



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
FACULTAD DE LA SALUD HUMANA
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

**Determinación de Adenovirus en niños menores de 5 años con
enfermedad diarreica aguda que asisten al laboratorio clínico del
hospital básico de Yantzaza**

**Tesis previa a la obtención
del título de Licenciado de
Laboratorio Clínico**

Autor:

Dennis Xavier Gordillo Cuenca

Directora:

Lic. Iliana Alicia Delgado, Mg. Sc.

Loja - Ecuador

2018

CERTIFICACIÓN

Lic. Iliana Alicia Delgado, Mg. Sc.

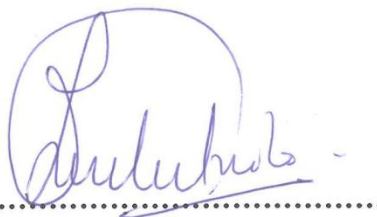
DIRECTORA DE TESIS

Certifica:

Que la presente tesis titulada: **Determinación de Adenovirus en niños menores de 5 años con enfermedad diarreica aguda que asisten al laboratorio clínico del hospital básico de Yantzaza**, de autoría del Sr. Dennis Xavier Gordillo Cuenca previo a la obtención del título de Licenciado en Laboratorio Clínico, ha sido supervisada y elaborada bajo mi dirección, por lo que certifico que cumple con los requisitos establecidos por el Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja y una vez revisada autorizo su presentación ante el tribunal correspondiente.

Loja, 09 de noviembre del 2018

Atentamente,



Lic. Iliana Alicia Delgado, Mg. Sc.

DIRECTORA DE TESIS

AUTORÍA

Yo, Dennis Xavier Gordillo Cuenca, declaro ser autor del presente trabajo de tesis y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales, por el contenido de la misma.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mi tesis en el Repositorio Institucional-Biblioteca Virtual.

Autor: Dennis Xavier Gordillo Cuenca

Firma: 

Cedula: 1104357346

Fecha: 9 de noviembre de 2018

CARTA DE AUTORIZACIÓN

Yo, Dennis Xavier Gordillo Cuenca, declaro ser autor de la tesis titulada “Determinación de Adenovirus en niños menores de 5 años con enfermedad diarreica aguda que asisten al Laboratorio Clínico del Hospital Básico de Yantzaza”, como requisito para optar al grado de Licenciado en Laboratorio Clínico; autorizo al sistema bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos muestre al mundo la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad en su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Digital Institucional: Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el RDI, en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tengan convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja no se responsabiliza por el plagio o copia de la tesis que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización en la ciudad de Loja a los 09 días del mes de noviembre del 2018, firma el autor.

Firma:

Autora: Dennis Xavier Gordillo Cuenca.

Cédula: 1104357346

Dirección: Av. Paltas y calle Cuantémoc

Correo electrónico: cervantes2010.14@gmail.com

Teléfono: 0939577955

DATOS COMPLEMENTARIOS:

Directora de Tesis: Lic. Iliana Alicia Delgado, Mg. Sc.

Tribunal de grado:

Presidenta: Lic. María del Cisne Loján González, Mg. Sc.

Vocal: Dra. Elsa Cumandá Ramírez Sanmartín, Mg. Sc.

Vocal: Lic. Glenda Alfarita Rodríguez León, Mg. Sc.

DEDICATORIA

A mí madre,

Maura que con su demostración de una madre ejemplar me ha enseñado a no rendirme; por apoyarme siempre a pesar de las diferentes circunstancias que se presentaban y por estar en todo momento animándome a ser mejor.

A mis tíos

Marco y Mary por ser un ejemplo para mí de perseverancia y apoyarme en todo momento y saberme guiar con sus sabios consejos.

A mi novia

Jessica que durante estos años de universidad ha sabido apoyarme para continuar y nunca renunciar; gracias a su amor incondicional y por su ayuda durante mi tesis.

A mis demás familiares y amigos,

Por brindarme su apoyo para poder encontrarme hoy cumpliendo una meta más.

AGRADECIMIENTO

Mis sinceros agradecimientos para todas aquellas personas que directa e indirectamente me colaboraron para que este trabajo investigativo se realice:

A la Universidad Nacional de Loja, por acogerme en su seno y propiciar mi formación profesional; así mismo a los docentes, que me brindaron lo mejor de sus conocimientos y experiencias.

A mi directora de tesis Lic. Iliana Delgado, por su tiempo y las instrucciones que oportunamente supo brindarme para que el presente sea culminado satisfactoriamente.

Al Mg Pablo Pinzón, que me guio durante la realización de este trabajo, en el laboratorio clínico, del hospital básico de Yantzaza.

ÍNDICE

CARÁTULA	i
CERTIFICACIÓN	ii
AUTORÍA.....	iii
CARTA DE AUTORIZACIÓN.....	iv
DEDICATORIA	iv
AGRADECIMIENTO.....	vi
1. TÍTULO:	1
2. RESUMEN.....	2
SUMMARY	3
3. INTRODUCCIÓN	4
4. REVISIÓN DE LA LITERATURA	6
4.1 ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA.....	6
4.1.1. Definición	6
4.1.2. Epidemiología.....	6
4.1.4. Fisiopatología.....	8
4.1.5. Prevención.....	10
4.1.6. Manifestaciones clínicas	10
4.2. VIRUS	11
4.2.1. Composición.....	11
4.2.2. Clasificación	12
4.2.3. Taxonomía y nomenclatura.....	13

4.3. ADENOVIRUS	13
4.3.1. Agente Etiológico	13
4.3.2. Estructura y composición.....	13
4.3.3. Serotipos.....	14
4.3.4. Epidemiología	15
4.3.5. Clasificación.....	15
4.3.6. Patogenia	15
4.3.7. Vías de exposición	16
4.3.8. Manifestaciones clínicas	16
4.3.9. Prevención.....	17
4.3.10. Adenovirus entérico.....	17
4.3.11. Otros serotipos	18
4.3.12. Diagnóstico de laboratorio.....	18
4.4. FACTORES DE RIESGO PARA ADENOVIRUS CAUSANTES DE (EDA) ...	22
4.4.1. Medidas Higiénicas.....	22
4.4.2. Factores del Huésped	22
5. MATERIALES Y MÉTODOS	26
5.1. Tipo de estudio:	26
5.2. Área de Estudio:	26
5.3. Universo:	26
5.4. Muestra:	26

5.5. Criterios de Inclusión:	27
5.6. Criterios de exclusión:	27
5.7. Métodos, técnicas y procedimientos:.....	27
5.7.1. Fase pre analítica.....	27
5.7.2. Fase analítica.....	27
5.7.3. Fase post analítica	27
5.8. Plan de tabulación y análisis de resultados.....	27
6. RESULTADOS	28
7. DISCUSIÓN.....	30
8. CONCLUSIONES	32
9. RECOMENDACIONES	33
10. BIBLIOGRAFÍA.....	34
11. ANEXOS:.....	40

1. TÍTULO

Determinación de Adenovirus en niños menores de 5 años con enfermedad diarreica aguda que asisten al laboratorio clínico del hospital básico de Yantzaza.

2. RESUMEN

La enfermedad diarreica es un problema de salud, tanto en países desarrollados como en los de escaso desarrollo. Es causa importante de morbilidad y de mortalidad en la población infantil menor de 5 años de edad, alcanzando altos niveles de prevalencia en comunidades con inadecuada higiene ambiental, preservación de los alimentos, deficientes hábitos nutricionales, limitado acceso a servicios de salud y escaso desarrollo económico. Las infecciones por adenovirus causan un variado espectro clínico, con un rango que incluye desde la infección asintomática hasta la enfermedad diseminada con peligro para la vida. Por lo que el objetivo de este trabajo fue determinar el adenovirus en heces diarreicas de niños menores de 5 años que acuden al laboratorio clínico del hospital básico de Yantzaza. El método de investigación fue de tipo descriptivo y de corte transversal; para los análisis de las muestras se utilizó el test de Adenovirus prueba rápida de casete, que es un test inmunocromatográfico para la identificación rápida y cualitativa de Adenovirus en muestras de heces fecales. Se investigó un total de 62 muestras que corresponden a los pacientes menores de 5 años que cumplieron con los criterios de inclusión, y se llegó a la siguiente conclusión: Aplicando el método inmunocromatográfico para determinar el adenovirus como factor causal de las diarreas infantiles, no se encontró ningún caso positivo; lo que infiere, que la diarrea que presentaron los pacientes del estudio no fue causada por este virus.

Palabras Clave: Enfermedad diarreica aguda, Adenovirus, niños menores de 5 años, test inmunocromatográfico.

SUMMARY

Diarrheal disease is a health problem in both developed and underdeveloped countries. It is an important cause of morbidity and mortality in the population of children under 5 years old, achieving high levels of prevalence in communities with inadequate environmental hygiene, preservation of food, poor nutritional habits, limited access to health services and scarce economic development. Adenovirus infections cause a varied clinical spectrum, with a range that includes from the asymptomatic infection to disseminated disease with life threatening. So the objective of this work was to determine adenovirus in diarrheal stools of children under 5 years old that attend the clinical laboratory of the basic hospital of Yantzaza. The research method was descriptive and cross-sectional; for the analyzes of the samples the Adenovirus rapid cassette test was used, which is an immunochromatographic test for the rapid and qualitative identification of Adenovirus in stool samples. A total of 62 samples that correspond to the patient's children less than 5 years of age who met the inclusion criteria were investigated, and the following conclusion was reached: Applying the immunochromatographic method to determine the adenovirus as a causal factor of childhood diarrhea, no positive case was found; what infers, that the diarrhea that the study patients presented was not caused by this virus.

Keywords: Acute diarrheal disease, Adenovirus, children under 5 years old, immunochromatographic test.

3. INTRODUCCIÓN

Los serotipos 40 y 41 (adenovirus entéricos) han sido reconocidos como agentes importantes causales de gastroenteritis aguda en niños menores de 5 años y principalmente en el primer año de vida, es poco común en adultos, aunque se han detectado en brotes nosocomiales. Los adenovirus son responsables del 5-20% de las gastroenteritis en niños pequeños y representan el segundo agente viral más común causante de diarrea después de los rotavirus. La infección por adenovirus se observa en varios países sin considerarse endémica de alguna zona en particular, infectando de igual forma a niñas y niños en cualquier época de año ya que no se han presentado patrones de estacionalidad para la infección. En países como China, Guatemala y Estados Unidos se han reportado del 5 al 18% de infecciones causadas por este agente viral y en menor porcentaje (2%) en Tailandia y Brasil (García & Uribarren, 2016).

La diarrea es una alteración en el movimiento característico del intestino con un incremento en el contenido de agua, volumen o frecuencia de las evacuaciones. Una disminución de la consistencia tornándose líquida o blanda y un incremento de la frecuencia de los movimientos intestinales mayor o igual a tres evacuaciones en un día pueden estar ocasionados por diversos organismos bacterianos, víricos y parasitarios (Cabrera, Maldonado, Rojas, & Muñoz, 2013). La enfermedad diarreica es la segunda causa de muerte en niños menores de cinco años muy a pesar de ser enfermedades prevenibles y tratables (Díaz, y otros, 2014). Ocasionando 1,5 millones de muertes anualmente (Cueva, Rodríguez, Velásquez, Castro, & Maturell, 2014).

El período de incubación del adenovirus es de 3 a 10 días. La diarrea no se acompaña de deshidratación ni de fiebre alta, aunque, a diferencia de rotavirus, suele ser de mayor duración. En promedio, los síntomas se extienden por 6 a 9 días, existiendo un rango de

duración que oscila entre los 4 a los 23 días. Muchas veces, la fiebre y los vómitos preceden o acompañan a la diarrea (Sirok, Pera, & Sandín, 2008).

Considerando la alta morbilidad ocasionada por la gastroenteritis en niños menores de 5 años, surge la necesidad de utilizar métodos rápidos y confiables para su diagnóstico, por ello se llevó a cabo el presente estudio denominado "Determinación de adenovirus en niños menores de 5 años con enfermedad diarreica aguda que asisten al laboratorio clínico del hospital básico de Yantzaza"

En las zonas rurales de la Sierra y la Amazonía se agrupa un índice alto de enfermedades diarreicas y respiratorias en menores de cinco años que va del 30% a más del 50% respectivamente (Sanofi, 2013). Según un informe proporcionado por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador, en el año 2016, 118022 niños menores de cinco años fallecieron por enfermedades diarreicas agudas. Según datos estadísticos de la Subsecretaría Nacional de Vigilancia de la Salud Pública desde el año 2015 hasta lo que va del año 2018 se presentaron 16 casos de Adenovirus (Granda, 2018). Sin embargo, todavía hace falta estudios al respecto de los adenovirus entéricos en nuestro país debido a que en la información no proporciona el serotipo específico.

