

Los Virus Coxsakie

Dr. Roberto Zepeda Turcios (*)

Desde hace más de ochenta años se conocen informes médicos aislados de las manifestaciones clínicas de una enfermedad epidémica, que más tarde llegó a denominarse Enfermedad de Bornholm. Pero no fue sino hasta recientemente que esta enfermedad y otros síndromes epidémicos fueron objeto del interés de los investigadores. En el año de 1933, Sylvest publicó sus extensas observaciones practicadas en la isla de Bornholm, despertando el interés mundial y dando lugar a que a su monografía siguieran reportes acerca de esa misma enfermedad, procedentes de Inglaterra, Estados Unidos y otros países.

Existe otra enfermedad que fue estudiada por Zahorsky en 1920, siendo reconocida por primera vez como una entidad específica y llamada Herpangina o Faringitis Vesicular.

En el año de 1948, después de numerosos experimentos de ratoncillos (hamsters), Dalldorf y Sickles lograron producir parálisis en dichos ratoncillos inyectándoles un virus que habían aislado de las heces de dos pacientes de poliomielitis. La parálisis iba acompañada de extensas lesiones degenerativas de los músculos estriados de los ratoncillos con poco efecto aparente en el sistema nervioso central. En 1949, Dalldorf reportó el aislamiento de 10 cepas de virus, notando que no todas estas cepas eran iguales desde el punto de vista antigénico.

A raíz de los trabajos de Dalldorf y Sickles se despertó mucho interés en los círculos científicos por el estudio de este nuevo virus y no transcurrió mucho tiempo sin que nuevas cepas fueran aisladas en los Estados Unidos, Canadá, Inglaterra y otros países.

Estos virus fueron llamados Virus Coxsakie, tomando este nombre de la ciudad del Estado de Nueva York, donde fueron aislados por primera vez. El virus es de forma esférica, de 6 a 37 milimicrones, dependiendo de la cepa que se estudie. Es muy difícil de cultivar y solamente de manera ocasional han sido adaptadas ciertas cepas para crecer en el huevo fertilizado o en cultivo de tejidos. Muere a 55 grados centígrados en 30 minutos; a la temperatura ambiente es inactivado por la formalina en soluciones débiles; es destruido por 0.6 p.p.m. de cloro a un pH de 7.0 en diez minutos. Se encuentra principalmente en las heces y en la garganta de ciertos individuos; las moscas también pueden ser portadoras.

Se han aislado por lo menos 16 tipos diferentes desde el punto de vista antigénico. Tomando en cuenta las lesiones que producen

(*) Departamento Médico. SCISP. Tegucigalpa, D, C, Honduras, C. A,

en ratoncillos los diferentes tipos antigénicos han sido clasificados en dos grupos: Grupo A y Grupo B. Un tercer grupo, Grupo C, asociado a una epidemia de encefalitis en Australia, se considera como productor de efectos intermedios entre los grupos A y B. El Grupo A produce lesiones típicas en los músculos estriados. El grupo B, que es generalmente asociado a las pleurodinias epidémicas, puede invadir el sistema nervioso central produciendo encefalopatías. Son globales en su distribución, pero no todos los tipos han penetrado todas las regiones del mundo.

Once pacientes con síntomas meníngeos Y dolor muscular fueron estudiados en una institución mental y todos estos pacientes mostraron cambios en el líquido cefalorraquídeo compatibles con una meningitis aséptica. Un virus Coxsakie del Grupo B fue aislado de las heces y de la garganta de cinco pacientes, y del líquido cefalorraquídeo de un caso, siendo esta última una fuerte evidencia de que el virus Coxsakie aislado era el agente causal de la enfermedad. La evidencia serológica apoyó la conclusión de que la enfermedad fue causada por el virus aislado.

Las cepas del Grupo A son fácilmente aisladas, mientras que las del Grupo B dan mucha dificultad algunas veces. Hay evidencia substancial que la Herpangina está asociada al Grupo A, y la Pleurodinia Epidémica al Grupo B. Los tipos serológicos son identificados por números: el Grupo A, tipo 4, es uno de los más comunes. El número total de cepas no ha sido determinado todavía. Hay prototipos que llevan los nombres de los sitios donde han sido aislados, por ejemplo: el prototipo Connecticut 5, que ataca el sistema nervioso, el hígado y el páncreas; el Texas 1, que produce lesiones del corazón y de los músculos estriados en los ratoncillos de experimentación. Hay otros prototipos llamados Alaska 5, Israel 7, etc.

El rol de los virus Coxsakie en enfermedades humanas no ha sido comprendido enteramente. La existencia de 16 tipos antigénicos, con varias potencias patogénicas en el ratón, ha sugerido a algunos autores que posiblemente estemos tratando con una asociación de agentes antes que con miembros de una misma familia.

