

Meningoencefalitis viral

A. Justo Ranera*, P. Soler-Palacín*‡, M.G. Codina**‡, C.R. Gonzalo de Liria***‡

*Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria, Servicio de Pediatria. Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

**Servicio de Microbiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

***Servicio de Pediatria. Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

‡Vall d'Hebron Institut de Recerca. Universitat Autònoma de Barcelona.



Resumen

Las infecciones del sistema nervioso central (SNC) pueden presentarse como: meningitis, encefalitis o meningoencefalitis, según el área encefálica afectada. Los virus son la causa más frecuente, y dentro de estos los enterovirus, seguidos por virus herpes y otros como paraechovirus, virus respiratorios o arbovirus. Tienen mayor incidencia en menores de un año y niños de entre 5 y 10 años, en épocas de verano y otoño. Estos virus pueden dar sintomatología sistémica, más o menos específica, y afectar de forma variable distintas áreas del SNC. Es importante una rápida evaluación del paciente, buscando la etiología mediante la anamnesis, exploración física y pruebas complementarias, como: el análisis de líquido cefalorraquídeo, pruebas de imagen y electroencefalograma. El diagnóstico diferencial se establece principalmente con infecciones del SNC por otros microorganismos, encefalitis de causa autoinmune y otras encefalopatías. El pronóstico es variable en función del área afectada y el virus responsable. Es recomendable un seguimiento posterior de estos pacientes. Las medidas de prevención más importantes son las de higiene general y la vacunación en casos específicos.

Abstract

Central nervous system (CNS) infections can present as meningitis, encephalitis, or meningoencephalitis, depending on the involved CNS area. Viruses are the most frequent cause with enterovirus, followed by herpes viruses, paraechovirus, some respiratory viruses and arbovirus being the commonest causes. There is a peak of incidence in children under one year of age and also in children between 5 and 10 years, mainly during summer and autumn. Systemic symptoms are usually unspecific and CNS involvement may vary depending on the causative virus. A fast evaluation of the patient is mandatory, through the anamnesis, physical examination and complementary tests as cerebrospinal fluid analysis, imaging and electroencephalogram. The differential diagnosis is established mainly with other CNS infections, autoimmune encephalitis and other encephalopathies. The prognosis is variable depending on the affected area and the causative virus. It is advisable to follow up on these patients after the disease have resolved. General hygiene and the vaccination in specific cases are the most important prevention measures.

Palabras clave: Encefalitis viral; Meningitis viral; Infecciones virales del SNC.

Key words: Viral encephalitis; Viral meningitis; Viral CNS infections.

Introducción

Los virus son la causa más frecuente de infecciones en el sistema nervioso central. Pueden manifestarse como: meningitis, encefalitis o meningoencefalitis.

Las infecciones virales del sistema nervioso central (SNC) pueden manifestarse como un cuadro

meníngeo, produciendo la sintomatología clásica de: fiebre, cefalea, náuseas, vómitos, fotofobia y rigidez nuchal. También pueden manifestarse en forma de inflamación del parénquima, encefalitis, presentando en mayor o menor grado disfunción neurológica, disminución del nivel de conciencia, letargia, alteraciones en la personalidad o el comporta-

miento, convulsiones o focalidad neurológica. Hablamos de meningoencefalitis cuando existe una inflamación, tanto de las meninges como del parénquima cerebral, con la consiguiente suma de las potenciales manifestaciones clínicas comentadas⁽¹⁻⁴⁾.

Los virus son la causa más frecuente de infecciones del SNC, con muchos

posibles agentes etiológicos implicados. Pueden causar enfermedad por infección directa, y replicación en SNC (encefalitis viral aguda), o por procesos mediados por mecanismos inmunológicos. Estas entidades, difíciles de diferenciar clínicamente, a menudo presentan diferencias radiológicas muy útiles en su diagnóstico diferencial^(1-3,5).

Epidemiología

La incidencia estimada de encefalitis es de entre 1,5 y 7 casos por cada 100.000 habitantes y año. Es más frecuente en menores de un año y entre 5 y 10 años, y en los meses de verano y otoño.

