

Enfermedad de Mano, Pie y Boca en Niños.

Roberto Rodríguez-García*
Roberto Rodríguez-Silva**
Arturo Aguilar-Ye***

RESUMEN

Objetivo: Presentar una serie de casos clínicos de la enfermedad mano, pie y boca en niños mexicanos.

Material y Métodos: Serie de casos clínicos de niños seleccionados en un servicio de pediatría, durante un brote en verano-otoño de 2014, en el sur de Veracruz.

Resultados: Se presentan 19 casos clínicos, 16 masculinos 79%, el rango de edad fue de 6 a 48 meses. Todos los niños presentaron úlceras en la mucosa oral y erupciones en palma de la mano y planta de los pies. La mayoría de los niños refería: fiebre 18 (94.73%), hiporexia 17 (89.4%), y llanto persistente 16 (84.2%). No se presentaron complicaciones y no requirieron hospitalización.

Discusión: La enfermedad mano, pie y boca en niños es un padecimiento frecuente que se ha presentado en brotes durante los últimos cinco años en el sur de Veracruz, México.

Palabras Clave: Enfermedad de mano, pie y boca, Virus Coxsackie A 16, Enterovirus 71.

SUMMARY

Objective: Submit a series of clinical cases of the hand, foot and mouth disease in Mexican children.

Material and Methods: Series of clinic cases selected in a pediatric service, during summer-autumn 2014, in southern Veracruz.

Results: We studied 19 clinical cases. Were 16 (79%) male. The ages of the children ranged from 6 to 48 months old. All the children had ulcers in the oral mucosa and eruptions in palm of the hand and soles of the feet. Most of the children had fever 18 (94.73%), hyporexia 17 (89.4%) and persistent crying 16 (84.2%). There were no complications, or hospitalizations.

Discussion: Hand, foot and mouth disease in children is a common illness that has been presented in outbreaks during the past five years in the south Veracruz, Mexico.

Key Words: Hand, foot and mouth disease, Coxsackievirus A 16, Enterovirus 71.

Introducción

La enfermedad de mano, pie y boca (EMPB), es una infección viral, frecuente en niños menores de 5

años¹⁻⁴, también se puede presentar en niños mayores, adolescentes y adultos^{3,5}, caracterizada por fiebre, úlceras en boca y erupción en manos y pies y se puede extender a otras partes del cuerpo¹⁻⁴.

* Socio titular, Academia Mexicana de Pediatría, Minatitlán, Veracruz.

** Médico en Servicio Social, Hospital General Regional No 1, Lic. Ignacio García Téllez, Instituto Mexicano del Seguro Social, Orizaba, Veracruz.

*** Catedrático de tiempo completo, Facultad de Medicina, Campus Minatitlán, Universidad Veracruzana, Minatitlán, Veracruz.

Correspondencia: Dr. Roberto Rodríguez García, rorogapediatr@hotmail.com, Pípila 68, Colonia Insurgentes Norte, CP 96710, Minatitlán, Veracruz, Tels: 922 22 35251, 922 22 70061 y 922 22 11953.

La EMPB es causada por virus, que pertenecen al género Enterovirus. Estos virus incluyen poliovirus, virus Coxsackie, echovirus y enterovirus². Los enterovirus son los virus que más causan enfermedades en los humanos. A pesar de que las infecciones causadas por enterovirus humanos con frecuencia son asintomáticas o leves, pueden causar condiciones más graves, tal como, enfermedad neurológica, poliomielitis, enfermedad neonatal sistémica severa, encefalitis, meningitis y miocarditis⁴.

El primer reporte de la EMPB fue realizado en el verano de 1957, en un brote en niños de Toronto, Canadá, siendo cultivado el enterovirus Coxsackie A16⁶. Ocho años antes, investigadores del departamento de virología de Nueva York, de los Estados Unidos, estaban buscando nuevos virus contra la poliomielitis, ya que había una epidemia en ese Estado y empezaron a ver niños enfermos con síntomas similares a los de la poliomielitis provenientes de un pueblo llamado Coxsackie, N.Y., recuperando de las heces de los niños un virus desconocido, por lo que se le asignó el nombre del pueblo de donde provenían esos niños⁷.

