

Conjuntivitis hemorrágica

Tte. Cor. M.C. José Antonio Frías Salcedo*

Hospital Central Militar. Ciudad de México.

RESUMEN

La infección viral epidémica que se ha detectado desde 1969 y que se ha convertido en pandemia que afecta a la conjuntiva y eventualmente a la córnea se denomina conjuntivitis hemorrágica aguda, algunos la conocen como "gripa ocular", es altamente contagiosa, se autolimita y no deja secuelas. El enterovirus 70 se encuentra como agente etiológico en 65% de los casos en el grupo etario de 11-15 años, ECHO 1-2 y Cocksackie A24 en 15-25%.

En México, en los últimos tres años se ha presentado en zonas costeras después de ciclones y huracanes, en el año 2001 se reportaron más de 200,000 casos, en el 2002 más de 150,000 y en el 2003 hasta el mes de octubre cerca de 100,000, pero con incrementos importantes en Tamaulipas, Veracruz, Chiapas y Quintana Roo. Afecta a todas las edades y ambos sexos.

Con tasa de ataque estimada según estudios epidemiológicos de 45-58%, y como es factible que los virus Cocksackie A24 y los enterovirus 70 (éstos son más comunes), con sus variantes se sobrepongan en algunas regiones en formas cíclicas y no dejan inmunidad permanente o ésta es parcial y transitoria; toda la población es susceptible.

Los mecanismos de transmisión son lágrimas, secreciones respiratorias y orales, así como el contacto interpersonal estrecho. Periodo de incubación, 12-24 horas, inicio súbito, curso rápido. El cuadro clínico es hiperemia 100.0%, lagrimeo 50-86%, dolor ocular 75.0%. No hay manejo específico.

Palabras clave: conjuntivitis hemorrágica, enterovirus, Cocksackie.

Introducción

La conjuntiva es la membrana mucosa que recubre la superficie interior de los párpados (palpebral) y la superficie de la esclerótica (bulbar) no cubre la córnea, pero continúa con el epitelio de ella en el limbo (borde corneal), esclerótica.

Haemorrhagic conjunctivitis

SUMMARY

The epidemic viral infection which has been detected since and has become a pandemic affecting conjunctive and eventually cornea is named acute haemorrhagic conjunctivitis, or ocular flu, is autolimited, highly contagious and with no sequelae. Enterovirus 70 (EV70) constitutes the etiological agent in 65% of cases for the 11 to 15 years old group, and Cocksackie A24 in 15-25%.

Through the last three years has been present in Mexico after monsoons, hurricanes and cyclones; more than 200,000 cases in 2001; more than 150,000 in 2002; and almost 100,000 cases among October 2003, but with increasing rates in the states of Tamaulipas, Veracruz, Chiapas and Quintana Roo. It affects all ages and genders.

The estimate attack rate goes from 45% to 58% according with some epidemiological reports, and because the factibility of the most common viruses (EV70 and CA24) to overload in some regions with cyclic forms, with no permanent immunity, all people is susceptible. Transmission mechanism includes tears, respiratory and oral secretions as well as intimate personal contact. Incubation period goes from 12 to 24 hours and has a prompt onset. Clinical symptoms include conjunctival hyperemia (100%), ocular crying (50%-86%), ocular pain (75%), and there are no specific management.

Key words: Haemorrhagic conjunctivitis, enterovirus, Cocksackie.

ca. La conjuntivitis es la inflamación de la mucosa conjuntival caracterizada por congestión y secreción, ardor, prurito y sensación ocular de cuerpo extraño, ausencia de cambios en la agudeza visual, ni limitaciones oculares; es el padecimiento ocular más frecuente en la práctica clínica y puede asumir múltiples características o variedades y es parte del

* Jefe del Departamento de Medicina Interna e Infectología, Área de Medicina, Subdirección Médica. Secretario del Comité de Infecciones Nosocomiales, miembro de los Comités de Morbilidad y Medicamentos. Hospital Central Militar. Profesor Titular del Curso de Residencia y Especialización en Infectología, Escuela Militar de Graduados de Sanidad. Universidad del Ejército y Fuerza Aérea. México, D.F.

Correspondencia:

Dr. José Antonio Frías Salcedo

Servicio de Infectología. Hospital Central Militar. Blvd. Ávila Camacho Esq. Ejército Nacional. Lomas de Sotelo. C.P. 11664, México, D.F.
friassja@prodigy.net.mx

Recibido: Noviembre 7, 2003.