Los virus son responsables de la inmensa mayoría de infecciones del SNC. Estas infecciones presentan dos picos de máxima incidencia en Pediatría: menores de un año y niños entre 5-10 años. Es difícil conocer la epidemiología exacta, por la gran variedad de síntomas que pueden producir, lo que hace que la presentación clínica, en ocasiones, no sea específica y pueda confundirse con otras entidades. Se estima una incidencia de encefalitis de 1,5 a 7 casos /100.000 habitantes/año, sin tener en cuenta las epidemias. Las infecciones virales del SNC son más frecuentes en los meses

de primavera, verano y otoño (mayor tasa de infecciones enterovirales y de virus transmitidos por artrópodos), y parecen ser ligeramente más frecuente en niños que en niñas (en torno al 55%)^(1-3,5-7).

Etiología

Los enterovirus son la principal causa de meningitis y encefalitis en la infancia, seguidos de los virus de la familia herpes. Paraechovirus, virus respiratorios y arbovirus (en áreas endémicas) también pueden causar meningoencefalitis.

La familia de enterovirus (EV), que incluye: poliovirus, echovirus, coxsackievirus, rinovirus y los propios enterovirus, producen en la mayoría de las ocasiones infecciones asintomáticas. Sin embargo, son la causa más común, tanto de meningitis como de encefalitis viral en la edad pediátrica (85-95% en meningitis y 10-20% encefalitis virales, respectivamente). Aunque algunos serotipos mantienen su prevalencia durante todo el año, generalmente producen brotes durante los meses de verano y otoño. Los poliovirus asocian en un bajo porcentaje de sus infecciones (≈1%) parálisis flácida y poliomielitis parálisis; aunque actualmente, el virus solo circula en unos pocos países de África y

Asia (Nigeria, Pakistán y Afganistán). El enterovirus A-71 (EV71) es considerado como el EV no poliovirus más neuropatogénico, puede afectar al SNC produciendo: meningitis, encefalitis, romboencefalitis y, en raras ocasiones, parálisis flácida o edema pulmonar neuropatogénico^(3,5,13).

En la primavera de 2016, se registró un brote epidémico de infección por EV71 en Cataluña, con clínica neurológica asociada (romboencefalitis y, ocasionalmente, mielitis), siendo el mayor registrado en los últimos años en Europa, y no coincidiendo con brotes similares en países próximos. En este brote, que tuvo su pico a mediados del mes de mayo, se registraron casos procedentes de las cuatro provincias catalanas, y se vieron afectados un total 105 niños⁽¹³⁾.

Los **paraechovirus (PeV)**, especie muy similar a los EV, producen habitualmente cuadros respiratorios o gastrointestinales autolimitados, aunque pueden producir: meningitis, encefalitis y cuadros de sepsis en menores de 3 meses, sobre todo, el PeV3. También son más frecuentes en verano y otoño^(8,10,12).

Los **virus de la familia herpes** son frecuentemente responsables de infecciones del SNC, como el **virus herpes simple (VHS)**, que produce infecciones

