

Encefalitis viral por herpes virus simple

Marivis Helena Polania Rodríguez,* David Islas García,**
Mariano Rivera Echegoyen,*** Genny Sánchez Hernández****

RESUMEN

La encefalitis viral por herpes virus simple es una infección del sistema nervioso central y constituye una emergencia médica por su alta morbilidad y mortalidad, por lo que requiere un diagnóstico y tratamiento muy oportunos. Presentamos el caso de un escolar masculino de seis años, con antecedentes de fiebre entre 38 y 40 grados centígrados con siete días de evolución, a la que se agregó un episodio de crisis convulsivas, por lo que se hospitalizó para su manejo y estudios. La mayoría de las encefalitis son de origen viral; los virus herpes simple tipos 1 y 2 son de gran importancia, por lo que se debe iniciar manejo temprano con antivirales y completar con estudios de laboratorio, punción lumbar y gabinete para evitar secuelas neurológicas. El pronóstico actual de las infecciones del sistema nervioso central ha mejorado notablemente gracias a los avances diagnósticos y terapéuticos.

Palabras clave: Virus herpes simple, sistema nervioso central, reacción en cadena de polimerasa, aciclovir.

Nivel de evidencia: IV

Herpes simplex virus encephalitis

ABSTRACT

Herpes simplex virus encephalitis is an infection of the central nervous system and is a medical emergency because of its high morbidity and mortality, which requires a very timely diagnosis and treatment. We report the case of a six-year-old male with a history of fever between 38-40 degrees Celsius with a seven-day course of evolution, to which an episode of seizures was added; he was hospitalized for management and studies. Most encephalitis are of viral origin; type 1 and 2 herpes simplex viruses are of great importance, so early management with antiviral drugs, as well as laboratory, lumbar puncture and cabinet should be started to prevent neurological sequelae. The current prognosis of infections of the central nervous system has greatly improved thanks to the diagnostic and therapeutic advances.

Key words: *Herpes simplex virus, central nervous system, polymerase chain reaction, acyclovir.*

Level of evidence: IV

INTRODUCCIÓN

La encefalitis es un proceso inflamatorio del parénquima cerebral asociado a una afección clínica del sistema nervioso central (SNC); generalmente cursa de forma aguda y puede presentar una importante morbilidad y mortalidad.¹ Muchos virus pueden producir signos y síntomas de compromiso del SNC. Éste se caracteriza clínicamente por cefalea, fiebre y alteraciones del estado de conciencia, déficits neurológicos focales o multifocales y crisis convulsivas focales o generalizadas,² y puede deberse a múltiples agentes etiológicos: bacterias, virus, hongos, parásitos, causas no infecciosas como medicamentos, enfermedades neoplásicas y otras enfermedades sistémicas.³

Su incidencia en la población infantil y adolescente es mayor que en adultos, con un pico en los menores de un año de hasta 27.7 casos por 100,000 habitantes por año; posteriormente, se mantiene en una tasa estable de 10.5 casos por 100,000 habitantes por año.

* Médico Pediatra-Neonatólogo.

** Médico Pediatra-Neuroólogo.

*** Médico Pediatra-Gastroenterólogo.

**** Médico Pediatra-Infectólogo.

Centro Médico ABC Santa Fe.

Recibido para publicación: 22/10/2016. Aceptado: 07/11/2016.

Correspondencia: Marivis Helena Polanía Rodríguez

Carlos Graef Fernández Núm. 154 Cons. 3, PB,
Col. Tlaxala Santa Fe, Del. Cuajimalpa, 05300, Ciudad de México, México.
Tel: 52723424, fax: 16647192
E-mail: marivishp@hotmail.com

Abreviaturas:

SNC = Sistema nervioso central.

VVZ = Virus varicela zóster.

VHS = Virus herpes simple.

RCP = Reacción en cadena de polimerasa.

VEB = Virus Epstein Barr.

PLED = Descargas periódicas lateralizadas epileptiformes.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:
<http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

La encefalitis ocurre en todas las épocas del año y afecta a ambos sexos, sin que se hayan detectado factores de riesgo predisponentes. El virus penetra a través de la mucosa oral u ocular (genital, en el virus herpes simple —VHS— tipo 2) y es transportado retrógradamente a través de axones sensitivos al ganglio trigeminal o ganglios raquídeos, el tronco cerebral o el cerebro, donde permanece latente por largos períodos hasta que se reactiva, dando lugar a la encefalitis.^{4,5} En pacientes inmunocomprometidos pueden darse casos de encefalitis subagudas o crónicas por enterovirus, sarampión, rubeola, citomegalovirus, VVZ o herpes.^{6,7} Afortunadamente, contamos con varios métodos diagnósticos; uno de ellos es la reacción en cadena de polimerasa, que cada vez se utiliza con mayor frecuencia.^{8,9}

