



Cambios etiológicos, manifestaciones infrecuentes y presentaciones atípicas de enfermedades infecciosas frecuentes

A. Martínez Roig, F. Moraga-Llop

Pediatría. Barcelona

Resumen

Las enfermedades infecciosas han experimentado cambios importantes en los últimos 50 años por varios motivos: la aparición de nuevos agentes patógenos, los cambios etiológicos en algunas enfermedades que han pasado a ser síndromes, las vacunaciones que se han implementado y que han originado una drástica disminución de la incidencia de algunas de ellas y la disponibilidad de mejores métodos de diagnóstico microbiológico, virológico y serológico, que permiten confirmar la etiología de un mayor número de infecciones. Además, es importante conocer las manifestaciones clínicas infrecuentes y las presentaciones atípicas de enfermedades infecciosas frecuentes. Estas se relacionan, en especial, con la edad (lo atípico globalmente es típico para un grupo de edad determinado) o con la inmunización previa (formas modificadas o abortivas de enfermedades inmunoprevenibles). Se comentan algunas de estas infecciones: los síndromes exantemáticos, el sarampión, la varicela, la enfermedad meningocócica, la tosferina y el síndrome pertusoide, y la gripe. Se añade una tabla que recoge otros microorganismos con manifestaciones clínicas infrecuentes y presentaciones atípicas.

Abstract

Infectious diseases have undergone major changes in the last 50 years for several reasons: the emergence of new pathogens, etiological changes in some diseases that have become syndromes, vaccinations that have been implemented leading to a dramatic decrease in the incidence of some diseases, and the availability of better microbiological, virological and serological diagnostic methods, which allow confirmation of the etiology of a greater number of infections. In addition, it is important to be aware of infrequent clinical manifestations and atypical presentations of common infectious diseases. These are related, in particular, to age (the overall atypical is typical for a given age group) or to previous immunization (modified or abortive forms of immunopreventable diseases). Some of these infections are discussed: exanthematous syndromes, measles, chickenpox, meningococcal disease, whooping cough and pertussis syndrome and influenza. A table has been added with other microorganisms with the uncommon clinical manifestations and atypical presentations that may occur.

Palabras clave: Exantemas infecciosos; Sarampión; Varicela; Enfermedad meningocócica; Tosferina; Gripe.

Key words: *Infectious exanths; Measles; Varicella; Meningococcal disease; Pertussis; Influenza.*

Introducción

Las enfermedades infecciosas han experimentado cambios importantes en los últimos 50 años, debido: a la aparición de nuevos agentes patógenos, a cambios etiológicos en

algunas enfermedades que han pasado a ser síndromes, a las vacunaciones que se han implementado y que han originado una drástica disminución de la incidencia de algunas de ellas (sarampión, rubeola, varicela, hepatitis B); y a la disponibilidad de mejores métodos de

diagnóstico microbiológico, virológico y serológico, que permiten confirmar la etiología de un mayor número de infecciones.

A modo de ejemplo de cambios etiológicos, la enfermedad de Gianotti-Crosti, inicialmente descrita como una

infección causada por el virus de la hepatitis B, casi no se observa ahora en nuestro medio, gracias a la inclusión de la vacuna de la hepatitis B en el calendario de inmunizaciones sistemáticas desde los años 1980; no obstante, también otros virus originan este cuadro clínico, por lo que ahora hablamos de síndrome de Gianotti-Crosti. Igualmente, en una enfermedad bacteriana como la tosferina, han aparecido cuadros clínicos *pertussis-like* que se engloban como síndrome pertusoide, de predominio vírico.

Además, se comentan otras peculiaridades clínicas de algunas infecciones que son motivo frecuente de consulta en Pediatría de Atención Primaria. Por una parte, las manifestaciones clínicas infrecuentes que deben conocerse: una infección meningocócica puede presentarse como una conjuntivitis hiperaguda y purulenta que, a veces, es la primera fase de una enfermedad meningocócica invasiva. Por otra parte, las presentaciones atípicas de enfermedades que se relacionan, en especial, con la edad o con la vacunación previa. La gripe es diferente en la población pediátrica según los grupos de edad: en el lactante y en el niño pequeño no se puede aplicar la definición de caso de gripe. Sin embargo, estas formas "atípicas" de gripe, denominadas así por comparación con las que aparecen en otras edades, son realmente "típicas" en estos grupos de edad. Entre las enfermedades inmunoprevenibles, la epidemiología y la clínica del sarampión y de la varicela han cambiado debido a la inmunización, y hay que considerar las formas modificadas (o abortivas) de estas infecciones por la administración previa de inmunoglobulina o por la vacunación⁽¹⁻⁴⁾.

De las enfermedades exantemáticas a los síndromes exantemáticos

Las enfermedades exantemáticas de etiología infecciosa, un capítulo clásico y frecuente de la paidoinfectología, se denominaron inicialmente como "propias" de la infancia, si bien se pueden observar a cualquier edad, aunque en la edad adulta de manera infrecuente.

La evolución de algunas de estas infecciones ha llevado a que lo que, antes era una enfermedad, se haya convertido en un síndrome con varios tipos de virus



Figura 1. Exantema característico del megaeritema epidémico.

y, a veces, bacterias, como posibles agentes causantes. Las enfermedades exantemáticas se han convertido, pues, en síndromes exantemáticos; un ejemplo de las transformaciones experimentadas en la infectología pediátrica. Como ya se ha comentado, el exantema característico de la enfermedad de Gianotti-Crosti, inicialmente causado por el virus de la hepatitis B, se debe hoy a otros virus que hoy se pueden ya determinar, el llamado síndrome de Gianotti-Crosti^(1,3,4).

