

Comentario al Artículo del Mes. Mayo 2019

Strategies to improve detection and management of human parechovirus infection

in young infants. *Seilesh Kadambari, Heli Harvala, Peter Simmonds, Andrew J*

Pollard, Manish Sadarangani. Lancet Infect Dis 2019; 19: e51–58

[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30288-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30288-3)

Resumen

Los parechovirus humanos (HPeV) representan la segunda causa de meningitis vírica en niños pequeños, principalmente en neonatos menores de 90 días. Existen 19 tipos conocidos de HPeV, pero la mayoría de casos de enfermedades graves son causados por el HPeV tipo 3 (HPeV3). Diversos estudios soportan la hipótesis que los anticuerpos maternos pueden proteger a los neonatos, ya que se encontraron títulos muy bajos o ausentes en los niños con enfermedad por HPeV3.

En este artículo se describen las principales características clínicas y de laboratorio de las cinco cohortes más recientes de pacientes con infección por HPeV.

Las manifestaciones clínicas pueden incluir desde fiebre, irritabilidad, taquicardia y erupción palmo-plantar en los 5 días siguientes al comienzo de la fiebre, hasta cuadros graves como meningoencefalitis, miocarditis y sepsis, aunque la miocarditis parece excepcional en la infección por HPeV.

No hay características clínicas que distingan claramente la infección por HPeV3 de otras causas virales o bacterianas de sepsis en lactantes; por lo tanto, se necesita un alto grado de sospecha para solicitar estudio de HPeV en muestras de sangre o LCR en niños menores de 6 meses.

Los datos de laboratorio suelen ser compatibles con una infección vírica, con niveles de leucocitos y reactantes de fase aguda dentro de la normalidad en la mayoría de los casos y resulta significativa la ausencia de pleocitosis, por lo que no se puede

utilizar como criterio en el algoritmo diagnóstico del laboratorio. Además se describe que la detección del HPeV por PCR en muestras de sangre de lactantes aumenta el rendimiento diagnóstico, ya que se observan mayor carga viral en suero que en LCR.

Los autores comentan como diversos estudios han demostrado que el HPeV puede causar cambios de la sustancia blanca subcortical (observados mediante resonancia magnética), con secuelas graves del desarrollo neurológico en bebés a medio y largo plazo, que provocan discapacidades físicas y de aprendizaje, incluso años tras el proceso. Un estudio de cohortes prospectivo mostró la importancia de la RM y de seguir la evolución de niños con meningoencefalitis por HPeV tras el alta, durante al menos 24 meses, incluso en pacientes con buenos resultados clínicos iniciales. Además, no hay terapia antiviral aprobada para el tratamiento de la enfermedad por HPeV y no existen ensayos de tratamiento en fase 2 o fase 3 en curso.

En conclusión, los HPeV son una causa cada vez más reconocida de morbilidad, y su diagnóstico ha mejorado debido a la introducción de técnicas moleculares altamente sensibles.

Comentario

Esta revisión refleja la importancia de la llegada a los laboratorios de microbiología clínica de técnicas moleculares multiplex en el diagnóstico de infecciones del sistema nervioso central. A pesar de su elevado coste, representan, por un lado, una interesante alternativa a los métodos convencionales por su rapidez y su elevada sensibilidad y especificidad, y por otro permite la detección de microorganismos, como HPeV, que no estaban siendo diagnosticado en la mayoría de los laboratorios.

Con las PCR multiplex se detectan de forma simultánea diferentes patógenos, incluyendo bacterias, virus y hongos. Son técnicas que están en constante evolución, con una excelente sensibilidad y especificidad, y permiten realizar un diagnóstico sindrómico de la enfermedad en pocas horas, por lo que son de gran utilidad en determinados pacientes.

Uno de estos patógenos es el HPeV, cuya técnica diagnóstica de referencia es actualmente la PCR, con la misma especificidad que el cultivo viral, pero más rápida y sensible. En esta revisión se analiza el impacto de su diagnóstico durante la enfermedad, así como las posibles secuelas de la misma. Aunque ahora se conoce la presentación clínica de la enfermedad relacionada con HPeV3 en neonatos y niños pequeños, es necesario aclarar muchos aspectos de la enfermedad. Debido a que la infección grave puede provocar secuelas neurológicas y muerte, es esencial determinar la patogenia, incluida la identificación del receptor viral y los factores del huésped, establecer una terapia antiviral específica y desarrollar medidas preventivas eficaces.

Las medidas de higiene de rutina deben ser reforzadas para prevenir la transmisión de adultos y hermanos a niños menores de 6 meses y los clínicos deben ser conscientes del posible papel de HPeV3 en la patología infantil.

Existen distintos protocolos de diagnóstico molecular dependiendo de los hospitales, por lo que un número importante de infecciones por HPeV puede no estar diagnosticándose en presentaciones agudas y sintomáticas.

El coste de las técnicas de PCR multiplex va disminuyendo y los resultados se pueden obtener en pocas horas tras recibir la muestra en la mayoría de los laboratorios, por lo que un diagnóstico confirmatorio por HPeV evitaría prolongar el tratamiento antibiótico empírico y la estancia hospitalaria. Por lo tanto, es importante que servicios

diagnósticos y servicios clínicos trabajemos conjuntamente para conocer e interpretar estas nuevas herramientas diagnósticas, y preparar protocolos que se ajusten mejor a nuestros pacientes y a los recursos disponibles.

Bibliografía

1. Kadambari S, Harvala H, Simmonds P, Pollard AJ , Sadarangani M. Strategies to improve detection and management of human parechovirus infection in young infants. *Lancet Infect Dis* 2019; 19: e51–58
2. C. Marcilla-Vázquez, A. Martínez-Gutiérrez, M.C. Carrascosa-Romero, M. Baquero-Cano, B. Alfaro-Ponce. Meningitis víricas neonatales. Importancia de la reacción en cadena de la polimerasa en su diagnóstico. *Rev Neurol* 2018; 67:484-490
3. Aizawa Y., Izumita R., Saitoh A. Human paraechovirus type 3 infection: An emerging infection in neonates and young infants. *J. Infect Chemother* 23 (2017)419-426

Inmaculada de Toro Peinado
Facultativa Especialista de Área
Servicio de Microbiología
Hospital Regional Universitario de Málaga