

 <small>H.G. CONSORCI HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARI VALÈNCIA</small>	NOMBRE DEL PROTOCOLO Encefalitis en la edad pediátrica	Fecha: 1/5/12
		Elaborado por: Elena Montesinos Sanchis
Comisión de Infecciones y Política Antibiótica		Páginas: 4

1. OBJETIVO Y JUSTIFICACIÓN

Objetivos:

- Describir el diagnóstico clínico de encefalitis.
- Enumerar las pruebas diagnósticas de confirmación.
- Especificar el tratamiento empírico de las encefalitis.

2. INTRODUCCIÓN:

La encefalitis aguda es la inflamación del sistema nervioso central (SNC) secundaria a la acción de múltiples agentes, casi siempre virus con capacidad neurotrópica. La infección puede afectar exclusivamente al cerebro (encefalitis), estructuras próximas como meninges (meningoencefalitis) o médula espinal (mielitis o encefalomielitis). La contigüidad de las estructuras del SNC hace que muchas veces se presenten cuadros mixtos

La incidencia de encefalitis en la población general es de 0,3-0,5 /100.000. En la infancia la incidencia es más alta, unos 10-5 casos /100. 000 niños, alcanzando en el primer año de vida hasta 17 casos /100. 000 niños.

3. ETIOLOGÍA:

Son muchos agentes infecciosos implicados en la encefalitis en la edad pediátrica, identificándose el agente infeccioso en un 15-69% de los casos.

La etiología en la edad pediátrica está muy relacionada con la edad del paciente:

- En el período neonatal: la etiología más frecuente es la infección por enterovirus, seguida de herpes virus (VHS2, VHS1, VVZ) y las infecciones congénitas (CMV, toxoplasma...). Los cuadros de encefalitis suelen ser parte de una infección sistémica con afección multiorgánica.
- Niños mayores de 1 mes: la causa más frecuente es la infección por enterovirus (echovirus y coxsackie B5). En general dan cuadros leves y autolimitados, en el seno de una meningitis aséptica que cursa como meningoencefalitis. Otros virus (parotiditis, sarampión, arbovirus, virus respiratorios etc.) tienen una clínica similar. Otro grupo implicado de forma importante es el grupo de los herpes virus, sobre todo VHS y VVZ, y en menor frecuencia otros como VHH6, VHH8, y VEB.

La encefalitis también puede deberse a otros agentes etiológicos menos frecuentes en la infancia, bacterias como: Bartonella, Mycoplasma, treponemas, Leptospira, Brucella,

tuberculosis, *Listeria*, *Rickettsia*. Ocasionalmente la encefalitis puede ser una forma de presentación de infecciones como *cryptococcosis*, *histoplasmosis*, *blastomycosis* o *coccidioidomycosis*. En los niños procedentes del trópico deberían tenerse también en cuenta *Plasmodium*, *Tripanosoma*, etc.

La encefalitis postinfecciosa, encefalomiелitis aguda diseminada (EMAD) o encefalitis autoinmunitaria es un proceso desmielinizante agudo. Una semana después de un cuadro febril (infección respiratoria, enfermedad exantemática, o vacunación reciente), se presenta la sintomatología neurológica de instauración brusca, siendo lo más característico y persistente las convulsiones.

4. CLÍNICA:

La clínica consiste en una alteración de la función cerebral, manifestándose como alteraciones del comportamiento u otros síntomas neurológicos como déficits motores (ataxia y otras alteraciones del movimiento), alteración de pares craneales, parestesias, convulsiones, así como alteración del nivel de conciencia siendo éste el síntoma capital, con somnolencia o letargia, que en casos graves progresa a coma y muerte.

5. DIAGNÓSTICO:

Se precisa un alto índice de sospecha, siendo la clínica la base para el diagnóstico precoz y tratamiento de aquellos casos que lo precisen.

En el periodo neonatal debe considerarse la posibilidad de encefalitis en cualquier niño con fiebre, rechazo del alimento, irritabilidad, convulsiones, letargo o sepsis.

Valorándose los antecedentes maternos como son la fiebre intraparto o perinatal, lesiones herpéticas genitales o infecciones durante el embarazo.

Fuera del periodo neonatal, en niños mayores la sintomatología suele ser más específica de la enfermedad.

En la historia clínica debe recogerse la presencia de fiebre y la forma de instauración y progresión del cuadro clínico, así como antecedentes de vacunación reciente, enfermedades exantemáticas en los días previos, infección respiratoria aguda, etc.

Deben buscarse antecedentes epidemiológicos, época del año, picaduras de insectos o garrapatas, procedencia o viajes recientes a zonas endémicas de encefalitis.

Exploraciones complementarias:

A. Estudio del LCR: (Recoger muestra en 3 tubos secos)

- *Citoquímica*: Hay presencia de leucocitos de predominio linfocítico en LCR (< 200 células/ml), la glucorraquia suele ser normal o encontrarse levemente disminuida, y la proteinorraquia normal o discretamente elevada. En encefalitis por virus del grupo herpes que producen hemorragia y necrosis hay proteinorraquia muy importante y hematíes en LCR.
- *Técnicas de PCR en LCR*: Para detección de ADN viral, son las técnicas de elección para realizar el diagnóstico etiológico de la encefalitis, teniendo una alta sensibilidad (>95%) y especificidad (100%). Permite el diagnóstico de infección por enterovirus, virus del grupo herpes (VHS1 y 2, CMV, HHV6, VVZ, EBV) y algunos arbovirus.