Infecciones por parvovirus B19. No todo es megaeritema epidémico^(1,3-9)

Megaeritema epidémico

Sinonimia: megaeritema (o megaeritema) epidémico o infeccioso, eritema infeccioso, quinta enfermedad.

Clínica: periodo prodrómico: manifestaciones gripales 3-10 días antes de la erupción. Periodo de estado: afebril, exantema eritematoso en ambas mejillas (aspecto de niño abofeteado) que respeta la zona perioral. A los 2-3 días, erupción festoneada o cartográfica en el tronco, las nalgas y las extremidades, que dura 4-8 días, con posibilidad de reactivación en las 2-3 semanas siguientes (Fig. 1);

a veces, pruriginoso y con enantema ocasional. Poliartralgias o artritis asociadas, principalmente en mujeres adolescentes (10 %). Complicaciones: infrecuentes en el niño sano. Pueden aparecer: anemia, leucocitopenia, trombocitopenia, vasculitis, miocarditis, encefalitis y glomerulonefritis. En pacientes con hemoglobinopatías, anemia aplásica. En inmunodeprimidos, mayor gravedad y persistencia de la infección.

Otros exantemas por parvovirus B19

- Síndrome papulopurpúrico en guante y calcetín: fiebre, edema y eritema en las manos y los pies, petequias o pápulas purpúricas en las palmas de las manos hasta la muñeca y las plantas de los pies hasta el tobillo, pero que pueden extenderse por las extremidades, dolor, enantema con úlceras bucales y linfadenopatía (Fig. 2). Pueden aparecer bullas y úlceras en la mucosa bucal, los labios y la lengua, así como eritema faríngeo o petequias en el paladar. En un 20 % de los casos se acompaña de linfadenopatías. Duración aproximada de 1-2 semanas. Este síndrome puede estar causado también por otros virus:



Figura 2. Síndrome papulopurpúrico en guante y calcetín por parvovirus B19.



Figura 3. Exantema petequial por parvovirus B19.

Epstein-Barr, hepatitis B, herpes simple y citomegalovirus. También puede formar parte de una reacción medicamentosa.

- Exantema petequial: se acompaña de fiebre y consta de elementos de un tamaño no superior a 2 mm, con dos tipos de presentaciones, una difusa por cualquier parte del cuerpo y otra con confluencia de elementos en algunas zonas y sin presencia de necrosis (Fig. 3).
- Exantema rubeoliforme o morbiliforme: no suele acompañarse de manifestaciones respiratorias ni oculares. En algunos casos pueden aparecer algunas manchas en la mucosa bucal, semejantes a las de Koplik, que pueden crear confusión diagnóstica en el caso de los exantemas de tipo morbiliforme; no obstante, la ausencia de manifestaciones respiratorias y la presentación hacia el quinto o sexto día del inicio de la enfermedad pueden ayudar a establecer la orientación diagnóstica clínica.
- Síndrome de Gianotti-Crosti o acrodermatitis papulosa infantil (API): pápulas o papulovesículas, monomorfos, de localización acral, lisas, de 1-10 mm, de color carne o sonrosadas, simétricas, con duración de 10 o más días, localizadas en la cara, las mejillas, los lóbulos de las orejas y las extremidades.
- Síndrome mononucleósico con afectación hepática.

Exantema súbito. De la enfermedad al síndrome⁽¹⁻⁴⁾

Sinonimia: *roseola infantum*, exantema crítico posfebril del tercer día, sexta enfermedad.

Etiología: infección primaria por el virus herpes humano (VHH) tipo 6 (80 %) y con menos frecuencia o en un segundo episodio por el VHH



Figura 4. Exantema morbiliforme: síndrome del exantema súbito.

tipo 7 (10 %), dos virus de la familia *Herpesviridae*. El VHH tipo 6 tiene dos variantes: la A, que afecta a adultos con alteraciones de la inmunidad; y el B, que causa exantema súbito.

Síndrome del exantema súbito (el 10 % de los casos restantes): está causado por enterovirus, adenovirus y parainfluenza.

Clínica: la forma típica, en el 20 % de los niños, se caracteriza por: inicio brusco, con fiebre elevada durante 3-5 días y exantema maculopapuloso sonrosado en el tronco y menos en la cara, que aparece en la defervescencia febril y dura 1-2 días (Fig. 4); enantema papular en el paladar blando y la úvula en más del 65 % de los casos, o úlceras (manchas de Nagayama). A veces, adenopatías cervicales posteriores y retroauriculares. Existen formas leves y asintomáticas.

El VHH tipo 6 también se asocia con: síndromes febriles inespecíficos, convulsiones febriles, síndrome mononucleósico, síndrome papulopurpúrico en guante y calcetín, hepatitis fulminante, encefalitis, síndrome hemofagocítico y reactivación en receptores de trasplante. Se ha implicado en el síndrome de hipersensibilidad inducida por: fármacos, leucemias, linfomas, miocarditis y miocardiopatías.

Infecciones por enterovirus. De la enfermedad al síndrome boca-mano-pie^(1-4,10)

Etiología: enterovirus (EV), género de la familia *Picornaviridae* con más de 116 serotipos humanos. Se dividen clásicamente en: poliovirus, Cocksackie A

y B, Echovirus (ECHO) y EV 68 a 71. En la actualidad, se clasifican en cuatro especies (A, B, C y D), a partir de la secuenciación del genoma; los “nuevos EV” empezaron a designarse con números consecutivos, desde el EV68 hasta el EV121.

