

Exantema vésico-ampollar por Enterovirus

Vesico-blister exanthema caused by Enterovirus

AGUSTINA SANTONI^a, JULIETA PAOLILLO^b, ANALÍA VIÑA^c, GRACIELA MANZUR^d

RESUMEN

El género Enterovirus contiene un gran número de agentes virales causantes de una amplia gama de enfermedades con diversas manifestaciones cutáneas, desde erupciones maculosas, maculopapulosas, urticariales, vesiculosas hasta petequiales. Los serotipos frecuentemente asociados con exantemas son Echovirus 9, 11, 16 y 25, los Virus Coxsackie A 2, 4, 9 y 16 y los Virus Coxsackie B 3-5.

Se presenta a continuación el caso de un paciente de 1 año y 9 meses con exantema máculo-eritemato-vesicular generalizado con base eritematosa pruriginoso, hiperalgesia cutánea y descamación posterior. Se detectó por reacción en cadena de polimerasa Enterovirus de lesión ampollar.

Palabras clave: *Enterovirus, exantema vesículo ampolloso.*

ABSTRACT

The genus Enterovirus involve a large number of viral agents that cause a wide range of diseases, which are detected by cutaneous manifestations, such as macular, maculopapular, urticarial, vesiculous and petechial eruptions. The Serotypes frequently associated with exanthems are Echovirus 9, 11, 16 and 25 and Coxsackie viruses A 2, 4, 9 and 16 and Coxsackie B 3-5 viruses.

The case of a 1-year and 9-month patient with generalized erythematous-vesicular bladder rash with pruritic erythematous base, cutaneous hyperalgesia and posterior desquamation is hereby presented. IT was detected by a polymerase chain reaction in a blister injury Enterovirus.

Key words: *Enterovirus, blistering vesicle exanthema.*

INTRODUCCIÓN

El exantema infeccioso es una erupción cutánea aguda generalizada secundaria a una infección sistémica, producida en la mayoría de los casos por agentes virales, el enterovirus es el género relacionado con mayor frecuencia.¹

Dentro de los síntomas que producen las infecciones por enterovirus se destacan la fiebre, malestar general, irritabilidad, anorexia, diarrea, náuseas, vómitos, síntomas respiratorios, cefalea, mialgias y meningoencefalitis. A su vez son la causa más frecuente de meningitis viral en la población inmunizada contra la parotiditis. El pronóstico en general es bueno.¹

Se han identificado también serotipos relacionados con enfermedad cardiopulmonar grave, y otros con manifestaciones neurológicas en lactantes y niños pequeños. Sin embargo, dentro de sus manifestaciones clínicas proteiformes, la presentación más común es la enfermedad febril inespecífica.^{1,2}

Periódicamente la emergencia de algunos serotipos de enterovirus se ha vinculado con brotes de enfermedades severas. La emergencia del Enterovirus A71 (EVA71) se ha asociado con una complicación infrecuente pero severa como la rombencefalitis y la parálisis flácida aguda, así como el Enterovirus D68 (EVD68) a infección respiratoria severa.³

El monitoreo de infecciones por enterovirus y la confirmación de los serotipos relacionados con las diferentes manifestaciones clínicas son de valor para la detección temprana y el seguimiento

a. Jefa de Residentes de Clínica Pediátrica de Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (HNRG).

b. Residente de 4to año de Clínica Pediátrica de HNRG.

c. Médica de planta de Unidad 9 (Infectología Pediátrica) de HNRG.

d. Médica de planta de Servicio de Dermatología Pediátrica de HNRG.

Correspondencia: Agustina Santoni: agustina.santoni@gmail.com

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar.

epidemiológico de la emergencia de infecciones enterovíricas.⁴

CASO CLÍNICO

Paciente de 1 año 9 meses, sin antecedentes a destacar, consulta al Servicio de Dermatología de Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez por presentar fiebre y diarrea de 48 horas de evolución, agregando un exantema máculo eritemato vesicular generalizado con base eritematosa, pruriginoso, de inicio en tronco y cara, que progresó rápidamente a extremidades. Presentaba a su vez descamación periorificial con hiperalgesia cutánea, dolor a la movilización y posición antálgica supina en extensión de cuatro miembros. La mucosa oral presentaba enantema aftoide. El paciente se encontraba en regular estado general, irritable, con mala actitud alimentaria, hemodinámicamente estable, febril, taquicárdico y taquipnéico (frecuencia cardíaca 110 latidos por minuto y frecuencia respiratoria: 30 respiraciones por minuto). Rinorrea anterior con buena entrada de aire bilateral pulmonar. Se decidió su internación en aislamiento epidemiológico, para diagnóstico y tratamiento.