Aceptado: Diciembre 7, 2003.

estudio del “ojo rojo”.¹⁻³ La infección viral, epidémica, que se ha detectado desde 1969 y que se ha convertido en pandemia que afecta a la conjuntiva y eventualmente a la córnea se denomina conjuntivitis hemorrágica aguda, algunos la conocen como “gripa ocular” o conjuntivitis de los marinos, es altamente contagiosa, se autolimita y no deja secuelas.¹⁻⁵

Etiología

Se han descrito diferentes entidades que involucran a la conjuntiva y que considerando su periodo de incubación y duración orientan a su etiología; por ejemplo, la conjuntivitis hiperaguda, cuando se presenta en forma súbita en menos de 24 horas y tiene como etiología a neiserias y clamidia,⁹⁻¹² otra entidad con evolución aguda, con variantes de 5-7 días de duración identificándose a los virus de RNA como son el enterovirus 70¹³⁻²² como agente etiológico en 65% de los casos en el grupo etario de 11-15 años, ECHO 1-2 y Coxsackie A24 en 15-25%,²³⁻²⁹ en los casos que tienen duración de 8-15 días la prevalencia de adenovirus tipo 4 es mayor.³⁰⁻³⁷

Epidemiología

Se han reportado brotes explosivos^{4,5,27,28,35,37} en India,^{13-15,19,20,33,38} Japón,^{12,30,34,36,39} Hong Kong,^{40,41} Marruecos, Inglaterra, Islas Vírgenes,¹⁵ Arabia Saudita,²³⁻²⁵ Brasil, Israel, Panamá, Honduras (1981), Cuba (1990), Indonesia, Estados Unidos (Florida, Puerto Rico, Minnesota), Sierra Leona, Kenya y Túnez por variantes de enterovirus 70 (J670/71); en Singapur, Ghana, Nigeria, Japón, Taiwan,³⁵ Tailandia^{18,29,42} por Coxsackie A24 en un brote se identificó en 76.5% de los casos; en algunas ocasiones ambos virus son aislados, se sobreponen y modifican los aspectos epidemiológicos en áreas tropicales como se ha descrito en Vietnam⁴³ y Centroamérica,^{15,31,22} lo que hace difícil la diferenciación etiológica.

En México,³² en los últimos tres años se ha presentado en zonas costeras de ambos litorales, después de ciclones y huracanes, en el año 2001 se reportaron más de 200,000 casos, en el 2002 se informaron 150,000 y en el 2003 hasta el mes de octubre cerca de 100,000, pero con modificación del entorno previo, pues en Tamaulipas, Veracruz, Chiapas y Quintana Roo se reportaron más casos que en años anteriores y que en meses previos, y se ha difundido en prensa y otros medios.⁴⁴⁻⁴⁶

La conjuntivitis hemorrágica afecta a todas las edades y ambos sexos, con tasa de ataque estimada según estudios epidemiológicos de 45-58%,²³⁻²⁵ y como es factible que los virus Coxsackie A24 (EH24/70) y los enterovirus 70 (éstos son más comunes), con sus variantes se sobrepongan en algunas regiones en formas cíclicas no dejan inmunidad permanente o ésta es parcial y transitoria; toda la población es susceptible, en especial en menores de 10 años donde la tasa ha llegado a más de 70% en especial en grupos escolares. Las mujeres entre 21-40 años son más afectadas que los hombres, posiblemente por el contacto directo y estrecho con los niños.⁴⁷⁻⁴⁹ También es más común en grupos de bajos niveles sociales que en los altos. Afecta a todas las razas, pero influyen más los factores higiénicos, por lo que se disemina entre

los negros, indígenas, asiáticos, familias numerosas, refugiados de guerra, inmigrantes o movilizaciones de poblaciones en zonas de riesgo.^{47,50-59}

Factores predisponentes

Entre los factores predisponentes que en relación con los enterovirus se han investigado, por ser los causantes de las más grandes epidemias de conjuntivitis hemorrágica aguda viral, en el mundo en los últimos 30 años, se ha relacionado con incremento de humedad ambiental encima de 80% y que la temperatura baja de la conjuntiva 33 °C influye en la replicación en dicho sitio.^{47,60-64}

El aumento de temperaturas mayor de 30-35 °C se informó por Sattar,³⁹ pero se restringe su desarrollo por arriba de 39° desconociéndose las razones de dicha observación.

