

Reporte de caso de enfermedad mano-pie-boca con lesiones mucocutáneas que evolucionan a necrosis

A case report of hand, foot, and mouth disease with necrotizing mucocutaneous lesions

Janett Velástegui^a, Ligia Cova^a, Yomaira Galarza^a, Pablo Fierro^a, Lenier León Baryolo^b, Alberto Bustillos^b

^a Hospital General Docente Ambato, Unidad de Pediatría, Ambato, Ecuador

^b Carrera de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Ambato, Ambato, Ecuador

*Autor correspondiente aa.bustillos@uta.edu.ec

Citación Velástegui J, Cova L, Galarza Y, Fierro P, León Baryolo L, Bustillos A. A case report of hand, foot, and mouth disease with necrotizing mucocutaneous lesions. *Medwave* 2019;19(7)

Doi 10.5867/medwave.2019.07.7683

Fecha de envío 19/3/2019

Fecha de aceptación 7/7/2019

Fecha de publicación 14/8/2019

Origen no solicitado

Tipo de revisión con revisión por pares externa, por dos pares revisores a doble ciego

Palabras clave hand, foot and mouth disease, necrosis, enterovirus

Resumen

La enfermedad de mano-pie-boca es una patología originada en la mayoría de los casos por el virus coxsackie A tipo 16, aunque también puede ser ocasionada por otras cepas de la familia de los coxsackievirus. Dicho virus se propaga principalmente por vía fecal oral y, en menor proporción, por secreciones. Se presenta principalmente en verano, siendo frecuente en niños menores de 10 años. Dentro de dicha enfermedad las lesiones mucocutáneas que evolucionen en necrosis son poco frecuentes, constituyéndose en una complicación severa que requiere hospitalización. En el presente artículo se reporta un caso con diagnóstico de enfermedad mano-pie-boca, que evolucionó hacia lesiones mucocutáneas necróticas, mostrando una respuesta favorable a una terapia de soporte de aciclovir, líquidos y electrolitos.

Abstract

In most cases, the cause of hand, foot, and mouth disease (HFMD) is coxsackievirus A type 16. The infection can also be caused by other strains of coxsackievirus, spreading mainly by the oral-fecal route, while it is less likely to be transmitted through secretions. HFMD occurs mainly in summer and is more common in children under ten. Skin lesions develop during the disease but rarely become necrotic. When present, they are a severe complication requiring hospitalization. This paper reports the case of a patient with HFMD who developed necrotic mucocutaneous lesions that responded favorably to intravenous acyclovir, fluids, and electrolyte support therapy.

Ideas clave

- La enfermedad de mano-pie-boca, generalmente es un proceso autolimitado que termina por desaparecer sin dejar secuelas. Su evolución en necrosis de las lesiones mucocutáneas se considera una complicación severa, aunque infrecuente.
- En Ecuador hay dificultades para realizar el diagnóstico virológico o por ensayos moleculares. Tampoco existen protocolos para el tratamiento de casos atípicos o severos.
- La terapia de soporte con aciclovir, líquidos y electrolitos, mostró ser favorable en casos atípicos que incluyan lesiones necróticas.

Introducción

La enfermedad de mano-pie-boca es una enfermedad viral, causada principalmente por los virus coxsackie A16 y enterovirus 71. Sin embargo, en la última década se han reportado varios casos en Europa, Asia y Sudamérica en los cuales la enfermedad también ha sido asociada con el virus coxsackie serotipo A6¹⁻³. De todas las cepas de virus causantes, el enterovirus EVA71 y el virus coxsackie A6 han sido vinculados con un mayor porcentaje de cuadros más severos de la enfermedad^{1,3}. Afecta principalmente a la población infantil menor de 10 años de edad¹. El periodo de incubación del virus oscila entre los tres y siete días, siendo un proceso autolimitado que termina por desaparecer sin dejar secuelas, huellas, ni cicatrices.

Por otra parte, se han descrito en la literatura casos en niños mayores, adolescentes y adultos en los cuales los signos y síntomas típicos son más severos e incluyen complicaciones como presencia de estomatitis muy dolorosa²; enfermedades neurológicas como meningitis, encefalitis, monoplejía, parálisis flácida aguda y, en ocasiones, la muerte especialmente en niños menores de cinco años¹. Según un estudio realizado en Asia, el índice de letalidad general es de 52,3 por 100 000 infecciones sintomáticas⁴.

