

Estudio clínico-epidemiológico de encefalitis viral en la edad pediátrica, experiencia de dos años en el Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional “La Raza”

Lucía Álvarez Hernández^{1,2}, Mario Hernández López¹,
Julio Velázquez Corona¹

Clinical and epidemiological viral encephalitis study in pediatric patients, two year experience in the Infectology Hospital, National Medical Center “La Raza”

Fecha de aceptación: mayo 2006

Resumen

Objetivo. Revisar las características clínicas y epidemiológicas de encefalitis viral en pacientes pediátricos del Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional “La Raza”.

Pacientes y métodos. Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes pediátricos con diagnóstico de encefalitis viral. Se registraron sexo, edad, antecedente de infección viral aguda reciente, tratamiento previo al ingreso hospitalario y esquema de vacunación. Manifestaciones clínicas, complicaciones y secuelas al egreso.

Resultados. Se identificaron 41 pacientes: 14 niñas y 27 niños. Seis pacientes tuvieron antecedente de infección viral aguda, y 24 recibieron tratamiento antes del ingreso. Los síndromes clínicos más frecuentes fueron: síndrome febril en 31 pacientes y síndrome de daño neuronal en 29. Las complicaciones más frecuentes fueron sangrado de tubo digestivo alto en 16 casos y atelectasia pulmonar en 3 casos. Once pacientes presentaron secuelas motoras al egreso y hubo una defunción.

Conclusiones. La frecuencia de la encefalitis viral en este grupo de pacientes no ha variado, y un gran porcentaje llega al hospital con tratamiento previo. El cuadro clínico no ha variado, pero un porcentaje importante egresa con secuelas, por lo que la rehabilitación debe iniciarse durante la hospitalización.

Palabras Clave: *encefalitis viral, daño neurológico, niños.*

Abstract

Objective. To describe clinical and epidemiological characteristics of viral encephalitis in pediatric patients from the Hospital de Infectología, Centro Médico La Raza.

Patients and methods We reviewed clinical records of pediatric patients with diagnosis of viral encephalitis. We registered age, sex, recent acute viral infection, medical treatment prior to hospitalization and vaccines administration. Clinical signs and symptoms, complications during hospitalization and sequelae at hospital discharge.

Results. We identified 41 patients, 14 females and 27 males. Six patients had acute viral infection and 24 received treatment prior to hospitalization. Febrile syndrome was present in 31 patients, neuronal damage syndrome in 29, other clinical syndromes were less frequent. Upper gastrointestinal tract bleeding was present in 16 cases and atelectasis in 3. At hospital discharge, 11 patients had neuronal sequelae.

Conclusions. Incidence of viral encephalitis in children remains without changes and a great percentage of cases receive treatment before hospitalization. Clinical characteristics are also similar but sequelae are present at hospital discharge in a great number of cases, therefore rehabilitation should start during hospitalization.

Key words: *viral encephalitis, neurologic damage, children.*

1. Servicio de Infectología Pediátrica. Hospital de Infectología, Centro Médico Nacional “La Raza”, IMSS.
2. Servicio de Infectología, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

Correspondencia:

Dra. Lucía Álvarez Hernández

Servicio de Infectología. Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Cuahtémoc 330, Col. Doctores, Delegación Cuahtémoc, CP 06725, México D.F.

Tel. 5627-6900 ext. 22463

Dirección electrónica: lalvarez113@hotmail.com

Introducción

El término de *meningoencefalitis viral* fue introducido en la literatura médica por Wallgren en 1925, definiéndose como el proceso inflamatorio del sistema nervioso central (SNC) causado por virus, con manifestaciones clínicas diversas, por afección al encéfalo y las meninges.

El SNC es susceptible a un gran número de agentes infecciosos, entre ellos los virus, bacterias, hongos y parásitos, que están implicados en la causa de estas enfermedades infecciosas. Las infecciones del SNC pueden dividirse para su estudio en: 1. meningitis, que es una infección de las leptomeninges y el líquido cefalorraquídeo y, 2. encefalitis, que es una infección del parénquima cerebral. Sin embargo, a pesar de que estas dos entidades pueden ser distinguidas en muchos casos por los hallazgos clínicos, frecuentemente coexisten y se refieren como meningoencefalitis.