En las épocas de verano, las calurosas y con lluvias, así como las zonas de huracanes, ciclones y monzones son frecuentes los brotes epidémicos de conjuntivitis hemorrágica, además de que se cree que el hacinamiento de las personas influye en las epidemias.^{12,13,48,64,65}

Mecanismo de transmisión

El contacto interpersonal estrecho, incluyendo las lágrimas y las secreciones respiratorias u orales son las principales vías de contagio, el periodo de mayor transmisibilidad en tratándose de enterovirus es en las primeras 24 horas de su inicio, para Coxsackie A24 por 48 horas y en adenovirus se cree que hasta por 15 días, incluso se proponen supervivencia viral en fomites por tiempos más prolongados, aunque hay discusiones al respecto.^{48-51,64-67}

Cuadro clínico

El periodo de incubación corto tanto como 12-24 horas, inicio súbito, curso rápido y autolimitado a los 4-7 días y sin dejar secuelas son las características generales de la conjuntivitis hemorrágica aguda por enterovirus 70.^{1-9,38-43}

Los datos clínicos más comunes según múltiples estudios reportados en la literatura,^{8,13,16,20,26,38-43,49,54,56,64,67} son: afección bilateral 84%, unilateral 16%, lagrimeo 50-86%, hiperemia conjuntival 100.0%, dolor ocular 75.0%, visión borrosa 15%, sensación cuerpo extraño 50.0%, secreción 25%, hemorragia subconjuntival 10-24.0%, pus/legaña 15%, reacción folicular 15-25%, subclínica 10-2%, queratitis superficial puntiforme 11.7-12.5%, datos respiratorios 1-8%, linfadenitis preauricular 9.3-16.5% y fiebre 5-8%.

Complicaciones

Son muy raras, aunque al analizar las etiologías diversas de tipo viral en la literatura se reportan diferentes complicaciones, que bien pudieran ser por la agresividad de ciertas variantes en brotes extensos por virus diferentes, sobresaliendo las úlceras corneales⁶⁸ que se presentan en 86% de los casos donde se utilizaron esteroides tópicos y en 0.02% dejan secuelas, las infecciones bacterianas: por pseudomonas 25%, *S. aureus* 15%, *S. albus* 10% y mixtas 10%, de las micóticas

aspergillus-fusarium son las más comunes y las cuales ameritan vigilancia para su control adecuado.

La panoftalmítis 0.01% y ruptura corneal esporádica son ocasionales, también se han reportado: reducción de agudeza visual transitoria (2-3 meses) 2%, radiculomielitis uno de cada 10,000 afectados por enterovirus 70 o parálisis flácida⁶⁹ y parálisis facial uno de cada 10,000 por Coxsackie A24.⁶⁷⁻⁷⁰

Métodos de diagnóstico

El diagnóstico es clínico, pero en epidemias se han utilizado con fines epidemiológicos y de investigación:^{68,72-80} microscopia electrónica, reacción de polimerasa en cadena de raspados conjuntivales y lágrima son las pruebas más sensibles para identificar la etiología, la determinación de anticuerpos neutralizantes en suero con elevación de cuatro veces los niveles comparando fase aguda y convalecencia son de ayuda en investigación de seroprevalencia o vigilancia. Métodos de detección de antígenos virales, técnicas de inmunofluorescencia directa intracelular, la fijación del complemento, la búsqueda de efectos citopático en histopatología, los cultivo de tejidos de fibroblastos de pulmones humanos y células HeLa, la inoculación en ratones, monos y conejos se han ensayado, pero por sus costos y metodología los resultados variables, difíciles de reproducir y de interpretar han sido de poca utilidad práctica.⁸⁰⁻⁸⁴

Tratamiento

Por ser autolimitado, la historia natural de la conjuntivitis hemorrágica aguda viral, el manejo va encaminado a abatir la alarma entre la población, dado que es una enfermedad contagiosa y causa angustia y ansiedad, las repercusiones económicas se han analizado y son importantes por incapacidades laborales, familiares, ausentismo, pérdida de días de trabajo.^{37,47-49,85,86}

Los costos de tratamientos médicos deben de considerarse y valorarse, ya que no hay ningún medicamento especial, aunque se han propuesto antivirales, interferones y otros^{84,87} sin resultados satisfactorios.