Clínica: las enfermedades por EV son, en general, benignas y autolimitadas, con un espectro clínico amplio y polimorfo, desde una afectación leve de la piel, como enfermedad exantemática, hasta las formas graves neurológicas (encefalitis y rombencefalitis) y cardiacas (miocarditis). Hay formas asintomáticas y formas inespecíficas febriles con cefalea o alguna de las manifestaciones siguientes: exantema, conjuntivitis hemorrágica, malestar, cefalea, irritabilidad, faringitis, vómitos, diarreas, herpangina y pleurodinia. Otras manifestaciones son: parálisis flácida y meningitis aséptica. En los neonatos, la infección puede semejar una sepsis.

El exantema en las infecciones por enterovirus tiene un gran polimorfismo y puede ser: morbiliforme, rubeoliforme, escarlatiniforme, petequial, urticariado, vesiculoso o del tipo de la API (Fig. 5).

La erupción variceliforme de Kaposi por Cocksackie A6 y A16 (eccema *coxsackium*), es una forma clínica con diseminación de las lesiones cutáneas en un individuo que tiene una enfermedad cutánea crónica, generalmente un eccema atópico o una dermatitis de contacto. Se observan vesículas monomorfos en la piel eccematosa, que tienden a



Figura 5. Exantema maculoso en un lactante con meningitis, con prueba de reacción en cadena de la polimerasa positiva para enterovirus.



Figura 6. Síndrome boca-mano-pie. Lesiones peribucuales: localización atípica o menos frecuente (lo característico es en el interior de la boca).

confluir y dar lugar a grandes erosiones. Las localizaciones más habituales son la cara, el cuello y el tronco.

Enfermedad y síndrome boca-mano-pie

Etiología: existe una forma clínica frecuente de infección por enterovirus, fácilmente diagnosticada por sus características clínicas, la semiología del exantema y su localización en las partes distales de las extremidades y en la mucosa oral, que es la enfermedad boca-mano-pie, descrita inicialmente asociada a la infección por el virus Coxsackie A16. El desconocimiento de lesiones de otras localizaciones y la presentación de formas no vesiculosas pueden dificultar el diagnóstico.

Síndrome boca-mano-pie

Etiología: otros virus también pueden ocasionar estas manifestaciones clínicas, como: Coxsackie A4, A5, A7, A9, A10, B1, B2, B3 y B5, virus ECHO 3, 4 y 9, y EV 71, con una frecuencia muy variable.



Figura 8. Síndrome boca-mano-pie. Lesiones en el área del pañal: localización atípica o menos frecuente.



Figura 7. Síndrome boca-mano-pie. Lesiones en los muslos: localización atípica o menos frecuente.

Clínica: la erupción puede ir precedida de unos pocos días de febrícula, malestar, tos, diarrea u odinofagia que puede motivar rechazo del alimento. El enantema bucal suele ser la primera manifestación e incluso, a veces, la única. Se caracteriza por pequeñas vesículas rodeadas de mínimo eritema, de 4-8 mm, que se rompen y forman ulceraciones poco profundas. Se localizan en: el velo del paladar, la cara interna de las mejillas, la lengua, las encías y el surco gingivolabial, y respetan las amígdalas y la faringe posterior. No son muy numerosas ni se acompañan de gran inflamación de las mucosas. Suelen aparecer en 1-2 días y son la manifestación más frecuente de la enfermedad. Puede haber alguna adenopatía submandibular.

Las lesiones cutáneas suelen aparecer algún día después y son vesículas de localización intraepidérmica, de color blanco grisáceo, de 3-7 mm de tamaño, ovaladas u oblongas, a veces, rodeadas por un mínimo eritema. Su localización más característica es en las palmas de las manos y las plantas de los pies y, en ocasiones, también en las zonas laterales. Son "atípicas", por ser menos frecuentes, en: las rodillas, los muslos, los brazos,

las nalgas, la zona peribucal y el periné (Figs. 6-8). Su número es muy variable, desde muy pocas hasta alrededor de 50 o más, y suelen ser asintomáticas. Puede haber máculas y pápulas eritematosas y, en tal caso, las nalgas y las extremidades suelen ser su localización predilecta.

Las lesiones se resuelven en 7 a 10 días y dan paso a descamación, costras o una pigmentación residual pasajera. Entre 3 y 8 semanas después, pueden aparecer líneas de Beau u onicomadesis, con reconstitución de las uñas entre 1 y 3 meses después.

Es una enfermedad benigna y autolimitada; si bien, en brotes producidos por EV 71, se han producido complicaciones respiratorias y neurológicas. En Cataluña, durante el periodo de abril a junio de 2016, hubo un brote de infección por EV A71 con complicaciones neurológicas del tipo de la rombencefalitis.

De la enfermedad al síndrome de Gianotti-Crosti. Cambios etiológicos en la era posvacunal^(1,3,4,11,12)

Sinonimia: enfermedad de Gianotti-Crosti, API.

Etiología: virus de la hepatitis B.

Clínica: la enfermedad de Gianotti-Crosti, descrita en 1955, se caracteriza por la presencia de un exantema, casi siempre en la infancia, de tipo maculopapular, simétrico y de distribución acral (por lo que también se denomina API) (Fig. 9). En 1970 se observó que, en muchos casos, estaba asociada al virus de la hepatitis B. Esta enfermedad es, pues, una manifestación extrahepática de la infección por el virus de la hepatitis B.