Ha sido demostrado que el virus Coxsackie A16 (CA16) y el enterovirus 71(EV71) son los principales patógenos de EMPB y son encontrados hasta en un 70% de los casos clínicos^{2,4,8}.

El EV71 fue descrito por primera vez en 1969, se aisló en un niño de dos meses de edad con meningitis aséptica en California, Estados Unidos⁹. Diversas epidemias por EV71 con alta mortalidad, han sido reportadas en varias partes de mundo como: Bulgaria, Hungría, Taiwán, Australia, Singapur, Malasia, China, Vietnam, y Camboya⁹.

El EV71 ocasiona infecciones leves en manos, pies y boca en donde los pacientes presentan fiebre, úlceras en boca, y vesículas en las manos y pies. Sin embargo, puede ocasionar diversas manifestaciones neurológicas como parálisis flácida aguda y encefalitis del tronco cerebral. La encefalitis del tronco cerebral fatal se caracteriza por una rápida progresión a falla cardiopulmonar. Los pacientes que tuvieron estas complicaciones, y que sobrevivieron, con frecuencia tienen secuelas neurológicas permanentes y disminución de la función cognitiva⁹.

La EMPB suele ser leve y autolimitada, aunque en ocasiones se presenta con complicaciones graves, como ocurre en Asia^{1,2,3}. El virus se propaga de persona a persona, o de fómites contaminados por el virus, como saliva, heces, líquido vesicular y secreciones respiratorias^{2,10}.

Los factores de riesgo y los patrones de transmisión incluyen: condiciones meteorológicas como la humedad relativa, la temperatura y las precipitaciones

pluviales que tienen una fuerte influencia en la propagación del virus^{2,11}. Las áreas urbanas tienen una mayor prevalencia de EMPB, por la densidad urbana y la movilidad de la población. Pueden presentarse los brotes en primavera y verano, sin embargo, pueden ocurrir ciclos de hasta tres años en que no se presente la enfermedad, para volver a aparecer².

Siendo un padecimiento frecuente en México, llama la atención que solo hay dos casos clínicos publicados de EMPB en nuestro país^{8,12}.

El objetivo del estudio es presentar y revisar los aspectos clínicos de una serie de casos de EMPB en niños de Minatitlán, Veracruz, México.

Material y Métodos

Serie de casos que acudieron a un servicio de pediatría en Minatitlán, Veracruz, México. Se incluyeron niños de 0 meses a 120 meses de edad, los cuales fueron evaluados por el mismo médico pediatra. Los criterios de inclusión fue que los pacientes tuvieran lesiones vesiculares o máculas-pápulas eritematosas de 2-3mm de diámetro en las palmas de las manos y planta de los pies, así como úlceras en la mucosa de la boca. Se excluyeron los niños con otras enfermedades exantemáticas como varicela, estomatitis herpética, herpes zoster y otras enfermedades vesiculares. Otras variables que se estudiaron fueron edad, sexo, signos y síntomas clínicos de infección. A todos los pacientes se les solicitó un asentimiento verbal para participar en el estudio, así como un consentimiento informado a los padres. La selección de la muestra se realizó de manera no probabilística de tipo consecutivo en donde el periodo de reclutamiento se estableció de julio a noviembre de 2014. Con los datos, se realizó una base de datos la cual se procesó en el paquete estadístico STATA v.12 en donde se analizaron las variables de forma univariada.

Resultados

Se estudiaron 19 niños, con edades comprendidas entre 6 a 48 meses, durante los meses de verano-otoño. Fueron 16 masculinos 79% y el resto femeninos, con una relación de 3.7 a 1. De acuerdo a la edad: fueron 7 de 6 a 12 meses 36.8%; cinco de 13 a 24 meses 26.3%; 6 de 25 a 36 meses 31.5%; y uno de 48 meses 5.2%. El peso de los niños varió de 7.8 a 14.6 kg, con una mediana de 11 kg. (Cuadro 1). Todos los niños tuvieron fiebre, excepto un niño que era el hermano mayor de 31 meses, y que su hermano menor de 11 meses había iniciado con el cuadro clínico un día antes. La fiebre generalmente cedió a los 2 o 3 días de evolución. Todos los niños presentaron lesiones exantemáticas y/o vesiculares en palma de las manos

