

ARTÍCULO ORIGINAL

Frecuencia de enterovirus en niños con meningoencefalitis viral

Enterovirus frequency in children with viral meningoencephalitis

**Dra. Alexis Sanchén Casas,^I Dra. Olga María Rodríguez Fernández^{II}
Dra. Magaly Cordero Rodríguez^{III} y Dr. Luis Raymond Sarmiento Pérez^{IV}**

^I Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología, Camagüey, Cuba.

^{II} Hospital Pediátrico Provincial Docente "Eduardo Agramonte Piña", Camagüey, Cuba.

^{III} Hospital Ginecobstetrico Provincial Docente "Ana Betancourt de Mora", Camagüey, Cuba.

^{IV} Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí", Ciudad de la Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: el enterovirus es uno de los agentes causales que suelen afectar el sistema nervioso central.

Objetivos: determinar la frecuencia de enterovirus en niños hospitalizados con meningoencefalitis.

Métodos: se efectuó un estudio descriptivo-observacional de 66 infantes con meningoencefalitis viral, ingresados en el Hospital Pediátrico Provincial "Dr. Eduardo Agramonte Piña" de la provincia de Camagüey, desde enero de 2011 hasta julio de 2012.

Resultados: 26,6 % de los afectados fueron aislados por enterovirus en el año 2011 y 84,3 % en el 2012. El agente diagnosticado fue ECHO virus 30, el cual afectó todas las edades con positividad entre 63,0 y 100,0 %. Prevalció el sexo masculino (78,4 %) procedentes de 11 municipios, con positivities superiores a 70 % en Florida y Camagüey. Los síntomas predominantes fueron cefaleas, fiebre, vómitos y malestar general. A la mayoría de los pacientes se le realizó estudio citoquímico del líquido cefaloraquídeo entre 10 y 199 células por 10⁶/L con predominio linfocitario.

Conclusiones: gran parte de los afectados evolucionaron satisfactoriamente con hospitalización de solo 4 días.

Palabras clave: enterovirus, meningoencefalitis viral, ECHO virus 30, atención secundaria de salud.

ABSTRACT

Introduction: the enterovirus is one of the causal agents usually affecting the central nervous system.

Objectives: to determine the enterovirus frequency in children hospitalized with meningoencephalitis.

Methods: a descriptive-observational study of 66 infants with viral meningoencephalitis admitted in "Dr. Eduardo Agramonte Piña" Provincial Pediatric Hospital was carried out in Camagüey province from January, 2011 to July, 2012.

Results: 26.6% of the affected ones were isolated due to enterovirus in the year 2011 and 84.3% in 2012. The diagnosed agent was ECHO virus 30, which affected all the ages with positivity between 63.0 and 100.0%. The male sex prevailed (78.4%) coming from 11 municipalities, with positivities higher than 70% in Florida and Camagüey. The predominant symptoms were migraines, fever, vomits and

general uneasiness. Most of the patients had a cytochemical study of the cerebrospinal fluid from 10 and 199 cells per 106/L with lymphocytes prevalence. **Conclusions:** great number of the affected patients had a satisfactory clinical course with hospital stay of just 4 days.

Key words: enterovirus, viral meningoencephalitis, ECHO virus 30, secondary health care.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del sistema nervioso central representan un problema de salud a escala mundial, puesto que requieren de una adecuada atención a estos pacientes para preservarles la vida. Se producen por agentes biológicos bacterianos, virales, micóticos y parasitarios.^{1,2}

Por su parte, las meningoencefalitis virales (MEV), pese a sus características benignas, han causado afectaciones económicas en conceptos de ingresos hospitalarios y ausentismo escolar. De ahí los grandes esfuerzos para efectuar una adecuada vigilancia epidemiológica y conocer su modo de manifestarse en la población.¹

Entre los virus, se cita a los enterovirus como causales de MEV, con frecuencia de 85-95% en los países afectados.³⁻⁶ Estos agentes agrupan a más de 70 tipos antigénicos y se clasifican en: poliovirus (1 al 3), *coxsakievirus* grupo A (1 al 24), *coxsakievirus* grupo B (1 al 6), ECHO virus tipos 1 al 34 y enterovirus tipos 68 al 72.⁷⁻⁹