La implantación viral inicial es oral y en la mucosa del íleo, posteriormente se extiende a los nódulos linfáticos. Luego de 72 horas ocurre una viremia con propagación viral hacia los sitios de infección secundarios, como la mucosa oral, manos y pies³. Generalmente la enfermedad presenta brotes esporádicos, pero en ocasiones se presentan epidemias. Es una enfermedad contagiosa cuya transmisión es horizontal de niño a niño y de forma vertical a los adultos⁴. La infección es muy contagiosa y la propagación se produce por contacto directo con las secreciones nasales, orales, material fecal o mediante aerosoles⁵.

En cuanto al tratamiento, no hay disponible un fármaco anti enterovirus específico. Varios estudios han demostrado que el tratamiento interferón α vía inhalatoria y la administración de ribavirina por vía intravenosa, pueden tener algún efecto en el tratamiento de la enfermedad mano-pie-boca en la etapa inicial⁶⁻¹².

En el caso de ribavirina se debe prestar mucha atención a las reacciones adversas, como la toxicidad reproductiva. Además, se ha reportado en varios casos atípicos el uso de aciclovir para el tratamiento de la enfermedad mano-pie-boca, indicando como mecanismo de acción modular y potenciar la producción del propio interferón del paciente¹³⁻¹⁵. Además de antivirales, se han ensayado terapias de inmunización pasiva, especialmente con anticuerpos monoclonales neutralizantes como en el caso de inmunoglobulina intravenosa (IVIg). Esta inmunoglobulina no se recomienda para uso rutinario en la enfermedad, siendo una opción únicamente en casos críticos o atípicos, en pacientes que presenten encefalomielitis y fiebre alta persistente¹⁶. Otra opción descrita para casos críticos es el tratamiento con corticosteroides como la metilprednisolona en dosis de uno a dos miligramos

por kilo al día, o hidrocortisona en dosis de tres a cinco miligramos por kilo al día¹⁷. Por otra parte, como medidas de prevención en China se ha desarrollado, y se encuentra aprobada, una vacuna inactivada para EV-A71. Dicha vacuna está disponible para niños de seis meses a cinco años de edad, para prevenir la enfermedad de mano-pie-boca causada por la cepa EV-A71¹⁸⁻²².

El motivo de la presentación del caso clínico es conocer la importancia epidemiológica de una enfermedad relativamente benigna, que puede adquirir características de severidad que involucre hospitalización. Además, esta patología ofrece una dificultad diagnóstica clínica con entidades que requieren un tratamiento oportuno, razón por la cual el riesgo de mortalidad puede ser elevado.

En Ecuador existen escasas publicaciones sobre la enfermedad de mano-pie-boca, y son raros los reportes de casos que han presentado necrosis y hospitalización. Asimismo, es evidente el limitado conocimiento del perfil estomatológico de dicha entidad. Debido a que la enfermedad de mano-pie-boca, por su forma de presentación en la cavidad bucal, puede fácilmente ser confundida con otras patologías, el presente reporte pretende compartir la experiencia de este caso, aportando información de interés para los servicios de pediatría de Ecuador.

Presentación del caso

Paciente de 11 años y siete meses de edad, sexo femenino, mestiza, con antecedentes de epilepsia desde los 11 años cinco meses de edad, bajo terapia con lamotrigina 25 miligramos vía oral cada 12 horas. Es traída por sus padres con un cuadro de cuatro días con lesiones vesiculares dolorosas en la boca, erupciones maculo eritematosas grisáceas a nivel de palma de las manos y plantas de pies, que se tornan vesiculares. Además, alza térmica no cuantificada de aparición irregular.

El diagnóstico diferencial se basó considerando la edad de la paciente, sintomatología y distribución de lesiones focalizadas en palma de mano, pies y boca (Figura 1). Se diagnosticó como caso atípico de enfermedad mano-pie-boca y se excluyeron de esta manera varicela, sarampión, herpes zóster, eritema multiforme y rubéola. Ingresó en el Hospital General Docente Ambato, se le prescribió ibuprofeno con una dosis de 900 miligramos al día y medidas generales de lubricación. A los dos días, las lesiones progresaron en sentido caudocefálico, cubriendo piernas y antebrazos. Las erosiones orales aumentaron en número y las labiales se tornaron sangrantes e impidieron tanto la apertura oral como la alimentación.

El examen físico indicó la presencia de zonas malares eritematosas con lesiones descamativas y papulares violáceas de tres milímetros. Las mucosas orales se presentaron blanquecinas, cubriendo incluso paladar blando, úvula y fauces, limitando la apertura oral (Figura 1-A). A nivel de palma de las manos y planta de los pies, presentó lesiones maculo eritematosas descamativas (Figura 1-B).

