

Exantemas petequiales

Los exantemas petequiales o purpúricos están formados por manchas rojas causadas por la extravasación de sangre de los capilares. Su tamaño varía desde puntiforme hasta grandes zonas que pueden ir seguidas de necrosis. Hay que diferenciar estos exantemas de los que son hemorrágicos de manera secundaria. En un sentido amplio, toda erupción cutánea puede transformarse en petequial en algún momento de su evolución, ya sea por la existencia de una gran excitación vasomotora que puede dar lugar a la rotura de capilares, antes sólo dilatados, o bien por la existencia de una fragilidad capilar, circunstancia frecuente en algunas enfermedades exantemáticas infecciosas. Nos referiremos sólo a los exantemas petequiales primarios originados por virus como citomegalovirus, enterovirus y también la púrpura de Schönlein-Henoch.

Exantemas vesiculosos

Los exantemas vesiculosos o ampollosos ofrecen unas características morfológicas muy precisas, por lo cual su diagnóstico de grupo no presenta problemas.

La característica más destacada de estos exantemas es la vesícula, pequeña flictena elevada sobre la capa córnea de la epidermis que alberga líquido en su interior. Antes pasa por los estados de mácula y pápula y después la vesícula y su ubicación difieren de una enfermedad a otra e incluso en una misma enfermedad son variables. La evolución puede ser monocíclica con la aparición de

todas las vesículas en un solo brote, o policíclica, en cuyo caso la erupción adopta un aspecto variado con elementos en distinta fase evolutiva.

Exantemas polimorfos

Los exantemas polimorfos podrían considerarse dentro del grupo de los vesiculosos, pero se distinguen por su mayor polimorfismo y porque no siempre presentan vesículas. Se caracterizan por un elemento denominado herpes iris o lesión en escarapela, que consiste en un elemento redondeado rojo intenso rodeado por un halo violáceo; el centro de la lesión es pálido y en él puede asentar una vesícula. Puede afectar a toda la piel, comprendidas las palmas de las manos y las plantas de los pies. Además de la lesión típica, en estos exantemas suelen coexistir maculopápulas, flictenas y afectación de las mucosas periorificiales. Estas lesiones mucosas consisten en úlceras sangrantes que se cubren de costras o de exudado grisáceo. En los ojos puede aparecer conjuntivitis, blefaritis o queratitis, que pueden dejar secuelas. Incluimos en este grupo la epidermólisis tóxica hiperérgica y la enfermedad de Kawasaki.

BIBLIOGRAFÍA

- Plata Rueda E. Diagnóstico diferencial de los exantemas. En: Meneghello J. *Pediatría*. Santiago de Chile. Publ. Tec. Mediterráneo. 1985; 597-602.
- Tauler-Toro E, Llorens-Terol J. ¿Qué haría usted ante una urticaria? *Med Integral* 1985; 6:99-106.

CAPÍTULO 124

Enterovirus en el niño

JAVIER DE ARISTEGUI

INTRODUCCIÓN

Perteneciente a la familia Picornaviridae, el grupo Enterovirus está constituido por diferentes subgrupos de virus: poliovirus con tres serotipos 1, 2 y 3, virus *Coxsackie* con dos subgrupos: el A con 23 serotipos diferentes y el B en el que se han diferenciado 6 serotipos, y virus ECHO con 31 serotipos distintos. Recientemente se han reconocido 4 nuevos tipos de enterovirus denominados 68 a 71. Por último, el virus de la hepatitis A es clasificado como enterovirus 72, pero es genéticamente distinto del resto de los enterovirus (tabla 124-1). Son virus pequeños, menores de 430 nm, con localización habitual en el intestino, donde se multiplican activamente, eliminándose con las heces. Su material genético está constituido por RNA.

En este capítulo se considerarán las infecciones producidas por virus *Coxsackie*, virus ECHO y los nuevos enterovirus.