El esquema de vacunación era correcto y completo, registraba controles de salud periódicos, con buen progreso ponderal y desarrollo neuromadurativo acorde a edad.

Imagen 1. Al ingreso, se observa el exantema máculo-pápulo-vesicular de base eritematosa generalizado, con decaimiento y regular estado general.



Entorno familiar: el niño y su madre residen en un hogar maternal en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, por violencia familiar. La madre cursa el 6^{to} mes de embarazo.

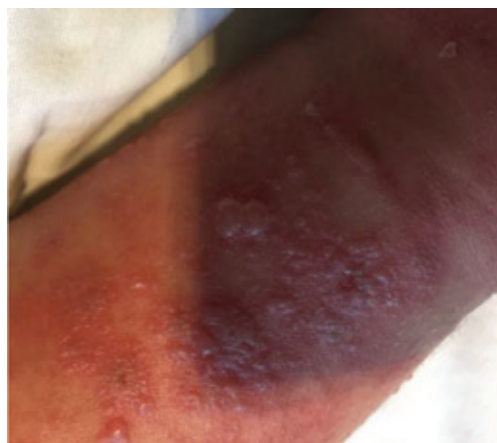
Estudios realizados: Se realizó hemograma que evidenció leucocitosis con desviación a la izquierda y trombocitosis [glóbulos blancos 10.900 /mm³ (neutrófilos en cayado 10%, neutrófilos segmentados 52%, linfocitos 32%, monocitos 6%), hemoglobina 13,4 g/dl y plaquetas 479.000/mm³], hepatograma y función renal dentro de límites normales y elevación de Proteína C reactiva (6,1 mg/l).

El paciente permaneció febril las primeras 24 horas, con plan de hidratación parenteral por presentar deposiciones diarreicas, mala actitud y tolerancia enteral. El exantema vesicular generalizado con base eritematosa y mayor compromiso en cara y tronco inicial, progresó rápidamente a los miembros con lesiones vesiculares en las manos y los pies, incluyendo palmas y plantas (*Imágenes 1 y 2*). En la cara anterior de muslos, glúteos y genitales presentaba vesículas tensas asociadas a lesiones ampollares.

Se indicó, Morfina 0,1 mg/kg/dosis vía oral cada 4 horas y Dipirona 10 mg/kg cada 6 horas para analgesia, y como antipruriginoso, hidroxicina 2 mg/kg/día que se suspendieron a las 72 hs por mejoría del dolor y el prurito.

Inició tratamiento con Aciclovir 30 mg/kg/día endovenoso (EV) con el fin de actuar empíricamente ante una infección por Virus de Varicela Zoster y Virus Herpes Simplex 1 y 2.

Imagen 2. Foto de muñeca donde se visualizan vesículas con base eritematosa



Ambas imágenes tomadas por las autoras Agustina Santoni y Julieta Paolillo.

Ante la presencia de hiperalgesia cutánea que caracteriza la primera fase del Síndrome Estafilocócico de la Piel Escaldada (SEPE) con descamación periorificial se indicó tratamiento con Clindamicina 40 mg/kg/día y Penicilina G 60.000 UI/kg/dosis cada 6 hs, que recibió durante 6 días totales cubriendo posibles gérmenes causantes: *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*.

En búsqueda del agente etiológico se realizó hisopado de lesiones ampollares para reacción en cadena de polimerasa (PCR) para Enterovirus, Virus Herpes Simplex 1 y 2 (HSV 1 y 2) y Virus de varicela zoster (VVZ), con resultado positivo para Enterovirus (resto negativos). Se suspendió el aciclovir al recibir resultado.

Al 5^{to} día de internación, consultaron en guardia externa del HNRG otros 2 niños del hogar donde residía el paciente con un cuadro clínico de similares características, sin requerimiento de internación, y se asumió por nexa epidemiológico al Enterovirus como probable agente causal.

