



Virus Resistentes a Luz Ultravioleta Revelados

Los adenovirus propagados a través del agua causan enfermedades significativas alrededor del mundo y tienen altas tasas de fatalidad en individuos inmunocomprometidos. El aumento en el uso de luz ultravioleta (UV) como método de tratamiento del agua potable ha generado una inquietud sobre la resistencia de los adenovirus a la luz UV. Sin embargo, nuevas investigaciones indican que estos virus podrían no ser tan resistentes como antes se pensaba. Los sistemas UV diseñados de manera adecuada parecen controlar fácilmente los virus propagados a través del agua, incluyendo los adenovirus.

Desinfección por luz UV

El proceso de desinfección no está diseñado para destruir todos los microorganismos sino que para reducir sus números a un nivel aceptable. El cloro es el desinfectante más ampliamente utilizado para el tratamiento del agua en los países desarrollados, debido a su eficacia comprobada y bajo costo; sin embargo, la producción en el medio ambiente de productos dañinos, derivados de la desinfección son una preocupación constante. En respuesta a esta inquietud, la luz UV ha sido aplicada cada vez más como alternativa para desinfectar el agua potable y aguas residuales. Además, se sabe que UV es efectiva para combatir una amplia variedad de patógenos microbianos, incluyendo el *Cryptosporidium*, que es resistente al cloro.

En el espectro electromagnético, la luz UV cae entre los rayos-X y la luz visible (longitudes de onda de 180 a 380 nm). La luz UV no mejora el sabor, olor, ni la claridad del agua, pero desactiva los patógenos protozoarios, bacterianos y virales. La longitud de onda más efectiva para la desactivación de microbios es entre 253 y 265 nm, en la que se forman enlaces inapropiados entre los nucleicos y las bases, lo cual previene la replicación de organismos y lleva eventualmente a la muerte.¹

Las lámparas UV utilizadas para el tratamiento del agua son por lo general lámparas de mercurio de mediana o baja presión. Algunas de las desventajas anteriormente reconocidas, asociadas con la desinfección por luz UV incluyen: 1) lámparas peligrosas de mercurio; 2) alta necesidad de energía eléctrica; 3) eficacia reducida en aguas turbias, y 4) la posibilidad de la fotoreactivación

Por Kelly A. Reynolds, MSPH, Ph.D.

de los microbios, particularmente los adenovirus humanos.

Nuevas mejoras y usos de la luz UV han abordado varias de estas preocupaciones. Recientemente se han elaborado lámparas sin mercurio que producen una mayor eficiencia UV, lo cual resulta en un menor costo de electricidad.² El fundamento de esta tecnología es el uso de lámparas de luz pulsada, de descarga superficial. Al contrario de los sistemas UV de mediana y baja presión que contienen mercurio, las lámparas de luz pulsada contienen vapor de xenón y, con el diseño apropiado, pueden distribuir dosis de 650 a 1,000 mJ/cm² durante el tratamiento del agua potable.³ Sin embargo, sigue existiendo la pregunta: ¿pueden estos nuevos sistemas de luz UV pulsada abordar la preocupación de los adenovirus resistentes a la luz UV en el agua potable?

Reglamentos de tratamiento más estrictos implementados por la US EPA

Luego de las enmiendas al *Acta del Agua Potable Segura* (SDWA, en inglés) en 1996, la US EPA promulgó la *Regla de Tratamiento a largo plazo mejorado para agua superficial—Etapa 2* (LT2ESWTR, en inglés), la cual requiere la desinfección de suministros de agua potable no filtrada con un mínimo de dos desinfectantes, incluyendo uno diseñado para desactivar el *Cryptosporidium*. Reglamentos más recientes de dicha agencia se enfocaron específicamente en la necesidad de tratar el agua potable para reducir las exposiciones a virus humanos. Aunque no existen estándares regulatorios específicamente para adenovirus, la regla LT2ESWTR declara que se requiere una dosis UV de 186 mJ/cm² para una reducción cuatro-log (99.99 por ciento) de los virus. Este requisito varía de reglas anteriores en las que se pensaba que una dosis de 40 mJ/cm² era eficiente para la desactivación de virus.⁴

De igual manera, la *Regla de Desinfección del Agua Subterránea* (promulgada en el 2007) declara que la desinfección por luz UV deberá ir acompañada por tratamientos adicionales para la desactivación de virus.³ Estos reglamentos preventivos estuvieron ampliamente dirigidos a los adenovirus resistentes a la luz UV. Sin embargo, los investigadores han puesto en duda la resistencia de los adenovirus, sugiriendo más estudios para

Se sabe que los adenovirus sobreviven por más tiempo en el medio ambiente que otros virus propagados a través del agua, probablemente debido a su vigorosa estructura de ADN de doble cadena... La desinfección convencional UV desactiva los virus dañando su ARN o ADN; sin embargo, la característica de ADN de doble cadena del adenovirus, le permite al virus repararse ya estando adentro de una célula huésped. Por ello, los adenovirus han surgido como el virus propagado a través del agua que presenta la mayor resistencia a la luz UV...

determinar los verdaderos efectos de la desinfección UV en la capacidad infectante del virus en huéspedes humanos.

