la trompa de Eustaquio o en los orificios sinusales por el edema y la reacción inflamatoria. Ocasionalmente producen exacerbaciones de asma y de bronquitis crónica y en pacientes receptores de trasplantes puede originar cuadros neumónicos. En los niños pueden causar bronquitis, bronquiolitis y bronconeumonía.

El diagnóstico del resfriado común se realiza por la clínica y no se identifica la causa (que puede ser otra diferente de los rinovirus). El virus puede cultivarse en tejidos o detectarse por PCR en secreciones nasales. Los antibióticos sólo deben utilizarse en caso de complicaciones (otitis media o sinusitis) y el tratamiento es sintomático con utilización en caso necesario de fármacos antihistamínicos, antiinflamatorios o

descongestionantes nasales (bromuro de ipratropio o cromoglicato sódico intranasales).

2.2 CORONAVIRUS

Los coronavirus son virus con ARN monocatenario de polaridad positiva, provistos de cápside de simetría helicoidal. Toman su nombre del aspecto de corona que presentan las proyecciones de las glucoproteínas de la envoltura al ser observados en el microscopio electrónico. Los coronavirus humanos se clasifican en 2 géneros: coronavirus alfa (HCoV-229E y HCoV-NL63) y coronavirus beta (HCoV-HKU1, HCoV-OC43, coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave [SARS-CoV], coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio [MERS-CoV] y el más reciente SARS-CoV-2 (Covid-19).

Las infecciones por coronavirus tienen una distribución mundial, ocasionan hasta la tercera parte de las infecciones respiratorias agudas comunitarias. Predominan a final del otoño, en el invierno y comienzo de la primavera. En 2002 se produjo un brote en el sur de China por un nuevo coronavirus que ocasionó el SARS (“severe acute respiratory síndrome”), del que se registraron 8.096 casos, con una tasa de letalidad cercana al 10%. Este virus al parecer se transmitió al hombre desde el murciélago herradura, a través de animales intermediarios y por contacto de persona a persona. En 2012 se identificó en Arabia Saudita el Síndrome Respiratorio por Coronavirus de Oriente Medio (MERS-CoV) y diferente al coronavirus que ocasionó el SARS. Este virus se mantiene activo en diferentes países y ocasiona un cuadro febril con tos e insuficiencia respiratoria, con una mortalidad cercana al 35%. Y en 2019 se ha identificado en China (Wuhan) el SARS-CoV-2 que ha originado la reciente pandemia mundial.

Los diferentes tipos de coronavirus humanos utilizan receptores distintos para penetrar en el interior de las células. Así, el HCoV-229E utiliza el receptor N de aminopeptidasa; el HCoV-NL63 y los SARS-CoV usan el enzima convertor de la angiotensina-2; y el HCoV-OC43 y el HCoV-HKU1 utilizan residuos de ácido siálico como receptor. Los tipos

causantes del resfriado común infectan las células ciliadas de la nasofaringe y ocasionan una reacción inflamatoria similar a la producida por los rinovirus. Los SARS-CoV infecta las células respiratorias y produce una infección sistémica con diseminación del virus en sangre, orina y heces; aumento de citocinas proinflamatorias en sangre; infiltrado intersticial pulmonar y formación de membranas hialinas en los pulmones.

El cuadro clínico del resfriado común es similar al producido por los rinovirus y las manifestaciones clínicas no permiten diferenciar la etiología, aunque la rinorrea puede ser más intensa en la infección por coronavirus, el periodo de incubación algo mayor (3 días) y la duración de los síntomas algo menor (con un promedio de 6 a 7 días). La infección por coronavirus puede causar neumonía en lactantes e infecciones de vías respiratorias bajas y reagudización de EPOC en adultos. El SARS presentaba un periodo de incubación usualmente de 2 a 7 días, seguido de fiebre, cefalea, mialgia y malestar general. Se han descrito casos de síndrome respiratorio por coronavirus de Oriente Medio (algunos casos importados en Europa) en pacientes que regresan de Arabia Saudí en las últimas 2 semanas y que desarrollan una insuficiencia respiratoria aguda, con fiebre, tos, mialgias y a veces manifestaciones digestivas. Las alteraciones de laboratorio inespecíficas en estos síndromes son la leucopenia, linfopenia, trombocitosis, anemia y elevación de transaminasas.

El Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) es una enfermedad causada por el SARS-CoV y aparecido en 2002. Este virus al parecer se transmitió al hombre desde el murciélago herradura, a través de animales intermediarios como las civetas y con posterioridad mediante la vía respiratoria de persona a persona. Los síntomas principales del SARS incluyen fiebre, tos, cefalea, mialgias y otros síntomas de infección respiratoria. Posteriormente aparecía tos no productiva, disnea y diarrea en el 25% de los casos. Cursó con infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax o un patrón intersticial. Y en la segunda semana de la enfermedad insuficiencia respiratoria aguda y fallo de múltiples órganos. El cuadro era más grave en personas >50 años, mujeres embarazadas y personas con enfermedades médicas asociadas. Su tasa de mortalidad fué de aproximadamente el 10%; los mayores de 40 años o con enfermedades subyacentes (como enfermedad coronaria, diabetes, asma y enfermedades

pulmonares crónicas) presentaron mayor riesgo de desarrollar la enfermedad mortal.

En 2012 se identificó en Arabia Saudita el Síndrome Respiratorio por Coronavirus de Oriente Medio (MERS-CoV), el sexto cronológicamente identificado originario al parecer de camélidos, que motivó un esfuerzo aglutinador en diagnóstico en nuestro medio - coetáneo con el de la denominada gripe aviar-. Se mantiene actualmente activo en distintos países y ocasiona un cuadro febril de transmisión interhumana con tos e insuficiencia respiratoria, con una mortalidad cercana al 35%. Las personas infectadas por MERS-CoV pueden desarrollar enfermedades agudas, síndrome de dificultad respiratoria (SDRA), mientras que las manifestaciones más comunes son fiebre con temblores, tos, falta de aliento, dolor muscular y síntomas gastrointestinales como diarrea, náuseas, vómitos o dolor de estómago. Los casos graves se presentan por insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica y tratamiento de apoyo en la UCI. Algunos pacientes desarrollaron fracaso multiorgánico, especialmente insuficiencia renal y shock. Se han informado casos de MERS en casi 30 países de todo el mundo (el 80% en Arabia Saudí) lo que representa una grave amenaza para la salud pública.

En la infección por el SARS-CoV-2 los hallazgos más frecuentes entre pacientes sintomáticos son fiebre, tos, y dificultad respiratoria. En ocasiones se han descrito también síntomas digestivos como diarrea y dolor abdominal. En casos más graves de la enfermedad, la infección puede causar neumonía, distrés respiratorio, fallo renal y hasta en el 2,5% fallecimientos por fracaso multiorgánico. Estos casos más graves, ocurren más frecuentemente en personas de edad avanzada o que padecen alguna otra enfermedad de base cardiopulmonar o déficits inmunitarios.

La transmisión se produce por contacto estrecho (menos de un metro) con las secreciones respiratorias que se generan con la tos o el estornudo de una persona infectada. Se ha podido demostrar la transmisión de personas asintomáticas. El período de incubación más frecuente se ha estimado entre 4 y 7 días con un promedio de 5-6 días. El periodo máximo de incubación es, hasta donde se conoce, de 14 días.