Posteriormente, se vio que los pacientes negativos para el virus de la hepatitis B presentaban un cuadro cutáneo algo distinto, que se denominó síndrome papulovesicular de localización acral



(Fig. 10). Después se fueron encontrando dermatosis similares asociadas a otros agentes infecciosos e inmunizaciones; por lo que, en 1992, Caputto aconsejó unificar la nomenclatura como síndrome de Gianotti-Crosti, y sugirió que la diferencia en la presentación clínica podía deberse a factores como la edad, el estado general o la historia vacunal. En la exploración clínica se hallan: adenopatías cervicales, axilares e inguinales y, a veces, hepatomegalia, esplenomegalia o ambas.

Síndrome de Gianotti-Crosti

Sinonimia: síndrome papulovesicular de localización acral, dermatosis eruptivas de localización acral.



Figura 10. Síndrome papulovesicular de localización acral.



Figura 9. Enfermedad de Gianotti-Crosti o acrodermatitis papular infantil. Lesiones y localizaciones características.

Etiología: se han asociado a este síndrome los virus de Epstein-Barr (Fig. 11), citomegalovirus, parvovirus B19, Coxsackie, Echovirus, parainfluenza, VHH tipo 6, virus respiratorio sincitial, de la hepatitis A, de la parotiditis y rotavirus. También se ha relacionado con el antecedente de una vacunación y con bacterias, como: *Mycoplasma pneumoniae*, *Bartonella henselae* o el estreptococo beta hemolítico.

En el momento actual, el virus de la hepatitis B es poco frecuente como agente etiológico de este síndrome, dado el importante número de otros patógenos causales, y todavía más infrecuente desde hace 30 años, por la incorporación de la vacuna antihepatitis B en el calendario de vacunaciones sistemáticas del niño.

Clínica: el síndrome engloba las dermatosis eruptivas de localización acral, caracterizadas por la presencia de lesiones papulovesiculares, papuloliquenoides o papuloedematosas, de color rosa o pardo, causadas por virus que, generalmente, siguen un curso benigno y auto-limitado de pocas semanas de duración. En la actualidad, se considera un exan-

tema paraviral o parainfeccioso, ya que no refleja el efecto directo de un agente patógeno específico y se presenta en el curso de diferentes enfermedades virales o tras recibir una vacuna. Se postula que la infección sea el factor desencadenante más importante, pero no se descarta un segundo factor de inmunomodulación o inmuoestimulación.

Mononucleosis infecciosa y síndrome mononucleósico^(1-4,13)

Sinonimia: mononucleosis infecciosa, fiebre ganglionar de Pfeiffer, "enfermedad del beso".

Etiología: enfermedad producida por el virus de Epstein-Barr (1964, VHH tipo 4).

Clínica: el exantema se presenta hasta en el 20 % de los enfermos, y es: polimorfo, papular, morbiliforme, escarlatiniforme, urticariforme (Fig. 12) y petequeal. Otras manifestaciones cutáneas que pueden observarse son:



Figura 12. Exantema urticariforme en el curso de una mononucleosis por el virus de Epstein-Barr.



Figura 11. Síndrome de Gianotti-Crosti por el virus de Epstein-Barr.

eritema nudoso, eritema multiforme, ulceraciones genitales, eritema y pápulas palmares, API (Fig. 11) y urticaria al frío con acrocianosis. El exantema, de tipo eritematoso y generalizado y, a veces, con prurito y edema, se asocia a la administración de betalactámicos, principalmente ampicilina y amoxicilina.

Síndrome mononucleósico

Etiología: otros agentes etiológicos, principalmente virus, son causa de este síndrome que se caracteriza por la presencia de fiebre, faringoamigdalitis, adenopatías y linfocitosis con linfocitos atípicos. Se han descrito: citomegalovirus, *Toxoplasma gondii*, virus de las hepatitis A y B, parvovirus B19, virus de la rubeola, adenovirus, VHH tipos 6 y 7, y virus de la inmunodeficiencia humana; también reacciones a fármacos.

Escarlatina. Exantemas escarlatiniformes^(1-4,14-16)

Sinonimia: escarlatina, fiebre escarlata, fiebre escarlatina estreptocócica.

Etiología: enfermedad mediada por la exotoxina eritrogénica del estreptococo beta hemolítico del grupo A (*Streptococcus pyogenes*).

Clínica: manifestaciones de la faringitis estreptocócica, fiebre, cefalea, vómitos y odinofagia. Exantema eritematoso, formado por micropápulas, a menudo, confluentes, de color rojo intenso (escarlata), con una distribución característica: se inicia en el cuello para seguir por el tronco y las extremidades sin alcanzar las palmas ni las plantas. En la cara respeta la zona perioral (triángulo de Filatov), en los pliegues adquiere mayor intensidad (signo de



Figura 13. Escarlatina estreptocócica. Signo de Pastia.



Figura 14. Escarlatina estafilocócica: puerta de entrada cutánea (herida en el mentón).

Pastia) (Fig. 13), y la lengua presenta un aspecto saburral (lengua blanca) primero y aframbuesado después (lengua roja). A veces, destaca la presencia de enantema, en forma de máculas eritematosas puntiformes y brillantes, o petequias (manchas de Forchheimer), en el paladar blando. Después de 7-10 días, ocurre una descamación cutánea, que predomina en las manos y los pies. Existe la llamada forma miliar, con elementos microvesiculares que contienen líquido transparente, por la probable oclusión de las glándulas sudoríparas.

En estos últimos años, son frecuentes algunas formas atenuadas de escarlatina. Su comienzo es menos aparatoso, con los signos de impregnación tóxica menos marcados. El exantema puede ser pálido y localizado, exclusivamente en el tronco y en los pliegues de flexión, y su duración es más corta. La descamación posterior es inconstante, a menudo, discreta y fugaz. Se mantiene, sin embargo, la lengua aframbuesada.