Este trabajo tiene como objetivo presentar el caso de un niño en edad escolar que inició con síntomas inespecíficos hasta que se produjo un episodio de crisis convulsivas con alteración del estado de la conciencia.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de un individuo masculino de seis años 11 meses, sin antecedentes de importancia para el padecimiento actual, mismo que inició siete días previos a su ingreso con fiebre que oscilaba entre los 38 y 40 grados centígrados; acudió con un facultativo particular, quien diagnosticó probable mononucleosis infecciosa y dio tratamiento con paracetamol alternado con ibuprofeno; posteriormente, se agregó un episodio de cefalea, por lo que se administró ibuprofeno. La madre refiere que dejó solo al niño por 15 minutos y al regresar lo encontró tendido en el piso, con abundante salivación y sin respuesta al medio, por lo que acudió de inmediato al servicio de urgencias del Centro Médico ABC Campus Santa Fe, donde llegó en periodo postictal; al recuperarse, con presencia de irritabilidad extrema y Kerning dudoso. A la exploración física realizada por el neurólogo pediatra, encontró desviación de la mirada a la derecha, y movimientos tónico-clónicos generalizados, por lo que se administró una dosis de diazepam a 0.3 mg/kg/dosis (total: 7 mg), con lo que remitió la crisis en un lapso de 90 segundos. Se realizaron estudios iniciales de laboratorio: biometría hemática, química sanguínea, punción lumbar (esta última con presión de apertura de 17 cmH₂O, citoquímico con aspecto de agua de roca, glucosa de 69 mg/dL, (dextrostix capilar 99 mg/dL), proteínas 30, DHL 22, células 0, coaglutinación negativo. Se envió una muestra de LCR para reacción en cadena de polimerasa (PCR) para VHS, VHS

tipo 6, VEB, enterovirus, citomegalovirus y serología para los mismos virus. Además, se realizó una tomografía axial computarizada simple y contrastada, la cual reportaron normal.

Se inició el manejo de manera empírica con aciclovir a 20 mg/kg de peso por sospecha de encefalitis por virus herpes simple tipo 1, además de impregnar con levetiracetam 20 mg/kg de peso y mantenimiento a 40 mg/kg por día cada 12 horas. Se hospitalizó al Servicio de Pediatría para seguimiento de estudios de videoelectroencefalograma y resonancia magnética de cráneo.

El videoelectroencefalograma en vigilia reportó presencia de brotes de ondas lentas anguladas sobre la región temporal posterior izquierda, con propagación ocasional en la región frontal ipsi- y contralateral, sin manifestaciones clínicas sobresalientes. Por resultado del electroencefalograma y manifestaciones clínicas, se realizó resonancia magnética de cráneo con gadolinio, en la que se reportó reforzamiento de meninges en la región frontotemporal izquierda, sin datos de edema cerebral (*Figura 1*).

DISCUSIÓN

La encefalitis por herpes virus simple tipo 1 es una infección del SNC que conlleva a un proceso infla-

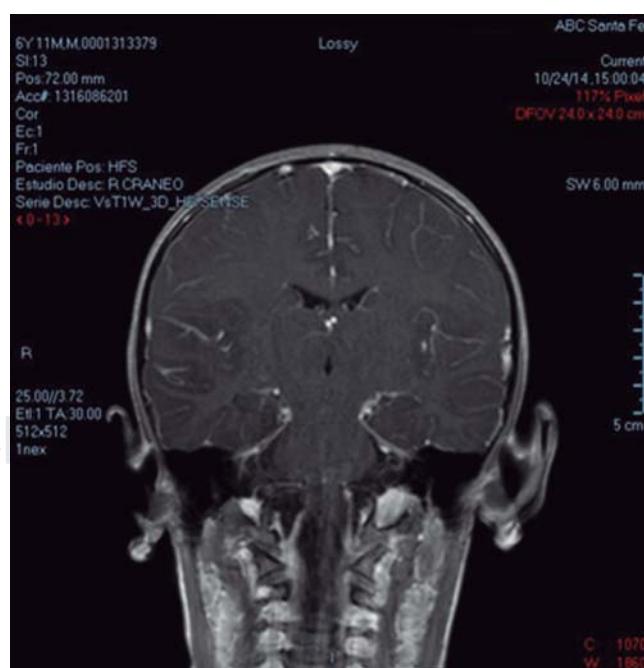


Figura 1. Resonancia magnética de cráneo con gadolinio en un corte coronal, sin evidenciar reforzamiento de meninges.

matorio del parénquima cerebral; generalmente se presenta de forma aguda. Tiene una alta incidencia en la población infantil y adolescente, afecta a ambos sexos por igual y en cualquier época del año, sin que haya factores de riesgo predisponente; la etiología ha variado mucho en los últimos años en los países en desarrollo gracias a los programas de vacunación universal.

