

ARTÍCULO ORIGINAL**Frecuencia de enterovirus en niños con meningoencefalitis viral****Frequency of enterovirus in children with viral meningoencephalitis**

Dra. Alexis Sanchén Casas¹, Dra. Olga María Rodríguez Fernández², Dra. Magaly Cordero Rodríguez³, Dr. Luis Raymond Sarmiento Pérez⁴, Dra. Mayra López Milián⁵

¹ Especialista de II Grado en Microbiología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Asistente. Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología. Camagüey. Cuba

² Especialista de I Grado en Microbiología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Asistente. Hospital Pediátrico Provincial Docente "Eduardo Agramonte Piña". Camagüey. Cuba

³ Especialista de II Grado en Microbiología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Asistente. Hospital Ginecobstetrico Provincial Docente "Ana Betancourt de Mora". Camagüey. Cuba

⁴ Especialista de II Grado en Microbiología. Laboratorio de Virología. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". La Habana. Cuba

⁵ Especialista de II Grado en Pediatría. Máster en Atención Integral al Niño. Asistente. Facultad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba

RESUMEN

Se realiza un estudio en infantes con meningoencefalitis viral ingresados en el Hospital Pediátrico Provincial de Camagüey "Dr. Eduardo Agramonte Piña" en el período comprendido desde enero 2011 hasta 31 de julio de 2012. Los enterovirus constituyen agentes etiológicos que tienen predilección por el sistema nervioso central. Las muestras de heces fecales se envían al Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología, acompañadas de datos generales, hallazgos de laboratorio y evolución del paciente y remitidas al Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" de La Habana para diagnóstico virológico mediante técnica de secuenciación del ácido nucleico. Existe afectación de la población infantil por ECHO virus 30 provocando meningoencefalitis viral de curso

benigno, sin excluir complicaciones en algunos pacientes, de allí el valor de la vigilancia de esta enfermedad en el sistema de salud.

Palabras clave: meningoencefalitis, niños, enterovirus

ABSTRACT

One study was performed in infants with viral meningoencephalitis admitted Provincial Pediatric Hospital "Dr. Eduardo Agramonte Piña" Camagüey from January 2011 to July 31, 2012. The Enteroviruses are etiologic agents that have a predilection for the central nervous system. The stool samples are sent to the Provincial Center of Hygiene, Epidemiology and Microbiology, accompanied by general data, laboratory findings, and patient's outcome that are and sent to the Institute of Tropical Medicine "Pedro Kouri" Havana for virus diagnosis by sequencing technique nucleic acid. There is involvement of children by ECHO 30 virus causing viral benign meningoencephalitis, without excluding complications in some patients, hence the value of surveillance of this disease in the health system.

Keywords: meningoencephalitis, children, enterovirus

INTRODUCCIÓN

Los síndromes neurológicos infecciosos son un reto médico producidos por agentes biológicos bacterianos, virales, micóticos y parasitarios. Enterovirus, uno de los agentes etiológicos virales, tiene predilección por el sistema nervioso central.^{1,2}

Las meningoencefalitis virales (MEV) pese a sus características benignas causan afectaciones económicas en conceptos de ingresos hospitalarios y ausentismo escolar. De ahí, los grandes esfuerzos para efectuar una adecuada vigilancia epidemiológica y conocer su comportamiento en la población.^{1,2}

Entre los virus se cita a los enterovirus como causales de MEV con frecuencia entre el 85 al 95 % en los países afectados.³⁻⁵

Estos agentes agrupan a más de 70 tipos antigénicos y se clasifican en: Poliovirus (1 al 3); Coxsackie virus grupo A (1 al 24); Coxsackie virus

grupo B (1 al 6); ECHO virus tipos 1 al 34 y Enterovirus tipos 68 al 72.^{6,7}

Son virus neurotrópicos que ocasionan hasta parálisis graves con cuadros clínicos variados como enteritis, herpangina, pleurodúnea, cardiomiopatías, fiebres exantemáticas y otras.⁷⁻¹⁰

El hombre es el único reservorio, el cual se infecta por vía fecal oral y menos frecuentemente, respiratoria.⁶⁻⁸

Las células del tracto gastrointestinal sirven como receptor viral, vía linfática pasa al sistema circulatorio provocando viremia e invasión de órganos como sistema nervioso central, pulmón, páncreas, piel y mucosas.⁷

