



## CARTAS CIENTÍFICAS

### Análisis de las características clínicas de las infecciones causadas por el enterovirus A71 (EV-A71) en las Islas Baleares



### Analysis of the clinical features of infections caused by enterovirus A71 (EV-A71) in Balearic Islands

Sr. Editor:

Los enterovirus constituyen un amplio grupo de virus de distribución ambiental. Afectan preferentemente a la población infantil con enfermedades respiratorias, gastrointestinales, cuadros exantemáticos, febris y neurológicos. Se transmiten fácilmente de persona a persona por la vía fecal-oral y presentan un período de incubación de 1-3 días<sup>1</sup>.

Dentro de los más de 100 enterovirus conocidos, el enterovirus 71 (EV-A71) pertenece al género A, que incluye más de 25 serotipos distintos, entre los cuales está el *Coxsackievirus A16* causante de la enfermedad mano-pie-boca (EMPB)<sup>1,2</sup>.

El EV-A71 se describió por primera vez en brotes de infección neurológica entre 1969-1972. A partir de este momento se ha detectado en todo el mundo de una forma más o menos prevalente<sup>1</sup>. En general se le considera causante de cuadros respiratorios leves o moderados, de la EMPB y de cuadros neurológicos de gravedad variable (meningitis, encefalitis o parálisis flácida)<sup>1,2</sup>. En algunos casos de EMPB los pacientes presentan una encefalitis localizada a nivel del tronco que se denomina romboencefalitis y que puede dejar graves secuelas neurológicas<sup>1,2</sup>.

Tras el brote de epidémico de infección neurológica causado por el EV-A71 en Cataluña<sup>3</sup>, nos ha parecido interesante analizar las características clínicas de los pacientes infectados por este virus en Baleares.

Durante el período comprendido entre mayo de 2015 y junio de 2016 se ha estudiado la presencia de enterovirus en las muestras respiratorias (frotis faríngeos) de pacientes pediátricos con sospecha clínica de infección respiratoria aguda (IRA).

La detección viral se realizó mediante una técnica de amplificación genómica, tipo RT-PCR en tiempo real, que detecta de forma simultánea y diferencial 16 virus distintos (Allplex® Respiratory Full Panel Assay; Seegene, Corea del

Sur). Esta técnica permite diferenciar entre enterovirus y rinovirus, pero no tipifica los diferentes enterovirus. Las muestras positivas a enterovirus fueron remitidas al Centro Nacional de Microbiología, Madrid, donde se realizó el tipado definitivo.

A lo largo del estudio se han analizado 5.772 muestras respiratorias, de las que 2.788 (48,3%) fueron consideradas positivas. De ellas 148 (5,3%) correspondieron a enterovirus; 8 cepas (5,4%) fueron caracterizados como EV-A71 (el 0,1% de todas las muestras analizadas y el 0,2% de las positivas). Todos los casos eran esporádicos y comunitarios y no relacionados con ningún brote.

De los 8 pacientes 4 (50%) eran niños y 4 (50%) niñas, con una edad media de 17 meses (rango: 5 meses-3 años). Los casos se presentaron: uno (12,5%) en noviembre de 2015, uno (12,5%) en marzo, 2 (25%) en mayo y 4 (50%) en junio de 2016. Las principales enfermedades detectadas en estos pacientes se presentan en la tabla 1. Dos (12,5%) pacientes presentaban antecedentes patológicos y 4 (50%) precisaron del ingreso hospitalario.

Un paciente presentó un cuadro compatible con meningitis linfocitaria. El LCR analizado presentó una glucosa de 57 mg/dl, unas proteínas de 0,34 g/l, hematíes 5 µl, leucocitos 40 µl (neutrófilos 10% y linfocitos 90%). La PCR frente a los virus neurotropos y virus respiratorios fue negativa.

El 50% de los pacientes presentaron una coinfección con otro virus, 3 de ellos (75%) con el enterovirus D68 y el cuarto con un bocavirus; este porcentaje fue del 16,8% en el resto de enterovirus detectados. La evolución de todos los pacientes fue favorable; ninguno de ellos falleció a causa o como consecuencia de la infección viral.

En nuestro estudio solo uno (12,5%) de todos los pacientes con IRA causada por el EV-A71 desarrolló una complicación neurológica. El paciente presentó una meningitis linfocitaria sin complicaciones posteriores. La participación de este virus en las infecciones del sistema nervioso central oscila entre el 10-15%, siendo algo superior cuando se produce un brote epidémico<sup>1,2,4</sup>.

