

PCR Tiempo Real

Pánel de 19 Virus Respiratorios



TELÉFONO: (833) 800.16.44 al 47
Servicio 24/365

TAMAULIPAS

TAMPICO

SUC. HOSPITAL LA BENE
URGENCIAS 24 HRS.
Av. Hidalgo #3909 Col. Guadalupe

SUC. CENTRO
Altamira #104 Ote.
Zona Centro

SUC. CENTRO MEDICA PLAZA
Cristobal Colón #104 Sur
Zona Centro

SUC. CENTRO MÉDICO
Dr. Carlos Canseco #201 nte.
Zona Centro

SUC. CASCAJAL
Salvador Díaz Mirón #509
Col. Cascajal

SUC. CFE
Av. Chairel #100
Col. Jardín

SUC. EJÉRCITO MEXICANO
Av. Ejército Mexicano #1100 L-2
Col. Allende

SUC. GOLFO
Av. Juárez #415
Col. Guadalupe Mainero

SUC. MÉDICA SALVE
Prolongación Av. Hidalgo #6317
Col. Nuevo Aeropuerto

SUC. MORELOS
Vicente Guerrero #802
Col. Morelos

SUC. NORTE
Av. Tamaulipas #732-D
Col. Nuevo Rastro Municipal

SUC. NVO. PROGRESO
Josefa Ortiz de Domínguez #204
Col. Nuevo Progreso

SUC. NVO. PROGRESO II
Josefa Ortiz de Domínguez #309
Col. Nuevo Progreso

SUC. PLAZA PALMAS
(CORP. GRUPO LISTER)
Paul P. Harris #102
Fracc. Vista Hermosa

SUC. SJP II
Calle E #901
Col. E. Cárdenas González

SUC. TANCOL
Av. Rivera de Champayan #126-B
Col. Naranjal

SUC. TAMAULIPAS
Av. Héroes de Chapultepec #801-3 Nte.
Col. Tamaulipas

SUC. UNIDAD MODELO
Av. Norte #101
Col. Unidad Modelo

MADERO

SUC. CARRANZA
Emilio Carranza #203 Ote.
Zona Centro

SUC. DIF MADERO
Haiti s/n
Col. 1º de Mayo

SUC. IMSS
Blvd. A. López Mateos #821
Col. Esfuerzo Nacional

SUC. MADERO
1ro. de Mayo #510 Pte.
Col. 1ro. de Mayo

SUC. UNIDAD NACIONAL
Av. Tamaulipas #212 Nte
Col. Unidad Nacional

SUC. UNIDAD NACIONAL II
Calle 7ª #101
Col. Jardín 20 de Noviembre

SUC. UNIDAD NACIONAL III
Av. Tamaulipas #217-101
Col. Unidad Nacional

SUC. UNIMEDEM
Morelia #103 Sur.
Col. Primero de Mayo

SUC. ZONA CENTRO MADERO
G. Rivas Guillén Local 2
Edificio B #318
Zona Centro

ALTAMIRA

SUC. ALTAMIRA
Morelos #3 Nte.
Zona Centro

SUC. ARBOLEDAS
Av. P.D. Lote 24 Mzn. 1 #151
Fracc. Arboledas IV

SUC. MASECA
Francisco I. Madero #400
Francisco I. Madero

SUC. MIRAMAR
Av. Cuarta #306
Col. Miramar

SUC. MORITA
Calle 2 #114
Col. La Morita

MATAMOROS

SUC. HOSPITAL CMI
Sergio Martínez Calderoni #20
Col. Victoria, Sección Fiesta

SUC. HOSPITAL GUADALUPE
Calle 6ta. #72 entre Rayón y Victoria
Zona Centro

CENTRO MÉDICO SPEED MED
Calle Norte 4 # 1,
Av. Lauro Villar y Ote.2 (consultorio 5)
Col. Cd. Industrial

CD. VICTORIA

SUC. CLÍNICA PROVIDENCIAL
Av. Norberto T. Zapata #4835
Fracc. Ampliación Villarreal

SUC. HOSPITAL
REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD
Libramiento Guadalupe Victoria S/N
Col. Pajaritos

SUC. OCHO CARRERA
Ocho Carrera y Aldama #876
Col. Morelos

REYNOSA

SUC. REYNOSA
San Luis #1420 L-2
Col. Rodríguez

S.L.P.