El paciente evolucionó de manera favorable, las deposiciones diarreas se autolimitaron, permaneció afebril y con mejoría progresiva de las lesiones, por lo que se otorgó el egreso hospitalario bajo tratamiento con trimetoprima-sulfametoxazol a 10 mg/kg/día a completar 10 días totales, con el fin de actuar frente a una posible sobreinfección por *Staphylococcus aureus*.

Diagnóstico al egreso: exantema infeccioso por Enterovirus con probable sobreinfección estafilocócica.

DISCUSIÓN

El género Enterovirus, perteneciente a la familia Picornaviridae, incluye más de 100 serotipos diferentes aunque ninguna enfermedad enterovírica se asocia con un único serotipo específico. Su nombre refleja la relevancia del tracto gastrointestinal como principal fuente de diseminación, la vía de contagio es fecal oral y en menor frecuencia respiratoria.¹

Una vez ingerido o inhalado, el virus se replica en la orofaringe o tracto gastrointestinal, respectivamente, con la subsiguiente viremia. El período de incubación es de 4 a 6 días. Su diseminación viremica hasta lugares distantes es responsable de la mayoría de las manifestaciones clínicas.^{5,6}

La duración de la enfermedad suele ser de 4-7 días, durante éste período el recuento de leucocitos, entre otras pruebas de laboratorio habituales son normales.¹

Los serotipos frecuentemente asociados con exantemas son Echovirus 9, 11, 16 y 25 y los virus Coxsackie A 2, 4, 9 y 16 y los virus Coxsackie B 3-5. La infección enteroviral, especialmente la cepa Coxsackie VA6, puede presentar compromiso cutáneo más allá de las manos, los pies y la boca. Se han descrito cuatro morfologías características: exantema con lesiones vesicoampollares generalizadas; eczema Coxsackium (vesículas en sitios de dermatitis previa), erupción similar al síndrome de Gianotti-Crosti (lesiones papulosas en superficies de extensión de miembros superiores, inferiores y nalgas) y lesiones purpúricas.^{5,7}

Como diagnósticos diferenciales se deben tener en cuenta otros exantemas virales como los causados por Varicela y Herpes I, II y VI, infecciones bacterianas por *Streptococcus pneumoniae* y Estreptococo del grupo A, *Staphylococcus aureus* y los producidos por enfermedad mediada por toxinas, erupción por drogas, prurigo, eritema multiforme, síndrome de Gianotti-Crosti, y enfermedades ampollares inmunológicas.^{8,9}

En cuanto a la confirmación diagnóstica de los enterovirus, se pueden detectar por PCR y cultivo en muestras de materia fecal, hisopado rectal, hisopado de fauces, orina y sangre, durante la enfermedad aguda, y de LCR cuando hay signos de meningitis. La PCR tiene la ventaja de ser más rápida y sensible que el cultivo celular. El tratamiento en general es de soporte, puesto que no existe uno específico para las infecciones por enterovirus.^{2,9}

Los exantemas infecciosos son producidos en la mayoría de los casos por agentes virales.^{1,2} El Enterovirus fue, en el caso que se presenta, el germen desencadenante de la enfermedad.

Es de relevancia mencionar la emergencia en los últimos años de múltiples casos de enfermedad severa causada por diferentes enterovirus, como brotes de meningoencefalitis y parálisis flácida aguda causados por EVA71, especialmente en niños de Asia y enfermedad respiratoria grave por EVD68 en Estados Unidos.³

Debido al mayor número de detecciones EVA71 y EVD68 el Centro Europeo de control y prevención de enfermedades (*European Centre for Disease Prevention and Control*) refuerza la necesidad de vigilancia para el enterovirus, especialmente los casos que presentan síndromes clínicos más severos como meningitis, encefalitis, mielitis flácida aguda o parálisis flácida aguda.³

Si bien los seres humanos son el único reser-



vorio, el virus puede sobrevivir en superficies ambientales por períodos prolongados lo que permite la transmisión a través de fomites. Ésta ocurre dentro de familias, guarderías, hospitales y orfanatos, y durante los brotes epidémicos se pueden producir infecciones secundarias graves; tal fue el caso del paciente presentado que reside en un hogar estatal para madres y niños, donde ocurrieron otros dos casos más de pacientes pediátricos con signo-sintomatología similar.^{1,2}

La duración de la enfermedad suele ser de 4-7 días como ocurrió en el caso descrito. Las manifestaciones clínicas son muy variadas en general. Respecto a las cutáneas, pueden aparecer erupciones maculares, maculopapulosas, urticariales, vesiculosas y lesiones petequiales.