En la encefalitis por VHS la sensibilidad de esta prueba depende del momento de

su realización, pudiendo perder sensibilidad si se realiza muy precozmente tras el inicio de los síntomas o de forma tardía o una vez iniciado el tratamiento específico con aciclovir. Los resultados deben interpretarse siempre en el contexto del paciente, si la probabilidad de encefalitis es alta (p. ej., presenta RM y EEG característicos), puede ser necesario repetir la PCR en el LCR en una nueva determinación, después de 72 h de la instauración de la clínica.

– El *cultivo de virus* puede ser de utilidad, aunque tiene poca sensibilidad en el caso de encefalitis por herpes simple en niños mayores de 6 meses y en adultos, y no se realiza de forma habitual.

B. Pruebas de imagen: La Resonancia magnética (RM) cerebral es la prueba de imagen de elección para el estudio de infecciones del SNC. Detecta antes que la tomografía computerizada (TC), los cambios en el parénquima cerebral y define con mayor exactitud la extensión. En la encefalitis por VHS son típicas las imágenes de hiperseñal en T2 en la zona inferior y medial del lóbulo temporal extendiéndose hacia la ínsula. También puede detectar precozmente lesiones desmielinizantes, lo que permite diferenciar una lesión aguda de una encefalitis post-infecciosa. El TC es útil para realizar diagnóstico diferencial con otros procesos intracraneales (abscesos, tumores intracraneales).

C. El electroencefalograma (EEG) suele manifestar alteraciones con descargas localizadas o difusas sobre un ritmo de base lento, que suelen preceder a las lesiones que aparecen en RM y el TC. Tiene una sensibilidad del 65-100%.

6. TRATAMIENTO:

El tratamiento debe ser multidisciplinar, con la participación de especialistas de neurología, enfermedades infecciosas, neurocirugía y rehabilitación, entre otros.

En la fase aguda puede requerirse de cuidados intensivos, precisando ocasionalmente tratamiento anticonvulsivante y de la hipertensión craneal.

El tratamiento será a su vez específico del agente etiológico e individualizado según la situación clínica del paciente.

Encefalitis por VHS: Aciclovir intravenoso:

- En niños < 12 años: dosis de 20 mg/ kg/ 8 horas durante 14-21 días (dosis recomendada por la Academia Americana de Pediatría). Se ha demostrado que estas dosis mejoran el pronóstico, disminuyen las complicaciones y las recidivas.
- En niños > 12 años: 10 mg/kg/8 horas durante 14-21 días

El tratamiento se debe iniciar lo antes posible ante la sospecha clínica de encefalitis por VHS, incluso en espera de resultado de PCR, siendo éste uno de los factores que más influye en el pronóstico de la enfermedad.

Debe monitorizarse la toxicidad del fármaco realizándose controles de leucocitos en sangre periférica (riesgo de leucopenia).

No existe consenso en cuanto a la necesidad de obtener LCR de control al final del tratamiento (14-21 días) para monitorizar la positividad de la PCR; suele ser negativa y ello no excluye la posibilidad de una recaída posterior. Las recaídas son más frecuentes en los niños (26%) que en los adultos (12%), y consisten en deterioro clínico.

Encefalitis por Enterovirus: En las encefalitis por enterovirus el tratamiento es fundamentalmente sintomático.

No existen recomendaciones en la actualidad en las guías de tratamiento para el empleo de inmunoglobulina iv en esta entidad, si bien, recientemente algunos estudios hablan de su utilidad en los casos complicados con diagnóstico mediante PCR. Su beneficio va a ser mayor en pacientes con inmunodeficiencia humoral y en neonatos, que no han formado todavía anticuerpos específicos. No se encuentra recomendado todavía en las guías de tratamiento de encefalitis por enterovirus.

Encefalitis por CMV:

- Infección congénita por CMV neonatal: Ganciclovir 12 mg/kg/día , repartido c.12h durante 6 semanas (control hemograma semanal por riesgo de neutropenia)
 - Niños : Ganciclovir 10 mg/kg/día , repartido c. 12 h IV (14-21 días)
- Valorar Foscarnet en caso de retinitis por CMV o Infecciones por CMV resistentes al ganciclovir en inmunodeprimidos. Dosis inducción 180 mg/kg/día, repartido c. 8 h IV (14-21 d), seguida de una dosis mantenimiento de 90 mg/kg/día en una dosis diaria.

Encefalitis postvaricela: Se puede tratar con aciclovir, aunque se piensa que la etiología es de carácter autoinmune

Encefalitis postinfecciosa: Corticoides e inmunomoduladores. Se ha utilizado diferentes inmunomoduladores, corticoides a dosis elevadas e inmunoglobulina hiperinmune, con varios estudios de resultados diversos, sin tener en el momento actual evidencia que permita hacer recomendaciones basadas en la evidencia científica. Será una decisión individualizada para la situación de cada paciente

BIBLIOGRAFÍA:

1. Stephen JF. Encephalitis in the Pediatric Population. *Peditrics in Review* 2012;33:122-32.
2. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, Sejvar JJ, Marra CM, Roos KL, Hartman BJ, Kaplan SL, Scheld WM, Whitley RJ. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis.* 2008 Aug 1;47(3):303-27.
3. Navarro M^l, González F, Santos M, Saavedra J, Hernández-Sampelayo T. Encefalitis. *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Infectología Pediátrica.* 2008: 16-27.
4. Beckham JD, Kenneth T. Encephalitis. En: Mandell, Douglas, and Bennett's. *Principles and Practice of Infectious Diseases*, Churchill Livingstone, An Imprint of Elsevier. 7th ed. 2009 p.1243-63.
5. Cherry JD, Shields WD, Bronstein DE. Encephalitis and meningoencephalitis. En: Feigin and Cherry's *Textbook of Pediatric Infectious Diseases.* 6th 2009 p. 504-18.