Se registran brotes de meningoencefalitis por enterovirus, especialmente virus en Estados Unidos, Australia, Corea, Angola y otros países.³⁻⁵

En Cuba desde la década 1969-79 se encontró que en el 60 % de los casos de meningoencefalitis predominaron los ECHO virus 4, referido en el Programa Nacional de Prevención y Control de los síndromes neurológicos infecciosos.¹

En el país desde 1972 a 1985 Mas Lago y colaboradores demostraron la circulación de Coxsakie B 5, Coxsakie A 6, 7, 9 y ECHO virus 3 y 4 en las MEV.¹⁰

En informes posteriores durante los años 1995, 1996 y 1998, detectaron el papel fundamental desempeñado por Echo 30, 4, 6, 9, 11 y Coxsakie 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.^{11,12}

Durante el período 1996-2001, existen más de 5 brotes de esta enfermedad, dos de los cuales son por ECHO virus, de allí la vigilancia estricta de la circulación de este agente.⁷

Por la problemática ya referida, se realiza el presente reporte con el objetivo de caracterizar algunos aspectos clínicos y epidemiológicos de las MEV en niños y la positividad a enterovirus en la provincia.

MÉTODO

Se realiza un estudio descriptivo-observacional para determinar la frecuencia de aislamientos de enterovirus en niños hospitalizados en el Hospital Pediátrico Provincial Docente "Dr. Eduardo Agramonte Piña" de Camagüey durante el período enero del 2011 hasta el 31 de julio del 2012. El universo y muestra están representados por un total de 66 niños que son diagnosticados con cuadro neurológico de MEV. A cada enfermo se le toma muestra de heces fecales dentro de las primeras 48 horas de inicio de los síntomas, acompañadas de un modelo con datos generales, síntomas, resultados del citoquímico de LCR, evolución y estadía hospitalaria.⁹

Las muestras se enviaron al Centro Provincial de Higiene Epidemiología y Microbiología de la provincia (CPHEM) y remitidas al 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.^{13,14}

Los resultados se introducen en una microcomputadora Pentium IV según el programa EPINFO-5 hallándose estadística descriptiva mediante distribución de frecuencias, porcentajes y se presentan en tablas.

RESULTADOS

En el año 2011 la positividad fue del 26.6 % y en el período enero-julio de 2012 de 84.3 %, prácticamente el triple del año anterior (Tabla 1). En total se diagnosticaron 47 casos a ECHO virus 30 (71.3 %) de positividad.

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

| Período analizado | No. | Positivo | |
|---------------------------|-----|----------|------|
| | | No. | % |
| Enero – diciembre de 2011 | 15 | 4 | 26.6 |
| Enero - julio de 2012 | 51 | 43 | 84.3 |
| Total | 66 | 47 | 71.3 |

Fuente: libro de registro.

El sexo masculino predominó con 78.4 % de positividad. En los menores de 1 año todos fueron positivos. El mayor número de casos se detectó en los grupos de 1 a 4 y de 5 a 9 años, con 66.7 % y 75 % de positividad, respectivamente (Ver Tabla 2).

Tabla 2. Positividad según grupos de edad y sexo

| Grupo de edad | Sexo | | | | | | Total | | |
|---------------|-----------|-----------|------|----------|-----------|------|-------|-----------|------|
| | Masculino | | | Femenino | | | Casos | Positivos | |
| | Casos | Positivos | | Casos | Positivos | | | No. | % |
| | | No. | % | | No. | % | | | |
| <1 | 3 | 3 | 100 | 1 | 1 | 100 | 4 | 4 | 100 |
| 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 | 71.2 |

Al analizar la procedencia de los enfermos (Tabla 3) se encuentra que la mayoría proceden de los municipios Camagüey y Florida con positividad de 75 y 70.4 % respectivamente. Los síntomas y signos que presentan mayor frecuencia en los casos estudiados fueron, fiebre (100 %), cefaleas (96.9 %) y vómitos (83.3 %).