El SARS-CoV-2 se puede identificar por reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa en tiempo real (rRT-PCR) de distintas

muestras respiratorias (esputo, hisopos de garganta, secreciones del tracto respiratorio inferior, etc.). Además, las muestras de suero deben recogerse tanto al inicio de los síntomas como después de 14 días. En las primeras etapas de la enfermedad, el recuento de leucocitos se mantiene normal o más bajo, pero el recuento de linfocitos disminuye. Mientras que algunos pacientes tienen enzimas hepáticas, enzimas musculares y mioglobina elevadas, la mayoría de los pacientes presentan una tasa de sedimentación globular y de proteína C reactiva elevada. Los niveles de procalcitonina se mantienen normales y el dímero D y la ferritina están elevados en casos severos.

2.3 VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL

El virus respiratorio sincitial humano (VRSH) pertenece a la familia Paramyxoviridae. El VRSH contiene dos grupos –A y B– con múltiples subtipos en cada uno de ellos. Es un virus ARN monocatenario, con cápside helicoidal y envoltura lipídica. El virus tiene dos glicoproteínas en su envoltura: la proteína G y la F. La glicoproteína G permite que el VRSH se adhiera a las células y confiere las diferencias antigénicas entre los distintos virus. La proteína F permite la fusión del virus con la membrana de las células hospedadoras, facilitando la penetración del virus en el interior celular.

El VRSH produce epidemias en todo el mundo en los meses de otoño, invierno y primavera. Se transmite por contacto directo con secreciones o fómites e inoculación en membranas mucosas nasofaríngea u ocular. Afecta mayoritariamente a los niños, siendo responsable del 75% de los casos de bronquiolitis y del 25% de las neumonías entre los lactantes. Se estima que casi todos los niños han contraído la infección a la edad de 2 años. Las reinfecciones son frecuentes. En los niños mayores y en los adultos el VRSH suele causar infecciones respiratorias leves (resfriado común), pero en pacientes debilitados con comorbilidad y sujetos inmunodeprimidos puede ocasionar neumonitis. Se estima que el VRSH puede ser responsable del 25% del exceso de mortalidad que se produce en los meses de invierno. Es causa también de brotes nosocomiales en servicios de pediatría.

El VRSH en casi todos los casos queda limitado en el epitelio respiratorio. Inicialmente se replica en la nasofaringe, para posteriormente extenderse al epitelio de los bronquiolos y poder afectar también a los neumocitos tipos I y II. Produce necrosis de las células epiteliales, proliferación del epitelio bronquiolar, infiltrados inflamatorios en las pequeñas vías respiratorias y estructuras vasculares y neutrofilia en el lavado broncoalveolar. La respuesta inflamatoria, mediada por citoquinas y quimoquinas, se correlaciona con la gravedad de la bronquiolitis. Puede ocasionar obstrucción al flujo aéreo, con atrapamiento de aire y aumento de las resistencias en la vía aérea. Los anticuerpos maternos no confieren protección frente al virus en el lactante, aunque parece que los lactantes con mayores títulos de anticuerpos tienen infecciones más leves. Los ancianos con descenso de IgG frente al VRSH tienen mayor riesgo de enfermedad. La inmunidad celular parece que puede tener un efecto protector frente a la infección, según se desprende de la gravedad de la infección en pacientes inmunodeprimidos y de estudios experimentales.

En los adultos la manifestación clínica más frecuente es el resfriado común. En ocasiones se acompaña de astenia, fiebre y malestar general. En pacientes ancianos puede ocasionar infección de vías respiratorias inferiores y neumonía, de manera similar a los virus de la gripe. En sujetos receptores de trasplantes es causa de neumonía, con una letalidad del 20 al 80%. En pacientes con EPOC puede ocasionar reagudizaciones. Es causa también de sinusitis y otitis media. Pero su mayor importancia clínica la tiene en los lactantes, en los que ocasiona fiebre ligera con rinorrea y síntomas generales leves. En la mayoría de casos el cuadro cede en dos semanas, pero en un 25-40% de casos da lugar a bronquiolitis, traqueobronquitis o neumonía. Las formas más graves predominan en niños con cardiopatías congénitas, neumopatías, asma grave, sujetos inmunodeprimidos y ancianos.

