Diagnóstico serológico de infección por bocavirus.

Serodiagnosis of human bocavirus infection.

Kantola K,
Hedman L,
Allander T, Jartti T,
Lehtinen P,
Ruuskanen O, et al.
Clin Infect Dis
2008; 46: 540-6.

Bocavirus humano (HBoV), un nuevo parvovirus patógeno humano, se ha asociado con infección respiratoria aguda en niños. Sin embargo, en muchos pacientes, el diagnóstico, basado en RPC de muestras respiratorias, se ha asociado a cargas virales bajas, sugiriendo la persistencia del HBoV, lo que pone en duda la utilidad de la RPC como herramienta diagnóstica en la infección aguda. Además, nada se sabe de la inmunidad específica contra la infección. El objetivo de este trabajo es estudiar la respuesta serológica al HboV y evaluar su utilidad en el diagnóstico de esta infección en niños con enfermedad respiratoria baja.

Método: Se utilizaron muestras de suero de 117 niños, previamente estudiados para 16 virus respiratorios, de 3 meses a 15 años, internados por sibilancias en el Hospital Universitario de Turku, Finlandia, desde septiembre de 2000 a mayo de 2002. Las muestras de suero se recolectaron al momento de admisión y dos a tres semanas después del alta. Se estudiaron 49 muestras de suero de pacientes en que la RPC en aspirado nasofaríngeo (ANF) había resultado positiva para HBoV (promedio de edad 2,1 años, rango 5 meses a 11 años) y 68 sueros elegidos al azar de pacientes con RPC negativas (promedio 2,5 años, rango 5 meses a 12 años). Para el estudio serológico se realizó la técnica de inmunoblot, utilizando dos antígenos de cápside viral recombinantes: la región única de proteína viral 1 (VP1u) y la proteína viral 2 (VP2). Se definió diagnóstico serológico de infección aguda con la presencia de IgM y/o un aumento significativo en los títulos de IgG.

Resultados: Del total de 117 muestras de suero, en 60 (51%) se detectó presencia de IgG y 33 (28%) tuvieron respuesta IgM para la proteína VP2, antígeno que demostró mejor inmunogenicidad que VP1u. Entre los 49 niños con RPC positiva en ANF, 29 (59%) tuvieron diagnóstico serológico por IgM y/o incremento en niveles de IgG, 24 (49%) tuvieron sólo IgM y en 36 (73%) hubo detección de anticuerpos IgG. La mayoría de los pacientes con seroconversión (97%) tenían menos de tres años. Dentro del grupo con RPC positiva en ANF, 24 (86%) de los 28 niños que presentaban alta carga viral en las secreciones respiratorias ($\geq 10^4$ copias/ml) tuvieron diagnóstico serológico de infección, comparados con 5 (24%) de 21 pacientes con carga viral baja. Así también, de los 22 niños en que se demostró aumento significativo de IgG, 20 (91%) te-

nían carga viral alta. De los 9 niños que tuvieron una infección aguda demostrada por HBoV (RPC positiva en ANF, sin detección de otros virus, con alta carga viral y viremia) todos presentaron seroconversión. En el grupo control de 68 niños con RPC negativa para HBoV en ANF, en 9 (13%) se detectó IgM y 6 (9%) tuvieron un aumento de IgG. Se demostró viremia en 31 pacientes (63%) con RPC positiva en ANF y 12 (18%) con RPC negativa, todos con cargas virales sobre 10^6 copias/ml, e incluso, en 6 pacientes con RPC negativa en ANF, se demostró viremia con seroconversión, lo que apoya en ellos el diagnóstico de infección sistémica. La prevalencia general de IgG para VP2 fue de 35% en el grupo con RPC negativa para HBoV en ANF, indicando el antecedente de infección, siendo ésta mayor en el grupo de 1 a 2 años (52%) para luego decaer hasta 27% sobre los 3 años de edad. No hubo reacción cruzada entre la técnica serológica utilizada y parvovirus B19.

Conclusiones y comentario: Estos resultados demuestran que la infección por HBoV en niños es sistémica, desarrollándose una respuesta inmune mediada por anticuerpos detectables por técnicas serológicas. Altas cargas virales presentes en secreciones respiratorias se correlacionan con la primoinfección sintomática, mientras que la presencia de cargas virales menores no son categóricas de infección aguda y sugieren persistencia del virus, lo que ya ha sido descrito en parvovirus B19. Así, el diagnóstico serológico se correlaciona con cargas virales elevadas en la nasofaringe y con viremia. El desarrollo de técnicas serológicas en HBoV es un importante y prometedor avance en el conocimiento de la historia natural y epidemiología de este nuevo virus patógeno humano, así como la relación entre la presencia del virus en el tracto respiratorio, sangre y la respuesta inmune a la infección. Los investigadores utilizan una valiosa colección de muestras respiratorias y sueros pertenecientes a niños hospitalizados por síntomas respiratorios, en que se han estudiado en forma exhaustiva 16 virus distintos y que permitirá seguramente en el futuro el descubrimiento de nuevos virus con el inminente desarrollo de la biología molecular.

Paulina Coria De la H.
Hospital Luis Calvo Mackenna