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

| Municipio | No. | Positivo | |
|--------------------|-----|----------|------|
| | | No. | % |
| Camagüey | 24 | 18 | 75 |
| Florida | 27 | 19 | 70.4 |
| Céspedes | 3 | 2 | 66.7 |
| Santa Cruz del Sur | 3 | 1 | 33.3 |
| Sierra de Cubitas | 2 | 2 | 100 |
| Nuevitas | 2 | 1 | 50 |
| Sibanicú | 1 | 1 | 100 |
| Vertientes | 1 | 1 | 100 |
| Jimaguayú | 1 | 1 | 100 |
| Minas | 1 | 1 | 100 |
| Guáimaro | 1 | - | - |
| Total | 66 | 47 | 71.3 |

Los resultados del citoquímicos del líquido cefalorraquídeo (LCR) (Gráfico 1) en gran parte de los enfermos fueron: celularidad entre 20 y 190 a predominio linfocitario (78.8 %),

Número de pacientes 66 (100 %)

| Síntomas y signos | % |
|---------------------|------|
| Fiebre | 100 |
| Cefaleas | 96.9 |
| Vómitos | 83.3 |
| Toma estado general | 40.9 |
| Signos meníngeos | 27.2 |

| Citoquímico del LCR | % |
|-----------------------------|------|
| Células (linfocitos) | 78.8 |
| Proteínas (0.15-0.4 mcg/ml) | 57.5 |
| Glucosa (1.3-2.2 mmol/L) | 75.3 |
| Aspecto transparente | 92.3 |
| Pandy negativo | 75.7 |

Gráfico 1. Síntomas clínicos y resultados del estudio citoquímico del líquido cefalorraquídeo en niños con meningoencefalitis a ECHO virus 30.

DISCUSIÓN

Los enterovirus son una de las principales causas de meningoencefalitis. En el reporte es notorio los resultados 57 % superiores de 2012 al año 2011. Esto demuestra la gran facilidad de diseminación de este agente viológico en los niños y su relación con la situación geográfica, clima y estatus socioeconómico de la población.⁴⁻⁶

El clima tropical de Cuba, explica las condiciones idóneas para la transmisión de los enterovirus.¹⁵

Otro factor importante es la edad, donde esta enfermedad es frecuente en niños y adolescentes, aspecto observado en el reporte.^{6,7}

Es palpable el riesgo que representan los niños menores de un año. En los procesos por ECHO virus influyen aspectos como el estado inmunitario de los pacientes, las enfermedades crónicas y las características epidemiológicas de la región.^{7,11}

Los hallazgos de la investigación concuerdan con lo referido por Bello Corredor en Cuba⁸ y Brooks y colaboradores en los Estados Unidos⁹, los cuales reflejan el predominio del sexo masculino, aunque hasta el momento no se encuentra explicación de ello.

En una investigación efectuada en Corea por kim y colaboradores⁵, en menores de 15 años, además de la tríada referida se presentaron resfriados, dolor de garganta, alteraciones neurológicas y convulsiones.

El diagnóstico definitivo es a través del estudio citoquímico del líquido cefalorraquídeo, su aspecto, Pandy, concentración celular a predominio, valores de proteínas y glucosa diferencian la meningoencefalitis viral de la bacteriana.⁹

Sin embargo, se observa predominio de leucocitos en estadíos precoces de MEV, situación observada en dos infantes del reporte. Brooks y colaboradores⁹ expresan características y valores celulares en MEV similar al observado en el estudio.^{4,5,8}

En Estados Unidos Dulex, Donofrio, Sejvard y Edwards¹⁶ manifestaron que las meningoencefalitis virales especialmente por ECHO virus pueden ocasionar parálisis flácida y dar como resultado una mielitis anterior.

Bello Corredor y Mas Lago en el país⁷, manifestaron que, a causa de la eliminación casi total de los poliovirus, los enterovirus como Coxsackie y ECHO cobran importancia en la meningoencefalitis viral, las cuales, en ocasiones, dan lugar a secuelas graves en menores de 1 año.

Los resultados expuestos en este reporte y los hallazgos ofrecidos por la literatura muestran el potencial de ECHO virus para provocar meningoencefalitis de curso benigno, pero no excluye que pueda presentarse una evolución seria e impredecible, de allí el valor de la vigilancia estricta de esta enfermedad.⁷

CONCLUSIONES

La mayoría de los infantes fueron tributarios a enterovirus ECHO virus 30, con predominio del grupo de 1-9 años y del sexo masculino. Se afectaron especialmente los municipios Camagüey y Florida. La tríada característica representó los síntomas clínicos más frecuentes y la celularidad en el LCR fue a predominio linfocitario.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. República de Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Epidemiología. Programa Nacional de Prevención y Control de síndromes neurológicos infecciosos. La Habana: 1999. p. 1-7.

