

Enfermedad mano, pie y boca

Hand, Foot and Mouth Disease

Bartolomé Rodolfo Navarro Jiménez^{1*}

Cipactli Ariel Navarro Hernández²

Víctor Carrasco Navarro³

¹ Médico Cirujano con Especialidad en Dermatología, Maestría en Ciencias Médicas y Maestría en Ciencias de la Educación, Facultad de Medicina y Cirugía de la Universidad Autónoma "Benito Juárez" de Oaxaca (UABJO), México.

² Médico Cirujano con Especialidad en Dermatología y Maestría en Didáctica en Ciencias de la Salud, de la UABJO.

³ Profesor Instructor del Laboratorio de Ecología, de la UABJO.

*Responsable de correspondencia: Bartolomé Rodolfo Navarro Jiménez. Dirección: 16 de septiembre, # 529, Col. Fernando Gómez Sandoval, Santa Lucía del Camino, C. P. 68129, Oaxaca, México. Teléfono: 951 51 105 96. Correo electrónico: rodolfonj@hotmail.com.mx

RESUMEN

La enfermedad mano-pie-boca (HFMD, por sus siglas en inglés), también conocida como exantema mano, pie y boca o estomatitis vesicular con exantema, es una infección viral benigna y contagiosa que se adquiere por contacto con una persona infectada. Es ocasionada por enterovirus, afecta a niños pequeños, aunque puede presentarse en adolescentes y rara vez en adultos. Inicialmente fue descrita como una enfermedad, sin embargo, se le refiere de igual manera como síndrome y como enfermedad. El padecimiento cursa con características definidas, empero, en el presente artículo se presentan en forma breve, con énfasis en la epidemiología, etiología, factores de riesgo, clasificación, cuadro clínico, complicaciones, datos histopatológicos, diagnóstico, tratamiento y medidas preventivas.

Palabras clave: enfermedad mano, pie y boca, estomatitis vesicular con exantema, etiopatogenia.

Fecha de recepción: 27 junio 2024

Fecha de aceptación: 22 agosto 2024

ABSTRACT

Hand, Foot and Mouth Disease (HFMD) also known as hand-foot-mouth rash or vesicular stomatitis with rash, is a benign and contagious viral infection that is acquired through contact with a person with the

disease. It is caused by enterovirus and commonly affects young children, although it can occur in adolescents and rarely in adults. Initially it was described as a disease, however, it is referred to interchangeably as a syndrome and as a disease. The condition has defined characteristics which are briefly presented in this article, highlighting the epidemiology, etiology, risk factors, classification, clinical picture, complications, histopathological data, diagnosis, treatment and preventive measures.

Keywords: Hand, Foot and Mouth Disease, vesicular stomatitis with rash, etiopathogenesis.

INTRODUCCIÓN

Se conocen como enfermedades exantemáticas a un grupo de infecciones sistémicas, con diferente grado de contagiosidad, que tienen como característica principal la presencia de una erupción cutánea (exantema) simétrica (con la excepción del exantema periflexural asimétrico) y que se presentan con mayor frecuencia durante la edad pediátrica. Estas enfermedades tienen características clínicas específicas que las distinguen unas de otras, pero que en estadios tempranos pueden confundirse.¹ Un motivo de consulta frecuente son las afecciones exantemáticas en los niños, entre ellas la enfermedad mano, pie y boca, que en la literatura médica es referida como *síndrome* o como *enfermedad*, términos que conceptualmente son diferentes.^{2,3} Son numerosas las publicaciones antiguas y recientes que siguen utilizando estas palabras de forma indistinta para identificar al padecimiento, algunas en el título emplean la palabra enfermedad y en el desarrollo del texto usan la palabra síndrome.^{4,5,6,7,8}

Alsop, Flewett y Foster (1959) reportaron una nueva enfermedad en la descripción de 83 pacientes, de los cuales 24 eran de Birmingham, Inglaterra, y cursaban con estomatitis dolorosa con fiebre, adenitis cervical y erupción vesicular en manos y pies, la cual llamaron "Enfermedad mano, pie, boca".⁹ De este padecimiento, en el presente artículo se exponen las características más importantes relativas a epidemiología, etiología, factores de riesgo, clasificación, cuadro clínico, complicaciones, datos histopatológicos, además de exponer cómo establecer el diagnóstico, tratamiento y medidas preventivas.

DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

Desde la primera descripción de la enfermedad en 1959,⁹ su presencia en forma de brotes ha sido reportada en todo el mundo. Históricamente, las regiones de Asia y el Pacífico fueron donde se ha presentado con cierta regularidad y ocasionado grandes epidemias, con linajes emergentes de enterovirus A71 subgenogrupo B5¹⁰, cuyos efectos han provocado que la enfermedad sea un importante problema de salud pública. En países como Vietnam, la transmisión de la enfermedad en contactos domésticos ha llegado a ser relativamente alta (25.5 %).¹¹

En Colombia, de enero 01 de 2019 al 31 de marzo de 2022 se notificó un total de 254 casos.¹² En México, la Guía de Práctica Clínica Diagnóstico Diferencial de los Exantemas Infecciosos en la Infancia (2011) refiere que “el síndrome pie-mano-boca se presenta en niños de edad entre 6 meses y 13 años, con mayor frecuencia durante los meses de verano y otoño; con predominio en área tropical, asimismo, refiere que es una entidad con una tasa de ataque alta”.¹ Asimismo, en el informe de la Dirección General de Epidemiología, en el *Anuario de Morbilidad* de las veinte principales causas de enfermedad nacional por grupos de edad de 2022, no aparece la enfermedad mano, pie y boca,¹³ además, no hay reportes o avisos epidemiológicos sobre ella de 2016 a 2023.¹⁴ Durante un brote en verano-otoño de 2014 en el sur de Veracruz, se reportaron 19 niños, 16 masculinos (79 %), con un rango de edad de 6 a 48 meses.¹⁵ Los servicios de salud de Oaxaca en febrero de 2023 reportaron 8 brotes con un total de 68 casos, de los cuales 35 fueron pacientes masculinos y 33 femeninos.¹⁶

ETIOLOGÍA

La causa de la enfermedad es concreta: la infección por enterovirus no polio, el cual se encuentra en la secreción de lesiones, así como en nariz, saliva, mucosidad, heces, objetos contaminados, como juguetes, cubiertos, pañales, etc. El causante más frecuente es el virus Coxsackie A16; otros que la ocasionan son el enterovirus 71, Coxsackie A5, A6, A7, A9, A19 y Coxsackie B2 y B5.⁵

En una revisión diacrónica, el padecimiento fue reportado por primera vez por Robinson, Doane y Rhodes en 1958 en Toronto, Canadá¹⁷, enfermedad que se presentó como un pequeño brote epidémico del cual se aisló el virus Coxsackie A16 (familia *Picornaviridae*, género *Enterovirus humano*); después apareció de forma epidémica en otros países del mundo, donde también se aislaron enterovirus. Aunque el enterovirus 71 (EV-A71) y el Coxsackievirus A16 (CV-A16) son las causas predominantes de las epidemias de la enfermedad mano, pie y boca, a nivel global, el EV-A71

se ha convertido en un importante virus neurotrópico, responsable de complicaciones neurológicas graves y resultados mortales.¹⁸ Se debe tener presente que en los últimos años se han detectado nuevos enterovirus; así, en febrero de 2024 se informó sobre un brote de enfermedad grave de manos, pies y boca en 2023 en el sur de Vietnam, causado por un linaje emergente de enterovirus A71 subgenogrupo B5.¹⁰

FACTORES DE RIESGO

Cualquiera puede contraer la enfermedad, pero dado que el padecimiento es común en niños, se considera que la edad infantil es el principal factor de riesgo para adquirirla. Otro factor es el contacto directo con las secreciones de las lesiones de un enfermo, lo cual ocurre con facilidad en los centros de cuidado infantil y en las escuelas. Otros factores son el mal control de las excretas y de los pañales infantiles con material fecal con patógenos, contaminación de los adultos a los niños y, en general, la mala higiene.

CLASIFICACIÓN

Las formas clínicas pueden ser de dos tipos:

- Formas típicas: de presentación común a manos, pies, boca, y de corto tiempo en su evolución.
- Formas atípicas: presentan numerosas lesiones, más molestas y pueden ser generalizadas con acentuación en boca y su periferia, extremidades y región anogenital.