Cuadro 1. Casos clínicos de 19 niños por sexo, edad y mes de presentación de la enfermedad mano, pie y boca.

| | Pacientes | % |
|---------------------------|-----------|------|
| SEXO | | |
| Masculino | 15 | 78.9 |
| Femenino | 4 | 21.1 |
| EDAD (meses) | | |
| 0 a 12 Meses | 7 | 36.8 |
| 13 a 24 Meses | 5 | 26.3 |
| 25 a 36 Meses | 6 | 31.6 |
| 37 a 48 Meses | 1 | 5.3 |
| MES (Verano/otoño) | | |
| Julio | 3 | 15.8 |
| Agosto | 4 | 21.0 |
| Septiembre | 6 | 31.6 |
| Octubre | 5 | 26.3 |
| Noviembre | 1 | 5.3 |

(Figura 1A), planta de los pies (Figura 1B) y úlceras en la mucosa de la boca (Figura 1C), otras localizaciones de lesiones exantemáticas en los niños estudiados fueron peri-orales, extremidades superiores e inferiores, y perineales, algunas lesiones eran vesículas y algunas otras mostraban costras. Tuvieron anorexia o hiporexia 17 niños 89.4%. La falta de apetito era ocasionada por el dolor que causan las úlceras en boca y faringe, y los niños no podían comer ni deglutir, lo que a su vez les ocasionaba que todos tuvieran sialorrea. Dieciséis niños presentaron llanto persistente 84.2%, predominio nocturno, ocasionado por el dolor en boca, el prurito y/o el dolor en piel y el mal estado general que causa la enfermedad. Todos los pacientes evolucionaron hacia la curación, sin requerir hospitalización y sin complicaciones, en un máximo de 10

días. Todos los pacientes recibieron antitérmicos del tipo del ibuprofeno de 30-40 mg/kg/día, dividido en 3 o 4 tomas diarias, y/o paracetamol 30-40 mg/kg/día dividido en 3 o 4 tomas diarias. Aciclovir en dosis de 40-50 mg/kg/día, dividido en cuatro tomas diarias. Y se les indicó dieta líquida o blanda de preferencia fría o a la temperatura del medio ambiente.

Discusión

Sin duda se trata de un tema cotidiano en el ejercicio en la pediatría, en el cual se describen en tablas y proporciones, los hallazgos de un brote por enfermedad mano, pie y boca, que fortalecen la descripción clínica de la enfermedad, en un área regional del país, donde los casos probablemente son secundarios a infección Coxsackievirus A16, (CA16).

La EMPB es un padecimiento común en nuestra región, todo el año se presentan niños con este padecimiento y se han producido tres brotes en los últimos cinco años. Esta serie de casos clínicos de EMPB, es una muestra del último brote que se presentó en el sur de Veracruz, considerada como una zona tropical, y los niños fueron estudiados durante la época de otoño/verano, cuando ocurre la mayor prevalencia^{3,13}. La edad de presentación en este grupo de niños fue 6 a 48 meses de edad y, fue más frecuente en masculinos, como ocurre en los países asiáticos^{1-3,13}. En Turquía, país transcontinental, se informó de 67 casos de EMPB atípicos, el 44.8% eran niños menores de 24 meses de edad, el 35.8% eran niños de 24 a 48 meses de edad, y el resto, 19.4% eran mayores de 48 meses de edad, el 59.7% eran masculinos, y el 69% fueron vistos en otoño¹³.

En las épocas en que ocurre un brote, en nuestra



Figura 1.- Lesiones por enfermedad mano, pie y boca en niños. A: Vesículas y macula-eritema de 2 a 3 mm de diámetro en la palma de la mano. B: Vesículas de 3-5 mm de diámetro en la planta del pie. C: Úlceras en la mucosa oral.

ciudad -las guarderías, maternas y preescolares- las cuidadoras de los niños, les revisan la boca y las manos y si tienen exantema, vesículas y/o úlceras, los envían a sus casas para evitar mayor contagio, aunque sabemos que esto no es suficiente. Los niños enfermos, en sus casas, contagiaron a otros niños o adultos, como padres, hermanos, primos, amigos. La manera de prevenir la EMPB de manera efectiva, es con una higiene personal adecuada, lavado de manos, desinfección correcta de las superficies en los centros de cuidado infantil y en casa, así como la correcta eliminación de excretas^{10,14} y aplicación de la vacuna contra EV71¹⁵.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con herpangina o estomatitis herpética para las lesiones en boca, para las lesiones del cuerpo con varicela o herpes zoster¹⁶.

