

Brote de enfermedad neurológica aguda asociada a enterovirus en Cataluña: aspectos epidemiológicos

Susana Otero-Romero, Magda Campins-Martí

Desde marzo de 2016 se ha producido en Cataluña un aumento del número de casos pediátricos de enfermedad neurológica aguda producida por enterovirus (EV). Aunque en febrero se produjo un primer caso con afectación grave del sistema nervioso central –una niña de 2 años que presentó una parálisis flácida aguda y secuelas importantes (tetraplejía)– no se ha incluido en este brote porque el subtipo de EV identificado (EV-D68) no se ha detectado en ninguno de los casos posteriores.

A partir de finales de marzo empezaron a diagnosticarse pacientes con cuadros clínicos de rombencefalitis, cuya presentación clínica más habitual ha sido en forma de ataxia, mioclonías y somnolencia en el contexto de un cuadro clínico de fiebre, infección respiratoria, gastrointestinal o exantema cutáneo compatible con infección por EV. Hasta el 26 de mayo se habían notificado 60 casos, la mayoría con evolución favorable [1]. En todos estos casos se ha descartado la presencia de EV-D68. La baja carga viral de EV presente en las muestras clínicas de todos estos pacientes ha dificultado la identificación del subtipo, aunque los primeros resultados indican que la mayoría corresponden a la especie A, y alguno ya se ha caracterizado como EV-A71. La Subdirección de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública (SGVRESP) de Cataluña ha puesto en marcha un programa de vigilancia epidemiológica activa que permita conocer la extensión del brote, su caracterización y establecer las medidas adecuadas de prevención [2].

Los EV son virus ARN, de la familia *Picornaviridae*, de los que se conocen más de 100 serotipos y actualmente se clasifican en cuatro especies (A, B, C, D). En climas templados, los EV tienen un patrón estacional con un incremento durante el verano y el otoño, y en zonas tropicales y subtropicales existe transmisión durante todo el año [3]. Su distribución es universal y es uno de los agentes etiológicos más frecuentes de infección en la edad pediátrica.

La infección cursa de manera asintomática en numerosos casos y la mayoría de cuadros clínicos son leves, en forma de síntomas respiratorios de vías altas, faringitis, estomatitis, exantema, enfermedad boca-ma-

no-pie y conjuntivitis. En algunos casos pueden presentarse complicaciones, con afectación respiratoria grave, miopericarditis, miositis y alteraciones neurológicas (meningitis aséptica, encefalitis, parálisis flácida aguda).

Cada año se describen brotes en diferentes países. Desde 2009, el EV-D68 se reconoce como un patógeno emergente en todo el mundo. En 2014 y 2015, en Estados Unidos y Canadá se notificó un aumento significativo de casos asociados a EV-D68 con enfermedad respiratoria grave, en especial en niños asmáticos y con complicaciones neurológicas en forma de parálisis flácida [4,5]. En Europa también se han descrito casos, en especial en los Países Bajos y Francia [6].

Desde su descubrimiento a principios de los años setenta, el EV-A71 ha causado diversas epidemias de boca-mano-pie en el mundo y especialmente durante la última década se ha detectado un aumento en la prevalencia, virulencia y extensión geográfica, con gran impacto en el sudeste asiático y países de Europa oriental [7,8]. El EV-A71 supone una importante amenaza debido a su potencial de causar complicaciones neurológicas, incluyendo meningitis, rombencefalitis, parálisis flácida y edema pulmonar de origen neurogénico, sobre todo en menores de 5 años [9]. Existe una importante variabilidad en la tasa de letalidad entre los distintos brotes, posiblemente relacionada con las diferencias en el potencial patogénico entre los distintos genogrupos del EV-71. En Taiwán se produjo una epidemia en 1998 con 130.000 casos de infección boca-mano-pie, 405 con afectación neurológica grave y 78 fallecimientos. En 1999, otro gran brote ocurrió en Perth (Australia), con aproximadamente 6.000 casos y 29 con complicaciones neurológicas graves. Desde el año 2008 se han descrito varios brotes en China, el mayor ocurrido en 2010, que afectó a 1,7 millones de personas, con 27.000 casos con complicaciones neurológicas y 905 fallecimientos [10]. En Estados Unidos, Canadá y Europa también se han notificado brotes, aunque de menor intensidad [8,11]. En España, el EV-A71 ha sido un serotipo infrecuente, asociado sobre todo a síndromes febriles. Desde 2012, la incidencia de síndrome febril y enfermedad boca-mano-pie por este sub-

Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona, España.

Correspondencia:

Dra. Magda Campins Martí. Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Pg. Vall d'Hebron, 119-129. E-08035 Barcelona.

E-mail:

mcampins@vhebron.net

Aceptado tras revisión externa: 02.06.16.

Cómo citar este artículo:

Otero-Romero S, Campins-Martí M. Brote de enfermedad neurológica aguda asociada a enterovirus en Cataluña: aspectos epidemiológicos. Rev Neurol 2016; 63: 1-2.

© 2016 Revista de Neurología

tipo está en aumento, pero hasta el momento no había ocasionado una patología neurológica grave [12].

En España, la enfermedad por EV no es de declaración obligatoria y los únicos datos disponibles de ámbito nacional son los precedentes del sistema de vigilancia de la parálisis flácida aguda (vigilancia de casos compatibles con polio en menores de 15 años). En el período 2001-2014, el porcentaje anual de casos de parálisis flácida aguda en los que se identificó un EV no polio osciló entre el 0% y el 11,9%. En el año 2015 se identificó el primer EV-D68 en un caso notificado de parálisis flácida aguda [13].