En los últimos años se han comunicado importantes epidemias de MPB, especialmente en Asia, asociadas a infecciones neurológicas<sup>1</sup>. En Europa ha circulado con menor intensidad y en España se han descrito brotes y casos esporádicos relacionados con esta enfermedad<sup>3-5</sup>.

En el brote ocurrido en Cataluña predominaban las infecciones neurológicas y en particular las romboencefalitis<sup>3</sup>. Los casos esporádicos detectados en nuestro estudio

**Tabla 1** Principales características de los pacientes con infección causada por el enterovirus A71

Paciente	Sexo	Edad	Síntomas	Enfermedad de base	Ingreso	Tratamiento
1	Niña	Un año	Fiebre, cuadro catarral	Ninguna	No	Paracetamol
2	Niño	2 años	Fiebre, faringitis	Ninguna	No	Amoxicilina
3	Niña	Un año	Fiebre, petequias	Ninguna	Sí	Amoxicilina
4 <sup>a</sup>	Niña	5 meses	Fiebre, cuadro catarral	Ninguna	No	Paracetamol
5 <sup>a</sup>	Niño	Un año	Fiebre, cuadro catarral	Ninguna	No	Paracetamol
6 <sup>a</sup>	Niña	Un año	Fiebre, bronquitis	Asma	Sí	Salbutamol, amoxicilina
7	Niño	3 años	Fiebre, cuadro catarral	S. hemofagocítico	Sí	Paracetamol, amoxicilina
8 <sup>b</sup>	Niño	2 años	Fiebre, vómitos, ataxia Meningitis linfocitaria	Ninguna	Sí	Salbutamol, ceftriaxona

<sup>a</sup> Coinfectados con el EV-D68.<sup>b</sup> Coinfectado con bocavirus.

presentan una menor morbilidad, ya que casi todos se presentaron como cuadros respiratorios de vías superiores (IRA), sin apenas complicaciones neurológicas<sup>6</sup>, aunque el reducido número de casos no permite extraer conclusiones definitivas. Algunos estudios parecen indicar la existencia en el EV-A71 de linajes genéticos distintos que podrían determinar su patogenicidad<sup>1,2,5</sup>.

Dada la irrupción de los enterovirus en las enfermedades respiratorias y neurológicas de la población infantil en los últimos años, es muy importante realizar estudios de tipado y seguimiento de estas infecciones.

## Bibliografía

- Chang PC, Chen SC, Chen KT. The current status of the disease caused by enterovirus 71 infections: Epidemiology, pathogenesis, molecular epidemiology, and vaccine development. *Int J Environ Res Public Health.* 2016; <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph13090890>, pii: E890.
- McMinn P, Stratov I, Nagarajan L, Davis S. Neurological manifestations of enterovirus 71 infection in children during an outbreak of hand, foot and mouth disease in Western Australia. *Clin Infect Dis.* 2001;32:236–42.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Outbreak of enterovirus A71 with severe neurological symptoms among children in Catalonia, Spain. 14 june 2016. Stockholm, ECDC, 2016.
- Schuffenecker I, Mirand A, Antona D, Henquell C, Chomel JJ, Archimbaud C, et al. Epidemiology of human enterovirus 71 infections in France, 2000-2009. *J Clin Virol.* 2011;50:50–6.
- Cabrerizo M, Tarragó D, Muñoz-Almagro C, del Amo E, Domínguez-Gil M, Eiros JM, et al. Molecular epidemiology of enterovirus 71, coxsackievirus A16 and A6 associated with hand, foot and mouth disease in Spain. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20:150–6.
- Reina J, Cabrerizo M, Aliaga F. Infecciones respiratorias agudas comunitarias causadas por enterovirus en la población pediátrica. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2016.05.007>.

Jordi Reina <sup>a,\*</sup>, María Cabrerizo <sup>b</sup> y Francesc Ferrés <sup>c</sup><sup>a</sup> Unidad de Virología, Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, Islas Baleares, España<sup>b</sup> Unidad de Enterovirus, Centro Nacional de Microbiología, Madrid, España<sup>c</sup> Sección de Urgencias, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Son Espases, Islas Baleares, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jorge.reina@ssib.es](mailto:jorge.reina@ssib.es) (J. Reina).<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2016.12.007>1695-4033/  
© 2016 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.