En la presente investigación se determinó que no existieron casos positivos de Adenovirus en la población de estudio. La enfermedad diarreica aguda de los pacientes del estudio no fue causada por este virus.

4. REVISIÓN DE LA LITERATURA

4.1 ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA

4.1.1. Definición

Se define como «diarrea» una alteración en el movimiento característico del intestino con un incremento en el contenido de agua, volumen o frecuencia de las evacuaciones. Una disminución de la consistencia tornándose líquida o blanda y un incremento de la frecuencia de los movimientos intestinales mayor o igual a tres evacuaciones en un día pueden estar ocasionados por diversos organismos bacterianos, víricos y parasitarios (Jawetz, Melnick, Adelberg, Brooks, & Cavallo, 2011).

Por otro lado, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) considera que la diarrea es la evacuación de heces excepcionalmente sueltas o líquidas, generalmente en un número mayor de tres evacuaciones por día. Muchas de las veces esta enfermedad viene acompañada de malestares musculares, vomito, tos y fiebre; los mismos, frecuentemente, son tratados en el hogar mediante conocimientos ancestrales, proporcionando prácticas muy útiles en situaciones concretas (OPS, 2008).

La EDA es un problema importante de impacto en la salud infantil general, en relación con la desnutrición. La gran ventaja con la que contamos consiste en que la mayor parte de los episodios de Diarrea Aguda remiten espontáneamente durante 3 a 5 días (Ginebra, 2013).

4.1.2. Epidemiología

Las enfermedades diarreicas agudas (EDA) han constituido un problema importante de salud pública en el mundo; dichas enfermedades afectan a todos los grupos de edad, muchos casos y brotes son nosocomiales (Sandoval, Ramos, & Ramírez, 2009).

La OMS estima que ocurren 1,300 millones de episodios de diarreas en niños menores de 5 años en países en desarrollo, lo que ocasiona 4 millones de muertes y se ubica dentro de las principales causas de muertes en estos países (Ginebra, 2013).

Según datos ofrecidos por el Ministerio de Salud Pública en el año 2010 en nuestro país, el síndrome diarreico agudo es de carácter infeccioso ocupa el séptimo lugar de entre las diez principales causas de mortalidad infantil (Freire, 2010).

Según el INEC, la mortalidad infantil por infecciones diarreicas agudas es de 19,65 muertes/1.000 nacimientos. Destacando la ciudad de Loja según Villacis en el 2005-2008 se estimó los más altos picos de gastroenteritis y el 10% de adenovirus causantes de EDA (Ruiz, 2008).

La prevalencia en menores de cinco años se mantiene en el 25%. La enfermedad diarreica aguda tiene una alta incidencia en el Ecuador, al ser un país multicultural, multiétnico y en donde la población infantil es alta (Freire, 2010).

4.1.3. Etiología

Dentro de las principales causas de enfermedad diarreica aguda se encuentran las siguientes:

4.1.3.1. Infección

La diarrea es un síntoma de infecciones ocasionadas por muy diversos organismos bacterianos, víricos y parásitos, la mayoría de los cuales se transmiten por agua con contaminación fecal. La infección es más común cuando hay escasez de agua limpia para beber, cocinar y lavar. Las causas más frecuentes de diarrea moderada a grave en países de ingresos bajos son los rotavirus y en menor medida el adenovirus. Otros patógenos, como *Cryptosporidium* y *Shigella*, también pueden ser importantes. Asimismo, es necesario tener

en cuenta etiologías específicas de cada lugar (Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas Mayabeque, 2014).

4.1.3.2. Malnutrición

Los niños que mueren por diarrea suelen padecer malnutrición subyacente, lo que les hace más vulnerables a las enfermedades diarreicas. A su vez, cada episodio de diarrea empeora su estado nutricional. La diarrea es la segunda mayor causa de malnutrición en niños menores de cinco años (Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas Mayabeque, 2014).

4.1.3.3. Fuente de agua

El agua contaminada con heces humanas procedentes, por ejemplo, de aguas residuales, fosas sépticas o letrinas, es particularmente peligrosa. Las heces de animales también contienen microorganismos capaces de ocasionar enfermedades diarreicas (Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas Mayabeque, 2014).

4.1.3.4. Otras causas

Las enfermedades diarreicas pueden también transmitirse de persona a persona, en particular en condiciones de higiene personal deficiente. Los alimentos elaborados o almacenados en condiciones antihigiénicas son otra causa principal de diarrea. El almacenamiento y manipulación del agua doméstica en condiciones carentes de seguridad también es un factor de riesgo importante. Asimismo, pueden ocasionar enfermedades diarreicas el pescado y marisco de aguas contaminadas (Jawetz, Melnick, Adelberg, Brooks, & Cavallo, 2011).

4.1.4. Fisiopatología

El cuadro suele ser mediado por uno o más de los siguientes mecanismos:

4.1.4.1. Diarrea osmótica

Esta forma de diarrea implica la retención de agua en el intestino, que causa una acumulación de sustancias no absorbibles. Por ejemplo, sustitutos del azúcar, tales como el sorbitol y manitol, los cuales podrían ralentizar la absorción mientras que causan una rápida motilidad en el intestino delgado (Freire, 2010).

4.1.4.2. Diarrea secretora

Cuando la absorción de electrolitos es afectada, el cuerpo libera el agua en el intestino delgado, lo que causa que el intestino tenga movimientos flácidos. Con frecuencia, este tipo de diarrea es ocasionada por una infección o por el consumo de ciertos medicamentos (Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas Mayabeque, 2014).

4.1.4.3. Diarrea relacionada con la motilidad

Para el Centro provincial de información de ciencias médicas Mayabeque indica que ciertos padecimientos podrían causar cambios en la forma como funciona su sistema digestivo, y afectar a procesos como la absorción. Algunas de las enfermedades que podrían causar este tipo de diarrea son el hipertiroidismo, síndrome del intestino irritable y una gastrectomía parcial (Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas Mayabeque, 2014).

4.1.4.4. Diarrea inflamatoria o exudativa

Es producto de la inflamación, ulceración de la mucosa intestinal y alteración de la permeabilidad para agua, electrolitos y solutos pequeños como la urea. Puede tener algunos componentes de la diarrea secretora como consecuencia de la liberación de prostaglandinas por células inflamatorias. Es consecuencia de infecciones bacterianas (*Salmonella*), *Clostridium difficile* (frecuentemente inducidos por antibióticos) parásitos del colon (*Entamoeba histolytica*), enfermedad de Crohn, enterocolitis por radiación e isquemia

intestinal, proctocolitis ulcerativa y enfermedad intestinal inflamatoria idiopática (Orosco, 2010).

4.1.5. Prevención

La principal vía de contagio de los patógenos que producen EDA es la fecal-oral, por lo que el adecuado lavado de manos con agua y jabón o con desinfectantes hidroalcohólicos, es la medida de higiene más importante para prevenir la transmisión de estas infecciones. Esta es la medida en la que se debe insistir, tanto a nivel familiar como en las escuelas y guarderías, para evitar la aparición de brotes en estas instituciones (Benítez & Durán, 2015)

4.1.6. Manifestaciones clínicas

Tanto signos como síntomas pueden ser causados por distintos tipos de microorganismos, se acompaña de alza térmica, dolor abdominal, deshidratación, irritabilidad (Ministerio de Salud y Protección Social, 2013).

4.1.6.1. Viral

Afecta a lactantes, es de comienzo brusco, vómito y alza térmica misma que se acompañan en varias horas al inicio de las deposiciones diarreicas (Lucero, 2014).

4.1.6.2. Bacterianas

Típica en lactantes mayores se ve asociada a la mala higiene, mala alimentación, la deposición se caracteriza por ser acuosa con moco y sangre, en su gran mayoría es a causa de shiguella, *E. Coli* y en menor frecuencia por salmonella. En algunos niños puede presentarse diarrea asociada a antibióticos, siendo el germen productor el *Clostridium difficile* (Ministerio de Salud y Protección Social, 2013).

4.1.6.3. Parasitaria

Entamoeba histolítica cursa con diarrea mucosanguinolenta con poco compromiso del estado general. *Giardia lamblia* si bien se asocian a diarrea prolongada, pueden dar episodios de diarrea aguda (Lucero, 2014).

4.2. VIRUS

Los virus son los agentes más pequeños (con tamaños que van de casi 20 a 300nm) son un agente genético que poseen una región central de ácido nucleico, ADN o ARN (genoma) y que están rodeados por una cubierta de proteína o cápside y, en algunos casos, por una envoltura lipoproteica. Los virus contienen toda la información necesaria para su ciclo reproductor; que solamente puede ocurrir adentro de las células vivas, apoderándose de las enzimas y de la maquinaria biosintética de sus hospedadores (Jawetz, Melnick, Adelberg, Brooks, & Cavallo, 2011).

4.2.1. Composición

Los virus están compuestos fundamentalmente por ADN o ARN y proteínas, algunos también contienen lípidos, en ciertos virus la cápside engloba el genoma, mientras que en otras esta se forma primero, ósea, es una procápside que luego se completa con el genoma, en ciertos virus se agrega una estructura más externa y los virus que la poseen se clasifican como virus envueltos (Goyenechea, 2010).

4.2.1.1. Ácidos nucleicos

La información hereditaria de un virus esta codificada en la secuencia de nucleótidos de su ARN o ADN. Los virus se clasifican en dos grandes grupos de acuerdo al tipo de su ácido nucleico. Si este es ADN se denomina desoxirribovirus, y, si es ARN, ribovirus.

Los ácidos nucleicos pueden ser monocatenarios, es decir presentar una sola cadena de nucleótidos o bicatenarios (doble cadena). Los pesos moleculares del ácido nucleico y, por ende, su longitud, dependen de la complejidad del virus y pueden variar desde 1,6 a 160 millones de daltons (Carballal & Oubiña, Virología Médica, 2014).

4.2.1.2. Proteínas

Las proteínas constituyen la mayor parte del virión 50 a 90 %. Según el tamaño y complejidad del virión esta puede contener desde 2 a 30 polipéptidos estructurales diferentes.

Las proteínas pueden clasificarse en estructurales y no estructurales (Carballal & Oubiña, Virología Médica, 2014)

4.2.1.2.1. Proteínas estructurales

Se define como proteína estructural aquella que está presente en el virión en proporción importante y mantiene la estructura del mismo (Carballal & Oubiña, Virología Médica, 2014).

4.2.1.2.2. Proteínas no estructurales

Un ejemplo de proteínas no estructurales son las enzimas requeridas para el ciclo de replicación y que se sintetizan en las fases tempranas de la replicación (Carballal & Oubiña, Virología Médica, 2014).

4.2.1.3. Glúcidos y lípidos

Los virus con envoltura contienen escasas cantidades de lípidos o glucolípidos que están asociados a las glicoproteínas presentes en la misma. Estos lípidos son de origen celular ya esos virus adquieren su envoltura por brotación en las membranas de la célula hospedera. (Carballal & Oubiña, Virología Médica, 2014).

4.2.2. Clasificación

Se agrupan de acuerdo a diversos criterios como: el tamaño, la simetría de la cápside, si son desnudos o envueltos, el modo de transmisión, el huésped que infectan, el tipo de ácido nucleído que contienen o las enfermedades que causan. Se dividió los genomas virales en grupos o clases, las cuales son (Jawetz, Melnick, Adelberg, Brooks, & Cavallo, 2011):

- Virus de DNA bicatenario (ds DNA)
- Virus de DNA mono catenario (ssDNA)
- Virus de RNA bicatenario (dsRNA)
- Virus de RNA mono catenario de sentido positivo (ssRNA+)
- Virus de RNA mono catenario de sentido negativo (ssRNA-)

- Virus de RNA de transcripción inversa
- Virus de DNA de transcripción inversa.