Son virus neurotrópicos que ocasionan enfermedades, tales como parálisis graves y cuadros clínicos variados (enteritis, herpangina, pleurodinia, cardiomiopatías, fiebres exantemáticas y otras).^{8,9}

El hombre es el único reservorio que se infecta por vía fecal-oral y respiratoria, aunque esta última con menor frecuencia.^{5,8,9}

Las células del tracto gastrointestinal sirven como receptor viral; por vía linfática pasan al sistema circulatorio y provocan viremia e invasión de órganos, tales como sistema nervioso central, pulmón, páncreas, piel y mucosas.^{8,9}

Se han notificado brotes de meningoencefalitis por enterovirus en Estados Unidos, Australia, Corea, Angola y otros países, especialmente por ECHO virus.³⁻⁶

En Cuba desde la década de 1969-79 se encontró que en 60 % de los casos de meningoencefalitis predominaron los enterovirus especialmente ECHO virus 4, referido en el Programa Nacional de Prevención y Control de los Síndromes Neurológicos Infecciosos.¹ Asimismo, desde 1972 a 1985 Mas Lago *et al*¹⁰ demostraron la circulación de *Coxsackie* B 5, *Coxsackie* A 6, 7, 9, así como ECHO virus 3 y 4 en las MEV.

Posteriormente, durante los años 1995, 1996 y 1998 se detectó el papel fundamental de ECHO 30, 4, 6, 9, 11 y *Coxsackie* B 5 en las afecciones del sistema nervioso infantil, a través del estudio de muestras de heces fecales y líquido cefalorraquídeo de niños con meningitis aséptica.¹¹

Durante el período 1996-2001, han existido más de 5 brotes de esta enfermedad, 2 de los cuales han sido por ECHO virus, de ahí la vigilancia estricta de la circulación de este agente.⁸

Por lo antes expuesto y con el propósito de caracterizar algunos aspectos clinicoepidemiológicos de las MEV en niños, así como la positividad a enterovirus en la provincia, se decidió realizar la presente investigación.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo-observacional de pacientes con meningoencefalitis viral, ingresados en el Hospital Pediátrico Provincial "Dr. Eduardo Agramonte Piña" de la provincia de Camagüey, desde enero de 2011 hasta julio de 2012, con vistas a determinar la frecuencia de enterovirus en niños hospitalizados con dicha afección.

El universo y la muestra estuvieron representados por un total de 66 niños que presentaron sintomatología clínica de fiebre, cefaleas, vómitos, signos meníngeos, toma del estado general u otras manifestaciones de infección viral del sistema nervioso central. Se efectuaron estudios citoquímicos de líquido cefaloraquídeo con las características de aspecto claro, Pandy negativo, conteo celular desde 10-2000 o más células a predominio linfocitario, glucosa normal y proteínas normales o ligeramente elevadas.⁹

A cada afectado se le tomó muestras de heces fecales durante las primeras 48 horas de iniciado los síntomas. La información se registró en un modelo con datos generales del paciente, síntomas, resultados del examen citoquímico de LCR, evolución y estadía hospitalaria.

Las muestras se enviaron al laboratorio de microbiología del Centro Provincial de Higiene y Epidemiología (CPHEM); luego se remitieron al laboratorio de enterovirus del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí de La Habana, para realizar diagnóstico virológico a través de la técnica de biología molecular de secuenciación del ácido nucleico.¹²

Para procesar la información se empleó el programa estadístico EPINFO-5; además, se calcularon las frecuencias y los porcentajes.

RESULTADOS

La tabla 1 muestra que durante el año 2011 se diagnosticaron 15 pacientes con una positividad de 26,6 %. En el período enero-julio del 2012 la positividad fue de 84,3 %, prácticamente el triple del año anterior. En total se diagnosticaron 47 casos de ECHO virus 30 para 71,3 % de positividad.