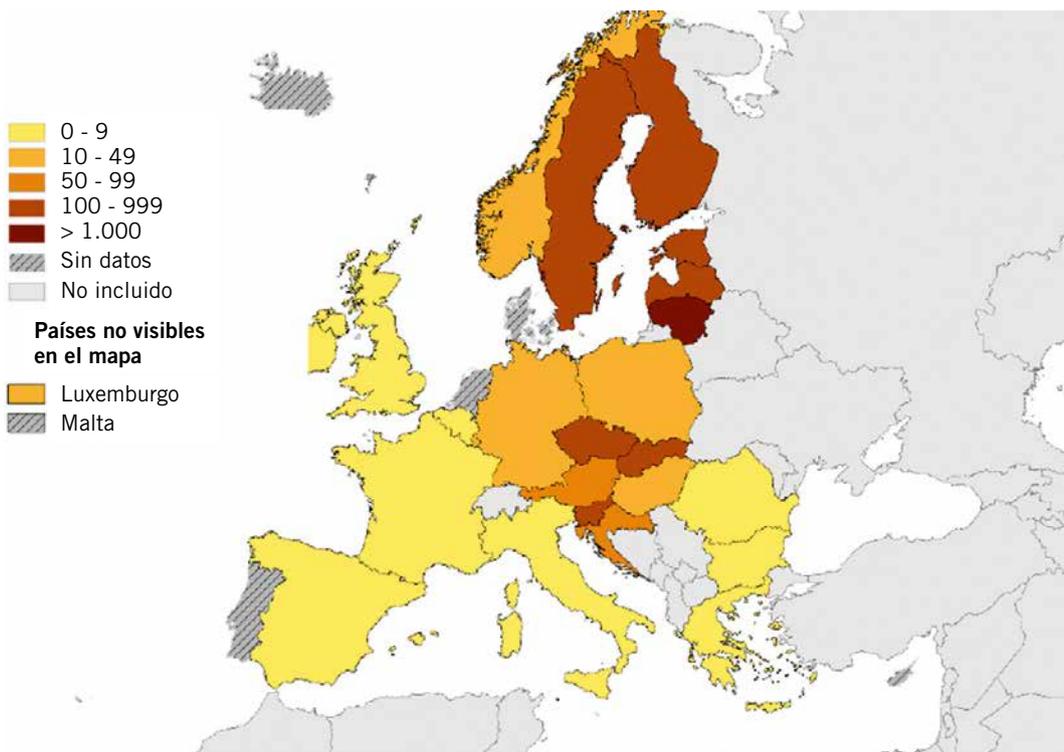


Figura 1. Casos de encefalitis centro-europea declarados por 100.000 habitantes, en 2015, ECDC⁽²⁰⁾.

graves, siendo la causa más común de encefalitis necrotizante (>85%). Cuando la infección por VHS se adquiere a través del canal del parto, puede causar cuadros de meningoencefalitis en neonatos. El **virus varicela zóster (VZV)** puede producir: encefalitis, meningitis, cerebelitis (afectación más común) o mielitis. Suele asociar vasculitis y lesiones hipóxico-isquémicas. Otros virus de esta familia como: **citomegalovirus (CMV)**, **virus de Epstein-Barr (VEB)** y **virus herpes humanos 6 y 7 (VHH-6 y VHH-7)** también pueden infectar el SNC, aunque mucho menos frecuentemente en pacientes inmunocompetentes^(1,3,5,7,9,14).

Los **arbovirus** son virus transmitidos por la picadura de artrópodos, que también pueden afectar al SNC, aunque en la mayoría de las ocasiones producen infecciones asintomáticas. Presentan distribución mundial, con diferencias según áreas geográficas, y mayor incidencia en climas tropicales. En climas templados son más frecuentes durante el verano-otoño. En Europa, los arbovirus más frecuentes son: el virus de la **encefalitis por picadura de garrapata (*tick borne virus*)** o **encefalitis centroeuropea**, que afecta a más de 20 de los 30 países de la Unión Europea y Rusia (Fig. 1), y el **West Nile Virus**, endémico en el este y norte de África, Asia, Australia y norte y sur de América, del que se han documentado casos en el este y sur de Europa. Otros arbovirus infrecuentes en nuestro medio, que deben ser considerados en viajeros e inmigrantes de zonas endémicas son: el **virus de la encefalitis japonesa** (endémica en zonas rurales del sudeste asiático, China, Nepal e India), el virus de la encefalitis de Sant Louis, el virus de La Crosse y el virus de la encefalitis equina en América o los virus **dengue**, **chikungunya** y **zika**, localizados en áreas tropicales, aunque estos últimos no suelen producir encefalitis^(1,3,5,15).

La **rabia**, aunque actualmente erradicada de animales terrestres en la península ibérica, también puede producir infecciones letales del SNC; en nuestro entorno, tienen riesgo de sufrirla aquellos niños que viajan a áreas hiperendémicas o son mordidos por murciélagos (situación poco frecuente en nuestro medio)⁽³⁾.

Algunos virus respiratorios como el de la **gripe** (mayor riesgo en infección por gripe A), **metapneumovirus**,

virus respiratorio sincitial (VRS) o **adenovirus**, además de virus para los que habitualmente existe la vacunación (sarampión, parotiditis, rubéola), aún prevalentes en países donde no hay vacunación universal, o en pacientes no vacunados, y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), también pueden ser causa de infección viral del SNC^(3,7).

En muchas de las encefalitis con etiología viral sospechada **no se identifica la causa** (25-50%). Estos casos podrían deberse a mecanismos patogénicos inmunológicos, infecciones causadas por virus emergentes (Chandipura o Nipah virus en el sudeste asiático, Powassan en Norteamérica, o Hendra en Australia) o virus transmitidos desde otras áreas geográficas, no identificadas^(1-6,9,16).

Fisiopatología

La transmisión puede producirse por contacto directo, fecal-oral o por picadura de insectos o garrapatas según el virus. Tras un periodo de incubación, el virus alcanza el SNC produciendo la enfermedad.