La explicación de este fenómeno se fundamenta en las siguientes razones: en el caso de la meningitis bacteriana, los mediadores inflamatorios y las toxinas producidas en el espacio subaracnoideo se difunden dentro del parénquima cerebral, causando una respuesta inflamatoria intracelular grave.

En el caso de la encefalitis la reacción inflamatoria alcanza el líquido cefalorraquídeo y produce síntomas de irritación meníngea, además de los relacionados directamente al parénquima y, por último, algunos agentes infecciosos pueden afectar simultáneamente el encéfalo y las meninges.¹

Por definición la *meningitis aséptica* es una enfermedad de inicio agudo, obvios signos y síntomas meníngeos, líquido cefalorraquídeo característico, típico, con predominio de células mononucleares, frote negativo a bacterias y cultivo sin desarrollo bacteriano y, por último, evolución clínica relativamente corta y benigna.²

La mayoría de clínicos suele utilizar como sinónimos *meningitis aséptica* y *meningitis viral*. Si bien entre 60 y 75% de los casos de meningitis aséptica son de etiología viral, no deben utilizarse como sinónimos y sólo puede ser aceptado durante el periodo de estudio etiológico del caso en cuestión.³

Epidemiología

En Estados Unidos es relativamente común, mencionándose que al menos la mitad de las infecciones del SNC son de origen viral.^{4 y 8}

En México, de acuerdo con la morbilidad reportada por padecimientos transmisibles entre 1982 y 1991, dentro del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) se observó una incidencia de 0.3 por 100 mil derechohabientes.⁵ Por otro lado, la mortalidad de las infecciones del SNC de cualquier etiología, entre los menores de 0 a 15 años registrada en 1990, se encontraba entre las primeras 10 causas de muerte de la población usuaria.⁶ Actualmente se sabe que la etiología más común de la encefalitis en los niños puede ser enterovirus y que los más graves están afectados por virus Herpes simple tipo I.

En el Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (INDRE) de la Secretaría de Salud se realizó un estudio seroepidemiológico de 210 pacientes con 390 muestras con meningitis viral. Los virus identificados mediante cultivo viral del LCR, heces y orina fueron Echo tipo 30.

En la primavera de 1992 se registró un brote epidémico de encefalitis por Echo en la ciudad de México.⁷ En el Hospital de Infectología del Centro Médico "La Raza", el comportamiento epidemiológico de la encefalitis viral entre 1990 y 1993 mostró incremento relativo en la morbilidad; sin embargo, dado que no es una entidad clínica de reporte obligado, no se realizó un registro cuidadoso.

En México se carece de cifras estadísticas actualizadas en cuanto a la totalidad de los casos que se presentan en el país, excepto los casos de rabia. Los reportes a la fecha son series de casos, que si bien ofrecen información útil, no representan el problema real.⁸

En la década de 1970 la meningoencefalitis viral era ocasionada por enterovirus del tipo polio virus y adenovirus, así como por virus de la familia de los herpes-virus o asociados como complicaciones de enfermedades exantemáticas, por ejemplo sarampión, rubéola, varicela y otras. En la actualidad otros enterovirus de la familia *picornaviridae* son la causa más común de las infecciones del SNC entre los niños. Las técnicas de laboratorio para el diagnóstico de los enterovirus son limitadas; se ha ensayado el uso de hibridación de los ácidos nucleicos, conociéndose algunos serotipos, de los cuales los más frecuentes

son 2, 4, 6, 11 y 22 y en aquel entonces se describió con más frecuencia el tipo 30.⁸

En los años noventa se reportaron encefalitis graves asociadas a Echo virus. Ejemplo de lo anterior es el caso de un menor de un año de edad con infección por el serotipo 22, quien presentó a su vez alteraciones renales y hepáticas (Síndrome de Reye). En marzo de 1990 se reportó una infección nosocomial en ocho recién nacidos en la ciudad de Fukui, Japón, por Echo virus serotipo 11. En agosto de 1991 el departamento de Arkansas, Estados Unidos, notificó un brote de encefalitis tipo San Luis, confirmándose en 16 casos. Se tiene conocimiento de un brote en la ciudad de México en 1992 por Echo virus serotipo 30 y más recientemente un gran brote en China, también por Echo virus 30.^{8, 11-14}

Dentro de los factores de riesgo asociados que se reportan en la literatura se encuentra la agammaglobulinemia congénita, desnutrición y los pacientes sometidos a inmunosupresores.