El cuadro clínico es muy variable y en ocasiones se presenta de manera poco específica por la sintomatología no florida, como fue nuestro caso, quien presentó fiebre persistente, cefalea y, ya como dato final, convulsiones, que fueron la causa de la urgencia médica. Dentro de las manifestaciones del cuadro clínico, con porcentajes aproximados según diversas series, se incluyen la alteración de la conciencia (95%), fiebre (90%), cefalea y cambios de la personalidad (80%), crisis epilépticas (60%) y focalidad neurológica como afasia, hemiparesia u otras (40%).¹⁰⁻¹³

Recientemente, se han descrito en población infanto-juvenil encefalitis de etiología no infecciosa, de base autoinmune, como la encefalitis asociada a anticuerpos antirreceptor N-metil D aspartato (NMDA), de curso subagudo.¹⁴ La evolución del cuadro comienza con clínica prodrómica (que con frecuencia pasa desapercibida) consistente en cefalea, febrícula y afectación leve gástrica o respiratoria. Posteriormente, de manera súbita, predomina la clínica psiquiátrica, que habitualmente es intensa y precede a los signos neurológicos. Así, dada la presentación clínica inicial, se puede dificultar y retrasar el diagnóstico definitivo.¹⁵⁻¹⁷

En el examen neurológico se valora el nivel de conciencia, presencia de focalidad neurológica, crisis epilépticas, movimientos anormales, signos meníngeos y de hipertensión intracraneal. La evaluación diagnóstica del sujeto con encefalitis debe ser individualizada, apoyándose en datos epidemiológicos, clínicos y de estudios de imagen con medio de contraste. La resonancia magnética cerebral es la técnica de elección, aunque no está disponible en muchos centros hospitalarios; por la rapidez y disponibilidad usamos la tomografía de cráneo, ya que facilita la valoración urgente del enfermo. Los estudios habituales incluyen biometría hemática con linfocitosis (que es un hallazgo habitual en las encefalitis virales), pruebas serológicas como detección de anticuerpos IgM en suero y técnicas de reacción en cadena de polimerasa; esta última es de mayor importancia en el diagnóstico etiológico, ya que tiene una alta sensibilidad y especificidad, de 95 y 98%, respectivamente. Es de mayor utilidad entre los días dos y 10 del inicio

de los síntomas; el citoquímico de LCR muestra un aumento de linfocitos en más del 95% de los casos de encefalitis viral. El electroencefalograma es anormal en aproximadamente un 75% de los pacientes, observándose enlentecimiento difuso de la actividad cerebral, focalización a regiones temporales, en algunos casos, presencia de descargas epileptiformes periódicas lateralizadas (PLED), aunque no hay un patrón electroencefalográfico exclusivo de esta entidad; la presencia de alteraciones focales frontotemporales en un contexto clínico adecuado es altamente sugestiva de encefalitis herpética.^{18,19}

El tratamiento de las encefalitis debe ser multidisciplinario, con la participación de los servicios de neurología, infectología, neurocirugía y rehabilitación, entre otros. Es una emergencia médica que debe manejarse en la unidad de cuidados intensivos pediátricos, garantizando una estabilización cardiorespiratoria y tratamiento de las crisis convulsivas. Es importante monitorizar signos vitales y valorar de forma periódica el estado general y neurológico del individuo. Se debe administrar tratamiento antitérmico para controlar la fiebre, corregir trastornos hidroelectrolíticos, asegurar el aporte nutricional y tomar medidas para tratar el edema cerebral y la hipertensión intracraneal, si se presentaran. En todo sujeto con sospecha de encefalitis viral se recomienda el tratamiento precoz de forma empírica con aciclovir intravenoso a 20 mg por kilo de peso cada ocho horas, diluido y lento. Un tratamiento temprano influye en el pronóstico; si se confirma el diagnóstico etiológico de encefalitis herpética, se mantiene el aciclovir durante 21 días. El pronóstico varía de acuerdo con la edad, la afectación neurológica en el momento del diagnóstico y el patógeno implicado. La encefalitis herpética sin tratamiento tiene una mortalidad del 70%, que se reduce a menos del 10% con aciclovir. Al menos dos tercios de los enfermos tendrán secuelas como problemas motores, crisis epilépticas, oftalmoparesia, ceguera, sordera, deficiencia cognitiva, alteraciones del comportamiento, por lo que es preciso un apropiado seguimiento para detectar rápidamente las secuelas e iniciar la intervención terapéutica y rehabilitadora de forma precoz (*Figura 1*).