Resistencia del adenovirus a luz UV

Se han identificado al menos 52 especies distintas de adenovirus, aproximadamente una tercera parte de las cuales están asociadas con enfermedades humanas. Dependiendo de la especie, los adenovirus pueden ser transmitidos por ingestión o exposición a aerosoles contaminados (es decir, por la ruta fecal-oral o respiratoria), ocasionando una amplia gama de síntomas, incluyendo: catarros, dolor de garganta, bronquitis, neumonía, diarrea, conjuntivitis (infección de los ojos), fiebre, cistitis (infección de la vejiga), sarpullido, enfermedad neurológica, o infección de los oídos. Estas enfermedades pueden ser leves o serias, con la posibilidad de que ocurra meningitis, neumonía o disentería severa, que ha resultado fatal hasta para un 55 por ciento de las personas inmunocomprometidos.⁵ Los brotes de adenovirus son comunes en las guarderías y escuelas, además de otros sitios recurrentes, tales como las barracas militares y centros de salud.⁶

Aunque no existe una cura para la desinfección por adenovirus, la mayoría de las enfermedades son auto-limitantes. Sin embargo, los individuos infectados pueden desprender virus en sus heces y a través de la secreción respiratoria, exponiendo a otras personas durante semanas a meses.⁷ Las infecciones son comunes globalmente donde los individuos inmunocomprometidos, incluyendo a los bebés y niños, son más susceptibles a la infección por adenovirus y pueden presentar resultados de salud más serios.⁶ Las tasas de mortalidad pueden ser tan altas como un 60 por ciento para los pacientes seriamente inmunocomprometidos. Se sabe que los adenovirus sobreviven por más tiempo en el medio ambiente que otros virus propagados a través del agua, probablemente debido a su estructura de ADN vigorosa de doble cadena (la mayoría de los patógenos propagados por el agua tienen estructuras de ADN o ARN de una sola cadena). La desinfección UV convencional desactiva los virus dañando su ARN o ADN; sin embargo, la característica de ADN de doble cadena del adenovirus, le permite al virus repararse ya estando adentro de una célula huésped. Por ello, los adenovirus han surgido como el virus propagado a través del agua que presenta la mayor resistencia a la luz UV (aunque estos virus son más sensibles a la desinfección por cloro que otros virus humanos debido a la oxidación no específica de ácidos nucleicos y proteínas virales por parte del cloro).⁶

Mejorando la eficacia UV

Numerosos estudios han mostrado la 'resistencia' de los adenovirus a la desinfección UV. Sin embargo, la mayoría de estos estudios se han enfocado en el uso de fuentes de luz UV monocromática, de baja presión, dentro del rango de emisión de 254-nm.³ Las fuentes UV de baja presión muestran un rango de eficacia de 120 a 200 mJ/cm² para una desactivación de cuatro-log de los adenovirus (comparada con 30 a 40 mJ/cm² que es lo requerido por otros virus propagados a través del agua), donde se necesitan mayores dosis para sobreponer los mecanismos de reparación de ADN de las células huéspedes.

Un repaso reciente pone en duda la resistencia potencial de los adenovirus a la luz UV.³ Mientras que los métodos utilizados

para cultivar adenovirus dentro células huéspedes en frascos de laboratorio permiten que ocurra la reparación del ADN, los investigadores pusieron en duda si ocurre el mismo esquema de reparación en los sistemas completos (es decir, seres humanos o animales). En otras palabras, ¿causa infección en los seres humanos la reparación de los adenovirus, o es esta condición simplemente una anomalía de laboratorio?