El diagnóstico puede sospecharse por la situación clínica (sobre todo en lactantes) y epidemiológica. El diagnóstico etiológico requiere de la identificación del virus en secreciones respiratorias (esputo, frotis faríngeo o lavado nasofaríngeo) mediante técnicas de detección antigénica (inmunofluorescencia, ELISA) o de detección genómica (RT-PCR). Estas técnicas están reemplazando al cultivo en células HEp2 (técnica de

referencia que permite ver la formación de sincitios y confirmación mediante inmunofluorescencia).

2.4 METAPENUMOVIRUS HUMANO

El metapneumovirus humano (MNVH) pertenece a la familia Paramyxoviridae. Es un virus ARN monocatenario de polaridad negativa que codifica nueve proteínas, con membrana de envoltura. Posee un único tipo antigénico y filogenéticamente se distinguen 2 genotipos (A y B), cada uno de ellos con 2 subgrupos y dos sublinajes.

El virus presenta una distribución mundial, con infecciones que predominan en invierno. Afecta mayoritariamente a los niños pequeños y a adultos de edad avanzada. Se transmite probablemente por contacto estrecho con secreciones contaminadas. La mayoría de niños han sido infectados a la edad de 5 años según estudios de seroprevalencia.

Las manifestaciones clínicas que ocasiona son similares a las producidas por el VRSH y comprende la infección subclínica, la infección respiratoria de vías altas y la infección respiratoria de vías bajas. El periodo de incubación probablemente es de 3 a 5 días y la enfermedad en la mayoría de casos dura 1 semana. Los casos más graves se documentan en niños pequeños, ancianos y pacientes con inmunodeficiencia. Las formas graves son: bronquiolitis, laringotraqueobronquitis, exacerbaciones de asma, neumonía y síndrome de distrés respiratorio agudo.

El diagnóstico etiológico puede hacerse en muestras de aspirado nasal. La PCR es la técnica más sensible, pueden utilizarse también técnicas de inmunofluorescencia o cultivo tisular (pero tiene una sensibilidad menor que la PCR). Los estudios serológicos se realizan con técnicas de ELISA.

El tratamiento consiste en medidas de apoyo y aunque la ribavirina tiene actividad frente al virus in vitro no se conoce su eficacia en las infecciones en el ser humano. La vacuna frente al mismo está en fase de desarrollo preclínico.

2.5 PARAINFLUENZAVIRUS

Los virus Parainfluenza pertenecen a la familia *Paramyxoviridae*. Poseen una forma esférica, con un tamaño de 150-200 nm, envoltura lipídica con dos glicoproteínas en forma de espigas que poseen actividad una de ellas de hemaglutinina y neuraminidasa y la otra con actividad de fusión. Tienen un genoma no segmentado de ARN monocatenario de polaridad negativa. Se distinguen 5 tipos de virus parainfluenza que causan enfermedad en el ser humano: 1, 2, 3, 4A y 4B.

Presentan una distribución mundial y su mayor importancia reside en que infectan a niños muy pequeños ocasionando infecciones respiratorias de vías bajas. Constituye la segunda causa de estas infecciones en los lactantes tras el VSRH. A la edad de 5 años se estima que la mayoría de los niños han sido infectados. Se transmiten por contacto directo a través de las gotas de secreciones respiratorias o por contacto de persona a persona. La distribución estacional varía con los diferentes tipos, así el tipo 1 predomina en otoño con un patrón bianual y los tipos 2 y 3 producen infecciones anuales, el tipo 2 en otoño y el 3 en primavera. El tipo 3 es el que con mayor frecuencia ocasiona bronquiolitis y neumonías en los recién nacidos. Los anticuerpos maternos no protegen de la infección en los recién nacidos. No se conocen bien los mecanismos inmunitarios frente a la infección, pero los anticuerpos neutralizantes en suero y la respuesta de células T parecen ser los principales elementos defensivos frente a la infección.