Exantemas escarlatiniformes o síndrome escarlatiniforme

Etiología: fiebre escarlatina por *Arcanobacterium haemolyticum*, fiebre escarlatina estafilocócica (Fig. 14), síndrome estafilocócico de la piel escaldada, síndromes de *shock* tóxico estafilocócico y de *shock* tóxico estreptocócico, sarampión, rubeola, mono-

nucleosis infecciosa, infección por enterovirus, enfermedad de Kawasaki y toxicodermias.

Sarampión^(1,17)

El cuadro clínico del sarampión puede sufrir modificaciones y tener características “atípicas”. Estas formas clínicas son las siguientes:

- Sarampión modificado (o abortivo): el exantema tiene menor número de elementos y estos son de coloración más tenue, y la sintomatología clínica es leve; a veces, se padece como una forma subclínica. El periodo de incubación es más largo. Esta forma clínica se debe a la administración previa de inmunoglobulina polivalente en el periodo de incubación o en la primera mitad del periodo prodrómico, o a la vacunación anti-sarampionosa previa. También puede observarse en el lactante, por la persistencia de anticuerpos maternos.
- Sarampión sin exantema o sin fiebre: son dos formas muy raras que pueden observarse en algún miembro de una familia durante un brote. El diagnóstico retrospectivo se hace mediante la determinación de IgM específica.
- Sarampión confluyente escarlatiniforme: la sintomatología catarral ayuda a diferenciarlo de la escarlatina.
- Sarampión purpúrico y hemorrágico (Fig. 15): los elementos del exantema sufren una transformación hemorrágica por la rotura de los capilares de las pápulas (forma purpúrica). Esta forma clínica no es indicativa de mayor gravedad, si no corresponde a una diátesis hemorrágica con manifestaciones cutaneomucosas en otras localizaciones, debida a trombocitopenia o a coagulación intravascular diseminada de mayor gravedad (forma hemorrágica).
- Sarampión grave en pacientes con trastornos de la inmunidad celular: puede cursar sin exantema y con complicaciones frecuentes, entre las que destacan la encefalitis aguda progresiva con cuerpos de inclusión del sarampión y la neumonía de células gigantes.
- Sarampión del adulto: es una forma clínica más grave que la del niño y con un mayor número de complica-



Figura 15. Sarampión purpúrico o hemorrágico sin coagulopatía.

ciones, principalmente neumonía, sobreinfecciones respiratorias bacterianas, broncoespasmo y hepatitis.

- Sarampión atenuado: es una reacción adversa que aparece entre los días 5 y 12 después de la vacunación (Fig. 16). Cursa con poca fiebre, síntomas catarrales leves y exantema maculopapuloso tenue y, generalmente, de pocos elementos.



Figura 16. Exantema morbiliforme: reacción adversa a la vacuna del sarampión.



Figura 17. Breakthrough varicela: varicela modificada en un niño vacunado (izquierda). Varicela en un niño no vacunado (derecha).

Varicela^(1,3,4)

La primoinfección por el virus varicela-zóster en personas inmunocompetentes no suele presentar variaciones en las características del exantema ni en su distribución en “cielo estrellado”. Sin embargo, excepcionalmente, se pueden presentar formas “atípicas”:

- Varicela modificada por la vacunación (*breakthrough*) (Fig. 17): cuando la varicela aparece en personas vacunadas es más leve que la que ocurre en no vacunadas, aunque es potencialmente infecciosa. Su incidencia y gravedad están en relación inversa con la concentración de anticuerpos, seis semanas después de la vacunación. Aunque, inicialmente, se había observado que era independiente del tiempo transcurrido desde la vacunación, se ha observado que los niños que se habían vacunado,



Figura 18. Varicela varioloide.

hacia 3 o más años, tenían un mayor riesgo de adquirir la infección.

- Forma varioloide monomorfa (Fig. 18): cuando convivían varicela y viruela podía ofrecer dificultades diagnósticas. En la actualidad, la aparición de la viruela del mono ha hecho que esta conviva con la varicela. El diagnóstico diferencial se basa en la ausencia del polimorfismo lesional de la varicela y en la presencia de: adenopatías, lesiones más profundas, distribución centrífuga, localizaciones anogenitales y posibilidad de lesiones en las palmas de las manos y las plantas de los pies en los casos de viruela del mono.
- Varicela hemorrágica: con contenido hemático en sus vesículas, pero sin ningún tipo de alteración de la coagulación y con un curso y un pronóstico iguales que en la forma clásica. Es diferente de la púrpura varicelosa, con pronóstico grave y que también puede considerarse dentro de las posibles complicaciones, cuando el paciente presenta otros signos hematológicos como: equimosis, petequias, púrpura necrótica y hemorragias en las mucosas. Suele acontecer en personas con antecedentes de diátesis hemorrágica o alteraciones hematológicas como la leucemia, los que desarrollan coagulación intravascular diseminada o trombocitopenia por la propia infección, o inmunodeprimidos (Fig. 19).



Figura 19. Varicela hemorrágica de evolución letal en un adulto inmunosuprimido.