4.2.3. Taxonomía y nomenclatura

El Comité Internacional de taxonomía de los virus (ICTV) desarrollo un esquema taxonómico universal para unificar la nomenclatura y la clasificación de los virus (Shors, 2009).

SUFIJOS (Shors, 2009):

- **Orden:** virales
- **Familia:** viridae
- **Subfamilia:** virinae
- **Género:** virus
- **Especie:** nombre común.

4.3. ADENOVIRUS

4.3.1. Agente Etiológico

Estos virus pertenecen a la familia Adenoviridae, su genoma está constituido por el 13% DNA de doble cadena (dsDNA) y 87% de proteínas, se encuentra rodeado por una cápside proteica de aproximadamente 70 nm de diámetro, no presentan envoltura lipídica y poseen una simetría icosaédrica. De cada uno de los vértices se presenta una estructura llamada fibra, cuya longitud varía de acuerdo al serotipo viral (Silveyra, 2012).

4.3.2. Estructura y composición

El adenovirus es un virus ADN de 60-90 nm de diámetro. Se caracteriza por no poseer cubierta externa. El virión tiene forma icosaédrica y se compone de (Bernaola & Luque, 2012):

Una cápside proteica constituida por 252 capsómeros, que representa el 87% del peso.

Un núcleo que contiene el genoma de ADN viral y 4 proteínas internas. De los 252 capsómeros, 240 son hexones y 12 son pentones. Los hexones se disponen conformando los lados de la superficie icosaédrica y los pentones conforman los vértices. Una glicoproteína denominada fibra protruye desde el centro de cada pentón. Tanto los hexones, como los pentones y la fibra están compuestos por proteínas específicas.

El núcleo del virión está formado por un ADN lineal de doble cadena que tiene capacidad para codificar entre 30-40 genes. Además, en el núcleo tenemos las siguientes proteínas (Bernaola & Luque, 2012):

- Proteína terminal (TP), se encuentra al final del genoma y sirve como primer para la replicación.
- Proteínas básicas V, VII; similares a las histonas y estabilizan el ADN.
- Proteína Mu, proteína pequeña transactivadora.

4.3.3. Serotipos

Con 51 serotipos diferentes divididos en seis especies (A-F) algunos serotipos se asocian sobre todo con enfermedades de las vías aéreas (serotipos 5-7) y otros con gastroenteritis (serotipo 40,41).

Los tres principales del virus son las proteínas de la cápside. Estas son de 3 tipos morfológicos: el exón que limita con 6 capsómeros y se encuentra en las caras triangulares del vibrión; el pentón que limita con 5 capsómeros y se localiza en los vértices y la fibra, que es una hemaglutinina. El exón contiene antígenos comunes a los Adenovirus humanos y los antígenos de la fibra son tipo-específicos, con especificidad de grupo, mientras que el pentón base es común a la familia Adenoviridae. Además de estas proteínas estructurales existen al menos otras 8 que constituyen el core y que tienen función de mantenimiento de la integridad del genoma y participan en la actividad enzimática (Spicer, 2009).

4.3.4. Epidemiología

Los adenovirus se encuentran distribuidos mundialmente y las infecciones ocurren durante todo el año, con menor número de casos en verano. La incidencia anual es mayor en niños (Carballal & Oubiña, *Virología Médica*, 2014). Los adenovirus son responsables del 5-20% de las gastroenteritis en niños pequeños y representan el segundo agente viral más común causante de diarrea después de los rotavirus. En países como China, Guatemala y Estados Unidos se han reportado del 5 al 18% de infecciones causadas por este agente viral y en menor porcentaje (2%) en Tailandia y Brasil (García & Uribarren, 2016).

Según datos estadísticos de la Subsecretaría Nacional de Vigilancia de la Salud Pública del Ecuador desde el año 2015 hasta lo que va del año 2018 se presentaron 16 casos de Adenovirus (Granda, 2018).

4.3.5. Clasificación (Carballal & Oubiña, *Virología Médica*, 2014):

- Adenovirus Especie A.- Tipos 12, 18, 31.
- Adenovirus Especie B.- Tipos 3, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 50, 55.
- Adenovirus Especie C.- Tipos 1, 2, 5, 6, 57.
- Adenovirus Especie D.- Tipos 8, 9, 10, 13, 15, 17, 19, 20, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 32, 33, 36, 37, 38, 39, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 51, 53, 54, 56.
- Adenovirus Especie E.- Tipo 4
- Adenovirus Especie F.- Tipos 40, 41
- Adenovirus Especie G.- Tipo 52.

4.3.6. Patogenia

Los adenovirus infectan y se replican en células epiteliales del sistema respiratorio, ojo, tubo digestivo y vías urinarias. No suelen diseminarse más allá de los ganglios linfáticos regionales (Geo.Brooks, 2010). Los adenovirus entéricos invaden directamente el tubo digestivo, localizándose a nivel del intestino delgado donde producen alteraciones a nivel de

la pared, que se traducen en un cuadro diarreico. Las células infectadas degeneran en vías específicas que ayudan al diagnóstico del patólogo al examinar biopsias y autopsias (Silveyra, 2012).

4.3.7. Vías de exposición

Dadas las diversas características epidemiológicas del amplio espectro del Adenovirus la exposición e infección pueden producirse por diversas vías. El contacto entre personas es una de las principales vías de transmisión de enfermedades; en función de la naturaleza de la enfermedad, puede incluir la transmisión fecal–oral, oral–oral y por contacto mano-ojo, así como la transferencia indirecta por medio de superficies contaminadas o por el uso común de utensilios. Se han producido numerosos brotes en hospitales, establecimientos militares, guarderías y escuelas. En la mayoría de los brotes se registraron trastornos respiratorios agudos, queratoconjuntivitis y conjuntivitis, aunque también se han notificado brotes de gastroenteritis.

Pueden contraerse infecciones oculares por la exposición de los ojos a agua contaminada, el uso compartido de toallas en piscinas, o el uso compartido de gafas protectoras, como en la «conjuntivitis de los astilleros». Los únicos brotes confirmados de infecciones por adenovirus asociadas con el agua han sido de faringitis o conjuntivitis (o ambas), por exposición durante el uso de piscinas (Organizacion Panamericana de la Salud , 2010).

4.3.8. Manifestaciones clínicas

Los adenovirus pueden infectar y replicarse en varios sitios del tracto respiratorio, así como en los ojos, sistema gastrointestinal, genitourinario y SNC (Sistema Nervioso Central).

Varios adenovirus se replican en las células intestinales y se identifican en las heces, pero la presencia de casi todos los serotipos no se relaciona con enfermedad digestiva. Los serotipos (40 y 41) se han vinculado etiológicamente con la gastroenteritis viral en niños

pequeños. Los adenovirus 40 y 41 están presentes en abundancia en las heces diarreicas (Negroni, 2009).

Muchas de estas infecciones son subclínicas y resultan en la formación de Ac (anticuerpos) que son probablemente protectores contra la reinfección exógena de los mismos serotipos de adenovirus (Orosco, 2010).

4.3.9. Prevención

La mejor manera de prevenir este tipo de enfermedades causadas por los adenovirus, es mantener buenas medidas de higiene que incluyan lavado de manos antes de comer, después de ir al baño y al llegar de la calle y tener la precaución de no exponerse a las secreciones de personas que pudieran estar infectadas, es decir que estén con tos, resfrío, conjuntivitis, diarrea, etc. (Negroni, 2009).

El lavado cuidadoso de las manos es la forma más fácil de evitar las infecciones. Las superficies ambientales pueden desinfectarse con hipoclorito de sodio. En ámbitos grupales, son recomendables las toallas de papel pues las toallas sucias pueden ser una fuente de infección de los brotes epidémicos (Jawetz, Melnick, Adelberg, Brooks, & Cavallo, 2011).

4.3.10. Adenovirus entérico

Muchos de los 47 serotipos de adenovirus humanos hasta ahora pueden ser eliminados por las deposiciones, a menudo por periodos prolongados. Existen evidencias serológicas y epidemiológicas que señalan que la infección con adenovirus 40 (Ad40) y adenovirus 41 (Ad41) pueden resultar en una diarrea aguda severa en niños. Estos dos serotipos conforman el subgrupo F del género adenovirus los que exhiben reacción cruzada en ensayos de neutralización y presentan diferentes perfiles de restricción enzimática (Lovera & Manquilef, 2009).

Es común que las infecciones por adenovirus causen síntomas gastrointestinales, incluso cuando los síntomas principales son respiratorios (sobre todo en niños pequeños).

Complicaciones raras pueden ser la colitis hemorrágica, hepatitis, colecistitis y pancreatitis (Lynch & Kajon, 2016).

4.3.11. Otros serotipos (Hernández, 2011)

- **Infecciones del tracto respiratorio.** - Son muy frecuentes, sobre todo las infecciones de las vías altas, como las faringoamigdalitis, y de las vías bajas, como las tráqueobronquitis, más raramente, pueden ser responsables de cuadros de neumonía.
- **Infecciones oculares.** Pueden presentarse como una conjuntivitis, a veces acompañando a otros cuadros clínicos, por lo general la faringitis.
- **Infecciones genito-urinarias.** La forma más habitual es la cistitis hemorrágica, aunque se han descrito también casos de cervicitis y uretritis como manifestaciones de una enfermedad de transmisión sexual.

4.3.12. Diagnóstico de laboratorio

Muchas de las infecciones producidas por el adenovirus son infradiagnosticadas en muchos servicios de urgencias debido a la falta de medios para el aislamiento viral. El diagnóstico de laboratorio se basa en la demostración del virus en las heces obtenidas en las primeras etapas de la enfermedad y en la elevación del título de anticuerpos (Goyenechea, 2010).

La infección por adenovirus puede ser diagnosticada en el laboratorio a través de tres métodos clásicos: detección directa del antígeno en muestras clínicas, cultivo o aislamiento del virus y serología para medir el aumento del nivel de anticuerpos. La determinación de IgM es más eficiente en población infantil (primoinfecciones) (Vircell, 2014).

4.3.12.1. Muestras

Es siempre importante obtenerlas al inicio de la infección. Aunque ésta pueda presentar un curso subagudo, el número de partículas virales de la primera será muy superior y, no existen problemas de viabilidad que puedan afectar a la muestra. Incluso, dada la

resistencia de los adenovirus a la congelación, es posible mantener las muestras en estas condiciones durante largos periodos. Las muestras deberán guardar la mayor relación posible con el aparato afectado, aunque a veces, por las dificultades propias de acceder a un órgano interno, pueden utilizarse alternativamente ciertas muestras periféricas con resultados aceptables (Goyenechea, 2010).

4.3.12.2. *Microscopia electrónica*

La microscopía electrónica se aplica al diagnóstico de las gastroenteritis por adenovirus en muestras de heces. Además de la dificultad de tener acceso al instrumental, este método no permite distinguir directamente entre los distintos serotipos de adenovirus, algunos de los cuales pueden estar presentes en el tubo digestivo sin ninguna relación con la patología (Sandoval, Ramos, & Ramírez, 2009).

4.3.12.3. *Aislamiento por cultivo*

Se considera la prueba definitiva para demostrar la presencia de adenovirus en una determinada muestra debido a su gran especificidad. Sin embargo, es posible obtener resultados falsamente negativos. La calidad de la muestra, el tipo o tipos de cultivos celulares empleados y el tiempo de incubación influirán en la sensibilidad. La muestra deber ser acorde con el proceso infeccioso que se desea diagnosticar. La práctica aconseja procesar varias muestras puesto que, cuantas más se procesen, mayor será la posibilidad de tener éxito y más fácil será la interpretación clínica de los resultados (Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas Mayabeque, 2014).

4.3.12.4. *Pruebas Serológicas*

Las pruebas serológicas basadas en la reacción antígeno anticuerpo constituyen una valiosa herramienta en el diagnóstico y manejo de la enfermedad infecciosa (García & Ory, 2016).

Las pruebas de diagnóstico serológico en general se clasifican en pruebas convencionales y no convencionales. Entre las convencionales se encuentran la hemaglutinación indirecta (HAI), la inmunofluorescencia indirecta (IFI) y el ensayo inmunoenzimático (ELISA). Las pruebas no convencionales son conocidas también como "pruebas rápidas" de muy fácil ejecución e interpretación. La más conocida y evaluada es la Inmunocromatografía, que se caracteriza por su bajo costo y fácil ejecución, por lo que está especialmente indicada como prueba de tamizaje, siempre y cuando presente valores de especificidad y sensibilidad aceptables (Acosta, 2012).