Figura 1. Lesiones eritematosas en boca, manos y pies.



A) Mucosas orales blanquecinas que toman incluso paladar blando, úvula y fauces, con orofaringe -eritematosa.

B) Lesiones maculo eritematosas con vesículas grisáceas múltiples, de aproximadamente ocho milímetros de diámetro en palma de mano y pie (cuatro días de evolución del caso).

Fuente: elaborada por los autores, Hospital General Docente Ambato, Unidad de Pediatría.

Al cabo de siete días de hospitalización, las lesiones mucocutáneas evolucionaron a necrosis y luego presentaron descamación, limitando la ingesta de alimentos y la masticación (Figura 2-A). A nivel de palma de las manos y planta de los pies presentó lesiones maculas

eritematosas descamativas (Figura 2-B). Como medida, se realizó terapia intravenosa con aciclovir con una dosis de 40 miligramos por kilo al día, así como apoyo con líquidos y electrolitos.

Figura 2. Evolución de lesiones mucocutáneas a necrosis.



A) Lesiones cutáneas, mucosas necróticas y descamativas.

B) Lesiones maculo eritematosas descamativas a nivel de palma de las manos y planta de los pies (11 días de evolución del caso).

Fuente: elaborada por los autores, Hospital General Docente Ambato, Unidad de Pediatría.

A los 19 días de evolución del caso, la paciente presentó lesiones secas con escasas costras a nivel de los labios, descamación en mejillas

(Figura 3) y fondo eritematoso de predominio en palmas y plantas de pies. La paciente evidenció una respuesta clínica favorable, pero lenta, debido a las lesiones orales y dérmicas.

Figura 3. Respuesta clínica favorable a 19 días de evolución del caso.



Lesiones secas con escasas costras en labios, mejillas con descamación y base eritematosa presentes.
Fuente: elaborada por los autores, Hospital General Docente Ambato, Unidad de Pediatría.

Discusión

La enfermedad de mano-pie-boca es una infección viral producida principalmente por el enterovirus 71, virus coxsackie A16 y A6. Clínicamente se caracteriza por la aparición de erupciones vesiculares en los pies, manos y boca, acompañadas de mínima sintomatología general como fiebre leve y dolor de garganta⁵. El presente caso es atípico, debido a que se requirió de hospitalización por la severidad de las lesiones y la necesidad de administrar líquidos por vía intravenosa.

Al evolucionar las lesiones mucocutáneas en necrosis, y debido a las escasas opciones para tratar enfermedades virales en un hospital rural, fue tratada empíricamente mediante la administración de aciclovir. Este fármaco mostró ser una buena terapia de apoyo en la enfermedad mano-pie-boca en algunos casos graves, como los reportados en la India por Dhananjay K en 2018¹³. Como hemos descrito en nuestro caso, el aciclovir pudo tener algún rol con un tiempo de duración de tratamiento aproximado para todos los casos de siete días.

Si bien el presente reporte es uno de los primeros casos en Ecuador, en que se observó una evolución de lesiones mucocutáneas hacia necrosis, imposibilitando la ingesta de comida y dando indicios de riesgos mayores en el paciente, existen reportes en otros países. En Estados Unidos, un caso atípico de enfermedad mano-pie-boca en un adulto, se observó necrosis confluyente en las ampollas de la muñeca. En dicho caso se menciona que se cubrió empíricamente con doxiciclina y aciclovir intravenoso por posible infección por herpes. Una vez identificado el virus coxsackie A6 por reacciones en cadena de la polimerasa (PCR) y diagnosticado como un caso de mano-pie-boca, no se indican cambios en el tratamiento², reportándose a los 10 días una buena evolución y recuperación.

En otro caso reportado en Corea del Sur, mediante análisis histológicos, hallaron necrosis focal de queratinocitos y degeneración reticular de las células epidérmicas en lesiones de enfermedad mano-pie-boca en un caso atípico. En él, la paciente fue tratada sintomáticamente con antihistamínicos y las lesiones se resolvieron espontáneamente. No se identificó el virus causal por laboratorio²².

En un reporte realizado por Chang L. y colaboradores en 2000, se describe un brote de la enfermedad mano-pie-boca desatado desde abril hasta junio de 1997 en Malasia. En dicho brote 29 niños, previamente sanos y menores de seis años, murieron de insuficiencia cardiorrespiratoria rápidamente progresiva causada principalmente por enterovirus 71²³. En este brote, también se observaron necrosis neuronal en algunos casos.