Dar información de lo benigno del problema y su evolución esperada y el aislamiento casero de los casos disminuye la diseminación en cuarteles, escuelas y comunidad. No tocarse los ojos con las manos y el aseo de manos con agua y jabón frecuente además del apego y cumplimiento a las precauciones estándar o universales.

Contraindicados los esteroides no antimicrobianos

Colutorios: astringentes, nafazolina, alcohol polivinílico o fenilefrina.

Referencias

1. Wilson WR. Diagnóstico y tratamiento de enfermedades infecciosas. 1a. Ed. México, DF: Manual Moderno; 2002, p. 111-15.

2. Riley GJ, Sullivan B. Eye infections. In: A Practical approach to infectious disease. Reese RE, Betts RF. Cap. 6, 3th. Ed. USA: Little, Brown Co.; 1991, p. 149-54.

3. Tabbara KF, Hyndiuk RA eds. Infections of the eye. Boston: Little Brown; 1986.

4. Leibowitz HM. Human conjunctivitis. Arch Ophthalmol 1976; 94: 1747-50.

5. Minami K, Otatsume S, Mingle JA, Afoakwa SN, Quarcoopome CO, Konno K, Uchida Y, Kurahashi H, Kono R. Seroepidemiologic studies of acute hemorrhagic conjunctivitis virus (enterovirus type 70) in West Africa. I. Studies with human sera from Ghana collected eight years after the first outbreak. Am J Epidemiol 1981; 114: 267-73.

6. Arnov AP, Hierholzer JC, Higbee J, Harris DH. Acute hemorrhagic conjunctivitis: a mixed virus outbreak among Vietnamese refugees on Guam. Am J Epidemiol 1977; 105: 68-74.

7. Gigliotti F. Etiology of acute conjunctivitis in children. J Pediatr 1981; 98: 531-4.

8. Wright PW, Strauss GH, Langford MP. Acute hemorrhagic conjunctivitis. Am Fam Physician. 1992; 45: 173-8.

9. Buchta RM. Hemorrhagic *Neisseria gonorrhoeae* conjunctivitis in an adolescent female. J Adolesc Health Care 1986; 7: 60-1.

10. Alfonso E, Friedland B, Hupp S, Olsen K, Senikowich K, Sklar VE, Forster RK. *Neisseria gonorrhoeae* conjunctivitis. An outbreak during an epidemic of acute hemorrhagic conjunctivitis. JAMA 1983; 250: 794-5.

11. Likar M, Talanyi-Pfeifer L, Marin J. An outbreak of acute hemorrhagic conjunctivitis in Yugoslavia in 1973. Pathol Microbiol (Basel) 1975; 42: 29-35.

12. Wan W. The clinical characteristics of the course of adult gonococcal conjunctivitis. Am J Ophthalmol 1986; 102: 575-9.

13. Uchio E, Yamazaki K, Ishikawa H, Matsunaga I, Asato Y, Aoki K, Ohno S. An epidemic of acute haemorrhagic conjunctivitis caused by enterovirus 70 in Okinawa, Japan, in 1994. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1999; 237: 568-72.

14. Maitreyi RS, Dar L, Muthukumar A, Vajpayee M, Xess I, Vajpayee RB, Seth P, Broor S. Acute hemorrhagic conjunctivitis due to enterovirus 70 in India. Emerg Infect Dis 1999; 5: 267-79.

15. Wairagkar NS, Gogate SS, Labhsetwar AS. Investigation of an epidemic of acute haemorrhagic conjunctivitis in Pune, India. J Commun Dis 1999; 31: 41-3.

16. CDC. Acute hemorrhagic conjunctivitis-St. Croix, U.S. Virgin Islands, September-October 1998. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1998; 47(10): 899-901.

17. Shulman LM, Manor Y, Azar R, Handsher R, Vonsover A, Mendelson E, Rothman S, Hassin D, Halmut T, Abramovitz B, Varsano N. Identification of a new strain of fastidious enterovirus 70 as the causative agent of an outbreak of hemorrhagic conjunctivitis. J Clin Microbiol 1997; 35: 2145-9.