Hasta el momento los niños que han presentado la EMPB tiene un comportamiento clínico sin complicaciones, por lo que posiblemente los casos clínicos que reportamos deben estar ocasionados por el enterovirus CA16 que no causa complicaciones, sin embargo, no tenemos la certeza de que éste sea el virus causal de la enfermedad en esta región del país, ya que no se han realizado estudios de laboratorio para determinar el virus causante. Recientemente en nuestro país se reportó un caso clínico de EMPB ocasionado por EV71, lo que quiere decir, que si este virus encontrado en Mérida, Yucatán, empieza a extenderse al resto del país, en pocos años tendremos epidemias nacionales que ocasionen muertes en nuestros niños¹². Afortunadamente, ya hay una vacuna disponible en Asia, para el EV71, con excelente eficacia pero con reacciones secundarias frecuentes¹⁵.

Prácticamente todos los países de América han reportado casos de EMPB, sin embargo, hasta el momento no se han reportado muertes por este motivo^{5-8,12,17}.

Debido a la migración de personas de Asia, donde la EMPB es endémica, hacia América, este fenómeno podría ocasionar una mayor prevalencia y la presencia de otros enterovirus diferentes al CA16 en nuestro país.

Recientemente en China se reportaron 3649 casos clínicos probables de EMPB entre 2010 y 2012. De 956 pacientes que se confirmó el diagnóstico por laboratorio presentaron: CA16, 405 (42.34%); EV71, 370 (38.70%); ambos (CVA16 y EV71) 63 (6.59%), y el resto por otros enterovirus. La mayor incidencia ocurrió en niños de dos años de edad y en varones (relación 1.06 a 1)³.

En China, se llevó a cabo un estudio de casos y controles. Los casos fueron 579 niños que presentaron EMPB y los controles 254 niños sanos. Se tomaron muestras de faringe para determinar durante la epidemia de EMPB los virus causantes, tanto en enfermos como en sanos. Los enterovirus humanos positivos en niños con EMPB fueron más significativos que en los controles sanos

(76.0% vs 23.2%, $p < 0.001$). El EV71 (43.7% vs 15.0%, $p < 0.001$), el CVA16 (18.0% vs 2.8%, $p < 0.001$), y Coxsackievirus A10 (5.7% vs 0.8%, $p < 0.001$) respectivamente para los casos y controles. El estudio demostró la co-circulación de múltiples serotipos en niños con y sin EMPB durante la epidemia¹⁸.

En Minnesota, Estados Unidos, en junio y septiembre del 2014, se han reportado casos clínicos de EMPB en niños y adultos ocasionado por Coxsackievirus A6¹⁹. Lo mismo ocurrió en Edimburgo, Reino Unido, en enero y febrero del 2014, donde se presentaron casos atípicos en niños con EMPB, encontrándose el Coxsackievirus A6²⁰.

De 12,132 casos clínicos hospitalizados por EMPB en China: a 436 se les realizó cultivo de heces, en 408 se encontró EV71 y a 28 CA16; seis murieron por el EV71¹. El diagnóstico es usualmente clínico, aunque este puede ser confirmado por aislamiento del virus del líquido de las vesículas, frotis de garganta o heces o por medio de documentación en el suero de los títulos de anticuerpos a alguno de los agentes etiológicos¹⁰.

Por otra parte, al carecer de estudios de identificación viral, debe postularse otras teorías, apoyados sobre todo en la globalización epidemiológica donde se han encontrado CA 16 con afección de sistema nervioso central, presentando encefalitis y parálisis flácida. Circulación actual en algunas regiones de CA16 genotipo B, puede surgir de la recombinación del genotipo CA16 con EV7 y CA4^{18,20}.