La mayoría de virus que infectan el SNC, inicialmente colonizan las vías respiratorias o el tracto gastrointestinal, consiguen atravesar la barrera epitelial y llegar a los ganglios linfáticos locales, donde se replican. Posteriormente, se produce una viremia con diseminación del virus a otros órganos, principalmente el sistema reticuloendotelial. Allí se replica de nuevo y da lugar a una segunda viremia, generalmente mayor que la inicial, que suele asociar la aparición de signos y síntomas de la infección. El paso de virus al SNC puede darse durante la primera o la segunda viremia. Se desconocen los mecanismos específicos por los que el virus es capaz de alcanzar el SNC por vía hematogena^(1,6). En el caso de VHS, se especula la posibilidad de diseminación a través de la placa cribiforme, desde la infección de la mucosa nasofaríngea o por diseminación neurógena^(1,8,10).

Los EV y virus de la familia herpes se transmiten entre humanos (único reservorio conocido) por contacto directo (VHS, EV) o vía fecal-oral (EV, PeV). Algunos serotipos de EV pueden transmitirse también por inhalación. En el caso de los arbovirus, la transmisión

se produce por la picadura de artrópodos (mosquitos o garrapatas)^(1,8,15).

El periodo de incubación es variable, de 3-6 días en EV, 2-12 en VHS o 4-28 en la encefalitis centroeuropea, pudiendo ser de hasta meses en el caso del virus de la rabia^(8,15).

Al parecer, los linfocitos T CD8+ desempeñan un papel importante en el desarrollo de la inmunidad celular, y en mecanismos inmunopatológicos que pueden causar daño cerebral. Algunas mutaciones en los receptores de membrana del sistema inmune, como el TLR-3, también parece ser un factor de riesgo para el desarrollo de encefalitis viral (principalmente causada por VHS-1) en humanos^(1,8,11). Por ello, la frecuencia de meningoencefalitis virales es mayor en el paciente inmunodeprimido⁽¹⁾.

Clínica

La meningitis produce: fiebre, cefalea, vómitos, rigidez nuchal y fotofobia. En la encefalitis existe disfunción neurológica, variable según el área del SNC afectada.

Las manifestaciones clínicas de las **meningitis** virales son similares a las meningitis ocasionadas por infección bacteriana, con síntomas como: fiebre, cefalea, vómitos, rigidez nuchal y fotofobia, aunque normalmente menos graves. A menudo, la cefalea y la fotofobia son los síntomas más evidentes, especialmente en las causadas por EV^(3,7,15).

En la **encefalitis** existe disfunción neurológica, que puede presentarse con muy diversos signos y síntomas como: disminución del nivel de conciencia, letargia, alteraciones de la personalidad o el comportamiento, convulsiones, focalidad neurológica, temblor, ataxia, disfagia o disartria, en función del agente viral responsable y la región afectada (Tabla I). En niños mayores de 5 años y adolescentes, puede ocasionar: síntomas psiquiátricos, labilidad emocional, alteraciones en los movimientos, ataxia o estupor. En casos graves, puede producir: estatus epiléptico, edema cerebral, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética y fallo cardiorrespiratorio. La inflamación del SNC puede darse a nivel **cerebral**; del **tronco del encéfalo** (rombencefalitis o encefalitis del troncoencéfalo), pudiendo

Tabla I. Virus causantes de encefalitis, manifestaciones típicas y áreas del SNC afectadas^(1-5,9-10,13,16)