4.3.12.5. Técnica de inmunodiagnóstico

Las técnicas inmunológicas de detección de antígenos nos permiten detectar la presencia de microorganismos o de fragmentos de los mismos en las muestras clínicas. El desarrollo de estas técnicas se inició con el propósito de poder acelerar el diagnóstico de las enfermedades infecciosas tratando de superar algunos de los inconvenientes, especialmente la lentitud, de las técnicas convencionales. Los resultados rápidos son de utilidad para el manejo clínico y terapéutico de los pacientes. Son técnicas especialmente útiles en aquellos casos en que el microorganismo causal crece lentamente o bien, no crece en los medios de cultivo. Además, los resultados de los mismos no se ven alterados por la administración previa de antimicrobianos. Como inconvenientes principales de las mismas cabe destacar que no ofrecen información sobre la sensibilidad del microorganismo detectado a los antimicrobianos, y que en algunos casos no han alcanzado los niveles de sensibilidad y especificidad deseados (Alonso, Bartolomé, Domínguez, Matas, & Rabella, 2015).

Los sistemas inmunocromatográficos son sistemas rápidos, basados en la captura inmunológica de un coloide coloreado durante su paso a través de una membrana sobre la cual ha sido inmovilizado un anticuerpo (o un antígeno). Las principales características de estos sistemas son (Rcan, 2013):

- **Rápido:** basta añadir la muestra al sistema y esperar entre 5 y 20 minutos.
- **Sencillo:** no requiere ningún instrumental de laboratorio complicado.
- **Fácil de interpretar:** aparece una línea indicando si el sistema es positivo o no.
- **Fiable:** lleva incorporada una línea de control cuya aparición verifica el correcto funcionamiento del ensayo
- **De fácil ejecución:** puede ser realizado por personal no especializado.

La Inmunocromatografía es una técnica que permite visualizar la reacción antígeno-anticuerpo por la acumulación de oro coloidal o látex en zonas específicas de la membrana de nitrocelulosa donde previamente se han fijado anticuerpos o antígenos de captura. Cada determinación está compuesta por una tira de nitrocelulosa (NC), con una porosidad que permite el flujo lateral de sustancias, la cual se encuentra adherida a una superficie de plástico que le confiere rigidez, la tira puede estar contenida o no dentro de un casete de plástico. La NC puede ser sensibilizada en una primera línea (zona de captura) con anticuerpo, en el caso de que se pretenda detectar un antígeno en la muestra o con un antígeno, si se pretende detectar anticuerpos. La segunda línea (zona de control) se sensibiliza con un reactivo de control capaz de unir al exceso de conjugado de oro coloidal. La membrana de NC se pone en contacto por el extremo más cercano a la línea de captura con la almohadilla de muestra o una membrana capturadora de eritrocitos si se utiliza como muestra sangre total. A continuación, se encuentra una membrana de fibra de vidrio donde se deposita el conjugado de oro coloidal, que puede estar compuesto por anticuerpos-oro coloidal para la detección de antígenos o conjugado de antígeno-oro coloidal si es para la detección de anticuerpos. En el extremo superior de la NC se localiza un material absorbente o mecha, que facilita la migración de la muestra (Acosta, 2012).

Cuando se adiciona el analito de estudio en la almohadilla de muestra, esta se pone en contacto con la membrana. Si la muestra tiene anticuerpos o antígenos, según sea el caso,

estos reaccionan con las inmunoglobulinas conjugadas con las partículas de oro formando inmunocomplejos que migran a través de la NC originándose así la fase móvil del sistema. En presencia del analito en la muestra, el reactivo fijado en la zona de captura reacciona con el conjugado unido al analito, formando una línea coloreada. Al mismo tiempo el exceso de conjugado, no atrapado en la zona de captura, continúa migrando y es atrapado por un reactivo fijado en la zona control capaz de reaccionar con el conjugado de oro coloidal, formándose una segunda línea horizontal coloreada como demostración de que los reactivos han funcionado correctamente. La línea de control se forma tanto con las muestras positivas, como con las muestras negativas. El ensayo no se considera válido si esta línea no aparece.

Los test inmunocromatográficos pueden ser clasificados de acuerdo al sistema de migración o el tipo de reacción. En cuanto a la forma de migración pueden ser vertical u horizontal (Rcan, 2013).

4.4. FACTORES DE RIESGO PARA ADENOVIRUS CAUSANTES DE (EDA)

4.4.1. Medidas Higiénicas

El principal vehículo de transmisión implicado son las manos contaminadas. El adenovirus puede sobrevivir en las manos por lo menos 4 horas, en tejidos y materiales como la ropa o instrumentos médicos durante varios días y hasta 10 días en superficies no porosas en un ambiente seco de baja humedad. Así como también puede sobrevivir en el agua y alimentos contaminados varios días (Carballal & Oubiña, Virología Médica, 2014).

4.4.2. Factores del Huésped

Edad Infantil: En los neonatos la infección es frecuente y cuando aparece suele ser asintomática. Existiría protección en los menores de seis meses por transferencia de anticuerpos maternos por vía pasiva transplacentaria, así como por la lactancia materna.

Los niños entre 6 meses y 2 años constituyen un colectivo con mayor susceptibilidad a la infección. Durante este período se produce, por un lado, la disminución de la inmunidad

pasiva transferida desde la madre y la maduración del tracto gastrointestinal, y por el otro, la posterior adquisición de la inmunidad activa relacionada con la infección natural (Jawetz, Melnick, Adelberg, Brooks, & Cavallo, 2011).

Lactancia Materna: En la etapa neonatal el sistema inmune al igual que otros órganos y sistemas se encuentra incompletamente desarrollado debido a la inexperiencia antigénica y la prevalencia de factores supresores durante la vida fetal. Sin embargo, el neonato debe ser capaz de defenderse contra los microorganismos hostiles del ambiente, pero al carecer de un mecanismo de defensa competente es alta la incidencia de enfermedades infecciosas en el período perinatal. (Jawetz, Melnick, Adelberg, Brooks, & Cavallo, 2011)

Según Jawetz y otros las inmunodeficiencias son aminoradas por mecanismos compensatorios que ocurren de forma natural, como el paso transplacentario de Ac e Ig G con alta avidez de la madre al feto durante la vida intrauterina. Después del nacimiento, la leche materna es la responsable de mantener el nexo inmunológico madre-hijo, al suministrarle a este los nutrientes necesarios y elementos protectores para hacer frente a las adversidades del medio externo al cual se incorpora a vivir, para su buen desarrollo y crecimiento, puesto que la leche humana es una emulsión de grasas en una solución azucarada que contiene carbohidratos, lípidos, proteínas, calcio, fósforo, vitaminas, células, inmunoglobulinas, lactoferrina, cloro, sodio, seroalbúmina, y otras sustancias que la hacen el alimento ideal para el niño (Jawetz, Melnick, Adelberg, Brooks, & Cavallo, 2011).

En la leche materna no solo se encuentran las proteínas nutrientes, existen otras cuyas funciones principales no son las de nutrir al recién nacido, entre las que se encuentran las limosinas, con funciones antimicrobianas no específicas, con acción bactericida contra enterobacterias y bacterias grampositivas que producen cuadros diarreicos en los lactantes, lo cual trae como consecuencias ingresos reiterados de los infantes. La leche materna contiene a su vez IgA, IgG y IgM, cuya función es proteger las mucosas y proporcionar protección local

intestinal contra poliovirus, Escherichia coli, V. cholerae, capaces de enfermar a los niños con la repercusión social que esto trae implícito. La IgG y la IgM protegen contra virus sincitial respiratorio como el citomegalovirus, la rubéola, entre otros (Jawetz, Melnick, Adelberg, Brooks, & Cavallo, 2011).

4.4.2.1. Factores Ambientales

Para Bellido la convivencia de los niños en guarderías, de adultos en hospitales y de ancianos en residencias, permite la difusión de factores causales de gastroenteritis (Bellido, 2017).

4.4.2.2. Factores Climáticos

Según la revista Emisa publicada por Bellido la estacionalidad de la enfermedad producida por adenovirus es un factor tan importante como un tanto desconocido. La incidencia de la enfermedad en países de clima tropical suele ser continua a lo largo del año sin un patrón claramente definido, mientras que en los países templados sigue un patrón estacional aumentando en la estación invernal y raramente identificado en los meses de verano, a diferencia de las diarreas de causa bacteriana y parasitaria que serían más frecuentes en los meses cálidos. Algunas revisiones han destacado que esta descripción de la realidad estacional de la infección podría complementarse y ampliarse, de manera que, globalmente, el adenovirus estaría presente durante todo el año en países tropicales, descendería de forma importante en los meses calurosos en países de clima templado, sería más frecuente en los meses fríos tanto en zonas templadas como en las cercanas al trópico, y los picos invernales en los países de climas más templados se extenderían más allá de los meses de invierno a meses de otoño y primavera. Esta ampliación del patrón estacional podría indicar que además de la temperatura existirían otros factores relacionados con la distribución anual de la enfermedad (Bellido, 2017).

4.4.2.3. Factores socio – económicos (Bellido, 2017):

- Hacinamiento
- Falta de acceso al agua potable
- Falta de posibilidades de refrigeración de los alimentos
- Sistema de eliminación de excretas ineficiente.
- Falta de acceso a información.
- Dificultad de acceso a los servicios de salud.
- Analfabetismo.

5. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1. Tipo de estudio:

El presente estudio es de tipo descriptivo de corte transversal.

5.2. Área de Estudio:

El estudio se realizó en el Laboratorio clínico del Hospital Básico de Yantzaza ubicado en la Av. Iván Riófrío y 26 de febrero perteneciente al barrio San Francisco, del cantón Yantzaza, de la provincia Zamora Chinchipe- Ecuador.

5.3. Universo:

El universo está constituido por 64 pacientes menores de 5 años que asistieron al Laboratorio clínico del Hospital Básico de Yantzaza durante el periodo Julio- agosto del 2018.

5.4. Muestra:

El estudio se realizó en 62 niños y niñas menores de 5 años que presentan diarrea y asisten al Laboratorio clínico del Hospital Básico de Yantzaza.

Fórmula:

$$n = \frac{N \times Z_a^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + Z_a^2 \times p \times q} \qquad n = \frac{64 \times 95^2 \times 0.95 \times 0.05}{3^2 \times (64 - 1) + 95^2 \times 0.95 \times 0.05} = 61$$

N = tamaño de la población

Z = nivel de confianza

P = probabilidad de éxito, o proporción esperada

Q = probabilidad de fracaso

D = precisión (Error máximo admisible en términos de proporción)

5.5. Criterios de Inclusión:

- Muestras de heces diarreicas de niños menores de 5 años que asisten al Laboratorio clínico del Hospital Básico de Yantzaza con Enfermedad diarreica aguda.

5.6. Criterios de exclusión:

- Muestras de heces diarreicas de niños y niñas menores de 5 años que se encuentran en tratamiento por retrovirales.

5.7. Métodos, técnicas y procedimientos:**5.7.1. Fase pre analítica**

- Oficio dirigido al director del Hospital Básico de Yantzaza solicitando autorización para la realización de la presente investigación (Anexo 1).
- Reglamento para permitir investigación en el hospital básico de Yantzaza (Anexo 2).
- Protocolo para la toma de muestras de heces (Anexo 3).

5.7.2. Fase analítica

- Técnica inmunocromatográfica para análisis de Adenovirus en heces (Anexo 4).
- Protocolo para determinación de adenovirus en heces (Anexo 5).
- Registro de datos y resultados obtenidos (Anexo 6).

5.7.3. Fase post analítica

- Tabulación de los resultados obtenidos

5.8. Plan de tabulación y análisis de resultados

La tabulación de resultados se expresó en frecuencia y porcentaje utilizando el programa Microsoft Excel.