2. Palomeque A. Meningitis aséptica y encefalitis. Síndrome de Reyé. En: Cruz M. Tratado de pediatría. T.4. 7^{ma} ed. La Habana: ECIMED; 2008. p. 1841-52.
3. Pelkonen T, Roine I, Anjos E, Kaijalainen S, Roivainen M, Peltola H, Et al. Picornavirus in cerebrospinal fluid of children with meningitis in Luanda, Angola. Jour Med Virology [Internet].2012[citado 22 Feb 2013]; 84 (7). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22585725>
4. Stonehouse V, Fury k J, Norton R. Impact of polymerasa chain reaction results on patient management during a viral meningitis outbreak in Tropical North Queensland. Emer Med Austral [internet].2012 [citado 22 Feb 2013]; 24(1). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22313560>
5. Hye- Jim K, Byoungha K, Seoyeon H, Jiyoung H, Kisang K, Doo-Sung Ch. Epidemics of viral Meningitis caused by ECHO virus 6 and 30 in Korea in 2008. Virol Jour [Internet]. 2012 [citado 22 Feb 2013]; 9 (38). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22336050>
6. Pena- Lopéz MJ, Florén Zabala L, Chamizo López FJ, Eisman Maraver A, Pérez González C, Ory Marchán J, et al. Meningitis aséptica en la población adulta. Etiología y utilidad de las técnicas moleculares en el manejo clínico del paciente. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica [Internet]. 2012 [citado 28 Jun 2013]; 30 (7). Disponible en: <https://medes.com/publication/75885>
7. Bello Corredor M, Más Lago P. Picornavirus. En: Llop Hernández A, Valdés Dapena MM, Zuazo Silva JL. Microbiología y Parasitología Médicas T. II. La Habana: ECIMED; 2001.p. 187-207.
8. Zhigiang W, Jiang Du, Jin Qi. Recombinant Human Coxsackie Virus B 3 from children with acute myocarditis in China. J Clin Microbiol [Internet]. 2013 [citado 10 May 2014]; 51(9): Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3719791>
9. Dotta F, Sebastiani G. Enteroviral infection and development of type 1 diabetes. The Brothers Karamazov within CvBs. Diabetes [Internet]. 2014 [citado 6 May 2014]; 63(2): Disponible en: <http://diabetes.diabetesjournal.org/content/63/2/384/org>
- 10.Hong X, Keyong H, Bao Z. Complete genome sequence analysis of human Echovirus 30 isolted during a large outbreak in Guangdong province of China in 2012.Arch Virol [Internet]. 2014 [citado 6 May 2014]; 159(1): Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC39066529>
- 11.Más Lago P, Comellas Fernández MM, Marrero M, Jacobo M, Palomera R. Meningoencefalitis por Enterovirus en Cuba. Estudio de 14 años. Rev Cubana Pediatr. 1992; 64 (1): 16-21.
- 12.Bello Corredor M, Mas Lago P, Palomera Puentes R, Acosta Herrera B. Meningoencefalitis por Enterovirus en los últimos 5 años. Rev Cubana Med Trop.1996; 48 (2): 16-21.

13. Brooks G, Botel J, Ornston N. principios de diagnóstico en Microbiología Médica. En: Jawetz E, Melnick J y Adelberg F. Microbiología Médica. 14 ed. La Habana: ECIMED; 2006. p. 649-50.
14. Brooks G, Botel J, Ornston N. Ingeniería Genética. En: Jawetz E, Melnick J y Adelberg F. Microbiología Médica. 14 ed. La Habana: ECIMED; 2006. p. 99 – 108.
15. Nuñez Jimenez A. El archipiélago cubano. Colección Cuba. La naturaleza y el hombre. T.I. La Habana: Ed. Letras Cubanas; 2000. p. 133 – 48.
16. Dulex DE, Donofrio PD, Sejvar JJ, Edwards KM. Enteroviral meningitis and concurrent peripheral motor axonal polyneuropathy. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2012 [citado 28 Jun 2013]; 31(2) Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22016083>

Recibido: 16 de abril de 2014

Aprobado: 18 de julio de 2014

Dra. Alexis Sanchén Casas. Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología. Camagüey. Cuba. **Email:** sanchen@finlay.cmw.sld.cu