CUADRO CLÍNICO

Las manifestaciones de la enfermedad son específicas, aunque pueden presentarse formas irregulares. Las formas clásicas se caracterizan por ser leves, con o sin febrícula, en donde la orofaringe se muestra inflamada, con vesículas diseminadas en la lengua, mucosa bucal, pared faríngea posterior, paladar, encía y/o los labios, que se pueden ulcerar y dejar lesiones superficiales con eritema adyacente. De igual forma, son dables de aparecer lesiones maculopapulosas, vesiculosas y/o pustulosas en los dedos de las manos y de los pies, las nalgas e ingle, con mayor afectación en las manos que en los pies, además, son dolorosas al tacto. Las vesículas de 3-7 mm suelen aparecer en las superficies dorsales, aunque también se encuentran a nivel palmoplantar.⁷

Las formas atípicas pueden ser generalizadas, a menudo con acentuación alrededor de la boca, regiones anogenitales y extremidades; tienen predilección por áreas de dermatitis eccematosas (de ahí el término “eczema Coxsackium”), presentando vesículas numerosas que pueden agrandarse hasta convertirse en ampollas y volverse hemorrágicas. Es común que después de algunas semanas o meses después de



Figura 1. Lesiones máculo-papulares en palmas



figura 2 Lesiones máculo-papulares distribuidas en plantas



Figura 3. En la cavidad oral, se presentan las lesiones vesiculares en ambos carrillos

cursar con las formas atípicas, se presenten líneas de Beau temporales (surcos transversales en la placa de la uña) o desprendimiento de uñas (onicomadesis), presumiblemente debido a la detención de la matriz ungueal.¹⁹ La duración de la enfermedad es de poco tiempo, no pasa a la cronicidad, suele ser una infección autolimitada en niños y con posibilidad de resolverse en poco tiempo. El periodo de incubación oscila entre los 4 a 6 días.¹⁹ (figuras 1, 2 y 3).

COMPLICACIONES

La enfermedad mano, pie y boca es benigna, sin embargo, puede cursar con diversos desórdenes que, a su vez, pueden complicar la salud del niño, destacan como tal las enfermedades neurológicas. El virus Coxsackie A16 puede asociarse con complicaciones como encefalitis, parálisis flácida aguda, miocarditis, pericarditis o shock.⁷ Además, se ha reportado pancreatitis en una niña de 2 años;²⁰ en adultos se refiere el síndrome de Guillain-Barre²¹ y el hipogonadismo secundario.²²

DATOS HISTOPATOLÓGICOS

Los reportes histopatológicos iniciales de Evans y Waddington (1964), así como los de Miller y Tindall (1968), aluden al daño que se muestra en la piel, destacando que las vesículas recientes que se presentan son intraepidérmicas, mientras que las más antiguas pueden ser subepidérmicas; hay degeneración reticular pronunciada de la epidermis, dando como resultado vesiculación multilocular; en las capas más profundas de la epidermis, se encuentra cierta degeneración por distensión; no hay cuerpos de inclusión ni células multinucleadas gigantes; además, en las

vesículas y en la dermis subyacente hay un infiltrado inflamatorio inespecífico.²³

CÓMO HACER EL DIAGNÓSTICO

Normalmente no es necesario efectuar exámenes de laboratorio. El cuadro dermatológico es característico, los signos, síntomas y evolución son típicos, aunque puede ser confundido con otras dermatosis e infecciones virales. La comprobación de la presencia del agente causal requiere de estudios complejos y sofisticados: el cultivo viral de muestras lesionales, sanguíneas, faríngeas y fecales, seguido por la identificación del virus por PCR, es el método más certero para confirmar el diagnóstico.²⁴

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Hay un gran número de padecimientos que tienen semejanza con la enfermedad mano, pie y boca, como la dermatosis IgA lineal, ponfolix, porfiria eritropoyética, dermatitis herpetiforme, pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda (PLEVA). Otras enfermedades parecidas que se han reportado son gingivoestomatitis herpética primaria, herpangina, eritema multiforme, varicela, úlcera aftosa recurrente, herpes simple, herpes zóster, enfermedad de Kawasaki, necrólisis epidérmica tóxica y faringitis viral.²⁵ Se deben considerar como un diagnóstico diferencial la viruela símica,^{26,27} eczema herpeticum, impétigo buloso, dermatitis alérgica de contacto y desórdenes ampollosos autoinmunes.¹⁹