Para el tratamiento de las formas graves o crónicas se ha utilizado gammaglobulina específica o plasma hiperinmune intravenoso, y anteriormente se utilizó terapia intratecal e intraventricular cuando portan una derivación ventricular.^{15, 16}

Por otra parte, es común que los enterovirus se expresen en múltiples infecciones antes de alcanzar el SNC como exantemas con o sin necrosis y con o sin enantema, hepatitis, gastroenteritis, neumonitis, miocarditis y pericarditis, pleurodinia, conjuntivitis, enantemas y exantemas.^{8, 17, 18}

Este trabajo tiene por objetivo conocer las características epidemiológicas, los aspectos clínicos y las implicaciones terapéuticas de una serie de casos de encefalitis viral tratados en el Servicio de Pediatría del Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional "La Raza" del IMSS.

Material y métodos

El universo de trabajo fueron los expedientes clínicos de pacientes de 0 a 16 años de edad, de ambos sexos, que ingresaron al Servicio de Infectología Pediátrica del Hospital de Infectología del Centro Médico "La Raza" con el diagnóstico de meningoencefalitis aséptica atendidos en un periodo de 48 meses.

Los criterios de inclusión fueron la existencia del expediente completo, niño o niña menores de 16 años, con diagnóstico de meningoencefalitis aséptica y/o encefalitis viral por: 1. Antecedente de enfermedad previa (diarrea, exantema, síndrome gripe u otra sugeriva de etiología viral); 2. Síndrome febril; 3. Síndrome de hipertensión intracraneana; 4. Síndrome meníngeo; 5. Síndrome de daño neuronal y síndrome encefálico, que contaran con estudio histológico y citoquímico de líquido cefalorraquídeo con patrón aséptico, y biometría hemática con diferencial y predominio de linfocitos.

De cada paciente se registraron los siguientes datos: sexo, edad, procedencia, contactos, características clínicas del cuadro agudo, datos de laboratorio, tratamiento instituido, complicaciones y secuelas y desenlace de cada caso.

Para el análisis estadístico se utilizó estadística descriptiva, aplicando promedios y desviaciones estándar y la presentación en gráficas simples. Para valorar las diferencias entre algunas variables se utilizó análisis de varianza, Chi cuadrada y prueba exacta de Fisher.

Resultados

Se revisaron 42 expedientes clínicos de niños con diagnóstico de encefalitis viral o meningitis aséptica, que cumplieron con los criterios de inclusión. Un paciente fue excluido por confirmarse diagnóstico de meningitis por *Haemophilus influenzae* tipo b.

Para determinar la frecuencia de esta enfermedad respecto a los pacientes egresados durante el tiempo establecido del estudio, se observó una incidencia de 0.1% de los egresos y se ubicó dentro de las 10 primeras causas de infecciones, conjuntamente con los procesos de etiología bacteriana.

Respecto al antecedente epidemiológico, observamos a 6 pacientes con antecedentes de procesos intestinales o respiratorios virales previos. Con antecedente de haber recibido algún medicamento fueron 24 pacientes (58.5%), con esquema básico de vacunas completo 75%, y 12.2% con esquemas incompletos e igual a los no vacunados.

Del total de pacientes analizados fueron 14 niñas y 27 niños. El predominio de niños fue mayor, estableciéndose una relación niño y niña de 1.9:1.

Respecto a la distribución por edades, se encontró una media de 6.7 años (45 días a 15 años), predominando los casos en el grupo de 5-9 años (43.9%) (Cuadro 1).

Cuadro 1
Distribución por edad y sexo de 41 pacientes pediátricos con encefalitis viral.

Edad	Hombres	Mujeres	Total
< 1 año	3	3	6
1 - 4 años	4	3	7
5 - 9 años	11	7	18
10 -15 años	9	1	10
Total	27	14	41

Aspectos clínicos: Los pacientes fueron agrupados de acuerdo con la presentación de uno o más de los síndromes clínicos que caracterizan a la enfermedad en cuestión. Predominó el síndrome febril en 75% de los niños; se incluye un paciente con hipotermia por considerar que su presencia tiene una connotación similar a la fiebre en los procesos infecciosos. En segundo lugar se presentó el síndrome de daño neuronal en 70% de los pacientes con crisis convulsivas y 51.2% con alteraciones de los reflejos miotáticos. El tercer lugar lo ocupó el síndrome de hipertensión endocraneana para los pacientes que presentaron cefalea, vómito y en los lactantes la fontanela anterior abombada y tensa (Cuadro 2).