Las manifestaciones clínicas en los adultos suelen ser leves y cursan como un resfriado común, que puede acompañarse de tos con disfonía. Ocasionalmente puede producir traqueobronquitis o neumonía en pacientes con inmunodeficiencia y en ancianos. En los niños pequeños ocasiona resfriado común con fiebre, laringotraqueobronquitis (a veces con tos perruna), bronquiolitis y neumonía.

El diagnóstico no puede establecerse por la clínica, aunque debe sospecharse en los niños pequeños si hay laringotraqueobronquitis con un cuadro típico. Es importante diferenciar la laringotraqueobronquitis causada por este virus de la producida por *Haemophilus influenzae* tipo b.

En los adultos con infecciones leves no es necesario hacer un diagnóstico etiológico. En infecciones de vías bajas en pacientes con inmunodeficiencia el cultivo viral es el método de referencia. La detección de antígeno de secreciones respiratorias y la detección molecular con pruebas de PCR resultan sensibles y específicas.

No se dispone de antivirales específicos y aunque la ribavirina tiene actividad *in vitro* no se recomienda su uso, como tampoco la administración de inmunoglobulinas. El tratamiento es sintomático y de soporte. En pacientes inmunodeprimidos debe intentarse reducir los inmunosupresores. No se dispone de vacuna eficaz, aunque está en fase de investigación.

2.6 ADENOVIRUS

Los adenovirus son virus de ADN bicatenario, con cápside icosaédrica sin membrana de envoltura. Los adenovirus humanos se dividen en seis subgéneros (A - E) y comprenden 51 serotipos.

Las infecciones por adenovirus predominan en la infancia y casi todos los adultos presentan anticuerpos frente a múltiples serotipos. La transmisión se produce por aerosoles, por vía fecal oral o por contacto con fómites (pueden sobrevivir durante largo tiempo en superficies). Los neonatos pueden contagiarse con secreciones cervicales maternas. Se han descritos casos de contagio por órganos trasplantados. Las infecciones por adenovirus se presentan durante todo el año, pero predominan desde el otoño a la primavera. Ocasionan brotes en campamentos de reclutas y en otras colectividades. Los adenovirus pueden inducir tumores en experimentación animal.

Las manifestaciones clínicas más comunes son las infecciones respiratorias de vías altas y dentro de ellas la faringitis aguda y la rinitis en los niños. A veces la faringitis puede ser indistinguible de la causada por *Streptococcus pyogenes*, aunque suele presentarse en niños más pequeños. Con frecuencia existen manifestaciones sistémicas (fiebre, malestar general, mialgias) y dolor abdominal. Pueden ocasionar también conjuntivitis, otitis, laringotraqueobronquitis y neumonía (que puede acompañarse de faringitis, conjuntivitis, ronquera y diversas

complicaciones extrapulmonares). La neumonía atípica que se presenta en brotes (típicamente en campamentos de reclutas, favorecida por el hacinamiento y el cansancio por el entrenamiento físico) es similar a la producida por *Mycoplasma pneumoniae*.

El diagnóstico etiológico de la infección no es posible hacerlo sólo por la clínica y se precisa de pruebas microbiológicas. La detección directa de antígenos (p.ej. en heces en la diarrea infantil, aspirado nasal en infecciones respiratorias de vías altas o LBA en infecciones respiratorias bajas) permite obtener un diagnóstico en menos de 30 minutos. El cultivo viral requiere varios días y puede combinarse con el estudio histopatológico. La PCR es una técnica rápida y sensible.

La mayoría de las infecciones por adenovirus son autolimitadas y sólo requieren tratamiento de soporte. En casos graves o en pacientes inmunodeprimidos puede utilizarse cidofovir. Se ha empleado también gammaglobulina intravenosa como tratamiento adyuvante.