18. Uchio E, Yamazaki K, Aoki K, Ohno S. Detection of enterovirus 70 by polymerase chain reaction in acute hemorrhagic conjunctivitis. Am J Ophthalmol 1996; 122: 273-5.

19. Kosirukvongs P, Kanyok R, Sitritantikorn S, Wasi C. Acute hemorrhagic conjunctivitis outbreak in Thailand, 1992. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1996; 27: 244-9.

20. Satpathy G, Mohanty S, Nayak N. An epidemic of viral acute haemorrhagic conjunctivitis in Delhi in 1994. Indian J Ophthalmol 1996; 44: 19-21.

21. Bhide VS, Prasad SR, Gogate SS. Isolation of a variant of enterovirus 70 from a patient during an epidemic of acute haemorrhagic conjunctivitis in Pune in 1991. Acta Virol 1994; 38: 245-6.

22. Yin-Murphy M, Goh KT, Phoon MC, Yao J, Baharuddin-Ishak. A recent epidemic of acute hemorrhagic conjunctivitis. Am J Ophthalmol 1993; 15: 116: 212-17.

23. Bern C, Pallansch MA, Gary HE Jr, Alexander JP, Torok TJ, Glass RI, Anderson LJ. Acute hemorrhagic conjunctivitis due to enterovirus 70 in American Samoa: serum-neutralizing antibodies and sex-specific protection. Am J Epidemiol 1992; 136: 1502-26.

24. Ramia S, Arif M. Isolation of enterovirus 70 (EV70) from patients with acute haemorrhagic conjunctivitis in two areas of Saudi Arabia. Trans R Soc Trop Med Hyg 1990; 84: 139-40.