Agente etiológico	Manifestaciones sistémicas típicas o específicas	Manifestaciones neurológicas típicas	Área del SNC típicamente afectada
Enterovirus	Conjuntivitis, faringitis, exantema, herpangina , enfermedad mano-pie-boca , pleurodinia, miopericarditis	Ataxia, disfagia, disartria , babeo, somnolencia , parálisis flácida	Mesencéfalo, romboencéfalo y médula espinal
Virus Herpes Simplex	Vesículas mucocutáneas (habitualmente, aparecen antes que los signos y síntomas neurológicos), lesiones orales , sepsis, plaquetopenia, hepatomegalia o ascitis (estos cuatro últimos más en neonatos) Puede no aparecer sintomatología dermatológica	Convulsiones , alteración del lenguaje, memoria o alucinaciones olfatorias. Afectación de pares craneales	Lóbulos temporales y frontal inferior (edema y hemorragia), sistema límbico e hipotálamo
Virus Varicella Zóster	Vesículas mucocutáneas de aparición progresiva, en distintos estadios, generalizadas o localizadas en dermatomas, herpes craneofacial Puede no aparecer sintomatología dermatológica (hasta en el 55% de los casos)	Cerebelitis (ataxia cerebelar)	Córtex cerebral, sustancia blanca subcortical, ganglios basales, sistema límbico o cerebelo Suele asociar lesiones neurovasculares (arteritis, lesiones isquémicas, hemorragia o infarto), áreas de desmielinización y ventriculitis
Paraechovirus tipo 3 (neonatos y lactantes)	Fiebre, diarrea, sepsis, eritema palmoplantar	Irritabilidad, hipoactividad, apnea	Lesiones en sustancia blanca
<i>West Nile Virus</i> (áreas endémicas o epidémicas)	Fiebre, coriza, debilidad generalizada, cefalea, dolor muscular, síntomas gastrointestinales, erupción maculopapular	Temblo (parkinsonismo), mioclonías, parálisis flácida aguda, síndrome de Guillain-Barré	Área leptomeníngea, sustancia gris, sustancia negra, ganglios basales, tálamo y médula
Encefalitis centroeuropea (<i>Tick borne encephalitis</i>) (áreas endémicas o epidémicas)	Enfermedad bifásica (60% de los casos en niños). Fase inicial: fiebre, cefalea, náuseas, síndrome gripal. Resolución durante unos días y aparición de clínica neurológica	Alteraciones motoras (paresia, ataxia, temblor), sensoriales o del habla. Parálisis flácida	Sustancia gris, asta anterior de la médula espinal, tálamo , ganglios basales, cápsula interna, cerebelo y troncoencéfalo
Encefalitis japonesa (áreas endémicas o epidémicas)	Cefalea, fiebre alta	Debilidad, parálisis flácida, convulsiones, movimientos oculares, coma	Tálamo bilateral, ganglios basales y mesencéfalo
Influenza	Coriza, tos mialgias, cefalea (época epidémica)		Excepcionalmente necrosis talámica bilateral
Virus de la parotiditis	Parotiditis dolorosa		
Virus del sarampión	Conjuntivitis, coriza, tos, linfadenopatías		

Continúa

Tabla I. Virus causantes de encefalitis, manifestaciones típicas y áreas del SNC afectadas^(1-5,9-10,13,16) (Continuación)

Agente etiológico	Manifestaciones sistémicas típicas o específicas	Manifestaciones neurológicas típicas	Área del SNC típicamente afectada
Encefalitis no infecciosa			
Encefalitis inmunomediadas	Enfermedad monofásica, subaguda . Habitualmente sin fiebre en el debut de la sintomatología neurológica. Anti-NMDA : fase prodrómica con fiebre, cefalea (días o semanas previas a sintomatología neurológica)	Cambios en el comportamiento, síntomas psiquiátricos (ansiedad, pensamientos paranoides, agresividad), movimientos anormales (discinesias orofaciales, coreoatetosis), alteración del habla (mutismo, ecolalia), alteración de la memoria, convulsiones, alteración del sistema nervioso autónomo (incontinencia urinaria), alteración del sueño (insomnio o hipersomnía), descenso del nivel de conciencia. En < 12 años son más frecuentes al debut las alteraciones motoras, convulsiones o déficits focales que las manifestaciones psiquiátricas	Lesiones multifocales bilaterales y asimétricas en sustancia blanca subcortical y área periventricular. Afectación de sustancia gris (córtex, tálamo y ganglios basales) Anti-NMDA: RM normal en el 60% de los casos. Hallazgos inespecíficos con áreas de desmielinización en córtex, fosa posterior, troncoencéfalo y cerebelo

SNC: sistema nervioso central. Anti-NMDA: anti receptor de N-metil-D aspartato.

producir mioclonía, temblor, ataxia, alteración de los pares craneales o alteraciones respiratorias; a nivel **medular** (mielitis), con debilidad, disfunción vesical, parálisis flácida y alteración de los reflejos; o a nivel periférico, en las **raíces nerviosas** (radiculitis) produciendo debilidad, disestesias y alteración de los reflejos^(3,7,9).

Además de la clínica por afectación del SNC, suelen presentar clínica sistémica inespecífica característica de la infección viral, como: anorexia, náuseas, exantema, mialgias, sintomatología respiratoria. En algunos casos, existe clínica más específica del agente viral responsable como se recoge en la tabla I^(2,3,7,9).

El desarrollo de formas más graves o crónicas de enfermedad depende también de factores del huésped, siendo la edad y la presencia de trastornos del sistema inmunitario posiblemente los más importantes^(1,3).