- Varicela ampollosa o penfigoide: algunas vesículas adoptan un gran tamaño, convirtiéndose en ampollas con posterior rotura, sin que se constate sobreinfección bacteriana.
- Varicela gangrenosa o necrótica: entre las lesiones clásicas aparecen algunas necróticas de color violáceo. Suele ser más frecuente como acompañante de infección bacteriana, pero también puede ser que la lesión necrótica inicial sirva de puerta de entrada a las bacterias.
- Varicela atenuada: es una reacción adversa que aparece después de la vacunación, desde la primera o segunda semana hasta la sexta, y es menos frecuente tras la segunda dosis. Cursa con un exantema vesiculoso o maculopapuloso (con menos



Figura 20. Lesiones cutáneas: reacción adversa a la vacuna de la varicela. (Cortesía del Dr. Josep Marès).

de 10 lesiones) que se puede localizar en el lugar de la inyección (exantema vesiculoso, con una media de 2-3 lesiones) o ser generalizado (erupción varicela-like, con una media de 5-10 lesiones) (Fig. 20). El exantema posvacunal en los niños con leucemia linfoblástica aguda, se presenta en alrededor del 20 % de los pacientes y puede prolongarse durante 2 meses en el 5 % de los casos.

Enfermedad meningocócica. No solo es sepsis o meningitis⁽¹⁸⁻²¹⁾

La enfermedad meningocócica es una de las más temidas por su gravedad y letalidad. Las formas clínicas más reconocidas y comunes son la meningitis y la sepsis fulminante con o sin meningitis, pero también existen formas menos habituales de presentación: neumonías, infecciones oculares, infecciones de vías respiratorias altas, artritis, afectaciones cardíacas, osteomielitis, exantemas no purpúricos (Fig. 21), peritonitis y meningococemia crónica.

- Neumonía: existe una forma concomitante con la sepsis o la meningitis y otra primaria. Esta no es infrecuente que vaya precedida de una infección vírica de vías respiratorias altas. Su incidencia se desconoce, debido a que su presentación clínica es idéntica a la producida por otros microorganismos. Como en cualquier neumonía, establecer el diagnóstico etiológico es difícil. Suelen ser pacientes mayores de 10 años. La sintomatología suele tener un inicio gradual, con localización más frecuente en los lóbulos inferiores y, habitualmente, sin empiema. El pronóstico en general es bueno.
- Conjuntivitis: la primaria o exógena puede presentarse localizada o de forma invasiva; en esta se comporta como una puerta de entrada y, a las pocas horas o días, se presenta la enfermedad sistémica. La secundaria o endógena, en el curso de la enfermedad invasiva, es infrecuente una vez iniciada la antibiototerapia. La conjuntivitis suele ser hiperaguda y purulenta, con una intensa inyección conjuntival, quemosis y abundante exudado. Se puede acompañar de adenopatías regionales. En dos



Figura 21. Exantema maculoso en el tercer día de una meningococemia, sin apenas elementos petequiales.

tercios de los casos es unilateral. La contagiosidad es alta a través del exudado. Aparecen úlceras corneales en el 10,7 % de los casos. La forma sistémica se desarrolla en el 10-17,8 % de los casos y suele ocurrir entre 3 y 72 horas después del inicio de la afectación conjuntival. El tratamiento debe ser tanto tópico como general.

- Endoftalmitis: puede ser endógena, por contigüidad o bacteriemia; o



Figura 22. Artritis meningocócica de la rodilla izquierda, en el curso de una enfermedad invasiva.

exógena, posterior a intervenciones quirúrgicas oculares o postraumática.

- Artritis séptica primaria: suele ser monoarticular y de las grandes articulaciones (Fig. 22). La edad más habitual es por debajo de los 4 años. Suele ir precedida de infección de las vías respiratorias altas en la mitad de los casos, y en una tercera parte se acompaña de un exantema maculopapuloso.
- Infecciones genitourinarias: suelen ser asintomáticas. Hay que tener en cuenta dos aspectos: el primero, que la presencia de meningococos en la región genital debe acompañarse del estudio de la faringe, con el fin de detectar la posibilidad de que se trate de un portador sano; el segundo, que la detección del meningococo en la zona urogenital durante la infancia debe hacer pensar en la posibilidad de un abuso sexual.

Con poca incidencia, deben tenerse en mente, posibles miocarditis, pericarditis y osteomielitis.

Tosferina y síndrome pertusoide^(2,22)

La infección por *Bordetella pertussis* presenta un amplio espectro de manifestaciones clínicas, dependiendo de la edad y del estado inmunitario del paciente. La tosferina, en su forma de presentación típica, evoluciona en tres fases:

1. Fase prodrómica o catarral, indistinguible de cualquier otro cuadro infeccioso de vías respiratorias altas, caracterizada por una tos que va en aumento.
2. Fase de estado o paroxística, en la cual la tos se agrava y se presenta en forma de accesos con estridor final o gallo inspiratorio, vómitos postusivos, cianosis o apnea.
3. Fase de convalecencia o de declinación, con una disminución progresiva de la tos y posibles recaídas clínicas con tos, coincidiendo con nuevas infecciones virales.

En el lactante menor de 3 meses, las formas de presentación más frecuentes son las crisis de apnea y cianosis, o el inicio como una bronquiolitis. Existe una forma clínica en esta edad, con una letalidad muy alta, que se denomina



Figura 23. Síndrome de la tosferina maligna en un lactante de 2 meses ingresado en la UCI y que requirió oxigenación por membrana extracorporea (Cortesía del Hospital Infantil Vall d'Hebron).

síndrome de la tosferina maligna y se caracteriza por la presencia de hiperleucocitosis importante con: reacción leucemoide, bronconeumonía, hipertensión arterial pulmonar secundaria y *shock* cardiogénico por fallo miocárdico (Fig. 23). La vacunación sistemática de la tosferina de la embarazada ha disminuido notablemente la incidencia de tosferina maligna.

Las personas jóvenes y adultas que han padecido la enfermedad o se vacunaron en la infancia pueden presentar una sintomatología clínica "atípica" y leve, con tos persistente de larga evolución, lo que la hace más difícil de sospechar y por tanto de diagnosticar.