Este caso en particular fue esporádico y no se convirtió en un brote, posiblemente debido a que la paciente habitaba en el sector rural marginal, población que en ocasiones no asisten a instituciones de educación, lo que limitó su interacción con otros niños de la misma edad. Se sugiere que su infección se debió al estado latente de la enfermedad en el ambiente. En Ecuador los reportes sobre la enfermedad mano-pie-boca son escasos. Existe uno en 2016 en la ciudad de Riobamba, en la que se reportaron 40 casos y todos evolucionaron típicamente. En dicho brote se evidenció que existe dificultad en el país para realizar el diagnóstico virológico o por ensayos moleculares. Tampoco se encuentra establecido un protocolo para el tratamiento de casos atípicos o severos. Por otra parte, en el país no existen reportes de casos atípicos graves con necrosis, encefalitis, edema pulmonar entre otras.

Conclusiones

En el presente reporte clínico de enfermedad mano-pie-boca con lesiones dérmicas severas que requirió hospitalización, se observó una evolución favorable de la paciente al ser tratada con aciclovir por vía intravenosa y soporte con electrolitos. El diagnóstico diferencial incluyó entidades clínicas de presentación y evolución grave, que implicaban riesgo vital. La paciente presentó una respuesta clínica favorable, aunque lenta, debido a las lesiones orales y dérmicas.

En Ecuador es necesario generar las herramientas a nivel de ensayos moleculares por reacción de la cadena de la polimerasa, ya que son procedimientos de relativa facilidad. Además, se debe disponer de más opciones de antivirales para patologías en las que el aciclovir no es la opción más adecuada.

Notas

Roles de autoría

JV, LC, YG, PF, LPLB, AB: conceptualización, metodología, análisis formal, investigación, recursos, escritura - preparación del proyecto original, escritura - revisión y edición, visualización, supervisión, administración de proyecto.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Hospital General Docente Ambato y a la Dirección de Investigación y Desarrollo (DIDE) de la Universidad Técnica de Ambato.

Aspectos éticos

El consentimiento informado solicitado por *Medwave*, ha sido firmado por el representante legal de la paciente; una copia de este fue remitido a la dirección editorial de la Revista.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores completaron el formulario de declaración de conflictos de intereses de ICMJE y declaran no haber recibido financiamiento para la realización del reporte; no tener relaciones financieras con organizaciones que podrían tener interés en el artículo publicado en los últimos tres años; y no tener otras relaciones o actividades que podrían influir sobre el artículo publicado. Los formularios pueden ser solicitados contactando con el autor responsable o con el comité editorial de la Revista.

Declaración de financiamiento

Los autores declaran que no hubo fuentes de financiación externas.