Hopkins ha reportado varios brotes epidémicos de la Enfermedad de Bornholm observados en Inglaterra; en uno de ellos los niños se quejaban de dolor abdominal y los adultos de dolor al respirar. La mayoría de los casos fueron benignos, pero su sintomatología fue variable, semejando otras enfermedades. Finlay describe un brote de esta misma enfermedad entre los trabajadores de un laboratorio, y que se encargaban de la manipulación de estos virus. Se logró aislar un virus Coxsakie 2 de la mucosa nasal y de la sangre de los afectados; también se comprobó que hubo formación de anticuerpos con fijación del complemento en un período de tres días después del comienzo de la sintomatología.

En ciertas regiones de los Estados Unidos se han reportado brotes epidémicos de una enfermedad leve sin clasificar que tiene mayor incidencia en los niños menores de diez años, que se quejaban de fiebre y de dolor en la garganta. Durante el verano de 1951, Fue investigado un brote localizado, supuestamente de Herpangina,

en la ciudad de Charleston, Virginia Occidental. Una enfermedad aguda, pero suave, cuyas manifestaciones principales eran dolor de garganta y fiebre, fue reportada en el «contacto» de un caso de poliomiélitis y en 6 de 10 de sus compañeros de juego, todos menores de 10 años, y que vivían al otro lado de la calle. Los niños tenían un síndrome compatible con una Herpangina. Virus de poliomiélitis y virus Cocksakie A 2 fueron aislados de una muestra de heces del caso de poliomiélitis, y fue demostrado un aumento en el título de anticuerpos neutralizantes al tipo Cocksakie A 2. Las muestras de heces de los habitantes de la casa y de los compañeros de juego del paciente contenían virus Cocksakie A 2, pero no virus de poliomiélitis. Los adultos de la casa poseían anticuerpos neutralizantes al tipo Cocksakie A 2.

En la misma ciudad de Charleston, Virginia Occidental, se practicó un estudio epidemiológico de virus entéricos, conducido en 136 niños normales de dos grupos socio-económicos distintos, durante un período de 29 meses. Se notó una incidencia estacional repetida, con más de 90% de aislamientos en los meses de junio a octubre. De 592 exámenes de heces en los niños del grupo socio-económico más bajo, el 8.3% fueron positivos, comparado con el 3.1% de 966 muestras examinadas del grupo de clase media más elevada con mejor saneamiento ambiental. De estos virus aislados el 37% fueron virus Cocksakie, y el 19% virus de la poliomiélitis.

Se han hecho estudios de la presencia del virus de la poliomiélitis y de virus Cocksakie en moscas, durante epidemias de poliomiélitis y se han estudiado sus cambios de prevalencia respecto al tiempo. En el Condado de Hidalgo, en Texas, se estudiaron 120 muestras, dando los resultados siguientes: 18 muestras positivas por virus de la poliomiélitis, 45 muestras dieron virus Cocksakie, y 7 una asociación de ambos. 32 muestras de los virus Cocksakie aislados fueron identificados por pruebas de fijación del complemento Y pruebas de neutralización; entraban en 13 de los 16 tipos antigénicos, 12 de los cuales eran mezclas de dos tipos distintamente antigénicos. Durante el curso del trabajo cinco nuevos prototipos de virus Cocksakie fueron reconocidos: Texas 1- 12, 13, 14 y 15. En contraste a los virus de la poliomiélitis recogidos en abril, mayo y junio, los virus Cocksakie fueron más prevalentes en las moscas durante el verano y el otoño.

A pesar de que los virus Cocksakie fueron aislados primeramente de casos de poliomiélitis, y pueden encontrarse en las heces asociados a este último virus, hay un balance de evidencia en contra de su producción de enfermedades paralizantes. La amplia distribución del virus y la frecuencia de anticuerpos a diferentes tipos en el suero de personas normales hace que su papel etiológico y patogénico sea muy difícil de definir.

Se les ha inculcado de producir diversas enfermedades, como por ejemplo: la Herpangina, la Enfermedad de Bornholm o Pleurodinia Epidémica, la Meningitis Aséptica y la fiebre de los tres días. Describiremos brevemente las dos primeras manifestaciones morbosas, por ser las de mayor importancia clínica y epidemiológica.

Herpangina.—Llamada también faringitis vesicular, ataca de preferencia a los niños. Es de comienzo súbito con fiebre, lasitud y lesiones papulares, vesiculares y ulcerativas en el paladar, amígdalas Y faringe. Se pueden presentar vómitos y dolores abdominales. Es una enfermedad de corta duración y más prevalente durante el verano. Hay muchos casos sin manifestaciones clínicas significativas. Parece que la inmunidad es permanente, pero debido a la variedad de las cepas se puede sufrir otro ataque semejante, producido por una cepa diferente. No se conocen complicaciones, ni muertes. El tratamiento es sintomático.