Tabla 124-1. Clasificación de los enterovirus dentro de la familia Picornaviridae

Familia	Grupo	Subgrupos (serotipos)	Patogenicidad en el hombre
Picornaviridae	Enterovirus	Virus de la poliomielitis (1-3)	+++
		Virus <i>Coxsackie</i> A (1-24)*	+++
		Virus <i>Coxsackie</i> B (1-6)	+++
		Virus ECHO (1-34)†	+++
		Enterovirus (68-72)‡	+++
	Rinovirus	(1-100)	+++
	Cardiovirus		+-
	Aftovirus		+-

* *Coxsackie* A23 ha sido reclasificado como echovirus 9.

† Echovirus 10 ha sido reclasificado como reovirus 1 y el echovirus 28 como rinovirus 1A. Echovirus 34 es una variante de *Coxsackie* A24.

‡ El virus de la hepatitis A es clasificado como enterovirus 72.

VIRUS COXSACKIE

Estos enterovirus fueron aislados por primera vez en 1948, en las deposiciones de niños que padecían poliomielitis, en la ciudad de Cocksackie (Estados Unidos), de donde proviene su nombre. Se distinguen dos grupos: A y B. Dentro del grupo A se han podido diferenciar 23 serotipos diferentes y en el grupo B, 6 serotipos.

VIRUS ECHO

Los virus ECHO, de *enteric cytopathogenic human orphan*, han recibido esta denominación al no atribuírseles inicialmente patología clínica conocida. Hoy día se conocen 31 serotipos diferentes capaces de producir una amplia gama de manifestaciones patológicas.

NUEVOS ENTEROVIRUS 68-71

Recientemente descubiertos, su expresión clínica es variada y ocasionan cuadros clínicos similares a los producidos por los virus Cocksackie y ECHO. La distribución geográfica de estos nuevos enterovirus es variable, algunos como el 68 y el 69 se distribuyen en zonas concretas de Norteamérica, mientras que los enterovirus 70 y 71 tienen una distribución prácticamente universal. Desde el punto de vista clínico, los enterovirus 68 y 69 cursan asintómicamente en la mayoría de las ocasiones. El enterovirus 70 es el agente etiológico de la conjuntivitis aguda hemorrágica asociada con manifestaciones neurológicas del tipo de la meningoencefalitis, la ataxia cerebelosa o de parálisis flácidas. Específicamente, se reconoce al enterovirus 71 como el agente productor de meningoencefalitis, parálisis flácidas, síndromes febriles respiratorios, exantemas maculopapulares, miositis y de la enfermedad mano-boca-pie.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LOS ENTEROVIRUS (tabla 124-2)

Herpangina

Es producida habitualmente por el virus Cocksackie del grupo A (serotipos 1-10, 16 y 22). Con menos frecuencia se han aislado otros enterovirus del grupo Cocksackie B (1-5) y virus ECHO (3, 6, 9, 16, 17, 25 y 30). Se caracteriza por un cuadro clínico consistente en fiebre elevada, cefalea, disfagia, mialgias y vómitos ocasionales y la aparición de un grupito de pequeñas vesículas, no confluyentes a nivel de los pilares anteriores, la úvula y el velo blando del paladar. El proceso cura en forma espontánea en 5-8 días. El diagnóstico diferencial debe establecerse fundamentalmente con la faringoestomatitis herpética, la enfermedad mano-boca-pie y con las amigdalitis de etiología bacteriana.

Pleurodinia

También es llamada mialgia epidémica o enfermedad de Bornholm. Se presenta generalmente en personas adultas y de forma epidémica familiar. Clínicamente se caracteriza por la aparición brusca de fiebre, escalofríos y dolores torácicos agudos, lancinantes, de tipo paroxístico, que se localizan preferentemente a nivel de la pared torácica y en la parte superior del abdomen. El dolor es de tipo superficial y ocasionado por una miositis. Etiológicamente la mayoría de los casos son atribuidos al virus Cocksackie B (1-6), aunque en ocasiones se han aislado cocksackievirus A (4, 6, 9 y 10) y virus ECHO (1, 6, 9, 16 y 19).