SUC. BENEFICENCIA
ESPAÑOLA S.L.P.
URGENCIAS 24 HRS.
Av. Carranza #1076
Col. Tequisquiapan

SUC. MÉDICA ARISTA
Calle Mariano Arista #931-L
Col. Tequisquiapan

VERACRUZ

COATZINTLA

SUC. COATZINTLA
Av. A. López Mateos #23-D
Col. Adolfo Ruiz Cortínez

SUC. OLMECAS
Calle Cazones #8
Fracc. Olmecas

CD. CUAUHTÉMOC

SUC. CASA BLANCA
Geranio S/N Depto. #7
Cong. Anáhuac V. Cuauhtémoc

VILLA CUAUHTÉMOC

SUC. VILLA CUAUHTÉMOC
Fco. I. Madero S/N
Zona Centro

POZA RICA

SUC. CENTRO
Calle Insurgentes #116
Col. Tajín

SUC. HOSPITAL ARCANGELES
Blvd. Lázaro Cárdenas #715
Col. Morelos

SUC. ICHANTE
Av. Independencia #1307
Col. Manuel Ávila Camacho

TAMPICO ALTO

SUC. TAMPICO ALTO
Blvd. Rafael Murillo Vidal #116
Zona Centro

TUXPAN

SUC. CENTRO MÉDICO TUXPAM
Av. Cuahtémoc #82 Int. Q
Col. Del Valle

VERACRUZ

SUC. ICAZO
Icazo esq. Constituyentes #1301
Col. Formando Hogares

SUC. SANATORIO ESPAÑOL
URGENCIAS 24 HRS.
Av. 16 de Sep. #955
Zona Centro

L.C.G. Abiel Treviño Garza, Q.F.B. Sergio Antonio Salazar Lozano M. en C.

Las infecciones respiratorias virales son una de las principales causas de muerte a nivel mundial y la principal causa de muerte en niños menores de cinco años (aproximadamente 4 millones de muertes de infantes al año).

En general, las infecciones respiratorias pueden dividirse en dos grandes categorías: infecciones del tracto respiratorio superior e infecciones del tracto respiratorio inferior.

Las infecciones del tracto respiratorio superior pueden complicarse a infecciones del tracto respiratorio inferior; particularmente en el caso de los infantes, aproximadamente un tercio de los casos de infecciones del tracto respiratorio superior desarrollan infecciones del tracto respiratorio inferior. Entre las infecciones del tracto respiratorio inferior, las infecciones virales pueden dividirse entre cuatro grandes grupos: (1) neumonía, (2) bronquiolitis, (3) laringotraqueobronquitis y (4) traqueobronquitis; aunque desde la perspectiva terapéutica estas distinciones podrían considerarse poco importantes (ya que el tratamiento tiende a ser el mismo). Las edades y los síntomas pueden variar entre los pacientes, no obstante cada virus puede causar síntomas de todos los cuatro grupos de infecciones del tracto respiratorio inferior. Son las enfermedades más comunes presentes en un amplio rango de edades; 90% de éstas se atribuyen a virus respiratorios y representan 30-50% de la consulta externa y 20-40% de los ingresos hospitalarios pediátricos. En México, la mortalidad por neumonía e influenza constituye una de las principales causas de muerte. De acuerdo con los datos del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) en el año 2012, las enfermedades respiratorias fueron causas importantes de mortalidad en nuestro país, que en su gran mayoría se atribuye a una etiología viral (aproximadamente el 90% son virales y 10% bacterianas); adicionalmente, cerca de 60% de los niños son tratados con antibióticos, factor que contribuye a la rápida aparición de resistencia en bacterias. Estas infecciones son particularmente peligrosas en pacientes con otras comorbilidades crónicas o factores clínicos de riesgo como asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, infantes, adultos



mayores e inmunosupresión. Durante el 2009 se documentó una epidemia de neumonía e influenza en México debido al virus de la influenza A H1N1 y gracias a una pronta atención de la población y el sector salud fue superada con éxito.