Tabla 1. Niños con meningoencefalitis viral y positividad a ECHO virus 30

Periodos analizados	Positivos		
	No.	No.	%
Enero-diciembre 2011	15	4	26,6
Enero-julio 2012	51	43	84,3
Total	66	47	71,3

En cuanto al hallazgo de ECHO virus 30 en los niños según grupos etarios y sexo (tabla 2) se encontró que 37 pertenecieron al sexo masculino con 78,4 % de positividad y 62,1 % fueron féminas. En los menores de 1 año hubo 4 pacientes, todos positivos. El mayor número de casos se detectó en los grupos de 1-4 y 5-9 años, con 27 y 24 niños para 66,7 % y 75,0 % de positividad, respectivamente. En ambos grupos prevaleció el sexo masculino con valores de positividad por encima de 75,0 %.

Tabla 2. Positividad según grupos etarios y sexo

Grupos etarios (en años)	Sexo						Total		
	Masculino			Femenino			Positivos		
	Casos	Positivos No.	Positivos %	Casos	Positivos No.	Positivos %	Casos	Positivos No.	Positivos %
Menos de 1	3	3	100,0	1	1	100,0	4	4	100,0
1-4	17	13	76,5	10	5	50,0	27	18	66,7
5-9	16	12	75,0	8	6	75,0	24	18	75,0
10-14	3	1	33,3	8	6	75,0	11	7	63,6
Total	37	29	78,4	29	18	62,1	66	47	71,3

Al analizar la procedencia de los pacientes y los hallazgos de ECHO virus 30 (tabla 3) se hallaron casos de MEV en 10 municipios, de los 13 que conforman la provincia. De estos, la mayoría procedieron de Camagüey y Florida con 24 y 27 pacientes para una positividad de 75,0 y 70,4 %, respectivamente. Los municipios de Sierra de Cubitas, Sibanicú, Vertientes, Jimaguayú y Minas obtuvieron 100,0 % de positividad y en el municipio Guáimaro no hubo aislamiento viral.

Tabla 3. Procedencia de los pacientes y hallazgos de ECHO virus 30

Municipios	No.	Positivos	
		No.	%
Camagüey	24	18	75,0
Florida	27	19	70,4
Céspedes	3	2	66,7
Santa Cruz del Sur	3	1	33,3
Sierra de Cubitas	2	2	100,0
Nuevitas	2	1	50,0
Sibanicú	1	1	100,0
Vertientes	1	1	100,0
Jimaguayú	1	1	100,0
Minas	1	1	100,0
Guáimaro	1		
Total	66	47	71,3

Como se observa en la figura los síntomas y signos que presentaron con mayor frecuencia los casos estudiados fueron, fiebre (100,0 %), cefaleas (96,9 %) y vómitos (83,3 %); además de toma del estado general y signos meníngeos.

Los resultados del citoquímico del LCR en gran parte de los pacientes fueron celularidad entre 20 y 190 a predominio linfocitario (78,8 %), proteínas (0,12 a 0,4 g/L) en 57,5 % y la glucosa con valores entre 1,3 a 2,2 mmol/L en 75,3 %. El aspecto transparente se detectó en 92,3 % de los infantes y el Pandy negativo en 75,7 %.

Síntomas y signos	%	Citoquímico del LCR	%
Fiebre	100,0	Células (linfocitos)	78,8
Cefaleas	96,9	Proteínas (0,15–0,4 mcg/mL)	57,5
Vómitos	83,3	Glucosa (1,3–2,2 mmol/L)	75,3
Toma estado general	40,9	Aspecto transparente	92,3
Signos meníngeos	27,2	Pandy negativo	75,7

Fig. Síntomas clínicos y resultados del estudio citoquímico del líquido cefalorraquídeo en niños con meningoencefalitis a ECHO virus 30
Número de pacientes 66 (100 %)

DISCUSIÓN

Se ha demostrado que los enterovirus constituyen una de las principales causas de meningoencefalitis. Es notorio que en los primeros 7 meses del 2012 se obtuvieron valores de positividad a ECHO virus 30 de 84,3 %, resultados superiores en 57 % al año 2011. Todo lo anterior demuestra la gran facilidad de diseminación de este agente biológico en los niños y su estrecha relación con las edades afectadas, situación geográfica del país, clima y nivel socioeconómico de la población.^{8,13}

