

**PREMIO OSVALDO L. BOTTARO****ESTUDIO DE ADENOVIRUS EN NIÑOS CON INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA  
EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE CEPAS CIRCULANTES DURANTE 10 AÑOS,  
EN LA CIUDAD DE BUENOS AIRES, ARGENTINA**

Débora N. Marcone<sup>1</sup>, Guadalupe Carballal<sup>2</sup>, Diana Viale<sup>3</sup>, Cristina Videla<sup>4</sup>, Alejandro Ellis<sup>5</sup>, Santiago Vidaurreta<sup>6</sup>, Marcela Echavarria<sup>7</sup>

<sup>1</sup> Investigadora Asistente. Unidad De Virología, CEMIC- CONICET.

<sup>2</sup> Jefa de la Unidad de Virología, CEMIC-CONICET

<sup>3</sup> Jefa del Departamento de Microbiología, Hospital Prof. Garrahan.

<sup>4</sup> Laboratorio de Virología, CEMIC.

<sup>5</sup> Jefe del Departamento de Pediatría, Sanatorio Mater Dei.

<sup>6</sup> Jefe del Departamento de Pediatría, CEMIC.

<sup>7</sup> Investigadora Independiente. Unidad De Virología, CEMIC- CONICET

Lugar de realización: Unidad de Virología, CEMIC-CONICET. CABA

Fecha de finalización: diciembre 2016

Autor responsable: Dra. Marcela Echavarria (mechavarria@cemic.edu.ar)

**Resumen**

Los adenovirus humanos (HAdV) son una causa de infección respiratoria aguda (IRA) y producen desde cuadros leves hasta graves e incluso fatales. Algunos pacientes desarrollan secuelas pulmonares incapacitantes como bronquiolitis obliterante.

El objetivo de este estudio fue describir la epidemiología molecular de los HAdV en niños de CABA e investigar asociaciones entre los genotipos circulantes de HAdV y la gravedad del cuadro clínico producido.

Se estudiaron muestras respiratorias positivas por inmunofluorescencia para HAdV de 80 niños internados en el Hospital Garrahan (2000-2005) y 35 niños internados o ambulatorios del Hospital CEMIC y Sanatorio Mater Dei (2008-2011).

La mediana de edad de los niños de ambas poblaciones fue similar: 14 y 15 meses, para los niños del Hospital Garrahan y CEMIC/Mater Dei, respectivamente. Sin embargo, los antecedentes de los niños estudiados fueron diferentes: los niños

del Hospital Garrahan eran en su mayoría de clase social baja (74%) y un cuarto de ellos presentaba desnutrición; además, un alto porcentaje presentaba enfermedades de base (patologías respiratorias, cardíacas y genéticas). En cambio, los niños de CEMIC/Mater Dei eran de clase social media y no se registró desnutrición; además, se excluyeron aquellos que tuvieron patologías de base.

En este estudio se demostró que diferentes genotipos de HAdV se asociaron tanto a cuadros de IRA leve que consultaron de forma ambulatoria, a cuadros que requirieron internación pero que se recuperaron totalmente, a otros que se internaron y recuperaron pero desarrollaron secuelas, y también, a cuadros graves fatales. La tipificación a nivel de especie se realizó por PCR en tiempo real. Las tres especies de HAdV relacionadas a infecciones respiratorias, B, C y E, se detectaron durante los 10 años de estudio. La especie más frecuentemente detectada fue la B, seguida por la C, y en una muy baja frecuencia, la especie E.

Específicamente, la especie con mayor frecuencia observada en los niños internados de ambos Hospitales fue la B, con una frecuencia de 54% en el Hospital Garrahan y 68% en CEMIC/Mater Dei. Por el contrario, la especie con mayor frecuencia observada en los ambulatorios fue la C (61%). La especie E se detectó con baja frecuencia, en niños ambulatorios o en niños que requirieron internación y se recuperaron sin secuelas.

La genotipificación mediante PCR que amplifica la región hipervariable 1-6 del gen hexón fue adecuada para asignar los genotipos de HAdV a 78 de las 80 (97,5%) cepas de estudio del Hospital Garrahan. Se identificaron 9 genotipos de HAdV, específicamente, 5 de la especie B: B3, B11, B55, B66/7h y B68; 3 genotipos de la especie C: C1, C2 y C5; y el genotipo 4 de la especie E. En particular, los genotipos B66 (25%) y B3 (22,5%) fueron los más frecuentes, seguidos por C2 (12,5%), E4 (11,3%), B55 (10%) y C1 (9%). Los genotipos con menor frecuencia fueron C5 (5%), B11 (1%) y B68 (1%). Sólo los genotipos B3, B66 y C2 se detectaron consecutivamente durante los 6 años de estudio.

La mayor diversidad de genotipos se observó en los niños que se recuperaron, donde se detectaron 9 genotipos de HAdV con predominio de B66/7h (23%), C2 (16%) y B3 (16%). El número de genotipos detectado fue menor en el grupo de niños con secuelas (B3, B55, B66 y E4) y en aquellos que fallecieron (B3, B66/7h y C1). Es interesante destacar que no se observaron asociaciones entre genotipos de HAdV y peor evolución de la enfermedad, más aún, los 3 genotipos detectados en los casos más graves y desenlace fatal, también se observaron en los niños secuelados y en los recuperados. Esto indicaría que la gravedad de la infección por HADV no sólo depende del genotipo viral, sino también, de factores del huésped.

Este trabajo contribuye al conocimiento de la epidemiología de los HAdV en infecciones respiratorias pediátricas en la Ciudad de Buenos Aires, durante un período de 10 años. Los resultados obtenidos permitieron describir las especies y

genotipos circulantes, en niños de dos poblaciones con antecedentes y características de los cuadros respiratorios diferentes. La conclusión de este estudio es que la gravedad y evolución de la infección no dependería sólo del virus sino también del huésped. Por este motivo, futuros estudios deberían investigar factores virales y del huésped, considerando en conjunto la epidemiología molecular viral y los antecedentes y respuesta inmune.