Miocarditis y pericarditis

La mayor evidencia etiológica está relacionada con virus Cocksackie B (2-5), Cocksackie A (4 y 16) y virus ECHO (9 y 22), aunque también han sido implicados otros enterovirus. Ocurre a todas las edades, pero con especial incidencia en adolescentes y adultos jóvenes del

Tabla 124-2. Espectro clínico de los enterovirus

Espectro clínico	Virus Cocksackie A	Virus Cocksackie B	Virus ECHO
Enfermedades asociadas con muchos enterovirus	Infección asintomática Proceso febril respiratorio Meningitis aséptica Encefalitis Parálisis flácida	Infección asintomática Proceso febril respiratorio Meningitis aséptica Encefalitis Parálisis flácida	Infección asintomática Proceso febril respiratorio Meningitis aséptica Encefalitis Parálisis flácida
Enfermedades características de algunos enterovirus	Herpangina Enfermedad mano-boca-pie Faringitis linfonodular Exantemas Conjuntivitis epidémica	Exantemas Pleurodinia Pericarditis Miocarditis Infecciones neonatales	Exantemas Infecciones neonatales Diarrea en el recién nacido Meningoencefalitis crónica en inmunodeprimidos
Enfermedades atribuidas pero etiológicamente dudosas	Diarrea Síndrome urémico hemolítico Miositis Síndrome de Guillain-Barré Síndrome mononucleósico Linfocitosis infecciosa	Diarrea Miositis Diabetes mellitus Síndrome urémico hemolítico Síndrome mononucleósico Síndrome de Reye	Diarrea Síndrome urémico hemolítico Síndrome de Reye Miositis Síndrome de Guillain-Barré Linfocitosis infecciosa

sexo masculino. Patogénicamente, los enterovirus alcanzan el corazón en la fase de viremia tras la replicación a nivel intestinal o respiratorio. Clínicamente consiste en un proceso febril con afectación del estado general, taquicardia, disnea, cianosis, dolor precordial y asociación ocasional con pericarditis o pleurodinia, o ambos. El cuadro clínico es de intensidad variable, desde formas asintomáticas hasta cuadros de extrema gravedad en lactantes y recién nacidos. El electrocardiograma muestra de manera invariable alteraciones del trazado eléctrico correspondientes a lesión miocárdica o pericárdica, o ambas.

Meningitis asépticas

Son meningitis de tipo linfocitario, asépticas, que cursan con la clínica habitual de cefalea, fiebre, vómitos y síndrome meníngeo, asociadas frecuentemente con faringitis y otras manifestaciones de tipo respiratorio. Son producidas en su mayor parte por virus Coxsackie B (2 y 3) y virus ECHO (4, 6, 9, 11, 16 y 30), mientras que los virus Coxsackie A presentan una escasa incidencia. Constituyen una etiología importante en las meningitis virales de la infancia (hasta el 90% de los casos), en las que en general el pronóstico es benigno.

Encefalitis

Puede cursar en forma aislada o bien asociada con meningitis en la forma de meningoencefalitis. Las manifestaciones clínicas y citológicas del LCR son indistinguibles de las otras encefalitis víricas de diferente etiología. La evolución por lo general es benigna hacia la curación. Neurológicamente se manifiesta por letargia, adormecimiento, cambios de carácter, convulsiones, paroxismos e incluso coma. Habitualmente es producida por coxsackievirus A9, B2, B5 y echovirus 6 y 9. El diagnóstico diferencial se establece con otras meningoencefalitis víricas (arbovirus, virus herpes simple, virus de la parotiditis, etc.) y con las encefalitis posinfecciosas producidas por virus del sarampión, varicela, rubéola, etcétera.

Meningoencefalitis crónica

Se presenta en pacientes inmunocomprometidos con defectos en la funcionalidad de los linfocitos B, y de forma muy característica en los pacientes afectados de agammaglobulinemia ligada a X. La mayoría de los casos son atribuidos a echovirus y ocasionalmente a algunos coxsackievirus A (4, 11 y 15) y B (2 y 3). Las manifestaciones clínicas varían desde formas oligosintomáticas hasta cuadros floridos con síndrome meníngeo, cefalea, papiledema, letargia, convulsiones, ataxia y coma. El LCR muestra pleocitosis linfocitaria, hiperproteínoorraquia y es posible aislar repetidas veces el enterovirus durante meses o años. El pronóstico en general es desfavorable y el tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas con títulos altos de anticuerpos específicos no ha dado resultados esperanzadores.