Ha sido descrito que las infecciones respiratorias múltiples son más comunes de lo que

anteriormente se pensaba (las infecciones múltiples han sido observadas en prácticamente todos los virus respiratorios incluidos en la presente discusión). Desde hace tiempo que se sabe que cuando coexisten dos o más virus en una misma infección éstos compiten por los recursos del hospedero y se observa el fenómeno de interferencia viral, en el que un virus interfiere en el ciclo biológico del otro; es



@Lister_Lab GrupoLister ListerTV

www.lister.com.mx

Lister Laboratorios
Paul P. Harris #102 Fracc. Vista Hermosa, Tampico, Tam.
TELÉFONO: (833) 800 16 44 al 47

www.lister.com.mx

PCR Tiempo Real Pánel de 19 Virus Respiratorios

por esto que la infección múltiple se pensaba era mucho más extraña de lo que ha resultado ser. La infección múltiple es más frecuente en niños que en adultos y su severidad dependerá de varios factores, entre ellos la competencia de recursos, aunque también hay que considerar la respuesta inmune o la interferencia por medio de proteínas virales. Enfocados exclusivamente en la competencia por los recursos del hospedero y considerando los resultados de modelos matemáticos aplicados a experimentos in vitro podemos asumir que un paciente con una coinfección de influenza y virus sincitial respiratorio que no sea tratado verá sobrepasado al segundo por el primero, pues el



virus de la influenza posee un índice de crecimiento mayor. Al cabo de unos días seguramente la influenza habrá suprimido la infección del virus sincitial respiratorio. Si el paciente recibe tratamiento para influenza –pues no existe un tratamiento para el virus sincitial respiratorio-, y éste es exitoso, entonces el paciente seguramente desarrollará ahora la infección por el virus sincitial respiratorio. De lo anterior se desprende que los algoritmos de tratamiento por infección viral deberían revalorarse a la luz de los últimos descubrimientos y la reciente incorporación en la práctica clínica de metodologías diagnósticas de detección molecular múltiple.

Hasta antes del 2000, los principales virus asociados al tracto respiratorio superior eran los rinovirus, enterovirus, virus de influenza, virus de parainfluenza, adenovirus, virus sincitial respiratorio y los coronavirus. En este nuevo milenio varios virus respiratorios nuevos han sido descritos, entre ellos el metaneumovirus humano (2001), bocavirus (2005), cuatro nuevos coronavirus –coronavirus de síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV; 2003), coronavirus humano NL63 (HCoV-NL63; 2003), HCoV-HKU1 (2004) y el coronavirus del

síndrome respiratorio de medio oriente (MERS-CoV; 2012). Es importante destacar que los coronavirus humanos frecuentemente se presentan con coinfecciones, entre ellas por enterovirus, rinovirus y virus parainfluenza. Los metaneumovirus puede presentar coinfección con virus sincitial respiratorio. Los bocavirus presentan infecciones prolongadas, lo que parece influir en el elevado índice de coinfecciones; bajas cargas virales se asocian a carencia de síntomas, mientras que altas cargas virales presentan cuadros respiratorios.

El panel de virus respiratorios por PCR tiempo real está diseñado para ofrecer un panorama global, no solo analizando influenza A e influenza B –que justificadamente preocupan y en los últimos años ocupan los primeros lugares de atención-, sino también analizando otros importantes virus causantes de infecciones del tracto respiratorio inferior. Los virus analizados son los siguientes:

Virus influenza tipo A (Flu A)	Virus sincitial respiratorio A (RSV A)
Virus influenza tipo B (Flu B)	Virus sincitial respiratorio B (RSV B)
Flu A-H1	Rinovirus A/B/C (HRV)
Flu A-H1 pdm09	Adenovirus humano (Adv)
Flu A-H3	Metaneumovirus humano (Adv)
	Coronavirus humano 229E (CoV 229E)
Virus parainfluenza tipo 1 (PIV 1)	Coronavirus humano NL63 (CoV NL63)
Virus parainfluenza tipo 2 (PIV 2)	Coronavirus humano OC43 (CoV OC43)
Virus parainfluenza tipo 3 (PIV 3)	Bocavirus humano 1/2/3/4 (HBoV)
Virus parainfluenza tipo 4 (PIV 4)	Enterovirus humano (HEV)

Virus Influenza: comprendido por un genoma de RNA de cadena sencilla presente en 8 segmentos separados de ribonucleoproteínas. Esta segmentación contribuye al rápido desarrollo de nuevas cepas de influenza. Existen 3 tipos de influenza A, B y C. De las cuales la A es de particular interés debido a que no solo infecta a humanos, también infecta a aves y

varios tipos de mamíferos. Los tipos B y C están restringidos solo a humanos. Los síntomas característicos suelen ser fiebre alta y complicaciones debido a infecciones bacterianas.