Con relación al tratamiento, existen tres reportes donde se ha usado aciclovir para el tratamiento de EMPB, con buenos resultados²¹⁻²³. Consideramos que podría llevarse a cabo un ensayo clínico para determinar si efectivamente es o no de utilidad el aciclovir para la EMPB. Todos los artículos sobre la EMPB en niños mencionan que no hay tratamiento para la infección, solo medidas de apoyo o de prevención^{1-4,9,12}. El aciclovir una droga antiviral diseñada para inactivar la enzima timidinkinasa de herpes virus. Dado que el virus Coxsackie A16 causante de la enfermedad mano, pie y boca carece de esta enzima, el efecto terapéutico beneficioso debe ser explicado por otros motivos, posiblemente debido al aumento del efecto antiviral de interferón propio del paciente²¹.

Recientemente se investigó, en un ensayo clínico, el uso ribavirina en aerosol para el tratamiento de las lesiones de la mucosa oral por EMPB, con buenos resultados²⁴, así mismo, en China, en un ensayo clínico se utilizó líquido oral de Jinzhen, con buena eficacia¹⁴. El líquido oral de Jinzhen es una medicina de patente, aprobada por la administración de drogas y alimentos de ese país, y ha sido utilizada desde hace décadas para tratar la fiebre inducida por infecciones virales como en el caso de EMPB¹⁴.

La escasez de reportes sobre la EMPB en nuestro país, puede explicarse por siguientes factores:

- 1.- Dificultad para realizar el diagnóstico virológico ya que en el país no existen los procedimientos necesarios para realizarlos, por lo que sólo se hace un diagnóstico clínico y no existe una certeza diagnóstica.
- 2.- Los niños infectados han tenido una buena evolución y no se ha asociado la EMPB a complicaciones neurológicas y/o muerte.
- 3.- Desconocimiento de los profesionales de la salud sobre este padecimiento y de las posibles repercusiones poblacionales de dicho cuadro.

En el país se ha buscado algún proveedor de servicios de diagnóstico virológico para los niños que padecen EMPB, pero la respuesta ha sido negativa.

Podemos concluir que la EMPB es una enfermedad que se presenta con frecuencia en niños mexicanos del sur del país con trayectorias clínicas de poca severidad, sin embargo, es un indicador indirecto de que los determinantes para una epidemia por EV71 están presentes y que sólo es cuestión de tiempo para que ésta se manifieste.

Conflicto de interes: Ninguno, Financiamiento: Ninguno.