Los neonatos pueden presentar sintomatología mínima o inespecífica, como: fiebre (variable), convulsiones, rechazo de la alimentación, vómitos, diarrea, erupción cutánea, síntomas respiratorios, irritabilidad, letargia y abombamiento de la fontanela. Este grupo presenta mayor facilidad para desarrollar infección diseminada, pudiendo

desarrollar: neumonía, hepatitis, miocarditis, enterocolitis necrotizante, coagulación intravascular diseminada u otros hallazgos de sepsis. Tienen especial riesgo de padecer formas graves de la enfermedad (del SNC y sistémicas), sobre todo en infecciones causadas por VHS o EV^(1-3,17).

Respecto a los pacientes con un trastorno inmunitario, son más propensos a desarrollar encefalitis por CMV, VHH6, VVZ o EV. Es especialmente interesante conocer la relación de la meningoencefalitis crónica por EV y la presencia de defectos de producción de anticuerpos, especialmente aquellos con agammaglobulinemia ligada al cromosoma X. Su pronóstico es desfavorable, con evolución a un cuadro de demencia progresivo sin tratamiento, que a menudo lleva al fallecimiento del paciente por complicaciones asociadas^(3,5,7-9).

Evaluación y pruebas complementarias

Es necesaria una rápida evaluación del paciente, buscando la causa etiológica. El análisis del líquido cefalorraquídeo es importante en el diagnóstico. En el caso de las encefalitis, también lo son las pruebas de imagen y el electroencefalograma.

Las infecciones del SNC precisan de una rápida evaluación y tratamiento. Es importante definir el cuadro clínico (meningitis, meningoencefalitis, encefalitis...) e intentar identificar la etiología lo antes posible, ya que puede ser importante para el manejo del paciente, la posible profilaxis necesaria y otras intervenciones de salud pública. **El inicio precoz del tratamiento mejorará notablemente el pronóstico** y la obtención de los estudios analíticos ha de realizarse tan pronto como sea posible^(2,3,7).

Anamnesis

Se debe preguntar por: viajes, infecciones previas, medicación, exposiciones a enfermos, animales, insectos, comida contaminada y revisar el calendario vacunal, así como por otros antecedentes personales y familiares. En lactantes y neonatos, se ha de preguntar por la historia perinatal. Es muy importante conocer la epidemiología de la región^(1,2,5,15).

Examen físico

Deberemos explorar signos meníngeos y realizar una evaluación neurológica: focalidad, orientación, motor, sensitivo, pares craneales, cerebelo y reflejos. La escala de Glasgow puede ser útil para cuantificar y evaluar la evo-

lución del nivel de conciencia. La exploración física puede ayudar a identificar el agente etiológico (Tabla I)^(2,7-9).

Se debe realizar un **hemograma completo, bioquímica con iones, glucosa, función renal y hepática**, además de recogida de hemocultivo si no puede descartarse etiología bacteriana. Generalmente, los resultados de estos estudios son inespecíficos en esta clase de infecciones, aunque algunos hallazgos pueden orientar a la etiología, como la aparición de: neutropenia, trombocitopenia, elevación de transaminasas o hiponatremia en la infección neonatal por VHS. Los valores de mediadores inflamatorios, como la proteína C reactiva o la procalcitonina, así como el recuento leucocitario pueden ayudar a distinguir meningitis bacteriana de vírica, con distintos *scores* clínico-analíticos, como el de *Boyer* o el *Bacterial Meningitis Score* (Tablas II y III)^(2,7,18-19).

Estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR)

Se recogerá muestra en todos los pacientes con sospecha de afectación

infecciosa del SNC, salvo en caso de sospecha de lesión ocupante de espacio –en los que previamente se realizará prueba de imagen–, plaquetopenia o coagulopatía graves⁽¹⁻²⁾. Las infecciones virales del SNC suelen tener presión de apertura normal o moderadamente elevada. Se debe realizar: recuento celular, estudio de las características bioquímicas (glucosa y proteínas), tinción de Gram, cultivo bacteriano y estudio molecular –reacción en cadena de polimerasa (PCR)– para VHS y EV, así como otras pruebas específicas en función de la sospecha etiológica. Además, a menudo es útil **reservar una muestra adicional de LCR congelada por si en el futuro se necesitan realizar más estudios**. La negatividad de los estudios realizados en LCR, no siempre descarta la enfermedad. Así, por ejemplo, en pacientes con alta sospecha de infección por VHS y PCR inicial negativa, se recomienda repetir punción lumbar en los siguientes 1-3 días tras el inicio de tratamiento, ya que la PCR puede ser negativa en las primeras horas o días de la enfermedad, positivarse posteriormente y