Referencias

1. Zeng H, Lu J, Zheng H, Yi L, Guo X, Liu L, et al. The Epidemiological Study of Coxsackievirus A6 revealing Hand, Foot and Mouth Disease Epidemic patterns in Guangdong, China. *Sci Rep*. 2015 May 21;5:10550. | CrossRef | PubMed |
2. Stewart CL, Chu EY, Introcaso CE, Schaffer A, James WD. Coxsackievirus A6-induced hand-foot-mouth disease. *JAMA Dermatol*. 2013 Dec;149(12):1419-21. | CrossRef | PubMed |
3. Cisterna DM, Lema CL, Martinez LM, Verón E, Contarino LP, Acosta D, et al. Atypical hand, foot, and mouth disease caused by Coxsackievirus A6 in Argentina in 2015. *Rev Argent Microbiol*. 2019 Apr-Jun;51(2):140-143. | CrossRef | PubMed |
4. Larralde M, Aristizábal AM. Enfermedad mano-pie-boca. *Arch Argent Dermatol*. 2005;25-9. | Link |
5. Cabrera D, Anet E, Plasencia R, Espinosa L. Enfermedad boca mano pie . Presentación de un caso Foot , hand and mouth disease . Case presentation. *Medisur*. 2018;469-74. | Link |
6. Koh WM, Badaruddin H, La H, Chen MI, Cook AR. Severity and burden of hand, foot and mouth disease in Asia: a modelling study. *BMJ Glob Health*. 2018 Jan 26;3(1):e000442. | CrossRef | PubMed |
7. Martinez, Virginia; Laureano M. Enfermedad mano-pie-boca. Presentación de un caso y breve revisión de la literatura. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 1999;8:21-4. | Link |
8. Benness M, Fernández P, Salvaneschi B. Enfermedad mano-pie-boca del adulto, emergencia del Coxsackie A6. *Dermatología Argentina*. 2017;23:183-7. | Link |
9. Silvente C, Valdivielso M, Hernanz JM. Enfermedad mano-pie-boca. 2010;68(2):85-7. | Link |
10. Sasaki O, Karaki T, Imanishi J. Protective effect of interferon on infections with hand, foot, and mouth disease virus in newborn mice. *J Infect Dis*. 1986 Mar;153(3):498-502. | PubMed |
11. Lin H, Huang L, Zhou J, Lin K, Wang H, Xue X, et al. Efficacy and safety of interferon- α 2b spray in the treatment of hand, foot, and mouth disease: a multicenter, randomized, double-blind trial. *Arch Virol*. 2016 Nov;161(11):3073-80. | CrossRef | PubMed |
12. Huang X, Zhang X, Wang F, Wei H, Ma H, Sui M, et al. Clinical Efficacy of Therapy with Recombinant Human Interferon α 1b in Hand, Foot, and Mouth Disease with Enterovirus 71 Infection. *PLoS One*. 2016 Feb 16;11(2):e0148907. | CrossRef | PubMed |
13. Damle D. Oral acyclovir for severe hand, foot and mouth disease. *Indian J Drugs Dermatol*. 2018 Jul 1;4(2):73-5. | Link |
14. Bicknell L, Parekh P, Ramamurthi A. Atypical presentation of cutaneous hand-foot-mouth disease in an adult with rapid response to acyclovir. *J Am Acad Dermatol [Internet]*. 2015 May 1;72(5):AB139. | CrossRef |
15. Shelley WB, Hashim M, Shelley ED. Acyclovir in the treatment of hand-foot-and-mouth disease. *Cutis*. 1996 Apr;57(4):232-4. | PubMed |
16. Li X-W, Ni X, Qian S-Y, Wang Q, Jiang R-M, Xu W-B, et al. Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of hand, foot and mouth disease (2018 edition). *World J Pediatr*. 2018 Oct;14(5):437-447. | CrossRef | PubMed |
17. Zhang D, Chen J, Ba-Thein W. Hand-foot-mouth disease and use of steroids, intravenous immunoglobulin, and traditional Chinese herbs in a tertiary hospital in Shantou, China. *BMC Complement Altern Med*. 2018 Jun 20;18(1):190. | CrossRef | PubMed |
18. Ye N, Gong X, Pang L, Gao W, Zhang Y, Li X, et al. Cytokine responses and correlations thereof with clinical profiles in children with enterovirus 71 infections. *BMC Infect Dis*. 2015 Jun 11;15:225. | CrossRef | PubMed |
19. Zhu FC, Meng FY, Li JX, Li XL, Mao QY, Tao H, et al. Efficacy, safety, and immunology of an inactivated alum-adjunct enterovirus 71 vaccine in children in China: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2013 Jun 8;381(9882):2024-32. | CrossRef | PubMed |
20. Hu YM, Wang X, Wang JZ, Wang L, Zhang YJ, Chang L, et al. Immunogenicity, safety, and lot consistency of a novel inactivated enterovirus 71 vaccine in Chinese children aged 6 to 59 months. *Clin Vaccine Immunol*. 2013 Dec;20(12):1805-11. | CrossRef | PubMed |
21. Rodríguez-Zúñiga MJM, Vértiz-Gárate K, Cortéz-Franco F, Qujiano-Gomero E. [Hand, foot, and mouth disease in a hospital in Callao in 2016]. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2017 Jan-Mar;34(1):132-138. | CrossRef | PubMed |

22. Shin JU, Oh SH, Lee JH. A Case of Hand-foot-mouth Disease in an Immunocompetent Adult. Ann Dermatol. 2010 May;22(2):216-8. | CrossRef | PubMed |
23. Chan LG, Parashar UD, Lye MS, Ong FG, Zaki SR, Alexander JP, Ho KK, et al. Deaths of children during an outbreak of hand, foot, and

mouth disease in sarawak, malaysia: clinical and pathological characteristics of the disease. For the Outbreak Study Group. Clin Infect Dis. 2000 Sep;31(3):678-83. Epub 2000 Oct 4. | PubMed |

Correspondencia a

Avenida Colombia y Chile
CP 180104
Ambato
Tungurahua
Ecuador



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.