Se está desarrollando una vacuna oral de virus atenuados frente a los tipos 4 y 7. Los adenovirus no se pueden eliminar con alcohol o éter y se precisa la descontaminación de superficies o instrumentos con cloro, formaldehído o calor. La cloración insuficiente de piscinas se ha relacionado con brotes de conjuntivitis y la desinfección inadecuada de material oftálmico con brotes hospitalarios.

2.7 BOCAVIRUS

Los bocavirus humanos (HBoV) han sido descrito en 2005 y son de reciente incorporación a la larga lista de virus asociados con la infección respiratoria. El análisis filogenético de la secuencia genómica y la morfología del virión han demostrado que se trata de un virus perteneciente al género Bocavirus, encuadrado en la familia Parvoviridae. Son esféricos, de pequeño tamaño con simetría icosaédrica, carentes de envoltura, y con un genoma constituido por una única molécula de ADN monocatenario.

El HBoV fue identificado por primera vez en muestras de aspirado nasofaríngeo procedentes de niños con infección respiratoria y puede originar bronquiolitis y cuadros de sibilancias recurrentes en niños de corta edad. Desde el punto de vista epidemiológico HBoV circula a lo largo de toda la temporada, como ocurre con rinovirus o adenovirus, con picos de detección en los meses de noviembre y diciembre. Si bien puede documentarse en pacientes asintomáticos, es capaz de inducir además de bronquiolitis, neumonía e infección sistémica, como ocurre con otros parvovirus y podría ser el responsable de un pequeño porcentaje de gastroenteritis.

2.8 ENTEROVIRUS

Los enterovirus (EV) son un grupo numeroso de virus, pertenecientes a la familia de los picornaviridae, entre los que se encuentran los Cocksackievirus desde A1 hasta A21, A24 y B1 a B6, Echovirus de 1 a 7, 9, 11 a 21, 24 a 27 y 29 a 33, Enterovirus 68 a 71, 73 a 91 y 100 a 101 y Poliovirus tipos 1 a 3. Se sabe que hay más de 100 serotipos o tipos específicos.

Los Enterovirus afectan a millones de personas en todo el mundo cada año, encontrándose frecuentemente en las secreciones respiratorias (saliva, esputo o moco nasal) y deposiciones de personas infectadas, así como en agua y alimentos contaminados. Se trata de virus en los que la única fuente de infección es el hombre. Su distribución es mundial, aunque con implantación variada según los diferentes serotipos, y sus vías de diseminación entre la población son la fecal-oral y respiratoria. Su periodo de incubación es de 3 a 6 días, excepto en las conjuntivitis hemorrágicas que puede ser de 24 a 72 horas.

No todas las enfermedades que ocasionan son uniformes, pero su inicio puede ser muy similar en forma de fiebre, manifestaciones catarrales, algunos vómitos o alguna erupción cutánea puntiforme, todo ello muy inespecífico y muy parecido al inicio de muchas otras infecciones producidas por virus.

Habitualmente cursan cuadros benignos, muy variadas y con una evolución leve, autolimitada y sin secuelas. En los lactantes de pocos meses, pueden ser graves, en formas similares a las sepsis bacterianas y miocarditis, pero en edades superiores pueden ocasionar las siguientes manifestaciones:

- respiratorias como catarros vías respiratorias altas, faringitis, herpangina, bronquiolitis, neumonía o pleurodinia.
- cutáneas en forma de exantemas, enfermedad boca-mano-pie y onicomadesis.
- neurológicas en forma de meningitis, habitualmente, de buena evolución, encefalitis o parálisis flácidas.
- gastrointestinales en forma de dolor abdominal, vómitos, diarreas, hepatitis, pancreatitis.
- oculares como conjuntivitis hemorrágicas y uveitis.
- cardíacas como miocarditis.
- musculares como miositis.