25. Moustafa OA, Saleh LH, Abdel-Wahab KS, el-Gammal M. An outbreak of acute haemorrhagic conjunctivitis caused by enterovirus 70 in Jeddah during 1985. *J Egypt Public Health Assoc* 1989; 64: 55-75.
26. Babalola OE, Amoni SS, Samaila E, Thaker U, Darougar S. An outbreak of acute haemorrhagic conjunctivitis in Kaduna, Nigeria. *Br J Ophthalmol* 1990; 74: 89-92.
27. Broor S, Kishore J, Dogra V, Satapathy G, Seth P. An epidemic of acute haemorrhagic conjunctivitis caused by coxsackie A24 variant. *Indian J Med Res* 1992; 95: 253-5.
28. Supanaranond K, Takeda N, Yamazaki S. The complete nucleotide sequence of a variant of coxsackievirus A24, an agent causing acute hemorrhagic conjunctivitis. *Virus Genes* 1992; 6: 149-58.
29. Brandful JA, Yoshii T, Addy ET, Adiku TK, Osei-Kwasi M, Mingle JA. Epidemic acute haemorrhagic conjunctivitis due to coxsackie virus A24 variant in Ghana. *East Afr Med J* 1990; 67: 878-86.
30. Goh KT, Ooi PL, Miyamura K, Ogino T, Yamazaki S. Acute haemorrhagic conjunctivitis: seroepidemiology of coxsackievirus A24 variant and enterovirus 70 in Singapore. *J Med Virol* 1990; 31: 245-7.
31. Miyamura K, Takeda N, Tanimura M, Ogino T, Yamazaki S, Chen CW, Lin KH, Lin SY. Evolutionary study on the coxsackievirus A 24 variant causing acute hemorrhagic conjunctivitis by oligonucleotide mapping analysis of RNA genome. *Arch Virol* 1990; 114: 37-51.
32. www.epi.org.mx o <http://ssa.gob.mx/unidades/epide>
33. Sawyer LA, Hershov RC, Pallansch MA, Fishbein DB, Pinsky PF, Broerman SF, Grimm SB, Anderson LJ, Hall DB, Schonberger LB. An epidemic of acute hemorrhagic conjunctivitis in American Samoa caused by coxsackievirus A24 variant. *Am J Epidemiol* 1989; 130: 1187-98.
34. Brooks AM, Cowen PH, Marshall JA, Leong WA, Bitsianis V, Evered M, Kennett ML. Acute non-haemorrhagic conjunctivitis due to coxsackievirus A24. *Aust N Z J Ophthalmol* 1989; 17: 399-403.
35. Ponnuraj EM, Mukundan P. Coxsackie virus A 24 variant as the etiological agent of the acute haemorrhagic conjunctivitis epidemic at Vellore, in 1986. *Indian J Med Res* 1989; 89: 283-6.
36. Miyamura K, Yamashita K, Takeda N, Ogino T, Utagawa E, Yamazaki S, Fukumura K, Uehara T, Shinjo N. The first epidemic of acute hemorrhagic conjunctivitis due to a coxsackievirus A24 variant in Okinawa, Japan, in 1985-1986. *Jpn J Med Sci Biol* 1988; 41: 159-74.
37. Chou MY, Malison MD. Outbreak of acute hemorrhagic conjunctivitis due to coxsackie A24 variant-Taiwan. *Am J Epidemiol* 1988; 127: 795-800.
38. Chang WK, Liu KC, Foo TC, Lam MW, Chan CF. Acute haemorrhagic conjunctivitis in Hong Kong 1971-1975. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1977; 8: 1-6.
39. Bagar B, Cummings EC, Mayerova A. Epidemic of acute haemorrhagic conjunctivitis in Freetown, Sierra Leone, in 1970. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol* 1979; 23: 135-45.
40. Minami K, Konno K, Honma M, Mizuno H, Fujimura S. An epidemic of acute hemorrhagic conjunctivitis in Sendai area, 1973-1974. *Tohoku J Exp Med* 1976; 120: 329-37.
41. Kishore J, Isomura S. Detection and differentiation of coxsackie A 24 variant isolated from an epidemic of acute haemorrhagic conjunctivitis in north India by RT-PCR using a novel primer pair. *Indian J Med Res* 2002; 115: 176-83.
42. Kawamoto H. Antigenic analysis of acute hemorrhagic conjunctivitis viruses (enterovirus type70). *Microbiol Immunol* 1979; 23: 859-66.
43. Chang WK, Liu KC, Foo TC, Lam MW, Chan CF. Acute haemorrhagic conjunctivitis in Hong Kong 1971-1975. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1977; 8: 1-6.
44. Secretaría de Salud. Boletín Semanal Epidemiología 1997; 14(52): 16.
45. Acute hemorrhagic conjunctivitis-Mexico. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1989; 38(18): 327-9.
46. SS-EPI-1-95, Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica. Dirección General de Epidemiología, SSA.
47. Sattar SA, Dimock KD, Ansari SA, Springthorpe VS. Spread of acute hemorrhagic conjunctivitis due to enterovirus-70: effect of air temperature and relative humidity on virus survival on fomites. *J Med Virol* 1988; 25: 289-96.