De cualquier manera, la reparación del ADN de los adenovirus no es evidente después de la desactivación con lámparas de luz UV de mediana presión (MP). Estas lámparas UV emiten luz policromática con varios picos en el rango óptimo germicida.⁸ Investigaciones recientes utilizando fuentes de luz UV policromática han mostrado una mayor eficacia en la desactivación de adenovirus, dado el hecho de que éstas no solamente dañan el ADN viral, sino que también las proteínas virales. Además, las lámparas de luz UV pulsada, de alta intensidad, están siendo analizadas contra adenovirus. Se ha determinado que las lámparas de MP y de luz UV pulsada logran el objetivo de reducción cuatro-log de adenovirus, al utilizarse en dosis de 40 mJ/cm².³

Un renacimiento de UV

El uso de lámparas ultravioleta para la desinfección del agua no es algo nuevo, remontándose a la producción de lámparas UV para el tratamiento del agua por parte de Westinghouse, en 1909. Esto fue seguido por la construcción de la primera planta de tratamiento de agua municipal que adoptó dicha tecnología, en 1916.^{9, 10} A pesar de ser una tecnología ampliamente utilizada en sistemas de tratamiento de agua en el punto de uso, la desinfección UV es utilizada solamente por el uno por ciento de los 200,000 sistemas de agua comunitaria en los Estados Unidos y Canadá, aunque sus aplicaciones se están expandiendo rápidamente. La planta de tratamiento de agua por tecnología UV de mayor tamaño en el mundo se encuentra actualmente en construcción en la Ciudad de Nueva York, y está programada para entrar en operación en el año 2012. Esta planta está diseñada para desinfectar hasta 2,400 millones de galones de agua por día, utilizando un diseño ultra moderno.¹¹

En referencia a futuras estrategias para desinfección UV, Eischeid *et al.* (2011) sugieren más investigaciones para determinar los mecanismos moleculares de la desactivación del ADN, y evaluar la capacidad infectiva de los virus tratados con luz UV en modelos animales completos, más allá de los ensayos de laboratorio a base de células. Los autores indican que no se ha llevado publicado ningún tipo de investigación que evalúe la capacidad infectiva de los adenovirus en modelos completos de animales, un método que fue necesario para demostrar que el *Cryptosporidium* era altamente susceptible a la desinfección por luz UV.¹² Estudios anteriores con *Cryptosporidium* utilizando ensayos de laboratorio a base de células, dieron la falsa impresión de que el patógeno propagado a través del agua era resistente a la luz UV. Al final de cuentas, las tecnologías de desinfectante-UV han viajado por un camino lleno de obstáculos hacia su uso efectivo en el tratamiento del agua potable, pero el futuro promete incluir aplicaciones más amplias.

Referencias

1. Thurman, R.B.; Gerba, C.P. Molecular mechanisms of viral inactivation

by water disinfectants, *Advances in Applied Microbiology*, vol. 33, pp. 75-105, 1988.

2. Phoenix Science and Technology, Inc., 2006. [Online]. Available: <http://www.epa.gov/ncer/sbir/success/pdf/innovative.pdf>). [Accessed 1 November 2011].

3. Eischeid, A.C.; Thurston, J.A. and Linden, K.G. UV disinfection of adenovirus: present state of the research and future directions, *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, vol. 41, no. 15, pp. 1375-1396, 2011.

4. US EPA, *UV disinfection guidance manual*. EPA 815-D-03-007, Washington, DC: US Environmental Protection Agency, 2003.

5. Wadell, G. Molecular epidemiology of adenoviruses. *Current Topics in Microbiology and Immunology*, vol. 110, pp. 191-219, 1984.

6. Mena, K.D.; Gerba, C.P. Waterborne adenovirus, *Reviews in Environmental Contamination and Toxicology*, vol. 198, pp. 133-67, 2009.

7. Echavarría, M. Adenoviruses, in *Principles and Practice of Clinical Virology*, 6th Ed, Wiley-Blackwell, 2009, pp. 463-488.

8. Shin, G.A.; Lee, J.K. and Linden, K.G. Enhanced effectiveness of medium pressure, *Water Science and Technology*, vol. 60, no. 4, pp. 851-857, 2009.

9. Bitton, G. *Introduction to Environmental Virology*, New York: John

Wiley & Sons, 1980.

10. Nagy, R. *Water Sterilization by UV Radiation*, Westinghouse Electric Co., Lamp Division.

11. Greenemeier, L. *Scientific American*, 28 January 2009. [Online]. Available: <http://www.scientificamerican.com/article.cfm?id=clean-watertechnology&page=2>. [Accessed 1 November 2011].

12. Clancy, J.L.; Bukhari, Z.; Hargy, T.M. *et al.*, Using UV to inactivate Cryptosporidium, *Journal of the American Water Works Association*, vol. 92, pp. 97-104, 2000.

Acerca de la autora

La Dra. Kelly A. Reynolds es Profesora Asociada en la Facultad de Salud Pública de la Universidad de Arizona. La Dra. Reynolds posee una maestría en salud pública (MSPH) de la Universidad del Sur de Florida y un doctorado en microbiología de la Universidad de Arizona. La Dra. Reynolds ha sido miembro del Comité de Revisión Técnica de la revista WC&P desde 1997. Correo electrónico: reynolds@u.arizona.edu.