Desde hace unos años existen 2 serotipos con manifestaciones graves. El enterovirus 71 asociado en pocos casos a enfermedades neurológicas como encefalomielitis o parálisis, a la vez que edema pulmonar/hemorragia o colapso cardiopulmonar y con presentación fundamental en el sudeste asiático.

El otro es el D68 fundamentalmente con circulación preferente en Canadá y Estados Unidos y con manifestaciones esporádicas en países europeos. Su presentación clínica habitual es la de formas graves de enfermedad respiratoria y formas clínicas similares a la poliomielitis. Los inmunodeprimidos, trasplantados o pacientes con neoplasias son los que suelen desarrollar manifestaciones más graves.

El diagnóstico de las enfermedades por enterovirus se suele basar en la evaluación clínica, y en caso de ser necesario se puede efectuar con cultivo del virus, detección de ARN viral mediante RT-PCR, y con menor frecuencia, demostración de la seroconversión. Los enterovirus que causan meningitis aséptica pueden detectarse en una muestra obtenida de la orofaringe, las heces, la sangre o el LCR, con pruebas de RT-PCR de la sangre y el LCR. Los paneles de PCR multiplex disponibles comercialmente para patógenos respiratorios a menudo no pueden distinguir entre los rinovirus y los enterovirus.

Nota de los autores. Se excluye deliberadamente la alusión a los Virus de la Gripe por ser abordados en otras presentaciones de nuestro Grupo en esta real Corporación. La Bibliografía se presenta conjuntamente como material suplementario de consulta.

BIBLIOGRAFÍA

Eiros JM. Síndrome Agudo Respiratorio Grave y Gripe Aviar. En: Real Academia Nacional de Medicina, Real Academia Nacional de Farmacia, Eds. Síndrome Agudo Respiratorio Severo y Gripe Aviar. Tavanilla, DL M 30.322-2004. Madrid, 2004: 7-32. 74-736-X. Madrid, 2004. Vol II: 2509-2512.

Eiros Bouza JM. Diagnóstico virológico de las infecciones respiratorias. III Curso avanzado en Infecciones respiratorias. 2009. ISBN 978-84-692-3941-4. DL M-29699-2009. EMISA. Gráficas ENAR S.A. Madrid, 2009.

Eiros Bouza JM. Introducción. En: Guía de Buena Práctica Clínica en Infecciones Respiratorias de las Vías Bajas. Organización Médica Colegial de España. Ministerio de Sanidad y Consumo. Editorial IM&C SA. ISBN 84-689-5620-1. Madrid, 2005: 11-12.

Eiros Bouza JM, Casas I, Pozo F. Virus implicados en Infecciones Respiratorias. II Curso Avanzado en Infecciones Respiratorias. ISBN 978-84-691-6752-6. EMISA. Gráficas ENAR S.A. Madrid, 2008: 27 – 50.

Eiros Bouza JM, Martínez P, Bachiller MR. Infecciones Respiratorias de Etiología Vírica. En: Moya Mir M, coordinador. Infecciones Respiratorias de Vías Inferiores de Adquisición Comunitaria en Personas “Especiales”. Diseño y Diagramación. ISBN 84-7867-144-7. Madrid, 1998: 83-104.

Eiros JM, Oteo JA, Ortiz de Lejarazu R. Infecciones víricas por virus ADN y ARN. En: Perezagua Clamarigand C, Dir. Tratado de Medicina Interna. Editorial Ariel. ISBN 84-344-3716-3. Barcelona 2005; Vol II: 3229-3237.

Eiros JM, Rodríguez Torres A. Los virus como agentes de infección respiratoria nosocomial. Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid. Cargraf Artes Gráficas. 2017. Valladolid DL VA-170-2017, 66 pags.

Eiros Bouza JM, Rojo S, Nogueira B, Ortiz de Lejarazu R. Infecciones víricas. Clasificación. Estrategias diagnósticas. Medicine: Tratado de Medicina Interna. Ediciones Doyma. Madrid 2010; 10ª Serie: 3941-3948.