48. Srinivasa DK, D'Souza V. Economic aspects of an epidemic of haemorrhagic conjunctivitis in a rural community. *J Epidemiol Community Health* 1987; 4: 79-81.
49. Aoki K, Kawana R, Matsumoto I, Maekawa H, Sawada H, Sakurada N, Nobrega MJ, Del Rey Filho M, Belfort R Jr. An epidemic of acute hemorrhagic conjunctivitis in the city of Sao Paulo. *Jpn J Ophthalmol* 1987; 3: 527-32.
50. Chopra JS, Sawhney IM, Dhand UK, Prabhakar S, Naik S, Sehgal S. Neurological complications of acute haemorrhagic conjunctivitis. *J Neurol Sci* 1986; 73: 177-91.
51. Reeves WC, Brenes MM, Quiroz E, Palacios J, Campos G, Centeno R. Acute hemorrhagic conjunctivitis epidemic in colon, Republic of Panama. *Am J Epidemiol* 1986; 123: 325-35.
52. Onorato IM, Morens DM, Schonberger LB, Hatch MH, Kaminski RM, Turner JP. Acute hemorrhagic conjunctivitis caused by enterovirus type 70: an epidemic in American Samoa. *Am J Trop Med Hyg* 1985; 34: 984-91.
53. Asbell PA, de la Pena W, Harms D, Hatch M, Kaufman HE. Acute hemorrhagic conjunctivitis in Central America: first enterovirus epidemic the western hemisphere. *Ann Ophthalmol* 1985; 12: 205-8, 210.
54. Malison MD, Gunn RA, Hatch MH, Bernard KW, White MC. Acute hemorrhagic conjunctivitis, Key West, Florida. An assessment of risk factors for introduction of illness into households and secondary spread during the 1981 epidemic. *Am J Epidemiol* 1984; 120: 717-26.
55. Waterman SH, Casas-Benabe R, Hatch MH, Bailey RE, Muñoz-Jimenez R, Ramirez-Ramirez R, Rodriguez-Bigas M. Acute hemorrhagic conjunctivitis in Puerto Rico, 1981-1982. *Am J Epidemiol* 1984; 120: 395-403.
56. McMoli TE, Bordoh AN, Munube GM, Bell EJ. Epidemic acute haemorrhagic conjunctivitis in Lagos, Nigeria. *Br J Ophthalmol* 1984; 68: 401-4.
57. Whitehorn A, Kustner HG, Boer P, Saayman G, Muller MM, Sinclair GS. Acute haemorrhagic conjunctivitis in Soweto, 1982. An epidemiological investigation. *S Afr Med J* 1983; 64: 621-2.
58. Kuritsky JN, Weaver JH, Bernard KW, Mokhbat JE, Hatch MH, Osterholm MT, Patriarca PA. An outbreak of acute hemorrhagic conjunctivitis in central Minnesota. *Am J Ophthalmol* 1983; 96: 449-52.
59. Gangwar DN, Grewal SP, Jain IS, Biswas J, Pal SR, Kaiwar R. Enterovirus 70 acute hemorrhagic conjunctivitis—sporadic cases. *Jpn J Ophthalmol* 1984; 28: 183-88.
60. Patriarca PA, Onorato IM, Sklar VE, Schonberger LB, Kaminski RM, Hatch MH, Morens DM, Forster RK. Acute hemorrhagic conjunctivitis investigation of a large-scale community outbreak in Dade County, Florida. *JAMA* 1983; 249: 1283-9.
61. Hoffman M. Acute haemorrhagic conjunctivitis. *S Afr Med J* 1982; 62(8): 311-12.
62. Christopher S, Theogaraj S, Godbole S, John TJ. An epidemic of acute hemorrhagic conjunctivitis due to coxsackievirus A24. *J Infect Dis* 1982; 146: 16-19.
63. Bernard KW, Hierholzer JC, Dugan JB, DeLay PR, Helmick CG. Acute hemorrhagic conjunctivitis in Southeast Asian refugees arriving in the United States—isolation of enterovirus 70. *Am J Trop Med Hyg* 1982; 31(3 Pt 1): 541-7.
64. Chang WK, Liu KC, Foo TC, Lam MW, Chan CF. Acute haemorrhagic conjunctivitis in Hong Kong 1971-1975. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1977; 8: 1-6.
65. Vajpayee RB, Sharma N, Chand M, Tabin GC, Vajpayee M, Anand JR. Corneal superinfection in acute hemorrhagic conjunctivitis. *Cornea* 1998; 17: 614-17.
66. Arnow AP, Hierholzer JC, Higbee J, Harris DH. Acute hemorrhagic conjunctivitis: a mixed virus outbreak among Vietnamese refugees on Guam. *Am J Epidemiol* 1977; 105: 68-74.
67. Minami K, Konno K, Honma M, Mizuno H, Fujimura S. An epidemic of acute hemorrhagic conjunctivitis in Sendai area, 1973-1974. *Tohoku J Exp Med* 1976; 120: 329-37.
68. Wadia NH, Wadia PN, Katrak SM, Misra VP. A study of the neurological disorder associated with acute haemorrhagic conjunctivitis due to enterovirus 70. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983; 46: 599-610.
69. Wadia NH, Katrak SM, Misra VP, Wadia PN, Miyamura K, Hashimoto K, Ogino T, Hikiji T, Kono R. Polio-like motor paralysis associated with acute hemorrhagic conjunctivitis in an outbreak in 1981 in Bombay, India: clinical and serologic studies. *J Infect Dis* 1983; 147: 660-8.