REFERENCIAS

- 1.- Wang YR, Sun LL, Xiau WL, Wang XF, Pan DM. Epidemiology and clinical characteristics of hand foot, and mouth disease in a Shenzhen sentinel hospital from 2009 to 2011. *BMC Infectious Diseases* 2013; 13: 539. doi: 10.1186/1471-2334-13-539.
- 2.- Huang J, Wang J, Bo Y, Xu C, Hu M, Huang D. Identification of Health Risks of Hand, Foot and Mouth Disease in China Using the Geographical Detector Technique. *Int J Environ Res Public Health* 2014; 11: 3407-23.
- 3.- Liu B, Luo L, Yan S, Wen T, Bai W, Li H, et al. Clinical Features for mild hand, foot and mouth disease in China. *PLoS ONE* 2015; 10: (8): e015503. doi: 1371/journal.pone.0135503.
- 4.- Zhang X, Wang H, Ding S, Wang X, Chen X, Wo Y, et al. Prevalence of enteroviruses in children with and without hand, foot, mouth disease in China. *BMC Infect Dis* 2013; 13: 606. doi: 10.1186/1471-2334-13-606.
- 5.- Delgado AW, Concha CH, Guevara CJO. Infección de la mucosa oral por Coxsackie virus: enfermedad de boca-manopie. *Rev Estomatol Herediana* 2007; 17: 35-9.
- 6.- Robinson CR, Doane FW, Rhodes AJ. Report of an outbreak of febrile illness with pharyngeal lesions and exanthem: Toronto, summer 1957-isolation of group A Coxsackie virus. *Canad Med Assoc J* 1958; 79: 615-21.
- 7.- Dalldorf G, Sickles GM, Plager H, Gifford R. A virus recovered from the feces of poliomyelitis patients pathogenic for suckling mice. *J Exp Med* 1949; 89: 567-82.
- 8.- Martínez EV, Laureano LM. Enfermedad mano-pie-boca. Presentación de un caso y breve revisión de la literatura. *Rev Cent Dermatol Pascua* 1999; 8: 21-4.
- 9.- Tan CW, Lai JK, Sam IC, Chan YF. Recent developments in antiviral agent against enterovirus 71 infection. *J Biomed Sci* 2014 feb 12 ;21: 14. doi: 10.1186/1423-0127-21-14.
- 10.- Larralde M, Aristizábal AM. Enfermedad de mano-pie-boca. *Arch Argent Dermatol* 2005; 55: 25-9.
- 11.- Bo Y, Song C, Wang J, Li X. Using an autologistic regression model to identify spatial risk factors and spatial risk patterns of hand, foot and mouth disease (HFMD) in Mainland China. *BMC Public Health* 2014; 14: 358-86.
- 12.- Machain WC, Dzul RA, Yeh GA, Rodriguez RK, Noh PH, Talavera AL, et al. Detection of hand, foot and mouth disease in the Yucatan Peninsula of Mexico. *Infect Dis Rep* 2014; 6: 62-4.
- 13.- Gürkan A, Akar M, Senel S. Características demográficas de pacientes con enfermedad pie-mano-boca. Serie de casos atípicos. *Arch Argent Pediatr* 2015; 113: e211-e4.
- 14.- Liu J, Zhang GL, Li L, Li C, Wang M, Liang X, et al. Therapeutic effect of Jinzhen oral liquid for hand foot mouth disease: a randomized, multi-center, double-blind, placebo-controlled trial. *PLoS ONE*. 2014 Apr 10;9(4):e94466. doi: 10.1371/journal.pone.0094466. eCollection 2014.
- 15.- Li R, Liu L, Mo Z, Wang X, Xia J, Liang Z, et al. An Inactivated Enterovirus 71 vaccine in healthy children. *New Eng J Med* 2014; 370: 829-37.
- 16.- Oliveras CP. Enfermedad de la boca la mano y el pie. *Enferm Pediatr* 2012; 4: 11-2.
- 17.- Nicola AC, Malpica DR. Enfermedad de boca-mano-pie y virus Coxsackie. Reporte de un caso. *Multiciencias* 2012; 12: 300-4.
- 18.- Liu W, Wu S, Xiong Y, Li T, Wen Z, Yan M, et al. Co-circulation and genomic recombination of Coxsackievirus A16 and Enterovirus 71 during a large outbreak of hand, foot and mouth disease in Central China. *PLoS ONE* 2014; 28: 9(4): e96051.

doi: 10.1371/journal.pone.0096051.

19.- BATTERY VW, KENYON C, GRUNEWALD S, OBERSTE MS, NIX WA. Atypical presentations of hand, foot and mouth disease caused por Coxsackievirus A6-Minnesota 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015; 64: 805.

20.- SINCLAIR C, GAUNT E, SIMMONDS P, BROOMFIELD D, NWAFOR N, WELLINGTON L, et al. Atypical hand, foot, mouth disease associated with Coxsackievirus A6 infection, Edinburg, United Kingdom, January and February 2014. *Euro Surveill* 2014; 19(12): 20745.

21.- SHELLEY WB, HASHIM M, SHELLEY ED. Acyclovir in the treatment of hand-foot-and-mouth disease. *Cutis* 1996; 57: 232-4.

22.- FAULKNER CF, GODBOLT AM, DEAMBROSIS B, TRISCOTT J. Hand, foot and mouth disease in an immunocompromised adult treated with acyclovir. *Australas J Dermatol* 2003; 44: 203-6.

23.- HU P, HOU S, DU P, LI J, YE Y. Paroxysmal supraventricular tachycardia in an infant with hand, foot and mouth disease. *Ann Dermatol* 2012; 24: 200-2.

24.- ZHANG HP, WANG L, QIAN JH, CAI K, CHEN Y, ZANG Q, et al. Efficacy and safety of ribavirin aerosol in children with hand-foot-mouth disease. *ZhongguoDangDai Er KeZaZh* 2014; 16: 272-6.