De hecho, el clima tropical de Cuba con temperaturas cálidas en cualquier época del año, explica las condiciones idóneas para la transmisión de los enterovirus.¹⁴ Igualmente, la edad constituye un factor importante, pues esta afección es frecuente en niños y adolescentes.^{4,7,8,9}

Es palpable el riesgo que representa para los niños menores de un año, pues en 100,0 % de ellos se halló ECHO virus 30.

Ahora bien, en los procesos enterovirales por ECHO virus son determinantes los hábitos higiénicos sanitarios e influyen aspectos como el estado inmunitario de los pacientes, las enfermedades crónicas y las características epidemiológicas de la región. Asimismo, resulta importante el papel de la contaminación fecal-oral y la transmisión vectorial en la propagación de estos agentes, capaces de resistir la cloración.^{8,9}

Los hallazgos de esta investigación concuerdan con lo referido por Bello *et al*⁸ y Brooks *et al*⁹ en Cuba y Estados Unidos, respectivamente, quienes hallaron un predominio del sexo masculino, aunque hasta el momento no se ha encontrado explicación para ello.

Por otra parte, el diagnóstico presuntivo de la MEV puede efectuarse por hallazgos clínicos, entre los cuales figuran: fiebre, cefalea, vómitos y rigidez nuchal. La fiebre estuvo presente en la totalidad de los pacientes, seguido de la cefalea y vómitos, los cuales conforman la tríada sintomática de las meningoencefalitis.^{5,8,9}

En una investigación efectuada en Corea por kim *et al*,⁵ en menores de 15 años, además de la tríada referida se presentaron resfriado, dolor de garganta, alteraciones neurológicas y convulsiones.

Cabe destacar que el diagnóstico definitivo se realiza a través del estudio citoquímico del líquido cefalorraquídeo, su aspecto, Pandy, concentración celular a predominio, valores de proteínas y glucosa, los cuales diferencian la meningoencefalitis viral de la

bacteriana; sin embargo, se ha encontrado predominio de leucocitos en estadios precoces de MEV en 2 infantes con conteos celulares a predominio de polimorfonucleares, que más tarde fueron a linfocitos.⁹

Brooks *et al*⁸ expresaron que los valores celulares en MEV pueden ser de 10 a 500x10⁶/L o más a expensas de linfocitos, aspecto transparente, Pandy negativo, glucosa normal y proteína normal o ligeramente elevada, hallazgo similar a lo observado en el estudio.

La mayoría de los afectados tuvieron estadía hospitalaria de 4 días, resolvieron con tratamiento sintomático y observación en sala, con curso benigno y buen pronóstico.^{4,5,8} Se complicaron 2 niños menores de 1 año, lo cual fue solucionado satisfactoriamente y sin dejar secuelas.

En Estados Unidos Dulex *et al*,¹⁵ manifestaron que las meningoencefalitis virales especialmente por ECHO virus pueden ocasionar parálisis flácida y traer como resultado una mielitis anterior.

Otros autores,^{8,10} refirieron que a causa de la eliminación casi total de los poliovirus, los enterovirus como Coxsackie y ECHO han cobrado importancia en la meningoencefalitis viral, la cual, en ocasiones, da lugar a secuelas graves en menores de 1 año.