6. RESULTADOS

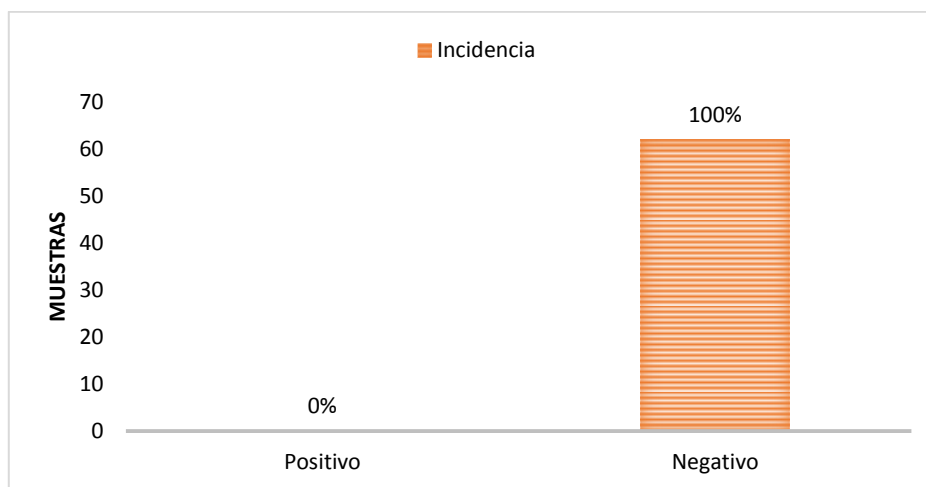
Tabla N° 1.- Incidencia de Adenovirus en los niños y niñas menores de 5 años que acuden al laboratorio clínico del Hospital Básico de Yantzaza.

Resultado Obtenido	Frecuencia	Porcentaje
Casos Positivos	0	0%
Casos Negativos	62	100%
Total	62	100%

Fuente: Registro de resultados obtenidos en el estudio

Autor: Dennis Xavier Gordillo Cuenca

Gráfico N° 1.- Incidencia de Adenovirus en los niños y niñas menores de 5 años que acuden al laboratorio clínico del Hospital Básico de Yantzaza.



Interpretación: Los resultados obtenidos demuestran que de 62 muestras de pacientes menores de 5 años que presentaban enfermedad diarreica aguda, 0 son positivas equivalente al 0% y 65 son negativas equivalentes al 100 % en cuanto se refiere al adenovirus.

Tabla N° 2.- Características epidemiológicas basadas en la edad y sexo de los pacientes que presentan heces diarreicas y acuden al laboratorio clínico del Hospital Básico de Yantzaza.

		SEXO				TOTAL	
		Masculino		Femenino		Frecuencia	Porcentaje
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje		
EDAD	0 a 1	8	12.9%	3	4.8%	11	17.7%
	1 a 2	13	21%	10	16.1%	23	37.1%
	2 a 3	3	4.8%	6	9.7%	9	14.5%
	3 a 4	6	9.7%	4	6.5%	10	16.2%
	4 a 5	4	6.5%	5	8%	9	14.5%
TOTAL		34	54.9%	28	45.1%	62	100%

Fuente: Registro de resultados obtenidos en el estudio

Autor: Dennis Xavier Gordillo Cuenca.

Interpretación: Los resultados obtenidos demuestran que de 62 muestras de pacientes menores de 5 años que presentaban enfermedad diarreica aguda, el sexo masculino es predominante con 34 casos equivalente a 54.9% y en relación a la edad, se encuentra un mayor número de casos los niños de entre 1 a 2 años con 23 casos equivalente al 37.1%.

7. DISCUSIÓN

Las enfermedades diarreicas son la segunda mayor causa de muerte de niños menores de cinco años, y ocasionan la muerte de 525 000 niños cada año. La diarrea suele ser un síntoma de una infección del tracto digestivo, que puede estar ocasionada por diversos organismos bacterianos, víricos y parásitos (Organización Mundial de la Salud , 2017). Los serotipos 40 y 41 (adenovirus entéricos) han sido reconocidos como agentes importantes causales de gastroenteritis aguda en niños menores de 5 años provocando del 5 al 20 % de estos casos (García & Uribarren, 2016).

Mediante el uso de la prueba rápida de casete para la detección de Adenovirus en las heces humanas que se realizó en el presente estudio, los resultados obtenidos fueron negativos para Adenovirus como causante de enfermedad diarreica aguda.

En una investigación realizada en Brasil en la ciudad de Belém, se determinó la presencia de Adenovirus entérico en 7,3% de la población total; es decir 20 casos positivos de una población total de 286 niños menores de 3 años, mediante inmunocromatografía; siendo mayor al presente estudio (Alves, Aguiarde, Benchimol, & da Costa, 2010).

Los resultados encontrados en la presente investigación; sigue siendo menor en comparación a la investigación aplicada a niños menores de 5 años en Venezuela en el estado de Zulia en el cual se obtuvieron 22.10 % de casos positivos de una población total de 190 lo que equivale a 42 casos positivos (Atencio, y otros, 2015).

En otro estudio realizado a nivel nacional en la provincia de Loja en el cantón Calvas, en el barrio Pasallal mediante técnica inmunocromatográfica, los resultados arrojaron que no se presentaron casos positivos de Adenovirus en niños menores de 5 años en una población total de 51 niños; obteniendo resultados similares que la presente investigación (Ávila, 2013).

Realizando una comparación con los autores citados podemos determinar que en esta investigación no se presentaron casos positivos de Adenovirus al igual que una investigación

en la que se utilizó el mismo método de detección; mientras que en la mayoría de los estudios citados se encuentra un porcentaje de casos positivos altos.

8. CONCLUSIONES

Se concluye que:

- ✓ Al determinar la incidencia de adenovirus en los niños y niñas menores de 5 años que acudieron al laboratorio clínico del hospital básico de Yantzaza no se presentaron casos positivos.
- ✓ Se aplicó el método inmunocromatográfico para la determinación del adenovirus como factor causal de diarreas infantiles en niños menores de 5 años que acudieron al laboratorio clínico del hospital básico de Yantzaza.
- ✓ Describiendo las características epidemiológicas de los pacientes evaluados que presentan heces diarreicas, se concluye que se presentó un mayor número de casos en niños de sexo masculino, en edad comprendida entre 1 y 2 años.

9. RECOMENDACIONES

- Se recomienda que se continúen realizando investigaciones en otras instituciones, unidades de salud o en cualquier sitio donde haya afluencia de población infantil (guarderías, instituciones de estimulación temprana, entre otras) puesto que, por tratarse de una idea sencilla, económica y de gran trascendencia es fácilmente aplicable y de gran beneficio, para identificar el agente causal de las Enfermedades Diarreicas Agudas.
- Educar a la población mediante charlas, que incluyan las diferentes medidas de prevención, para evitar el contagio y propagación del Adenovirus y otros virus causantes de síndrome diarreico, la importancia de alimentar a los niños con leche materna, ya que esta aumenta la resistencia a la infección por Adenovirus.

10. BIBLIOGRAFÍA

Acosta, M. (2012). Desarrollo y evaluación de una pueba inmunocromatografica.

Universidad Nacional de Asunción. Obtenido de

<http://www.conacyt.gov.py/sites/default/files/TES-BN-012.pdf>

Alonso, C., Bartolomé, R., Domínguez, J., Matas, L., & Rabella, N. (2015). Tècniques ràpides

para diagnostico en Laboratorio . *Procedimientos en Microbiología Clínica*. Obtenido

de <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia19.pdf>

Alves, E., Aguiarde, M., Benchimol, Y., & da Costa, A. (2010). Ocurrencia de adenovirus en niños con gastroenteritis aguda grave en la Ciudad de Belém, Estado de Pará, Brasil.

Scielo, 1. Obtenido de

[http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-62232010000300007&lng=es&nrm=iss&tlng=es)

[62232010000300007&lng=es&nrm=iss&tlng=es](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-62232010000300007&lng=es&nrm=iss&tlng=es)

American Academy of pediatrics . (2016). Infecciones por adenovirus. *Healthy Children* ,

[https://www.healthychildren.org/spanish/health-](https://www.healthychildren.org/spanish/health-issues/conditions/infections/paginas/adenovirus-infections.aspx)

[issues/conditions/infections/paginas/adenovirus-infections.aspx](https://www.healthychildren.org/spanish/health-issues/conditions/infections/paginas/adenovirus-infections.aspx).

Atencio, R., Gotera, J., Chan, S., Paredes, C., Bracho, A., Marín, D., . . . García, S. (2015).

Detección de adenovirus en niños menores de 5 años con síndrome diarreico. Estado

Zulia-Venezuela. *Scielo*, 1. Obtenido de

[http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-52222015000100007)

[52222015000100007](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-52222015000100007)

Ávila, L. (2013). *Rotavirus y Adenovirus en niños menores de 5 años como agente etiologico de enfermedad diarreica aguda en el barrio Pasallal cantón Calvas* . Obtenido de

<http://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/17844/1/TESIS%20ROTAVIRUS%20Y%20ADENOVIRUS.pdf>

- Bellido, B. (2017). Monografía de la Sociedad Española de Epidemiología: Epidemiología de las gastroenteritis agudas víricas. *EMISA*.
- Benítez, M., & Durán, M. (2015). Gastroenteritis aguda. *Pediatría Integral*, 56. Obtenido de https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2015/xix01/05/n1-051-057_Ana%20Beneitez-int.pdf
- Bernaola, G., & Luque, W. (2012). Fisiopatología de las Infecciones por Adenovirus. *Asociación de Médicos Residentes del Instituto de Salud del Niño*, 4(2). Obtenido de http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/Paediatica/v04_n2/pdf/fisiopatologia_adenovirus.pdf
- BIOTECH, INC. (2016). Adenovirus Prueba Rápida de Casete (Heces). http://www.goldsupport.cl/img-productos/rzo_Inserto_Adeno_IAD-602.pdf.
- Cabrera, D., Maldonado, M., Rojas, T., & Muñiz, C. (2013). Enfermedad diarreica aguda en niños menores de cinco años de edad: aportaciones de los núcleos trazadores de vigilancia epidemiológica 2012-2013. *Medigraphic*, 1.
- Carballal, G., & Oubiña, J. (2014). *Virología Médica*. Buenos Aires: Corpus.
- CareFirst. (2016). *Infecciones por adenovirus*. <http://carefirst.staywellsolutionsonline.com/spanish/encyclopedia/90,P05618>.
- Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas Mayabeque. (2014). Enfermedad Diarreica Aguda (EDA). *Cpicmha*.
- Cueva, R., Rodríguez, K., Velásquez, V., Castro, V., & Maturell, M. (2014). Enfermedad diarreica aguda en niños guatemaltecos menores de 5 años. *SciELO*, 1. Obtenido de http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1029-30192014001100005&script=sci_arttext&tlng=en

- Díaz, J., Echezuria, L., Petit, N., Cardozo, M., Arias, A., & Rísquez, A. (2014). Diarrea aguda: Epidemiología, concepto, clasificación, clínica, diagnóstico, vacuna contra rotavirus. *SciELO*, 1.
- Freire, S. (2010). *Factores de riesgo que influyen en el incremento de enfermedades diarreicas Agudas*. Obtenido de <https://es.scribd.com/document/175516475/Enfermedad-diarreica-aguda>
- García, H., & Uribarren, T. (2016). *Universidad Nacional Autonoma de México*. Recuperado el 1 de Septiembre de 2018, de Departamento de Microbiología y Parasitología: <https://bit.ly/2efLTr1>
- García, I., & Ory, F. (Diciembre de 2016). Diagnóstico rápido en serología. *Elsevier*. doi:10.1016/j.eimc.2016.12.013
- Geo.Brooks, K. C. (2010). *Microbiologia Medica*. 26 Edicion. Ginebra. (11 de Abril de 2013). OMS y Unicef lanzan plan para disminuir número de muertes en menores de 5 años. *Eluniverso.com*. Obtenido de <https://bit.ly/2zDdmLG>
- González, G. (2018). Infecciones por Adenovirus en Cuba 2000- 2008. *Instituto de medicina tropical*.
- Goyenechea, C. R. (2010). *Microbiología y Parasitología Medicas* . Disponible en: <http://www.sisman.utm.edu.ec/libros/FACULTAD%20DE%20CIENC>.
- Granda, J. (2018). *Subsecretaria Nacional de Vigilancia de la Salud Pública*. Obtenido de Subsecretaria Nacional de Vigilancia de la Salud Pública: https://public.tableau.com/profile/vvicentee80#!/vizhome/SALADESITUACINEPIDEMIOLGICASE24_2017/INICIAL
- Hernández, M. (2011). Factores de riesgo y complicaciones en pacientes con infecciones por adenovirus en una epidemia en el Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz

Herrera". *SCielo*. Obtenido de http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S1409-00902001000300004&script=sci_arttext

Jawetz, E., Melnick, J., Adelberg, E., Brooks, G., & Cavallo, R. (2011). *Microbiología Médica*. México D.F: McGraw-Hill Interamericana.