Tabla III. Bacterial Meningitis Score⁽¹⁸⁾

Criterios	
- Gram de LCR positivo	
- Neutrófilos en LCR ≥ 1.000/mm ³	
- Proteínas en LCR ≥ 80 mg/dL	
- Neutrófilos en sangre ≥ 10.000 mm ³	
- Convulsiones antes o durante la aparición del cuadro agudo	
Valoración (criterios)	0 = bajo riesgo de meningitis bacteriana
	≥ 2 = alto riesgo de meningitis bacteriana

LCR: líquido cefalorraquídeo.

permanecer así hasta pasada la primera semana de tratamiento. El aislamiento de IgM específica en LCR es diagnóstico de enfermedad (no atraviesa barrera hematoencefálica) y puede usarse para el diagnóstico de algunas entidades, como las encefalitis por arbovirus, para las que las pruebas de PCR no están tan desarrolladas o tienen peores resultados. Las características del LCR en encefalitis, meningoencefalitis o meningitis virales pueden ser similares, pudiendo además solaparse con las de la meningitis bacteriana (Tablas II-IV). Además, los resultados de la citología del LCR no son específicos de un virus, y los pacientes con infección viral del LCR pueden tener características totalmente normales del LCR. Actualmente, hay en desarrollo paneles de PCR múltiple para muestras de LCR, que permiten realizar el diagnóstico de infecciones virales, bacterianas y fúngicas del SNC en paralelo. Según el grado de sospecha, los estudios de anticuerpos (encefalitis autoinmune) se solicitarán a la vez que los microbiológicos^(1-3,7-9,15-16,18-19).

Identificación del patógeno específico en otros tejidos o secreciones

Es posible aislar el patógeno en otro lugar anatómico distinto del SNC. Puede ser en aspirado nasofaríngeo o heces, mediante cultivo o PCR, como en el caso de romboencefalitis o mielititis por EV, ya que algunas cepas como

Tabla II. Escala de Boyer⁽¹⁹⁾

Signos y síntomas	Puntuación		
	0	1	2
Temperatura	< 39,5°C	> 39,5°C	
Petequias o púrpura	No		Sí
Obnubilación, coma, convulsiones, focalidad neurológica	No	Sí	
Proteinorraquia (g/L)	< 0,9	0,9 – 1,4	> 1,4
Glucorraquia (g/L)	> 0,35	0,2 – 0,35	< 0,2
Leucorraquia (nº/mm ³)	< 1.000	1.000 – 4.000	> 4.000
% PMN en LCR	< 60	> 60	
Leucocitosis (nº/mm ³)	< 15.000	> 15.000	
Valoración (puntos)	> 5: alta probabilidad de meningitis bacteriana. Inicio inmediato de antibiótico 3-4: probable meningitis bacteriana. Inicio inmediato de antibióticos, si buen estado general, se puede esperar a resultados microbiológicos 0- 2: baja probabilidad de meningitis bacteriana. No indicado tratamiento antibiótico		

PMN: polimorfonucleados. LCR: líquido cefalorraquídeo.

Tabla IV. Características típicas del LCR en infecciones virales del SNC^(1-3,7,9)

Pleocitosis	0-500 cels/microL Generalmente de predominio linfocítico , aunque pueden predominar neutrófilos en las primeras 24-48 h de infección viral, o en infecciones por virus como VHS o <i>West Nile</i> La presencia de hematíes puede indicar encefalitis por VHS (encefalitis hemorrágica) La ausencia de pleocitosis no excluye el diagnóstico de encefalitis
Proteinorraquia	Moderadamente elevada o normal: <150 mg/dL
Glucorraquia	Suele ser normal (> 50% de valores de glucemia) Puede estar descendida en infección por VHS
Tinción de Gram	Negativa

LCR: Líquido cefalorraquídeo. SNC: sistema nervioso central. VHS: virus herpes simple.