Parálisis periféricas

Son atribuidas con más frecuencia a virus Coxsackie del grupo A (7, 9, 10), B (1-5), virus ECHO (6 y 9) y en

terovirus 71. Son parálisis flaccidas, de carácter indistinguible de las de la poliomielitis, pero que en general cursan de forma transitoria y benigna, con recuperación funcional motora completa. Epidemiológicamente pueden ser esporádicas o epidémicas.

Exantema de Boston

Es producido por el virus ECHO 16, aunque otros enterovirus también han sido implicados (Coxsackie B1, B5 y echovirus 11 y 25). La enfermedad cursa de forma epidémica y afecta preferentemente a niños con edad media de 3 años. Se caracteriza por un proceso febril moderado (38-39°C) que cede en 1-2 días, asociado ocasionalmente con faringitis. En la fase de apirexia aparece un exantema roseoliforme constituido por pequeñas maculopápulas de color rosado, no pruriginoso y de distribución troncal y facial que desaparece en 3-4 días. El diagnóstico diferencial debe establecerse principalmente con el exantema súbito producido por el herpesvirus 6, de aparición característica en la edad infantil, en contraposición con el exantema de Boston, que afecta tanto a adultos como a niños.

Enfermedad mano-boca-pie

Es una enfermedad febril caracterizada por la presencia de un exantema bucal constituido por vesículas de 1-5 mm que se asientan sobre una base eritematosa a nivel de la mucosa bucal y que terminan por ulcerarse, y curan en pocos días. Se asocia en un 75% a un exantema vesicular localizado a nivel de las palmas de las manos y plantas de los pies, que en ocasiones progresa extendiéndose hasta los codos y las rodillas. El diagnóstico diferencial se establece fundamentalmente con las infecciones producidas por herpes simple y el virus varicela-zoster, así como con la herpangina. El pronóstico es benigno y afecta a todas las edades, aunque predomina en niños menores de 10 años. Epidemiológicamente cursa en forma de pequeñas epidemias familiares. Desde el punto de vista etiológico se atribuye al virus Coxsackie A 16, y con menos frecuencia a otros serotipos del subgrupo A (5, 7, 9, 10), el B (2 y 3) y al enterovirus 71.

Otras manifestaciones exantemáticas

Son muy variadas y de características inespecíficas. En ocasiones se presentan como exantemas maculopapuloso de tipo morbiliforme o rubeliforme, otras veces petequiales, vesiculosos, escarlatiniformes o urticariales. Tanto los virus Coxsackie A y B como los echovirus están implicados en estos procesos exantemáticos.

Infecciones neonatales

El recién nacido es susceptible a la infección por virus Coxsackie y ECHO. La infección sistémica grave en el neonato está etiológicamente relacionada con el virus Coxsackie B (2-5) y el echovirus 11. La infección por lo general se adquiere por transmisión vertical de la madre al recién nacido, aunque en ocasiones se han descrito infecciones nosocomiales. Las manifestaciones clínicas cursan habitualmente de manera bidásica, los primerns

síntomas aparecen entre el tercero y el séptimo día de vida con un cuadro inespecífico de malestar, anorexia y manifestaciones respiratorias leves que duran unos pocos días, luego de los cuales se presentan manifestaciones graves de afectación cardíaca (miocarditis), meningoencefalitis, sepsis y hepatitis graves con fallo hepático. Cursan con extrema gravedad y mal pronóstico, con una mortalidad estimada del 50%.

Conjuntivitis aguda hemorrágica

El mayor número de casos registrados es atribuido al enterovirus 70, si bien algunos brotes han sido ocasionados por el virus Coxsackie A24. Cursa en forma de grandes brotes epidémicos con una gran distribución geográfica. La infección es altamente contagiosa y se transmite a través de los dedos o por fómites contaminados. Clínicamente se manifiesta en forma súbita primero en uno de los ojos y pocas horas después en el otro en la forma de sensación de cuerpo extraño conjuntival, quemazón, dolor ocular, fotofobia, secreción y hemorragia conjuntival. En un 20% de los casos se asocian manifestaciones constitucionales con fiebre, malestar general y cefalea. En la mayoría de los casos se presentan pequeñas ulceraciones corneanas en forma de queratitis. La recuperación tiene lugar en el curso de los dos-tres días siguientes y en la mayoría de los pacientes se produce la curación sin secuelas. En algunos casos de infección por enterovirus 70 se ha descrito la aparición simultánea de conjuntivitis hemorrágica aguda y parálisis motora de tipo poliomiélico. El diagnóstico de certeza se establece por el aislamiento del enterovirus en secreciones conjuntivales. El diagnóstico diferencial debe realizarse principalmente con la queratoconjuntivitis hemorrágica producida por adenovirus, en la que el curso clínico es más prolongado (2-3 semanas) y la afectación corneana es más importante.