Síndrome pertusoide

Etiología: este síndrome incluye cuadros clínicos similares a la tosferina; pero, por lo general, son de intensidad más leve y duración más corta, causa-

dos por diferentes microorganismos, como otras bacterias y algunos virus. *B. parapertussis* es frecuente en ciertas áreas del mundo, donde es causa del 25-30 % de los casos de tosferina de mediana gravedad. *B. bronchiseptica* es muy poco frecuente y es endémica entre algunas especies animales. *B. holmesii*, descrita en 1995, puede causar además de tos pertusoide, manifestaciones de enfermedad invasiva, especialmente en pacientes inmunocomprometidos. Algunos virus respiratorios, como: virus respiratorio sincitial, virus de la gripe A y B, parainfluenza 1, 2 y 3, adenovirus, metapneumovirus y citomegalovirus, se han asociado a una enfermedad que no es distinguible por la clínica de la causada por *B. pertussis* (*pertussis-like*). Estos virus también se aíslan, a veces, junto con *Bordetella*, en forma de coinfección. Otros microorganismos implicados en el síndrome pertusoide



Figura 24. Bronquiolitis y miocarditis por virus de la gripe A.

son: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* y *Ureaplasma urealyticum*.

Gripe^(2,23)

La definición de caso de gripe, desde un punto de vista clínico, según el Protocolo de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, es la persona que, en ausencia de otra sospecha diagnóstica, presenta aparición súbita de, al menos, uno de los siguientes cuatro síntomas generales: fiebre o febrícula, malestar general, cefalea o mialgia y, al menos, uno de estos tres síntomas respiratorios: tos, dolor de garganta o disnea.

Esta definición de caso no se puede aplicar en el lactante ni en el niño pequeño (aproximadamente en los menores de 6 años). Por esto, en estas edades, la gripe se manifiesta con formas “atípicas”, si las comparamos con la definición propia del adulto, pero que son las formas de presentación “típicas” de esta franja de edad (Tabla I) (Fig. 24). El escolar, y más el adolescente, se parecen al adulto en la definición de caso.

Clínica en los niños menores de 6 años: en los neonatos y los niños menores de 1 año, la gripe puede mimetizarse con los síntomas de un síndrome febril sin foco (rechazo del alimento, apnea) y, de manera menos frecuente, con un cuadro clínico parecido a una sepsis. En este grupo de edad, es también muy frecuente la aparición de otitis media aguda, que puede llegar a afectar hasta a un 60 % de los menores de 2 años con gripe. En los niños con edades comprendidas entre 1 y 5 años, los sín-

Tabla I. Manifestaciones clínicas de la gripe en los niños menores de 6 años

- Síndrome febril sin foco
- Forma febril con tos y rinitis
- Otitis media aguda
- Laringotraqueítis, bronquiolitis y neumonía
- Sepsis-like (<6 meses)
- Miocarditis
- Miositis
- Encefalitis
- Otras manifestaciones: gastrointestinales, convulsiones, conjuntivitis y petequias

Tabla II. Otras enfermedades infecciosas con manifestaciones clínicas infrecuentes o presentaciones atípicas

Agentes etiológicos	Forma clínica de presentación poco frecuente
Adenovirus	Cistitis hemorrágica Invaginación intestinal
<i>Bartonella hensellae</i>	Infección diseminada Síndrome de Parinaud Neurorretinitis
<i>Campylobacter</i>	Síndrome de Guillain-Barré Síndrome de Miller Fisher Artritis reactiva Miocarditis, pericarditis
<i>Clostridium tetani</i>	Tétanos céfalico
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Formas cutáneas, conjuntivales, vaginales y óticas
<i>Helicobacter pylori</i>	Anemia ferropénica refractaria Púrpura trombocitopénica crónica
<i>Legionella pneumophila</i>	Linfadenitis cervical Fiebre de Pontiac: sin afectación pulmonar, síntomas similares a la gripe
<i>Listeria monocytogenes</i>	Rombencefalitis Gastroenteritis
<i>Malassezia furfur</i>	Lesiones cutáneas en regiones laterales de la cabeza, la cara y el cuello en niños. Menos frecuente en la zona genital y los muslos
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Forma diseminada Artritis séptica
<i>Pediculus pubis</i> (<i>Pthirus pubis</i>)	Localización en pestañas, cejas, pelos axilas y tronco
Pitiriasis rosada de Gibert (agente no catalogado)	Forma de presentación inversa (de localización) Formas papulares en afroamericanos Forma con mancha heráldica exclusivamente
<i>Plasmodium</i>	Síndrome nefrótico
<i>Rickettsia conorii</i>	Formas graves en pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa
Rotavirus	Convulsiones focales afebriles Encefalitis, cerebelitis y parálisis flácida Artritis Vasculitis Pancreatitis
Rubeola	Poliartralgia transitoria preferente en las mujeres adolescentes y adultas
<i>Salmonella typhi</i>	Fiebre tifoidea del lactante
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Peritonitis primaria Síndrome hemolítico urémico con neumonía, con o sin derrame, o meningitis
<i>Trichophyton</i>	Tiña incógnita
Virus del herpes simple	Herpes <i>gladiatorum</i> Radiculopatía sacra Disfunción de nervios autonómicos Mielitis transversa

tomas gripales suelen incluir: fiebre (que en el 5 % de los casos puede conducir a convulsiones febriles, caracterizadas por ser prolongadas en el tiempo, autolimitadas y no suelen dejar secuelas neurológicas), rinorrea, tos, cefalea y mialgia. Además, la aparición de síntomas gastrointestinales, como náuseas, vómitos y dolor abdominal, en este grupo de edad, es más común que en los adultos. Asimismo, aproximadamente, el 3-5 % de los niños entre 2 y 5 años con gripe desarrollan otitis media aguda, que suele manifestarse entre 3 y 4 días después de la aparición de los primeros síntomas de vías respiratorias.