Cuadro 2
Manifestaciones clínicas de 41 pacientes pediátricos con encefalitis viral.

Característica	No. (%)
Síndrome febril	31 (75.0)
Síndrome de daño neuronal	
Crisis convulsivas	29 (70.7)
Alteraciones en reflejos miotáticos	21 (51.2)
Síndrome de hipertensión endocraneana	20 (48.8)
Síndrome meníngeo	20 (48.8)
Síndrome encefálico	14 (34.1)

En cuarto lugar el síndrome meníngeo, el cual se presentó en 48% de los casos, que junto con las anteriores refuerza la sospecha de meningoencefalitis. El síndrome encefálico ocupa el último lugar, con 34% para la ataxia y trastornos diversos (Cuadro 2).

De los exámenes de laboratorio se tomaron en consideración el estudio citológico y citoquímico del LCR y la biometría hemática completa con diferencial.

Los datos que destacaron del examen del líquido cefalorraquídeo fueron: aspecto, agua de roca, aumento de la celularidad o pleocitosis en 42%, con predominio de linfocitos y algunos casos con presencia de polimorfo nucleares, las proteínas elevadas por arriba del rango normal (38%) y la glucosa normal en 95% de los casos, y el frotis fue negativo en todos. Hubo hipoglucorraquia en 5%. De la biometría hemática destacamos que 7/41 niños presentaron leucocitosis (17%) y leucopenia en un paciente (2.4%).

No se hace referencia al estudio electroencefalográfico por no haberse practicado a la totalidad de los pacientes.

Tratamiento. Se indicó tratamiento antiedema cerebral en 88% de los pacientes, consistente en dexametasona a dosis de 1-2 mg/kg día por 72 hrs. y diuréticos osmóticos tipo manitol al 20% en 51% de los pacientes y se les proporcionó diurético de asa a 14/41 (34.1%).

Durante la evolución clínica la complicación que se presentó con mayor frecuencia fue el sangrado del tubo digestivo en 16 de los pacientes. La complicación a nivel respiratorio fue atelectasia en tres enfermos.

Cuadro 3
Secuelas presentadas en 41 pacientes pediátricos con encefalitis viral.

Característica	No. (%)
Secuelas (11 casos)	
--Motoras	11 (26.8)
--Sensitivas	8 (19.5)
--Psiquiátricas	3 (7.3)

Al egreso el desenlace de los pacientes fue el siguiente: 29 niños por mejoría (71.6%) y 11 niños con al-

teraciones motoras, sensitivas y psiquiátricas (27%) (Cuadro 3). Aplicando las pruebas estadísticas no detectamos diferencias entre los pacientes tratados con dexametasona y manitol contra los que no recibieron tratamiento para el edema cerebral y la frecuencia de complicaciones. Se presentó sólo una defunción, que correspondió al 2.4% del total.

Discusión

La incidencia de encefalitis viral en pacientes pediátricos del Hospital de Infectología del Centro Médico "La Raza" no difirió de lo reportado a nivel nacional en otros hospitales semejantes.

Entre los antecedentes epidemiológicos destaca que la mayoría de los pacientes había completado el esquema de vacunación nacional, lo cual apoya la probabilidad de que los casos estudiados no hayan sido causados por virus polio, rubeola, sarampión o parotiditis y que otros virus (como los enterovirus) hayan sido los agentes causales. La serología de los líquidos cefalorraquídeos no se pudo realizar, por lo que no puede ser concluyente.

La mayoría de los pacientes que llegan a un centro de atención de tercer nivel ya han sido tratados con esquemas empíricos de antimicrobianos o antivirales. Desde el punto de vista de la evolución clínica y los hallazgos de laboratorio, el grupo que aquí se reporta no difiere de lo publicado en otras series similares.

El tratamiento ideal para estos casos no existe debido a las controversias que genera el uso de esteroides y el manejo de diuréticos osmóticos, por lo que actualmente no es posible recomendar alguno de estos medicamentos, excepto en aquellos niños que cursan con encefalitis grave como la herpética, en quienes está en peligro la estabilidad encefálica y las secuelas a largo plazo pueden ser más elevadas.