Lovera, A., & Manquilef, W. (2009). Detección y caracterización de adenovirus entérico en niños con cuadro de diarrea aguda en Santiago. *Universidad de Chile*. Obtenido de http://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/110562/lovera_a.pdf?sequence=4

Lucero, Y. (2014). Etiología y manejo de la gastroenteritis aguda infecciosa en niños y adultos. *Médica Clínica Las Condes*, <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S071686401470063X>.

Lynch, & Kajon. (2016). *Adenovirus: Epidemiología, propagación global de nuevos serotipos y avances en el tratamiento y la prevención*. Pubmed. doi:10.1055 / s-0036-1584923

Ministerio de Salud y Protección Social. (2013). Guía de práctica clínica para prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad diarreica aguda en niños menores de 5 años. http://gpc.minsalud.gov.co/Documents/Guias-PDFRecursos/EDA/GPC_Comple_EDA.pdf.

Negrón. (2009). *Diagnostico Microbiología y Estomatología*. Buenos aires : Fundamentos de Guía Practica 2da Edición.

OPS. (2008). Tratamiento de la diarrea. *Manual para los servicios de salud*, 9. Obtenido de <https://bit.ly/2QiyAn>

Organización Mundial de la Salud . (2 de Mayo de 2017). *Organizacion Mundial de la Salud* . Obtenido de Enfermedades diarreicas : <http://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/diarrhoeal-disease>

Organizacion Panamericana de la Salud . (2010). *Redalyc*. Obtenido de Redalyc:

<http://www.redalyc.org/pdf/4277/427739447004.pdf>

Orozco, D. (2015). *Identificación de agentes virales: rotavirus y adenovirus como causantes de enfermedad diarreica aguda (EDA) en niños menores de 3 años de edad del Centro Infantil del Buen Vivir “Niño Jesús” de la Ciudad de Loja*. Loja.

Paho . (2012). *Paho* . Obtenido de Paho:

https://www.paho.org/ecu/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=documentos-2014&alias=471-indicadores-basicos-de-salud-ecuador-2012&Itemid=599&lang=en

Ruiz, V. (2008). *Genotipificación de rotavirus para los niños tipo G y P en niños menores de cinco años en la ciudad de Loja durante los periodos julio - octubre 2005 y febrero - mayo 2008*. Loja: <http://dspace.utpl.edu.ec/handle/123456789/545>.

Sandoval, A., Ramos, R., & Ramírez, A. (2009). Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Diarreica Aguda en niños de dos meses a cinco años en el primero y segundo nivel de atención. (C. N. Salud, Ed.) *Guía de Práctica Clínica*. Obtenido de http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/156_GPC_ENFERMEDAD_DIARREICA_AGUDA_EN_NINOS/RER_Diarrea_Aguda.pdf

Sanofi. (2013). *Sanofi Ecuador* . Obtenido de Gastropediatria :

<http://www.sanofi.com.ec/1/ec/sp/layout.jsp?scat=56B67321-AACE-4BBD-9B84-83932DD36F11>

Shors, T. (2009). *Virus: estudio molecular con orientación clínica*. Buenos Aires : Panamericana.

Silveyra, M. (2012). *Adenovirus*. Obtenido de <https://www.slideshare.net/drojitos/adenovirus-13138844>

- Sirok, Pera, L., & Sandín. (2008). *Temas de bacteriología y virología medica* . Obtenido de Agentes virales de gastroenteritis:
<http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/virusgastroenteritis.pdf>
- Spicer. (2009). *Microbiología Clínica y enfermedades infecciosas* (Segunda ed.). Barcelona España: ELSIVIER.
- Tamayo, M. (2012). Actualización de “Microbiología Medica. Editorial Mc Gram Hill .
- Vircell. (2014). *Adenovirus*. Microbiologists. Obtenido de
<https://www.vircell.com/enfermedad/5-Adenovirus/>
- Zulbey, R., Adriana, M., Angela, B., María, C., Luciana, C., & Lideivis, M. A. (2009). *Prevalencia de enteroparasitos, rotavirus y adenovirus en niños aparentemente sanos*. Maracaibo Venezuela: Kasmera.

11. ANEXOS:**Anexo 1****OFICIO DIRIGIDO AL DIRECTOR DEL HOSPITAL BÁSICO DE YANTZAZA**

Yantzaza, 23 de julio de 2018

Dr. Leonardo Paredes

DIRECTOR DEL HOSPITAL BASICO DE YANTZAZA

Sean mis primeras líneas portadoras de un cordial saludo, deseándole éxito en sus funciones.

Yo, Dennis Xavier Gordillo Cuenca con CI. 1104357346 egresado de la carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Nacional de Loja; me dirijo a usted muy comedidamente con el motivo de solicitarle se me permita la realización de las pruebas de laboratorio del trabajo de investigación titulado: "Determinación de Adenovirus en niños menores de 5 años con enfermedad diarreica aguda que asisten al Laboratorio Clínico del Hospital Básico de Yantzaza" esperando se me permita realizar esta determinación en el laboratorio de la institución que usted dirige.

Por la atención brindada y seguro de contar con su aprobación de antemano le expreso mis más sinceros agradecimientos, deseándole éxitos en sus labores.

Muy atentamente:




Dennis Xavier Gordillo Cuenca
SOLICITANTE

Anexo 2

REGLAMENTO PARA PERMITIR INVESTIGACIÓN EN HOSPITAL BÁSICO DE YANTZAZA

MINISTERIO DE SALUD



Hospital Básico Yantzaza
Dirección

Memorando Nro. MSP-CZ7-HBY-2018-4007-M

Yantzaza, 27 de julio de 2018

PARA: Dennis Xavier Gordillo Cuenca

ASUNTO: OF, S/N; Dennis Xavier Gordillo Cuenca; solicita permiso para realizar pruebas en laboratorio para tesis de grado

De mi consideración:

En referencia al oficio: OF, S/N; Dennis Xavier Gordillo Cuenca, donde textualmente solicita permiso para realizar pruebas en laboratorio para tesis de grado, se da a conocer a su persona que es factible que el estudiante antes mencionado veaga a realizar su estudio en esta casa de salud, sin embargo el debe acoplarse a ciertos reglamentos para su permiso correspondiente:

1. No podrá ingresar el departamento de Laboratorio Clínico si no cuenta con un uniforme quirúrgico y todas las prendas protección,
2. El estudiante deberá traer todos los materiales necesarios para su investigación,
3. El departamento de laboratorio Clínico del Hospital Básico Yantzaza, no permitirá que el estudiante utilice información de ninguno de los pacientes como: Nombres y apellidos, número de cédula, historia clínica, o datos que involucren la confidencialidad de los pacientes que acuden a esta casa de salud,
4. No se puede emitir ningún certificado donde se pueda comprobar que el estudiante realice dichos estudios de análisis clínicos en esta casa de salud, ya que el Hospital Básico Yantzaza no es un hospital docente, en caso de requerir dichos documentos, el estudiante debe realizar el trámite directamente desde coordinación zonal.
5. Es única y exclusivamente responsabilidad del estudiante tomar en consideración los puntos antes mencionados, evitando inconvenientes personales, legales et.

Con sentimientos de consideración.

Atentamente,

Dr. Leonardo Augusto Paredes Quezada
DIRECTOR DEL HOSPITAL BÁSICO YANTZAZA (E)



Referencia:
- MSP-CZ7-HBY-LAB-2018-0191-M

AV. Rolando Cobos entre Velasco Ibarra y Almandros, Yantzaza – Ecuador •Código Postal
180550 •Teléfono: 593 (07)3702035 + www.salud.gob.ec

Anexo 3



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA FACULTAD DE LA SALUD HUMANA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

Tema: “Determinación de Adenovirus en niños menores de 5 años con enfermedad diarreica aguda que asisten al Laboratorio Clínico del Hospital Básico de Yantzaza”

PROTOCOLO PARA LA TOMA DE MUESTRAS DE HECES.

TOMA DE LA MUESTRA

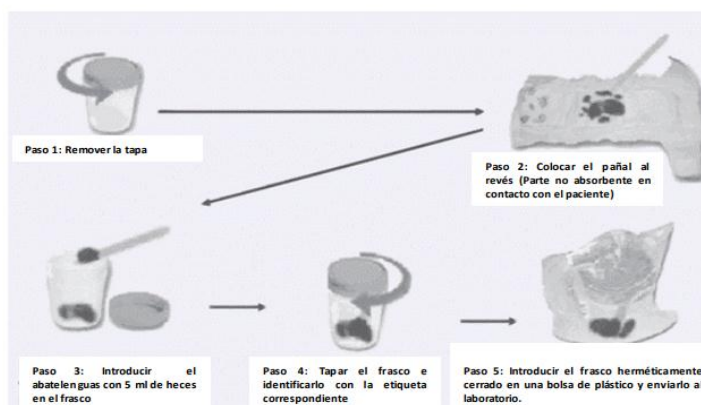
Obtención de la muestra de heces

Es necesario obtener una muestra de heces de todos los casos de Enfermedad Diarreica Aguda (EDA), con el objetivo de contribuir a mejorar el proceso diagnóstico y manejo específico.

Esta muestra debe ser tomada antes de iniciar el tratamiento con antibióticos. En caso de que el paciente ya esté bajo tratamiento antimicrobiano, debe informarse al laboratorio el tratamiento que está recibiendo, la dosis y los días bajo prescripción.

PACIENTES PEDIÁTRICOS:

En los pacientes menores de un año de edad, se puede estimular el esfínter anal con un hisopo estéril y esperar a que se produzca la deposición en un pañal desechable, que se sugiere colocar al revés para



que no se absorba la muestra. (Colocar la parte no absorbente en contacto con el paciente).

Envasado de la muestra en frasco

- Rotular el frasco colocando el nombre del paciente, edad y fecha de recolección.
- Recolectar de 5 a 10 ml de heces si son líquidas, o de 5-10 g si tienen consistencia pastosa.
- Introducir las en el frasco estéril con la ayuda de una espátula o bajalenguas desechable.
- Colocar la(s) muestra(s) en una funda plástica y cerrarla evitando que se derrame y se mezcle con otras muestras.
- Envío al Laboratorio.
- Anexar solicitud de laboratorio, adecuadamente requisitada.


PACIENTES NO PEDIÁTRICOS:

- La muestra de heces para la detección de adenovirus, debe tomarse en las primeras cuarenta y ocho horas de estancia hospitalaria.
- Colectar la muestra de heces en frasco limpio de boca ancha, con tapón de rosca, al menos tres mililitros o tres gramos de heces.
- Introducir el frasco herméticamente tapado en una bolsa de plástico y enviarlo inmediatamente al Laboratorio.

Fuente: Ministerio De Salud De El Salvador. 2013. Manual De Toma, Manejo Y Envío de muestras de laboratorio. El Salvador. Pág. 27-28

Anexo 4

Técnica inmunocromatográfica para análisis de Adenovirus en heces.


Adenovirus Prueba Rápida de Casete (Heces)
Ficha Técnica

REF IAD-602 | Español

Una prueba rápida de solo un paso para la detección cualitativa de adenovirus en las heces humanas.

Solamente para uso profesional de diagnóstico in vitro.

[USO PREVISTO]

El Adenovirus Prueba Rápida de Casete (Heces) es un inmunoensayo cromatográfico rápido para la detección cualitativa de adenovirus en las heces humanas especímenes para ayudar en el diagnóstico de la infección por adenovirus.