Nota final

Además de las enfermedades que hemos comentado, existen otras que podríamos haber incluido (Tabla II)⁽¹⁻⁴⁾. La selección la hemos realizado basándonos en nuestra experiencia clínica y la iconografía recopilada durante más de 40 años de ejercicio como pediatras de Hospital y de Atención Primaria.

Bibliografía

- Martínez Roig A, Drobnic L. Enfermedades exantemáticas que cursan con fiebre. Majadahonda: Ergon. 2006.
- Corretger-Rauet JM, Cruz-Hernández M, González-Hachero J, Moraga-Llop FA. Infectología pediátrica. Bases diagnósticas y tratamiento. 2.ª ed. Venezuela: Amolca. 2011.
- Fisher RG, Boyce TG, Correa AG. Moffet. Infectología pediátrica. Enfoque orientado a problemas. 5.ª ed. Barcelona: Wolters Kluwer. 2017.
- Drago F, Ciccarese G, Gasparini G, Cogorno L, Javor S, Toniolo A, et al. Contemporary infectious exanthems: an update. *Futur Microbiol.* 2017; 2: 171-93.
- Neely G, Cabrera R, Hojman L. Parvovirus B19: un virus ADN asociado a múltiples manifestaciones cutáneas. *Rev Chil Infectol.* 2018; 35: 518-30.
- Harel L, Straussberg I, Zeharia A, Praiss D, Amir J. Papular purpuric rash due to parvovirus B19 with distribution on the distal extremities and the face. *Clin Infect Dis.* 2002; 35: 1558-61.
- Ferrari B, Díaz MS, López M, Larralde M. Unusual skin manifestations associated with parvovirus B19 primary infection in children. *Pediatr Dermatol.* 2018; 35: e341-4.
- Evans LM, Grossman ME, Gregory N. Koplik spots and a purpuric eruption associated with parvovirus B19 infection. *J Am Acad Dermatol.* 1992; 27: 466-7.
- Yoshii S, Uda K, Miyairi I, Nakao H, Kono N, Kubota M, et al. Multiple bullae associated with human parvovirus B19. *J Pediatr.* 2018; 202: 327.e1.
- Chong JH, Jean Aan MK. An atypical dermatologic presentation of a child with hand, foot and mouth disease caused by coxsackievirus A6. *Pediatr Infect Dis J.* 2014; 33: 889.
- Stojkovic-Filipovic J, Skiljevic D, Brasanac D, Medenica L. Gianotti-Crosti syndrome associated with Epstein-Barr virus and parvovirus B-19 coinfection in a male adult: case report and review of the literature. *G Ital Dermatol Venerol.* 2016; 151: 106-11.
- Martínez Roig A, Moraga Llop FA. Síndrome de Gianotti-Crosti en la era posvacunal de la hepatitis B. *Vacunas.* 2009; 10: 100-2.
- Pineda Solas V, Pérez Benito AM. Síndrome mononucleósico. En: Mellado Peña MJ, Calvo Rey C, Rojo Conejo P, eds. Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Infectología pediátrica básica. Manejo práctico. Madrid: Médica Panamericana; 2012. p. 43-50.
- Fernández Romero V, Rodríguez Sánchez I, Gómez Fernández G. Hallazgos inusuales en un brote de escarlatina. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2016; 18: 231-41.
- De Dios Javierre B, García Ventura M, Arrudi Moreno M, García Vera C. Escarlatina de repetición: una entidad frecuente. *An Pediatr (Barc).* 2017; 87: 232-4.
- García-Vera C, De Dios Javierre B, Castán Larraz B, Arana Navarro T, Cenarro-Guerrero T, Ruiz Pastora R, et al. Scarlet fever: a not so typical exanthematous pharyngotonsillitis (base don 171 cases). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016; 34: 422-6.
- Moraga-Llop FA. Sarampión. Reemergencia en el camino de la erradicación. *Vacunas.* 2020; 21: 41-9.
- Martínez Roig A, Moraga Llop FA. Otras manifestaciones clínicas de la infección meningocócica. En: Moraga Llop FA, ed. La enfermedad meningocócica. Pasado, presente y futuro. Sant Hilari Sacalm: Gráficas Montseny; 2013. p. 131-42.
- Condado Condado H, Khaliulina Ushakova T, Ascín Romero MP, Beltrán Rosel A. Vulvovaginitis due to Neisseria meningitidis in a 6-year-old girl. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2022; 40: 208-9.
- Erviti Machain E, Aguinaga Pérez A, Navascués Ortega A, Ezpeleta Baquedano C. Artritis meningocócica primaria. *Rev Esp Quimioter.* 2021; 34: 509-10.
- Feldman C, Anderson R. Meningococcal pneumonia: a review. *Pneumonia (Nathan).* 2019; 11: 3.
- Moraga-Llop FA, Campins-Martí M. Vacuna de la tos ferina. Reemergencia de la enfermedad y nuevas estrategias de vacunación. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015; 33: 190-6.
- Ortiz de Lejarazu Leonardo R, Moraga-Llop F. Carga de gripe en la población pediátrica en España y los beneficios de la vacunación. *Vacunas.* 2023; 24: 95-121.



Cuestionario de Acreditación

Los Cuestionarios de Acreditación de los temas de FC se pueden realizar en "on line" a través de la web: www.sepeap.org y www.pediatriaintegral.es.

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85 % de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".