70. Hung TP, Sung SM, Liang HC, Landsborough D, Green IJ. Radiculomyelitis following acute haemorrhagic conjunctivitis. *Brain* 1976; 99: 771-90.
71. Natori K, Yamazaki S, Miyamura K, Kono R. Genetic relationship between two enteroviruses causing the acute hemorrhagic conjunctivitis syndrome. *Intervirology* 1984; 22: 97-103.
72. Langford MP, Barber JC, Sklar VE, Clark SW 3rd, Patriarca PA, Onorato IM, Yin-Murphy M, Stanton GJ. Virus-specific, early appearing neutralizing activity and interferon in tears of patients with acute hemorrhagic conjunctivitis. *Curr Eye Res* 1985; 4: 233-39.
73. Kew OM, Nottay BK, Hatch MH, Hierholzer JC, Objeski JF. Oligonucleotide fingerprint analysis of enterovirus 70 isolates from the 1980 to 1981 pandemic of acute hemorrhagic conjunctivitis: evidence for a close genetic relationship among Asian and American strains. *Infect Immun* 1983; 41: 631-5.
74. Pal SR, Szucs G, Melnick JL. Rapid immunofluorescence diagnosis of acute hemorrhagic conjunctivitis caused by enterovirus 70. *Intervirology* 1983; 20: 19-22.
75. Kono R, Miyamura K, Yamazaki S, Sasagawa A, Kurahashi H, Tajiri E, Takeda N, Robin Y, Renaudet J, Ishii K, Nakazono N, Sawada H, Uchida Y, Minami K. Seroepidemiologic studies of acute hemorrhagic conjunctivitis virus (enterovirus type 70) in West Africa. II. Studies with human sera collected in West African countries other than Ghana. *Am J Epidemiol* 1981; 114: 274-83.
76. Langford MP, Stanton GJ. Replication of acute hemorrhagic conjunctivitis viruses in conjunctival-corneal cell cultures of mice, rabbits, and monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1980; 19: 1477-82.
77. Metselaar D, Awan AM, Ensering HL. Acute haemorrhagic conjunctivitis and enterovirus 70 in Kenya. *Trop Geogr Med* 1976; 28: 131-6.
78. Whitcher JP, Schmidt NJ, Mabrouk R, Messadi M, Daghfous T, Hoshiwara I, Dawson CR. Acute hemorrhagic conjunctivitis in Tunisia. Report of viral isolations. *Arch Ophthalmol* 1976; 94: 51-5.
79. Miyamura K, Sasagawa A, Tajiri E, Kono R. Growth characteristics of acute hemorrhagic conjunctivitis virus in monkey kidney cells. II. Temperature sensitivity of the isolates obtained at various epidemic areas. *Intervirology* 1976; 7(4-5): 192-200.
80. Hierholzer JC, Hilliard KA, Esposito JJ. Serosurvey for "acute hemorrhagic conjunctivitis" virus (Enterovirus 70) antibodies in the Southeastern United States, with review of the literature and some epidemiologic implications. *Am J Epidemiol* 1975; 102: 533-44.
81. Kono R, Sasagawa A, Miyamura K, Tajiri E. Serologic characterization and sero-epidemiologic studies on acute hemorrhagic conjunctivitis virus. *Am J Epidemiol* 1975; 101: 444-57.
82. Langford MP, Ball WA, Ganley JP. Inhibition of the enteroviruses that cause acute hemorrhagic conjunctivitis by benzimidazoles; enviroxime and envirodone. *Antiviral Res* 1995; 27: 355-65.
83. Langford MP, Carr DJ, Yin-Murphy M. Activity of arildone with or without interferon against acute hemorrhagic conjunctivitis viruses in cell culture. *Antimicrob Agents Chemother* 1985; 28: 578-80.
84. Aoki K, Sawada H, Ishikawa H, Shimoji T, Kamada R. An outbreak of acute hemorrhagic conjunctivitis due to Coxsackie virus type A24 variant in Japan. *Jpn J Ophthalmol* 1988; 32: 1-5.
85. Yin-Murphy M, Baharuddin-Ishak, Phoon MC, Chow VT. A recent epidemic of coxsackie virus type A24 acute haemorrhagic conjunctivitis in Singapore. *Br J Ophthalmol* 1986; 70: 869-73.
86. Sklar VE, Patriarca PA, Onorato IM, Langford MP, Clark SW, Culbertson WW, Forster RK. Clinical findings and results of treatment in an outbreak of acute hemorrhagic conjunctivitis in southern Florida. *Am J Ophthalmol* 1983; 95: 45-5.
87. Kono R, Miyamura K, Tajiri E, Sasagawa A, Phuapradit P. Virological and serological studies of neurological complications of acute hemorrhagic conjunctivitis in Thailand. *J Infect Dis* 1977; 135: 706-13.
88. Conjuntivitis hemorrágica. rmurguia@mipediatra.com.mx