[SUMARIO]

La enfermedad diarreica aguda en niños pequeños es una causa principal de mortalidad en los países en desarrollo. Estudios han demostrado que los adenovirus entéricos, principalmente Ad40 y Ad41, son la causa principal de diarrea en muchos de estos niños, sólo superado por los rotavirus.^{2,3,4,5} Estos patógenos virales se han aislado en todo el mundo, y pueden causar diarrea en niños durante todo el año. Las infecciones se ven con mayor frecuencia en niños menores de dos años de edad, pero se han encontrado en pacientes de todas edades. Otros estudios indican que los adenovirus se asocian con 4-15% de todos los casos hospitalizados de gastroenteritis viral.^{1,2,3,4,5} El diagnóstico rápido y preciso de la gastroenteritis debida a adenovirus es útil para establecer la etiología de la gastroenteritis y relacionados con el tratamiento del paciente. Otras técnicas de diagnóstico, tales como la microscopía electrónica (ME) y la hibridación de ácidos nucleicos son caros y requieren mucho trabajo. Con la naturaleza autolimitante de la infección por adenovirus, tales pruebas costosas y requieren mucho trabajo pueden no ser necesarios.

El Adenovirus Prueba Rápida de Casete (Heces) es un inmunoensayo cromatográfico rápido para la detección cualitativa de adenovirus en heces espécimen humano, que proporciona resultados en 10 minutos. La prueba utiliza anticuerpos específicos para adenovirus para detectar selectivamente adenovirus a partir de muestras de heces humanas.

[PRINCIPAL]

La Adenovirus Prueba Rápida de Casete (Heces) es un inmunoensayo de flujo lateral cualitativo para la detección de adenovirus en muestras de heces humanas. En este ensayo, la membrana se recubre previamente con un anticuerpo anti- adenovirus en la zona de la prueba del ensayo. Durante la prueba, la muestra reacciona con la partícula recubierta con anticuerpo anti- adenovirus. La mezcla migra hacia arriba en la membrana cromatográficamente por acción capilar para reaccionar con anticuerpos anti- adenovirus en la membrana y generar una línea coloreada en la zona de la prueba. La presencia de esta línea coloreada en la región de prueba indica un resultado positivo, mientras que su ausencia, indica un resultado negativo. Para servir como control del procedimiento, una línea coloreada aparecerá siempre en la zona de control indicando que un volumen apropiado de muestra se ha añadido, y ha ocurrido reacción de la membrana.

[REACTIVOS]

La prueba contiene partículas anti-adenovirus de anticuerpos recubiertos y anticuerpos anti-adenovirus recubiertos sobre la membrana.

[PRECAUCIONES]

- Para uso profesional de diagnóstico in vitro. No utilizar después de la fecha de caducidad.
- El casete de prueba rápida debe permanecer sellada en la bolsa hasta su uso.
- No comer, beber, ni fumar en el área donde se manejan las muestras o los kits.
- No utilice la prueba si el empaque está dañado.
- Utiliza todas las muestras como si contuvieran agentes infecciosos. Observar las precauciones habituales contra riesgos microbiológicos durante todos los procedimientos y siga los procedimientos estándar para la disposición adecuada de las muestras.
- Use ropa protectora, como batas de laboratorio, guantes desechables y protección para los ojos cuando las muestras están siendo probados.
- La prueba utilizada debe desecharse de acuerdo con las normativas locales.
- La humedad y la temperatura pueden afectar negativamente a los resultados.

[ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD]

Guarda en el envase a temperatura ambiente o refrigerado (2-30°C). La prueba es estable hasta la fecha de caducidad localizada en la bolsa sellada. La prueba debe permanecer sellada en la bolsa hasta su uso. **NO SE CONGELE.** No se debe de utilizar después de la fecha de caducidad.

[RECOLECCIÓN Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS]

1. Detección viral se mejora mediante la recopilación de las muestras en el inicio de los síntomas. Se ha reportado de que la excreción máxima de adenovirus en las heces de pacientes con gastroenteritis se produce 3-13 días después de la aparición de los síntomas. Si las muestras se recogen mucho tiempo después de la aparición de los síntomas diarreicos, la cantidad de antígeno puede ser insuficiente para obtener una reacción positiva o los antígenos detectados no puede estar relacionado con el episodio diarreico.
2. La muestra de heces deben recogerse en un recipiente limpio y seco, resistente al agua que no contenga detergentes, conservantes o medios de transporte.
3. Lleve las muestras a temperatura ambiente antes de la prueba.

[MATERIALES]**Materiales Contenidos**

- Casetes de Prueba
- Tubo de recogida de muestras con el buffer de extracción
- Contenedores de recolección de muestras
- Centrifugo y pipeta para dispensar 80 µL, si es necesario
- Ficha Técnica
- Goteros
- Temporizador

Materiales Necesarios pero no Contenidos**[INSTRUCCIONES DE USO]**

Permitir la prueba, la muestra, el buffer, y/o los controles que estén a temperatura ambiente (15-30 ° C) antes de la prueba.

Para recoger muestras fecales:

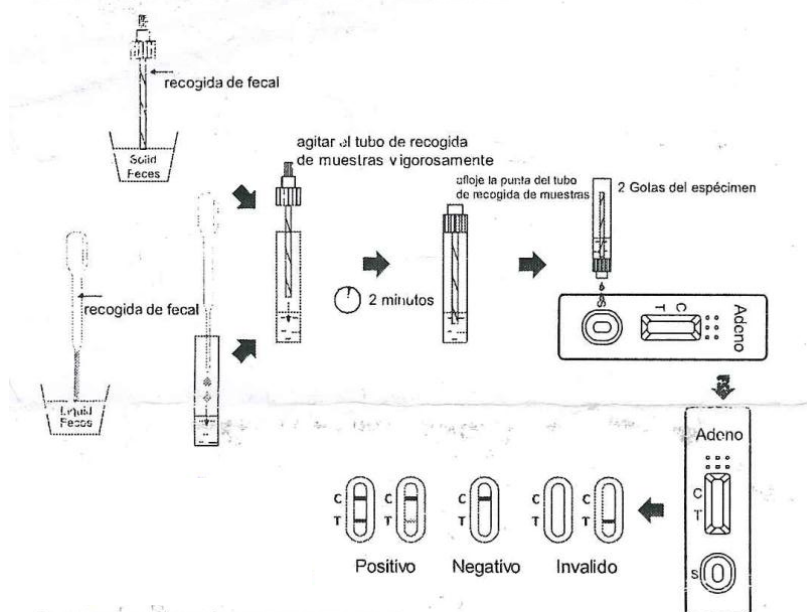
1. Recoge suficiente cantidad de heces (1-2 mL o 1-2 g) en un recipiente de recogida de muestras limpio y seco para obtener suficientes partículas del virus. Los mejores resultados se obtienen si el ensayo se realiza dentro de las 6 horas después de la recogida. Muestras recogida se pueden almacenar durante 3 días a 2-8 ° C si no han sido evaluados dentro de las 6 horas. Para el almacenamiento a largo plazo, las muestras deben mantenerse por debajo de -20 ° C .
2. Para procesar muestras fecales:

- Para **Muestras Sólidas:**

Desenroscar el tapón del tubo de recogida de muestras, luego apuñalar al azar con el aplicador de recogida de muestras a la muestra fecal en al menos de 3 sitios diferentes para recoger aproximadamente 50 mg de heces (equivalente a 1/4 de un

- guisante). No saque la muestra fecal.
- Para **Muestras Líquidas**: Coloque el gotero verticalmente, muestras fecales de aspirado, y luego transfiera 2 gotas de la muestra de líquido (aproximadamente 50 µL) en el tubo de recogida de muestras que contiene el buffer de extracción.
- Apriete la tapa al tubo de recogida de muestras, y luego **agitar el tubo de recogida de muestras vigorosamente** para mezclar la muestra y el buffer de extracción. Deje el tubo durante 2 minutos para que reaccione.
- Deje que la bolsa lleve a temperatura ambiente antes de abrirlo. Retire la varilla de prueba de la bolsa sellada y utilícelo lo antes posible. Los mejores resultados se obtienen si la prueba se realiza inmediatamente después de abrir la bolsa.
 - Mantenga el tubo de recogida de muestras vertical y **afloje la punta del tubo de recogida de muestras**. Invertir el tubo de recogida de muestras y **transfiere 2 gotas completas del espécimen extraídos** (aproximadamente 80 µL) al recipiente de la muestra (S) al casete de prueba, a continuación, iniciar el temporizador. Evitar que queden burbujas atrapadas de aire en el recipiente de muestra (S). Consulte la imagen siguiente.
 - Lea los resultados en 10 minutos. No interpretar el resultado hasta después de los 20 minutos.

NOTA: Si la muestra no migran (presencia de partículas), centrifugar la muestra diluida contenida en el vial de buffer de extracción. Recoger 80 µL de sobrenadante, coloca en el recipiente de muestra (S). Iniciar el temporizador y continúe desde el paso 5 en adelante en las instrucciones de utilización mencionadas anteriormente.



【INTERPRECIÓN DE LOS RESULTADOS】

(Por favor consulte la ilustración arriba)

POSITIVO: * **Dos líneas de color aparecen.** Una línea roja debe estar en la región de control (C) y otra línea de color debe estar en la región de prueba (T).

***NOTA:** La intensidad del color en la región de línea de prueba (T) variará dependiendo de la concentración de antígeno de Adenovirus presentes en la muestra. Por lo tanto, cualquier tono de color en la región de prueba (T) debe ser considerado positivo.

NEGATIVO: **Una línea de color aparece en la región de control (C).** No hay línea de color aparente apareciendo en la región de prueba (T).

INVALIDO: **Línea de control no aparece.** Volumen de muestra insuficiente o incorrecta son las razones más frecuentes del fallo de la línea de control. Revise el procedimiento y repita la prueba con un nuevo casete de prueba. Si el problema persiste, deje de usar la prueba inmediatamente y póngase en contacto con su distribuidor local.

【CONTROL DE CALIDAD】

Un control interno del procedimiento está incluido en la prueba. La línea coloreada que aparece en la región de control (C) es un procedimiento de control interno. Confirma que hay suficiente volumen de muestra, reacción de la membrana adecuada y que el procedimiento correcto. Normas de control no están incluido con este kit. De todos modos, se recomienda realizar controles positivos y negativos como buena práctica de laboratorio para confirmar el procedimiento de prueba y para verificar el comportamiento adecuado de la prueba.

【LIMITACIONES】

- La Adenovirus Prueba Rápida de Casete (Heces) es solamente para uso diagnóstico in vitro. La prueba se debe utilizar para la detección de adenovirus solamente en las muestras de heces humanas. Ni el valor cuantitativo ni la tasa de aumento en la concentración de adenovirus se pueden determinar mediante esta prueba cualitativa.
- La Adenovirus Prueba Rápida de Casete (Heces) sólo indicará la presencia de adenovirus en la muestra y no debe ser usado como el único criterio que confirma adenovirus que es el agente etiológico de la diarrea.
- Al igual que con todas las pruebas de diagnóstico, los resultados deben interpretarse junto con otra información clínica a disposición del médico.
- Si el resultado de la prueba es negativo y los síntomas clínicos persisten, se recomienda realizar pruebas adicionales utilizando otros métodos clínicos. Un resultado negativo no excluye en ningún momento la posibilidad de infección por adenovirus con una baja concentración de partículas de virus.

【VALORES PREVISTOS】

La Adenovirus Prueba Rápida de Casete (heces) ha sido comparado con el método de aglutinación de látex, lo que demuestra una precisión general de 99.6 %.

【CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO】

Sensibilidad, Especificidad y Precisión Clínicas

La realización Adenovirus Prueba Rápida de Casete ha sido evaluado con 261 muestras clínicas recogidas de niños y adultos jóvenes en comparación con el método de aglutinación de látex. Los resultados muestran que la sensibilidad relativa del Adenovirus Prueba Rápida de Casete (heces) es > 99,9 % y la especificidad relativa es 99,5 %.

Adenovirus Prueba Rápida (de solo un paso en) de Casete vs. La Aglutinación de látex

Método		La aglutinación de látex		Resultados Total
Adenovirus prueba rápida (de solo un paso) de Casete	Resultados	Positivo	Negativo	
	Positivo	63	1	64
	Negativo	0	197	197
Resultados Total		63	198	261

Sensibilidad Relativa: >99.9% (95%CI:*95.4%-100%)

Especificidad Relativa: 99.5% (95%CI:*99.2%-100%)

Precisión Relativa: 99.6% (95%CI:*97.9%-100%)

*Intervalo de confianza

Precisión Intraensayo

De una precisión aceptable dentro de una misma serie se ha determinado mediante del uso de 10 réplicas de cuatro muestras: una negativa, un bajo positivo, un medio positivo y un alto positivo. Las muestras se identificaron correctamente > 99% del tiempo.