TRATAMIENTO

Aunque la enfermedad remite en pocos días o semanas, el tratamiento básico para reparar el daño es impedir la deshidratación provocada por la poca ingesta

de líquidos, ocasionada esta última por el dolor faríngeo a causa de la presencia de las úlceras. Se deben aplicar secantes o anestésicos tanto en la piel como en la boca, asimismo, ingerir analgésicos mejora el dolor y la cicatrización de las úlceras. Se deben evitar infecciones secundarias. En relación con el tratamiento antiviral, el consenso es que no hay un tratamiento específico, sin embargo, se han propuesto diversos procedimientos que se reportan con respuestas variables, algunos con resultados prometedores. Se ha utilizado aplicación de anticuerpos neutralizantes, anticuerpos monoclonales, ribavirina, lactoferrina, así como el aciclovir; este último ha demostrado alivio sintomático, defervescencia e involución significativa de las lesiones dentro de las veinticuatro horas posteriores al inicio del tratamiento.²⁸

MEDIDAS PREVENTIVAS

En la prevención de los brotes en Asia, se han establecido diversos ensayos clínicos en China, Singapur y Taiwán para encontrar una vacuna que genere inmunidad y seguridad en su uso. Se ha estudiado a nivel experimental en ratones, la vía intranasal, utilizando como adyuvante un polisacárido de *Ganoderma lucidum* (PS-G) para vacuna contra las infecciones por EV-A71 y EV-D68.²⁹ Asimismo, en cinco hospitales de Taiwán y dos de Vietnam se realizó un ensayo de fase 3: aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, cuyos resultados reportaron que la vacuna EV71 es segura, bien tolerada y eficaz para prevenir enfermedades asociadas a EV71 en niños de 2 a 71 meses.³⁰ Ante la falta de autorización de una vacuna a nivel mundial, la prevención sigue siendo el cuidado y la higiene personal, destacando la correcta eliminación de la materia fecal, el lavado de manos, la desinfección de superficies, áreas y objetos compartidos por los niños y adultos, principalmente en los hogares, escuelas y centros de cuidado infantil, así como evitar el contacto con la secreción de las lesiones de una persona enferma.

REFERENCIAS

1. Instituto Mexicano del Seguro Social. Diagnóstico diferencial de los exantemas infecciosos en la infancia. [En línea]. 2011. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/588GRR.pdf>
2. Navarro-Jiménez BR, Navarro-Hernández CA, Reyes-Hernández, et al. Vitíligo en la edad pediátrica. Bol Clin Hosp Infant Edo Son. 2024; 41(1): 36-41.
3. Navarro-Jiménez BR. El vitíligo: ¿enfermedad o

- síndrome? Dermatología CMQ. 2024; 22(2): 169-175.
4. Tipping M. Hand-foot-and-mouth syndrome. Med J Aust. 1968; 2(14): 604.
5. Repass GL, Palmer WC, Stancampiano FF. Hand, foot, and mouth disease: identifying and managing an acute viral syndrome. Cleve Clin J Med. 2014; 81(9): 537-43.
6. Gomes S, Santos S, Ferreira MI, Verissimo R, Carvalho T. Hand-Foot-Mouth Disease in an Adult. Cureus. 2023; 15(1): e33670.
7. Mark J. Abzug. Enterovirus no polio. En: Kliegman MR, Stanton FB, St. Geme WJ, Schor FN. Nelson, editores. Tratado de pediatría. 20ª ed.; Barcelona, España: Elsevier; 2016. p. 1635-43.
8. Aguilar GN, Rodríguez BE, Espinosa AA, Carbajal CA. Infecciones por coxsackie. En: Castañeda NJ, Rentería CA, Ramírez SM, Rodríguez BE, Luévanos VA, editores. Prontuario de Infectología Pediátrica. 8ª ed. San Luis Potosí, México: Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica; 2023. p. 442-47.
9. Alsop J, Flewett TH, Foster JR. Hand-foot-and-mouth disease in Birmingham in 1959. Br Med J. 1960; 2: 1708-11.
10. Chau NVV, Thuong TC, Hung NT, et al. Emerging Enterovirus A71 Subgenogroup B5 Causing Severe Hand, Foot, and Mouth Disease, Vietnam, 2023. Emerg Infect Dis. 2024; 30(2): 363-67.
11. Hoang CQ, Nguyen TTT, Ho NX, et al. Transmission and serotype features of hand foot mouth disease in household contacts in Dong Thap, Vietnam. BMC Infect Dis. 2019; 19(1): 933.
12. Velásquez A, Soto K, Quijada H. Caracterización de la enfermedad mano-pie-boca en Colombia durante los años 2019 con corte a primer trimestre de 2022. Análisis geoespacial. REN [En línea]. 2022; 4(4): 4-19.
13. Gobierno de México. Anuario de Morbilidad 1984-2022. [En línea] México: Dirección General de Epidemiología; 2022 [Consultado el 5 de junio de 2024]. Disponible en: <https://epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/index.html>
14. Gobierno de México. Avisos Epidemiológicos. [En línea] México: Secretaría de Salud; 2024 [Consultado el 05 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/avisos-epidemiologicos-2024-365568>
15. Rodríguez-García R, Rodríguez-Silva R, Aguilar-Ye A. Enfermedad de Mano, Pie y Boca en Niños. Bol Clin Hosp Infant Edo Son. 2016; 33(1): 3-8.
16. Gobierno del Estado de Oaxaca. Coordinación de Comunicación Social. Piden SSO reforzar protocolos sanitarios para evitar casos de virus cox-