CONCLUSIÓN

Presentamos el caso de una encefalitis por herpes virus simple tipo 1 en un niño de seis años 11 meses de edad, en quien fue importante realizar un diagnóstico temprano por las posibles complicaciones y secuelas que pudiera presentar. Hoy en día, gracias a

los avances en métodos diagnósticos como la reacción en cadena de polimerasa y microbiológicos convencionales de diagnóstico en las infecciones del sistema nervioso central, se aumenta significativamente la probabilidad de detectar el agente causal y, de esta manera, iniciar un tratamiento de forma oportuna y eficaz con aciclovir, evitando tratamientos empíricos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, Sejvar JJ, Marra CM, Roos KL et al. The management of encephalitis: clinical practice guideline by the infectious diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2008; 47 (3): 303-327.
2. Tellez DM, Vila TM, Barbero AP, Montoya JF. Encefalitis víricas en la infancia. *Medicina (Buenos Aires).* 2013; 73 (Supl. I): 83-92.
3. Cherry JD, Shields WD, Bronstein DE. Encephalitis and meningoencephalitis. Textbook of pediatric infectious diseases. 6th edition. Saunders, Philadelphia: 2009. p. 504.
4. Koskinen M, Korppi M, Mustonen K. Epidemiology of encephalitis in children: A prospective multicentre study. *Eur J Pediatr.* 1997; 156: 541-545.
5. Thompson C, Kneen R, Riordan A, Kelly D, Pollard AJ. Encephalitis in children. *Arch Dis Child.* 2012; 97 (2): 150-161.
6. Cardone RM, Lepe M. Meningitis in children: diagnosis and treatment for the emergency clinician. *Clin Ped Emer Med.* 2013; (14): 146-156.
7. Wingfield T, McHugh C, Vas A, Richardson A, Wilkins E, Bonington A et al. Autoimmune encephalitis: a case series and comprehensive review of the literature. *QJM.* 2011; 104: 921-931.
8. Dominguez RB, Fink MC, Tsanadis AM, de Castro CC, Cerri GG, Mayo MS et al. Diagnosis of herpes simplex encephalitis by magnetic resonance imaging and polymerase chain reaction assay of cerebrospinal fluid. *J Neurol Sci.* 1998; 157: 148-153.
9. Glaser CA, Honarmand S, Anderson LJ, Schnurr DP, Forghani B, Cossen CK et al. Beyond viruses: clinical profiles and etiologies associated with encephalitis. *Clin Infect Dis.* 2006; 43: 1565-1577.
10. Garcia-Moncó. Encefalitis agudas. *Neurología.* 2010; 25 (Supl 1): 11-17.
11. Simon DW, Da-Silva YS, Zuccoli G, Clark RS. Acute encephalitis. *Crit Care Clin.* 2013; 29: 259-277.
12. Jonhson RT. Acute encephalitis. *Clin Infect Dis.* 1996; 23: 219-224.
13. Flores-González JC, Jordán-García I, Turón-Viñas E, Montero-Valladares C, Téllez-González C, Fernández-Carrión F y cols. Etiología, presentación clínica y evolución neurológica de las encefalitis víricas graves en la edad pediátrica (estudio ECOVE). *Rev Neurol.* 2015; 61: 7-13.
14. Casanova GN, Benzo AC. Encefalitis asociada a anticuerpos antirreceptor de NMDA, descripción de dos casos en población infanto-juvenil. *Rev Neurol.* 2012; 54: 457-458.
15. Florance NR, Davis RL, Lam C, Szperka C, Zhou L, Ahmad S et al. Anti-N-methyl-D aspartate receptor (NMDAR) encephalitis in children and adolescents. *Ann Neurol.* 2009; 66: 11-18.
16. Wandinger KP, Saschenbrecker S, Stoecker W, Dalmau J. Anti-NMDA-receptor encephalitis: a severe, multistage treatable disorder presenting with psychosis. *J Neuroimmunol.* 2011; 231: 86-91.
17. Armangue T, Leypoldt F, Dalmau J. Autoimmune encephalitis as differential diagnosis of infectious encephalitis. *Curr Opin Neurol.* 2014; 27 (3): 361-368.
18. Chaudhuri A, Kennedy PGE. Diagnosis and treatment of viral encephalitis. *Postgrad Med J.* 2002; 78: 575-583.
19. Benjamin LA, Kelly M, Cohen D, Neumann F, Galbraith S, Mallewa M et al. Detection of herpes viruses in the cerebrospinal fluid of adult with suspected viral meningitis in Malawi. *Infection.* 2013; 41: 27-31.