La transmisión de los EV ocurre fundamentalmente por vía fecal-oral y, en menor medida, a través de gotas respiratorias. En el 90% de casos, los EV se encuentran en la faringe durante la primera semana desde el inicio de los síntomas y en las heces hasta dos semanas después. Además, el virus puede sobrevivir en superficies, lo que permite la transmisión a través de fómites.

Hasta la fecha no existe intervención farmacológica alguna que proteja frente al virus. El aumento en la virulencia y extensión geográfica del EV-A71 observado en los últimos años ha evidenciado la necesidad de desarrollar una vacuna segura y efectiva, con protección cruzada frente a los distintos genotipos del EV-A71 [14]. La similitud virológica y clínica entre el EV-A71 y los poliovirus abre la posibilidad de que se pueda adoptar una estrategia vacunal con éxito, similar a la llevada a cabo frente a la poliomieltis. Existe una vacuna inactivada de células enteras, en desarrollo en el sudeste asiático y probada en estudios en fase III, que muestra títulos protectores de anticuerpos hasta 60 meses tras la administración de dos dosis, con una eficacia superior al 90%. No obstante, esta vacuna no genera protección cruzada y resulta muy poco efectiva en situaciones de cocirculación de diferentes genotipos. Por este motivo, se está trabajando en el desarrollo de otros preparados vacunales (vacunas de subunidades, de partículas virales, péptidos sintéticos...) con un mejor perfil de protección [15].

En ausencia de una vacuna disponible, las medidas de prevención y control están encaminadas a interrumpir la cadena de transmisión. Así, la detección precoz de brotes y la implantación de medidas de higiene son los dos pilares básicos para reducir la aparición de formas graves de la enfermedad [3]. La Organización Mundial de la Salud recomienda una serie de medidas de control durante un brote causado por EV, fundamentalmente basadas en el refuerzo de los sistemas de vigilancia y la prevención de la transmisión [11]. Resulta imprescindible establecer un sistema de vigilancia con una definición de caso adecuada al contexto epidemiológico y dotarlo del refuerzo institucional adecuado. Además, es necesario proveer a los servicios sanitarios de los recursos (logísticos y de perso-

nal) necesarios para afrontar la asistencia de pacientes con complicaciones graves o muy graves. Por otro lado, y con el objetivo de controlar la transmisión del virus, hay que establecer campañas de educación de medidas de higiene, tanto en el ámbito hospitalario como en la comunidad, con especial énfasis en jardines de infancia y escuelas.

Bibliografía

1. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Informe de situación de enfermedad por EV en España. 2016. [datos no publicados].
2. Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergencies de Salut Pública. Secretaria de Salut Pública. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Quadres neurològics aguts per enterovirus en població pediàtrica. URL: <http://salutweb.gencat.cat/web/.content/home/canalsalut/enterovirus/protoenterovirus.pdf>. [26.05.2016].
3. Solomon T, Lewthwaite P, Perera D, Cardosa MJ, McMinn P, Ooi MH. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of enterovirus 71. *Lancet Infect Dis* 2010; 10: 778-90.
4. Skowronski DM, Chambers C, Sabaiduc S, Murti M, Gustafson R, Pollock S, et al. Systematic community- and hospital-based surveillance for enterovirus-D68 in three Canadian provinces, August to December 2014. *Euro Surveill* 2015; 20. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2015.20.43.30047
5. Midgley CM, Jackson MA, Selvarangan R, Turabelidze G, Obringer E, Johnson D, et al. Severe respiratory illness associated with enterovirus. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014; 63: 798-9.
6. European Centre for Disease Prevention and Control. Enterovirus 68 detected in the USA, Canada and Europe. Second update, 25 November 2014. URL: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Enterovirus-68-detected-in-the-USA-Canada-Europe-second-update-25-November-2014.pdf>. [26.05.2016].
7. Pons-Salort M, Parker EP, Grassly NC. The epidemiology of non-polio enteroviruses: recent advances and outstanding questions. *Curr Opin Infect Dis* 2015; 28: 479-87.
8. Rudolph H, Schroten H, Tenenbaum T. Enterovirus infections of the central nervous system in children: an update. *Pediatr Infect Dis J* 2016; 35: 567-9.
9. Teoh HL, Mohammad SS, Britton PN, Kandula T, Lorentzos MS, Booy R, et al. Clinical characteristics and functional motor outcomes of enterovirus 71 neurological disease in children. *JAMA Neurol* 2016; 73: 300-7.
10. Xing W, Liao Q, Viboud C, Zhang J, Sun J, Wu JT, et al. Hand, foot, and mouth disease in China, 2008-12: an epidemiological study. *Lancet Infect Dis* 2014; 14: 308-18.
11. World Health Organization. A guide to clinical management and public health response for hand, foot and mouth disease (HFMD). Geneva: WHO; 2011. URL: <http://www.wpro.who.int/publications/docs/GuidancefortheclinicalmanagementofHFMD.pdf>. [26.05.2016].
12. 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: O150-6.
13. Centro Nacional de Epidemiología. Informe de vigilancia de la parálisis flácida aguda en España. Plan Nacional de Erradicación de la Poliomieltis en España. URL: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/pdf_2015/Informe_anual_PFA_2014v1.pdf. [26.05.2016].
14. Abzug MJ. The enteroviruses: problems in need of treatments. *J Infect* 2014; 68 (Suppl 1): S108-14.
15. Chong P, Liu CC, Chow YH, Chou AH, Klein M. Review of enterovirus 71 vaccines. *Clin Infect Dis* 2015; 60: 797-803.