Los exantemas no son lo suficientemente característicos como para permitir un diagnóstico etiológico basado únicamente en datos clínicos.

Como se mencionó anteriormente, entre las técnicas de detección del virus la PCR tiene la ventaja de ser más rápida y sensible que el cultivo celular, aunque por tratarse de una enfermedad habitualmente autolimitada, suele no ser necesario acudir a las pruebas diagnósticas mencionadas. En este caso, por la presentación severa de la enfermedad, y a fin de definir el agente infeccioso con fines epidemiológicos, se solicitó la prueba de PCR a través de hisopado de contenido de ampolla. Se administró tratamiento empírico con aciclovir hasta que se recibió resultado de herpes virus negativo.² Se solicitó la tipificación del Enterovirus hallado por PCR, pero no fue posible por motivos técnicos del laboratorio.

Puesto que no existe un tratamiento específico para las infecciones por Enterovirus la terapéutica consiste en el manejo de síntomas, con adecuada analgesia, hidratación y control del prurito.

Puede existir eliminación viral sin signos de enfermedad clínica (hasta 3 semanas por vía respiratoria y hasta 11 por materia fecal) por lo que es necesario prestar particular atención a la higiene de manos especialmente luego del cambio de pañales en instituciones cerradas, a fin de disminuir el contagio y evitar la propagación de la enfermedad. A su vez, cabe destacar las precauciones de aislamiento de contacto en el paciente hospitalizado; el tratamiento de cloración de aguas y piscinas también ayuda a prevenir la transmisión.^{1,2}

Es importante destacar que pueden coexistir más de un agente a la vez: la coinfección por enterovirus y bacterias es frecuente en condiciones

inadecuadas higiénico ambientales. Está documentado que entre el 20 al 40% de los individuos sanos portan al menos una cepa de *Staphylococcus aureus* en las fosas nasales, lo que se incrementa hasta un 90% en pacientes atópicos.²

La colonización aumenta la probabilidad de infección, junto con la presencia de heridas, enfermedades cutáneas y quemaduras, pudiendo desencadenar la diseminación hematogena de las toxinas epidermolíticas que produce la bacteria, derivando en un SEPE.

El SEPE es una enfermedad cutánea aguda causada por diseminación de las toxinas producidas por *Staphylococcus aureus*. Es más frecuente en menores de 5 años y suele evolucionar en 3 etapas: una etapa eritrodérmica, que inicia con eritema alrededor de labios, nariz y superficies de flexión, extendiéndose en pocas horas al resto de la superficie cutánea. Es característica en esta etapa la hiperalgesia cutánea, no afectando palmas, plantas ni mucosas, aunque puede haber rinorrea purulenta y conjuntivitis. La etapa ampollar, en donde la piel muestra apariencia arrugada por la formación de ampollas estériles y flácidas en el interior de la epidermis superficial y, finalmente, 24 a 48 horas después comienza la etapa descamativa, con el destechamiento de las ampollas, especialmente en los pliegues. En el paciente presentado, las lesiones vésico-ampollares generalizadas eran compatibles con infección enteroviral, pero la marcada hiperalgesia cutánea asociada a la rápida progresión del eritema y descamación ulterior, con predilección peribucal y flexural hacían sospechar la presencia de *Staphylococcus aureus* como productor de toxinas exfoliativas, responsable del SEPE como posible complicación. El diagnóstico de esta enfermedad es fundamentalmente clínico y la extensión de las lesiones depende de la cantidad de toxina circulante en sangre. El pronóstico del SEPE es favorable y el inicio precoz de tratamiento con antibióticos resistentes a las beta-lactamasas disminuye la extensión del cuadro. En este caso el inicio precoz del tratamiento empírico con cobertura para *S.aureus* habría influido en la rápida mejoría clínica.^{10,11}

Si bien el diagnóstico es principalmente clínico, siempre que sea posible, o si se evidencia alguna lesión cutánea sospechosa, se recomienda tomar una muestra de las lesiones de piel para cultivo, a fin de aislar el germen causante y adecuar el esquema antibiótico, es de utilidad debido a la gran resistencia emergente.