Otras manifestaciones clínicas

El espectro clínico de las infecciones atribuidas a los enterovirus es muy amplio y pueden producir, además de los procesos ya mencionados, infecciones respiratorias agudas, procesos diarreicos epidémicos, manifestaciones exantemáticas inespecíficas de tipo maculopapuloso, vesicular, petequeal o urticarial, linfadenitis generalizadas, síndrome urémico hemolítico, pancreatitis, artritis, síndrome mononucleósico, síndrome de Guillain-Barré, mielitis transversa, síndrome de Reye, ataxia cerebelosa,

etcétera. Finalmente, para algunos investigadores la infección por virus Coxsackie estaría relacionada en la etiología de algunos casos de diabetes juvenil.

DIAGNÓSTICO DE LAS ENTEROVIROSIS

Dada la inespecificidad de las manifestaciones clínicas, el diagnóstico de las infecciones por enterovirus está basado sobre el aislamiento viral a nivel de faringe, heces, LCR, sangre, conjuntiva, líquidos orgánicos (pericárdico, articular, etc.), con dependencia del síndrome clínico y sobre el posterior cultivo viral en líneas celulares de riñón de mono, células embrionarias de fibroblastos humanos o en células de rhabdomyosarcoma humano, en donde se pone de manifiesto el efecto citopatógeno específico. La determinación serológica de los anticuerpos específicos puede llevarse a cabo mediante técnicas de microneutralización, hemaglutinación pasiva y ELISA. La detección de antígenos virales en muestras biológicas mediante contrainmunolectroforesis, enzoinmunoanálisis o hibridación de ácidos nucleicos han permitido avances notables en el diagnóstico de las infecciones por enterovirus en los últimos años. La amplificación de ácidos nucleicos por la técnica de la PCR (polimerase chain reaction) constituye hoy en día el método más esperanzador por su sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de las infecciones producidas por los enterovirus.

BIBLIOGRAFÍA

- Abzug MJ, Keyserling HL, Lee ML, Levin MJ and Rotbart HA. Neonatal enterovirus infection: virology, serology and effects of intravenous immune globulin. *Clin Infect Dis* 1995; 20:1201-1206.
- Cherry JD. Nonpolio enteroviruses: Coxsackieviruses, Echoviruses and Enteroviruses. En: Feigin and Cherry: Tratado de Enfermedades Infecciosas en Pediatría. 3ª ed. Edit. Interamericana. Madrid. 1995.
- Gallart Catalá A. Enterovirus. En Cruz M. Tratado de pediatría. 7ª ed. Edit. Espaxs. Barcelona. Vol. I. 1994.
- Modlin JF. Coxsackieviruses, echoviruses, and newer enterovirus. En: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE. (eds.). Principles and practice of infectious diseases. Chapter 149. 4ª ed. New York, Wiley and Sons. 1995; pp. 1621-1636.
- Moral L, Rubio EM, Broto P, Caballero E, Calico I, y Bertran JM. Infecciones por enterovirus en pediatría. Casuística entre 1984-1991 (530 pacientes). Aspectos epidemiológicos y clínicos. *An Esp Pediatr* 1993; 39:521-527.
- Rotbart HA. Enteroviral infections of the central nervous system. *Clin Infect Dis* 1995; 20:971-981.
- Yerly S, Gervaix A, Simonet V, Caflisch M, Perrin L and Wunderli W. Rapid and sensitive detection of enteroviruses in specimens from patients with aseptic meningitis. *J Clin Microbiol* 1996; 34:199-201.