Los resultados antes expuestos y los hallazgos referidos en la bibliografía consultada muestran el potencial de ECHO virus para provocar meningoencefalitis de curso benigno, pero no excluyen que pueda presentarse una evolución compleja e impredecible, de ahí el valor de la vigilancia estricta de esta enfermedad.^{8,9}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Epidemiología. Programa Nacional de Prevención y Control de síndromes neurológicos infecciosos. La Habana: MINSAP; 1999. p. 1-7.
2. Sanchén Casas A, Rodríguez Heredia OI, Torres Frómnetta LD, Cordero Rodríguez M. Caracterización epidemiológica y microbiológica de las meningoencefalitis bacterianas. AMC. 2010 [citado 8 Ene 2012]; 14(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552010000300013&lng=es&nrm=iso&tlng=es
3. Pelkonen T, Roine I, Anjos E, Kaijalainen S, Roivainen M, Peltola H, et al. Picornaviruses in cerebrospinal fluid of children with meningitis in Luanda, Angola. J Med Virol. 2012; 84(7): 1080-3.
4. Stonehouse V, Fury k J, Norton R. Impact of polymerase chain reaction results on patient management during a viral meningitis outbreak in Tropical North Queensland. Emery Med Austral. 2012; 24(1): 52-6.
5. Kim HJ, Kang B, Hwang S, Hong J, Kim K, Cheong DS. Epidemics of viral Meningitis caused by ECHO virus 6 and 30 in Korea in 2008. Virol Jour. 2012; 9(38): 2-7.
6. Rosales L, Vidal R, Sergio Monteiro S, De Mesias TJ, Carvalli LP, Pereira LA,

- et al. Enterovirus and herpesviridae family as etiologic agents of lymphomonocytari meningitis, Southern Brazil. *Arq Neuropsiquiatr.* 2011 [citado 8 Ene 2013];69(3). Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/anp/v69n3/a13v69n3.pdf>
7. Florén Zabala L, Chamizo López FJ, Eisman Maraver A, Pérez González C, De Ory Marchón F, Trellero Mazo G, et al. Meningitis aséptica en la población adulta. Etiología y utilidad de las técnicas moleculares en el manejo clínico del paciente. *Enf Infecc y Microb Clin.* 2012;30(7):361-6.
 8. Bello Corredor M, Mas Lago PJ. Picornavirus. En: Llop Hernández A, Valdés Dapena Vivanco MM, Zuazo Silva JL. *Microbiología y parasitología médicas.* t 2. La Habana: ECIMED; 2009.p. 187-207.
 9. Brooks G, Butel J, Ornston N. Picornavirus (grupos Enterovirus y Rinovirus). En: Jawetz E, Melnick J, Adelberg E. *Microbiología Médica.* 14 ed. La Habana: ECIMED; 2008. p . 505–17.
 10. Mas Lago P, Comellas Fernández MM, Jacobo Elías M, Palomera Puentes R. Meningoencefalitis por enterovirus en Cuba. Estudio de 14 años. *Rev Cubana Pediatr.* 1992;64(1):16-21.
 11. Bello Corredor M, Mas Lago P, Palomera Puentes R, Acosta Herrera B. Meningoencefalitis por enterovirus en los últimos 5 años. *Rev Med Trop.* 1996;48(2):16-21.
 12. Brooks G, Botel J, Ornston N. Ingeniería Genética. En: Jawetz E, Melnick J, Adelberg E. *Microbiología Médica.* 14 ed. La Habana: ECIMED; 2008. p. 99–106.
 13. Deiras CM, Oliveíra DS, Macedo O, Lima MJ, Santana MB, Monteiro AL et al. Echovirus 30 associated with cases of aseptic meningitis in state of Pará, Northern Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Río de Janeiro.* 2009 [citado 10 Ene 2013];104(3). Disponible en: <http://memorias.ioc.fiocruz.br/issues/past-issues/item/625-echovirus-30-associated-with-cases-of-aseptic-meningitis-in-state-of-par%C3%A1-northern-brazil>
 14. Nuñez Jimenez A. *El archipiélago cubano.* t 1. La Habana: Editorial Letras Cubanas; 2000. p. 133–48.
 15. Dulex D, Donofrio P, Sejvar J, Edwards K. Enteroviral meningitis and concurrent peripheral motor axonal polyneuropathy. *Ped Inf Dis Jour.* 2012;31(2): 206-8.

Recibido: 2 de abril de 2014.

Aprobado: 23 de mayo de 2014.

Alexis Sanchén Casas. Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología, General Gómez No. 5 e/ República y Avellaneda, Camagüey, Cuba.
Correo electrónico: mhcr@finlay.cmw.sld.cu