- sackie. [En línea] México: 2023 [Consultado el 5 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.oaxaca.gob.mx/comunicacion/>
17. Robinson CR, Doane FW, Rhodes AJ. Report on an outbreak of febrile illness with pharyngeal lesions and exanthem: Toronto, summer 1957, isolation of Coxsackie virus. *Can Med Assoc J.* 1958; 79: 615-21.
 18. Klein M, Chong P. Is a multivalent hand, foot, and mouth disease vaccine feasible? *Hum Vaccin Immunother.* 2015; 11(11): 2688-704.
 19. Mancini AJ, Krowchuk DP. Hand-Foot-and-Mouth Disease (HFMD) and Other Enteroviral Exanthems. En: Mancini AJ, Krowchuk DP, editores. *Pediatric Dermatology. A Quick Reference Guide.* 4th ed. United States of America: American Academy of Pediatrics; 2021. p. 129-36.
 20. Zhang YF, Deng HL, Fu J, Zhang Y, Wei JQ. Pancreatitis in hand-foot-and-mouth disease caused by enterovirus 71. *World J Gastroenterol.* 2016; 22(6): 2149-52.
 21. Teixeira A, Torres LD, Almeida PA, Amaral-Silva M, Miguéns AC. Guillain-Barre Syndrome Following Hand, Foot, and Mouth Disease in an Adult Patient. *Cureus.* 2023; 15(9): e45423.
 22. Chen Z, Jiang C, Cheng X, et al. Secondary hypogonadism following hand, foot, and mouth disease in an adult: a case report and review of literature. *BMC Infect Dis.* 2022; 22(1): 56.
 23. Lever WF, Schaumburg-Lever G. Diseases caused by viruses. En: Lever WF, Schaumburg-Lever G, editores. *Histopathology of the Skin.* 6th ed. United States of America, Philadelphia: Lippincott Company; 1983. p. 360-82.
 24. Quiñones MA, Camacho AP, Guillén DR, Cockerell CJ. Exantemas virales. En: *Dermatología Práctica Ibero Latinoamericana.* 1a ed. México: Nieto Editores; 2005. p. 372-87.
 25. Pinela BD, Moran LT, Sánchez AK, Reina PR. La enfermedad de boca, manos y pie (EBMP). Diagnóstico diferencial. *Reciamuc.* 2020; 4(1): 40-8.
 26. Lewis A, Josiowicz A, Hirmas Riade SM, Tous M, Palacios G, Cisterna DM. Introduction and Differential Diagnosis of Monkeypox in Argentina, 2022. *Emerg Infect Dis.* 2022; 28(10): 2123-25.
 27. Fathi A, Schmiedel S. Hand, Foot, and Mouth Disease as Differential Diagnosis of Monkeypox, Germany, 2022. Dec. *Emerg Infect Dis.* 2022; 28(12):2586.
 28. Shelley WB, Hasim M, Shelley ED. Acyclovir in the treatment of hand-foot-and-mouth disease. *Cutis.* 1996; 57: 232-34.
 29. Lin YL, Cheng PY, Chin CL, et al. A novel mucosal bivalent vaccine of EV-A71/EV-D68 adjuvanted with polysaccharides from *Ganoderma lucidum* protects mice against EV-A71 and EV-D68 lethal challenge. *J Biomed Sci.* 2023; 30(1): 96.
 30. Nguyen TT, Chiu CH, Lin CY, et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of an inactivated, adjuvanted enterovirus 71 vaccine in infants and children: a multiregion, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2022; 399(10336): 1708-17.