Enfermedad do Boïnholm.—Llamada también mialgía epidémica, pleurodinia epidémica, apretón del diablo, es una enfermedad aguda, de manifestación súbita, caracterizada por un dolor paroxismal en la región de la inserción del diafragma, con fiebre, cefalalgia, anorexia y malestar general. El dolor puede ser tan severo que el paciente se dobla hacia adelante y se sostiene el hemitórax, pareciendo que va a sufrir un colapso. Este dolor dura un día o más; es agravado por los movimientos respiratorios; hay recaídas con intervalos de dos o tres días, y la enfermedad puede durar hasta un mes. En los niños se pueden presentar vómitos, y cuando la fiebre es muy alta las convulsiones son frecuentes.

Las epidemias de pleurodinia se presentan generalmente durante el verano o a principios del otoño, y el contagio se realiza de persona a persona. Las complicaciones que se pueden presentar son la orquitis, la pleuritis fibrinosa y la meningitis no purulenta. El diagnóstico no es difícil cuando se trata de una epidemia. El carácter del dolor nos puede servir de guía. Puede presentarse una herpangina asociada. Las pruebas de laboratorio, cultivos, reacciones serológicas, etc., no se hacen rutinariamente por carecerse del material necesario, y solamente se hacen en los laboratorios de investigación. El pronóstico es benigno, a pesar del curso dramático de la enfermedad. No hay tratamiento específico; debe recomendarse el reposo y dar tratamiento sintomático.

La meningitis aséptica no tiene un cuadro clínico característico; la mayoría de los casos son diagnosticados como poliomiélitis no paralítica.

La fiebre de los tres días, es llamada también gripe del verano. Hay fiebre, cefalalgia, dolor de garganta y dolores musculares.

B E S U M E N

Se ha hecho una revisión de la historia de las manifestaciones clínicas de síndromes epidémicos que últimamente se han atribuido a los virus Coxsakie, que fueron aislados por primera vez en el año de 1948, por Dalldorf y Sickles. Se ha llamado virus Coxsakie, siendo este el nombre de la ciudad donde se aislaron por primera vez. Estos virus son difíciles de cultivar, mueren a temperaturas mayores de 55 grados centígrados, son inactivados por la formalina en soluciones débiles y son destruidos por la acción del cloro. Se encuentran principalmente en las heces y en la garganta de ciertos individuos, también se encuentran en el moco nasal, en la sangre

y en el líquido cefalorraquídeo de los pacientes, en las aguas cícloaca y en las moscas, pudiendo ser éstas portadoras.

Tomando en cuenta las lesiones que producen en ratoncillos, los diferentes tipos antigénicos han sido clasificados en tres grupos: A, B, y C. Se han aislado por lo menos 16 tipos antigénicos diferentes.

Se han estudiado diferentes brotes epidémicos en diferentes comunidades, en instituciones y en los trabajadores de laboratorio que manipulan virus. Se ha observado una mayor incidencia en niños menores de diez años, y mayor prevalencia en el verano. El virus parece afectar preferentemente a las comunidades con poco saneamiento ambiental. En algunas ocasiones los virus Coxsakie se encuentran asociados a los virus de la poliomielitis. Los virus Coxsakie se pueden identificar por pruebas de fijación del complemento y de neutralización.

Hay evidencia de que producen varias enfermedades epidémicas, como por ejemplo: la Herpangina, la Enfermedad de Bornholm o Pleurodinia Epidémica, una forma de meningitis aséptica y la llamada fiebre de los tres días, cada una de estas enfermedades se caracteriza por una sintomatología especial, pero que algunas veces semeja otros cuadros clínicos. Son enfermedades de pronóstico benigno. El tratamiento es sintomático.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Weller T. H., Enders J. F., Buckingham M. and Finn J. J. Jr. The etiology of Epidemic Pleurodynia: A study of two viruses isolated from a typical outbreak. *Journal of Immunology*. 65: 337, 1950.
- Hummeler K., Kirk D., Ostapiak M.: Aseptic Meningitis caused by Coxsakie Virus with isolation of virus from cerebrospinal fluid. *J.A.M.A.* 156: 676, 1954.
- Daaldorf G., The coxsakie Virus Group. *An. of N. Y. Acad of Sciences* 55: 583, 1953.
- Melnick J. L.: The Coxsakie Group of Viruses. *An. of N. Y. Acad. of Sciences* 55: 587, 1953.
- Walton H., Melnick J. L., Coxsakie Virus Antibody and Incidence of Minor Illness during the Summer. *Public Health Reports*, 68: 1167, 1953.
- Meinig J. L., Dow R. P.: Poliomyelitis and Coxsakie Viruses from Flies, *Am. J. of Hygiene* 58: 288, 1953.
- Melnick J. L., Walton M., Myers I. L., Isolation of a Coxsakie Virus during a Summer Outbreak of Acute Minor Illness. *Public Health Reports*. 68: 1178, 1953.
- Honig E., Melnick J. L., et al, An Epidemiological Study of Enteric Virus Infections, Poliomyelitis, Coxsakie, and Orphan (ECHO) Viruses Isolated from Normal Children in Two Socio-Economic Groups. *J. of experimental Med.* 103: 247, 1956.