Respecto a las complicaciones, se ha reportado que el estrés influye por sí mismo de manera importante en la etiopatogenia del sangrado del tubo digestivo, por ello la recomendación de proteger la mucosa gástrica de los efectos del estrés con bloqueadores H₂ sigue vigente.

No es posible calcular las secuelas al egreso; sin embargo, ante los datos de alarma, todos los niños fueron evaluados por médicos de medicina de rehabilitación. Las secuelas fueron evaluadas a largo plazo, encontrando hasta 27% de alteraciones motoras, por lo que los programas de rehabilitación deben iniciarse desde que el paciente está hospitalizado.

En esta serie de casos la mortalidad fue de 2.4%; relacionada con el diagnóstico y tratamiento oportuno. El paciente que falleció presentó trastornos de la ventilación secundario a síndrome parapléjico por desmineralización aguda. La mortalidad depende de la edad del paciente y la etiología, y generalmente no rebasa el 2%.¹⁷⁻¹⁹

Bibliografía

1. Yoge R, Ardit M. *Introduction Infections of the Central Nervous. The Biologic and Clinical Basis of Infections Diseases.* Stanford TS and Sommers HM. 4 Edition, 1992: 328-339
2. Conolly KJ MD, Scott MH MD. *The Acute Aseptic Meningitis Syndrome.* Infectious Disease Clinics of North America 1990; 4: 599-622
3. Solórzano SF, Games EJ. Infecciones del Sistema Nervioso Central II. Games EJ y Palacios TJ ED. *Introducción a la Pediatría.* Méndez Editores. 1993: 475-477
4. CDC *Septic meningitis. New York State and United States.* Weeks 1-36, MMWR 1990; 40: 773-775
5. Coordinación de Epidemiología, IMSS. Boletín Epidemiológico Anual, 1991.
6. Coordinación de Epidemiología, IMSS. Boletín Epidemiológico Anual de Mortalidad 1990.
7. Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológico (INDRE) Boletín Epidemiológico SSA. 1992, 1(22).
8. Rodríguez SR, Gómez BD, Pallansch M. *Brote epidémico de meningitis viral causado por virus Echo tipo 30.* Bol Med Hosp Infant Mex. 1992; 49: 412-415
9. Díaz RR, Games EJ. Meningitis aséptica. En: Games EJ. *Guía para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades infecciosas.* Méndez Oteo Ed. 1991; 71-75
10. Rotbart AH. *Enzymatic RNA amplification of the enteroviruses.* J Clin Microbiol. 1990; 2: 329-333
11. Koskiniemi M, Paetau R, Linnavouri K. *Severe encephalitis associated with disseminated Echovirus 22 infection.* Scand J Infect Dis 1989; 21: 463-466
12. Matsumoto K, Kobayashi T, Kimura Y. *Isolation and preliminary characterization of antigenic variant of Echovirus type 11.* J. Med. Virol 1990; 31: 253-258
13. CDC. *Saint Louis Encephalitis Outbreak. Arkansas United Sates.* Weeks 1-36. MMWR. 1990; 40: 605-607
14. Zhao YN, Jiangu OW, Jiang RRJ, Chen L, Perlin DS. *Echovirus 30, Jiangsu Province, China.* Emerg Infect Dis 2005; 11: 562-567
15. Rotbart AH, Kinsella PJ, Wasserman LR. *Persistent enterovirus infection in culture-negative meningoencephalitis: demonstration by enzymatic RNA amplification.* J Infect Dis 1990; 161: 787-791
16. McKinney ER, Katz LS, Wilfert MC. *Chronic enteroviral meningo-encephalitis in agammaglobulinemic patients.* Rev Infect Dis 1987; 9: 334-355
17. Arnon R, Naor N, Davidson S. *Fatal outcome of neonatal Echovirus 19 infection.* Ped Infect Dis J. 1991; 10: 788-789
18. Carroll ED, Beathsworth MB, Jenkins N, Ratcliffe L, Ashton I, Crowley B, Nie FJ, Beeching NJ. *Clinical and diagnostic findings of an echovirus outbreak in the northwest of England.* Postgrad M J. 2006; 82: 60-64
19. Cree BC, Bernardini GL, Hays AP, Lowe G. *A fatal case of Coxsackievirus B4 meningoencephalitis.* Arch Neurol 2003; 60: 107-112