CONCLUSIÓN

Debido a la diversidad de expresiones clínicas, es necesario pensar en enterovirus como posibilidad diagnóstica ante la presencia de vesículas diseminadas y/o ampollas generalizadas, especialmente en niños menores de 2 años, que presenten además catarro de vía aérea superior y diarrea. Para disminuir la diseminación de este tipo de infecciones es de relevancia hacer hincapié en la higiene sistemática de las manos del personal y de niños que asisten a guarderías infantiles.

El pediatra debe tener en cuenta como diagnósticos diferenciales a descartar: infecciones por HVS1 y 2 (formas generalizadas: eccema herpeticum), impétigo ampollar, vasculitis, y enfermedades ampollares inmunológicas.

Con el fin de obtener un diagnóstico de certeza es necesaria la realización de una PCR para Enterovirus en muestra de líquido vesicular.⁹ Con fines epidemiológicos y para evaluar pronóstico sería relevante poder tipificar el Enterovirus.

Por otro lado tener en cuenta que ante la sospecha de infección bacteriana sobreagregada, se debe iniciar de forma precoz la antibioticoterapia empírica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mark J. Abzug. Enterovirus no polio. Nelson. Tratado de Pediatría 19^o ed. Barcelona. Elsevier, 2013. Volumen 1. Cap. 242 p.1137-1144.
2. Pickering LK, Baker CJ, Kimberling DW. Red Book. Enfermedades infecciosas en Pediatría. Informe del Comité de Enfermedades infecciosas de la American Academy of Pediatrics, 30^o ed. Buenos Aires. Panamericana, 2015. Enterovirus no polio. p.301
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid Risk Assessment-Enterovirus detections associated with severe neurological symptoms in children and adults in European countries, 8 August 2016. Stockholm: ECDC; 2016.
4. Mirand A, Vié le Sage F, Pereira B, et al. Ambulatory pediatric surveillance of hand, foot and mouth disease as signal of an outbreak of coxsackievirus A6 infections. *Emerg Infect Dis.* 2016 Nov; 22(11): 1884-1893.
5. Máximo JA. Dermatología Pediátrica 1^o ed. Buenos Aires. Ediciones Científica Sur, 2013. Exantema por enterovirus y Síndrome estafilocócico de piel escaldada. p.267-268
6. Ooi MH, Wong SC, Lewthwaite P, et al. Clinical features, diagnosis, and management of enterovirus 71. *Lancet Neurol* 2010 Nov; 9(11):1097-105.
7. Mathes EF, Oza V, Frieden IJ et al. Eczema Cocksackium and unusual cutaneous findings in an enterovirus outbreak. *Pediatrics.* Julio 2013. Volumen 1; 132:149-157.
8. Wolff K, Johnson RA. Fitzpatrick. Atlas en color y sinopsis de Dermatología Clínica 6^o ed. Panamericana, 2011. Exantemas Infecciosos. Infecciones virales de piel y mucosas. Enfermedades ampollares. p 795-797; 803-816.
9. Modlin, JF. Coxsackieviruses, Echoviruses, Newer Enteroviruse, and Parechoviruses. En: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R. Enfermedades infecciosas. Principios y prácticas. 8^o ed. Philadelphia. Elsevier, 2015. Volumen II. Cap 172. p 2353-2363.
10. James K. Todd, *Staphylococcus aureus*. En: Nelson. Tratado de Pediatría 19^o ed. Barcelona. Elsevier, 2013. Volumen 1, Cap.174 p.944
11. Patel GK, Finlay AY. Staphylococcal scalded skin syndrome: diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol* 2003;4:165-175.

Texto recibido: 19 de octubre de 2017.

Aprobado: 31 de mayo de 2018.

No existen conflictos de interés a declarar.

Forma de citar: Santoni A, Paolillo J, Viña A, y col. Exantema vésico-ampollar por Enterovirus. *Rev. Hosp. Niños (B. Aires)* 2018;60(269):176-180.