Virus sincitial respiratorio: virus encapsulado con un genoma de RNA de cadena sencilla negativa. El virus sincitial respiratorio es causante del 45-75% de casos de bronqueolitis, 15-25% de casos de neumonía y un 6-8% de laringotraqueobronquitis.

Adenovirus: es un virus no encapsulado cuyo genoma está formado por una doble cadena de DNA. Causantes más comunes de infección, (gripe común), cuenta con 7 especies divididas de la A – G, y cuenta con 57 serotipos. La mayor parte de las infecciones transcurren sin complicaciones y los síntomas pasan después de unos días, sin embargo hay casos en los que el sistema inmune está comprometido lo cual puede llevar a complicaciones fuertes.

Metaneumovirus: virus encapsulado con un genoma de cadena sencilla negativa de RNA. Tiene un 10% de probabilidades de formar coinfecciones con otros tipos de virus respiratorios. Sus síntomas son similares a los de todos los virus respiratorios y aproximadamente comprenden un 12% de los casos de infecciones virales.

Coronavirus: virus encapsulado con un genoma de cadena sencilla positiva de RNA. Originalmente dividido en tres grupos que afectan a humanos, aunque como ya vimos, del 2003 a la fecha, se han agregado cuatro grupos.

Virus parainfluenza: virus encapsulado con genoma de cadena sencilla negativa de RNA. Los 4 tipos de parainfluenza se contagian por contacto directo con el paciente y por la formación de aerosoles. Los pacientes de parainfluenza comprenden un aproximado del 50% de pacientes hospitalizados por bronquitis, 15% de pacientes hospitalizados por bronqueolitis y 15% de pacientes hospitalizados por neumonía desarrollada por el virus de parainfluenza.

Enterovirus: virus no encapsulado con un genoma de cadena sencilla positiva de RNA. Tiene un aproximado de 70 tipos de serotipos que son divididos en grupos: poliovirus, coxsackievirus a, b y otros enterovirus. Usualmente entra al hospedero humano por la vía oral fecal aunque puede viajar también por la formación de aerosoles. Produce síntomas muy similares a los de una infección respiratoria y puede también incluir otros síntomas como: parálisis, meningitis aséptica, encefalitis, miocarditis, pericarditis y dolor de pecho.



Rhinovirus: virus no encapsulado con un genoma de cadena sencilla positiva de RNA. Cuenta con 101 serotipos y son la causa más común del resfriado. Debido a la gran cantidad de serotipos el diagnóstico por anticuerpos es complicado. Sin embargo puede ser diagnosticado fácilmente por PCR.

Bocavirus: virus no encapsulado con un genoma de cadena sencilla de DNA. Ha sido aislado en un 12% de los casos con enfermedad aguda de las vías respiratorias y tiene la facilidad para coinfectar con otros virus.

Las infecciones respiratorias agudas constituyen las enfermedades infecciosas más frecuentes del ser humano. Los niños pueden presentar entre seis y ocho infecciones respiratorias al año, muchas de las cuales, sobre todo las que ocurren en el periodo de lactante, afectan a las vías respiratorias inferiores. Los agentes etiológicos que con mayor frecuencia se asocian a las infecciones del tracto respiratorio en el niño, son: los dos tipos de virus respiratorio sincitial, el grupo de los rinovirus, los cuatro tipos de parainfluenzavirus, los virus de la gripe A, B y C, y el grupo de los adenovirus. Además, recientemente se identificaron por primera vez el metapneumovirus humano (hMPV), bocavirus

humano y coronavirus. La detección y el aislamiento de estos virus suele ser un método complicado y tardado. Por lo que las técnicas moleculares se vuelven muy convenientes para la tipificación de virus respiratorios.

En términos básicos la Reacción en Cadena de la Polimerasa PCR para virus respiratorios se compone de cuatro pasos:

- 1) Extracción de RNA.
 - 2) Con el RNA purificado del paso (1), se realiza una retrotranscripción para convertir todo el RNA de la muestra en cDNA.
 - 3) Amplificación selectiva de los genomas agentes etiológicos de interés así como una región sintética que funciona como control de calidad interno a cada reacción.
 - 4) Detección y análisis se realiza mediante sondas de DNA marcadas con fluoróforos distintos y específicos para cada uno de los agentes etiológicos analizados y los controles internos.
- Tipo de muestra: Aspirado nasofaríngeo, cepillado nasofaríngeo, lavado bronco-alveolar y esputo.