Interensayo

La precisión que ha sido determinada a través de 10 ensayos independientes sobre las mismas cuatro muestras: una negativa, un bajo positivo, un medio positivo y un alto positivo. Las muestras se identificaron correctamente > 99 % de las veces.

Reactividad Cruzada

Reactividad cruzada con organismos siguientes se ha estudiado a 10×10^9 organismos/ ml. Los siguientes organismos se encontraron negativo cuando se estudió con el Adenovirus Prueba Rápida de Casete (Heces).

Staphylococcus aureus	Neisseria gonorrhoea	Acinetobacter spp
Aeruginosa Pseudomonas	Streptococcus del grupo B	choleraesius Salmonella
Enterococcus faecalis	Proteus vulgaris	Gardnerella vaginalis
Group C Streptococcus	Enterococcus faecium	Acinetobacter calcoaceticus
Klebsiella pneumoniae	Proteus mirabilis	E.coli
Branhamella catarrhalis	Candida albicans	Chlamydia trachomatis
Hemophilus influenzae	Neisseria meningitides	

【BIBLIOGRAFÍA】

- Wadell, G. Laboratory Diagnosis of Infectious Diseases: Principles and Practices. New York: Springer-Verlag, Volume II, 1988: 284-300.
- Wood, D. J. and A. S. Bailey. "Detection of Adenovirus Types 40 and 41 in Stool Specimens by Immune Electron Microscopy." Journal of Medical Virology, 1987; 21: 191-199.
- Nishio, Osamu, M. Ooseto, K. Takagi, Y. Yamasita, Y. Ishihara, and S. Isomura. "Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Employing Monoclonal Antibodies for Direct Identification of Enteric Adenoviruses (Ad40, 41) in Feces." Microbiol. Immunol. 1990; 34(10): 871-877.
- Wood, D. J., K. Bijlsma, J. C. de Jong, and C. Tonkin. "Evaluation of a Commercial Monoclonal Antibody-Based Enzyme Immunoassay for Detection of Adenovirus Types 40 and 41 in Stool Specimens." Journal of Clinical Microbiology, June 1989; 27(6): 1155-1158.
- Thomas, Eva. E., D. Roscoe, L. Book, B. Bone, L. Browne, and V. Mah. "The Utility of Latex Agglutination Assays in the Diagnosis of Pediatric Viral Gastroenteritis." Am. J. Clin. Pathol. 1994; 101:742-746.

Indice de símbolos

	Atención, ver instrucciones de uso		Tests por kit		Representante Autorizado
	Sólo para uso de diagnóstico in vitro		Usar hasta		No reutilizar
	Almacenar a 2-30°C		Número de Lote	REF	Catálogo nº
	No usar si el envase está dañado				



Hangzhou AllTest Biotech Co., Ltd.
#550, Yin Hai Street
Hangzhou Economic & Technological Development Area
Hangzhou - 310018, P. R. China
www.alltests.com.cn



EC REP
MedNet GmbH
Borkstrasse 10
48163 Muenster
Germany

Numero: 145268101
Fecha de vigencia: 2016-07-11

Anexo 5

PROTOCOLO PARA DETERMINACIÓN DE ADENOVIRUS EN HECES



- Llevar las muestras a temperatura ambiente antes de la prueba.
- Rotular las muestras, casetes y tubos con el buffer de extracción.
- Para recoger las muestras fecales:
- Para Muestras Sólidas: Desenroscar el tapón del tubo de recogida de muestras, luego apuñalar al azar con el aplicador de recogida de muestras a la muestra fecal en al menos de 3 sitios diferentes para recoger aproximadamente 50 mg de heces (equivalente a 1/4 de un guisante). No saque la muestra fecal.
- Para Muestras Líquidas: Coloque el gotero verticalmente, muestras fecales de aspirado, y luego transfiera 2 gotas de la muestra de líquido (aproximadamente 50 μ L) en el tubo de recogida de muestras que contiene el buffer de extracción, apriete la tapa al tubo de recogida de muestras, y luego agitar el tubo de recogida de muestras vigorosamente para mezclar la muestra y el buffer de extracción.
- Deje el tubo durante 2 minutos para que reaccione
- Permita que la bolsa llegue a temperatura ambiente antes de abrirlo.
- Retire la varilla de prueba de la bolsa sellada y utilícelo lo antes posible. Los mejores resultados se obtienen si la prueba se realiza inmediatamente después de abrir la bolsa.
- Mantenga el tubo de recogida de muestras vertical y afloje la punta del tubo de recogida de muestras.
- Invertir el tubo de recogida de muestras y transfiera 2 gotas completas del espécimen extraídos (aproximadamente 80 μ L) al recipiente de la muestra (S) al casete de

prueba, a continuación, iniciar el temporizador. Evitar que queden burbujas atrapadas de aire en el recipiente de muestra (S).

- Lea los resultados en 10 minutos. No interpretar el resultado hasta después de los 20 minutos.

Anexo 6

REGISTRO DE DATOS Y RESULTADOS OBTENIDOS

HOJA DE REGISTRO DE DATOS DE LOS PACIENTES Y
RESULTADOS

Tema: Determinación de Adenovirus en niños menores de 5 años con enfermedad diarreica aguda que asisten al Laboratorio Clínico del Hospital Básico de Yantza

Responsable: Duany Kasier González Cuevas



Prueba a Realizar: Determinación de adenovirus

Fecha	Código	Sexo	Edad	Consistencia de la muestra	Resultado	Observaciones
30/07/2018	01	M	1	Semiliquida	Negativo	
30/07/2018	02	F	2	Líquida	Negativo	
31/07/2018	03	F	4	Semiliquida	Negativo	
31/07/2018	04	F	1	Líquida	Negativo	
31/07/2018	05	F	1	Semiliquida	Negativo	
31/07/2018	06	M	1	Semiliquida	Negativo	
1/08/2018	07	M	4m	líquida	Negativo	
1/08/2018	08	F	4	líquida	Negativo	
1/08/2018	09	M	11m	líquida	Negativo	
3/08/2018	10	M	8m	Semiliquida	Negativo	
4/08/2018	11	F	3	Semiliquida	Negativo	
6/08/2018	12	M	1	líquida	Negativo	
7/08/2018	13	M	1	líquida	Negativo	
8/08/2018	14	M	1	Semiliquida	Negativo	
10/08/2018	15	M	3	Semiliquida	Negativo	
10/08/2018	16	F	1	líquida	Negativo	
12/08/2018	17	F	1	líquida	Negativo	

HOJA DE REGISTRO DE DATOS DE LOS PACIENTES Y RESULTADOS

Tema: Determinación de Adenovirus en niños menores de 5 años con enfermedad diarreica aguda que asisten al Laboratorio Clínico del Hospital Básico de Yantzaza



Responsable: Dennis Xavier Gordillo Cuevas

Prueba a Realizar: Determinación de adenovirus

Fecha	Código	Sexo	Edad	Consistencia de la muestra	Resultado	Observaciones
14/08/2018	12	M	1	Semiliquida	Negativo	
15/08/2018	19	F	4	liquida	Negativo	
15/08/2018	20	F	1	liquida	Negativo	
15/08/2018	21	F	3	Semiliquida	Negativo	
16/08/2018	22	M	3a	liquida	Negativo	
17/08/2018	23	F	5d.	liquida	Negativo	
20/08/2018	24	M	3	liquida	Negativo	
23/08/2018	25	F	2	liquida	Negativo	
24/08/2018	26	M	4	Semiliquida	Negativo	
24/08/2018	27	M	2	Semiliquida	Negativo	
25/08/2018	28	M	3	Semiliquida	Negativo	
25/08/2018	29	M	4	liquida	Negativo	
25/08/2018	30	M	4	Semiliquida	Negativo	
26/08/2018	31	F	2	Liquida	Negativo	
27/08/2018	32	M	1	Semiliquida	Negativo	
27/08/2018	33	F	1	Semiliquida	Negativo	
27/08/2018	34	M	23d.	Semiliquida	Negativo	

**HOJA DE REGISTRO DE DATOS DE LOS PACIENTES Y
RESULTADOS**

Tema: Determinación de Adenovirus en niños menores de 5 años con enfermedad diarreica aguda que asisten al Laboratorio Clínico del Hospital Básico de Yantza



Responsable: Dennis Xavier Guedes Carneiro

Prueba a Realizar: Determinación de adenovirus

Fecha	Código	Sexo	Edad	Consistencia de la muestra	Resultado	Observaciones
28/08/2018	35	M	1	Semiliquida	Negativo	
28/08/2018	36	F	1	liquida	Negativo	
28/08/2018	37	M	2	Semiliquida	Negativo	
29/08/2018	38	M	1	Semiliquida	Negativo	
29/08/2018	39	M	3	liquida	Negativo	
29/08/2018	40	F	4	Semiliquida	Negativo	
30/08/2018	41	F	3	Semiliquida	Negativo	
30/08/2018	42	M	1	liquida	Negativo	
30/08/2018	43	F	10d	Semiliquida	Negativo	
31/08/2018	44	M	6m	Semiliquida	Negativo	
31/08/2018	45	M	3	Semiliquida	Negativo	
31/08/2018	46	M	1	liquida	Negativo	
01/09/2018	47	M	6m	liquida	Negativo	
01/09/2018	48	M	2	Semiliquida	Negativo	
01/09/2018	49	F	1	Semiliquida	Negativo	
02/09/2018	50	F	2	liquida	Negativo	
03/09/2018	51	M	1	Semiliquida	Negativo	



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
FACULTAD DE LA SALUD HUMANA
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

Anexo 7.- Evidencias fotográficas



Descripción: Rotulación del casete, buffer y la muestra



Descripción: Recogida de muestras a la muestra fecal



Descripción: Agitar vigorosamente



Descripción: Transferir 2 gotas completas del espécimen extraído al casete de la prueba



Descripción: Leer los resultados en 10 minutos



Descripción: Interpretación de resultados

ANEXO 8

CERTIFICADO DE HABER REALIZADO INVESTIGACIÓN

Yantzaza, 06 de septiembre de 2018

Mg. Pablo Pinzón


**DIRECTOR DEL LABORATORIO CLÍNICO DEL HOSPITAL BÁSICO DE
YANTZAZA**

CERTIFICO:

Que el sr. Dennis Xavier Gordillo Cuanca, estudiante de la carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Nacional de Loja; realizó el procesamiento de muestras como parte de su trabajo investigativo denominado: **"Determinación de Adenovirus en niños menores de 5 años con enfermedad diarreica aguda que existen al Laboratorio Clínico del Hospital Básico de Yantzaza"**, durante los meses de julio, agosto y septiembre del 2018.

Es todo cuanto puedo informar en honor a la estricta verdad y autorizo al interesado hacer uso del presente para que lo estime conveniente.

Atentamente:



Mg. Pablo Pinzón
RESPONSABLE TÉCNICO
LABORATORIO CLÍNICO
DEL HOSPITAL BÁSICO DE YANTZAZA

**DIRECTOR DEL LABORATORIO CLÍNICO DEL HOSPITAL BÁSICO DE
YANTZAZA**

ANEXO 9

CERTIFICACIÓN DE TRADUCCIÓN DEL RESUMEN

English Speak Up Center

Nosotros "*English Speak Up Center*"

CERTIFICAMOS que

La traducción del documento adjunto solicitada por el señor **DENNIS XAVIER GORDILLO CUENCA** con cédula de ciudadanía número **1104357346** cuyo tema de investigación se titula: **"DETERMINACIÓN DE ADENOVIRUS EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS CON ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA QUE ASISTEN AL LABORATORIO CLÍNICO DEL HOSPITAL BÁSICO DE YANTZAZA"**, ha sido realizada por el Centro Particular de Enseñanza de Idiomas "*English Speak Up Center*".

Esta es una traducción textual del documento adjunto, y el traductor es competente para realizar traducciones.

Loja, 24 de Octubre de 2018

Elizabeth Sánchez de Velaz

Mgs. Elizabeth Sánchez Burneo

DIRECTORA ACADÉMICA