EV71, se aíslan difícilmente en LCR. En caso de lesiones cutáneas compatibles con infección por VHS, VVZ u otros virus, se debe realizar estudio molecular mediante PCR o inmunofluorescencia directa de las lesiones. En menores de 6 semanas con sospecha de enfermedad diseminada por VHS, se debe realizar PCR de VHS en sangre. En pacientes inmunocomprometidos (incluidos menores de 3 meses), es importante la recogida de muestras de sangre y orina para realizar estudios virales, así como la búsqueda de patógenos no virales. También en caso de sospecha de arbovirus, puede buscarse en sangre, aunque no son fáciles de aislar por la breve duración de la viremia. Los resultados de estas pruebas deben interpretarse en función de la clínica y epidemiología; de tal forma que, en ocasiones, resultados positivos pueden no tener significación, o no presentar relación con la afectación del SNC. Cuando se aísla enterovirus en paciente con encefalitis (en muestra de LCR o en otros tejidos o secreciones), está indicado remitir la muestra al Laboratorio Nacional de Microbiología (Majadahonda, Madrid) para el genotipado de la cepa. La biopsia cerebral está indicada en raras ocasiones, limitándose su realización a situaciones muy específicas en las que el paciente continúa empeorando a pesar del tratamiento^(2,10,13).

Serologías

Su utilidad es relativa, mayor cuanto más infrecuente sea el agente etiológico sospechado (sarampión, parotiditis,

varicela, arbovirus, VIH). Al igual que la identificación de patógenos en otros tejidos o secreciones, deben valorarse en conjunto con otros resultados, las características clínicas y epidemiológicas del paciente. Se ha de tener en cuenta que muchos arbovirus presentan reactividad cruzada en estas pruebas y, en ocasiones, requieren de pruebas de confirmación adicionales. Es conveniente repetir el estudio tras 4 semanas para ver la evolución de los títulos de anticuerpos. En muchas ocasiones, la serología es más útil para un diagnóstico retrospectivo que en el momento agudo^(1-3,5,15).

Neuroimagen

Su realización está indicada en caso de sospecha de encefalitis y se tiene que realizar antes de la punción lumbar en pacientes con signos o síntomas de: aumento de la presión intracraneal (alteración del estado mental, edema de papila, déficit neurológico focal), inmunodeficiencia, alteraciones previas en SNC (fistula, hidrocefalia, lesión ocupante de espacio), traumatismo del SNC, sospecha de infección parameningea o tumor. La técnica de elección para la evaluación de la encefalitis es la **resonancia magnética (RM)**, con mayor sensibilidad y especificidad que la tomografía computarizada (TC), pero en caso de no disponer de RM se recomienda realizar una TC con y sin contraste. Cualquier deterioro neurológico agudo requiere de la repetición de pruebas de imagen para descartar complicaciones. En recién nacidos y lactantes pequeños, se puede valorar la

realización de ecografía transfontanelar como prueba inicial. La encefalitis viral puede producir edema cerebral y afectación de las distintas áreas encefálicas en función del virus responsable (Tabla I)^(1-3,15,17).

Electroencefalograma (EEG)

Está indicada su realización en encefalitis y se debe realizar lo antes posible. Se encuentra alterado en alrededor del 90% de los casos, la mayoría con hallazgos inespecíficos como enlentecimiento general de la actividad. Tiene especial indicación en pacientes sin actividad convulsiva, que estén confusos, obnubilados o comatosos, para detectar crisis no convulsivas no evidentes clínicamente. La afectación temporal es sugestiva de infección por VHS. En caso de encefalitis con afectación troncoencefálica, puede resultar normal o moderadamente alterado. La mayor alteración del EEG no se correlaciona con la gravedad de la enfermedad, sin embargo, una rápida normalización sí que se relaciona con un mejor pronóstico⁽¹⁻²⁾.

Diagnóstico

El diagnóstico de meningitis viral se realiza sobre la base de la clínica, epidemiología y características del LCR. El diagnóstico de encefalitis viral además requiere de la evidencia de inflamación en SNC.

El diagnóstico diferencial entre meningitis y encefalitis se hará en función de los signos y síntomas de disfunción neurológica e inflamación del parénquima cerebral. Sospecharemos la etiología viral por los datos epidemiológicos, clínicos y los estudios iniciales del LCR, ya que a menudo las características clínicas no permiten distinguir entre infección viral o bacteriana. Las etiologías no virales de meningoencefalitis que requieren tratamiento específico se han de considerar en niños con estudios de LCR negativos^(1-3,9).

Se puede realizar el diagnóstico provisional de **meningitis viral** en función de los hallazgos clínicos y características del LCR (Tabla IV), datos epidemiológicos o mejoría de la sintomatología tras la realización de la punción lumbar. El diagnóstico de confirmación de meningitis viral se realiza con cultivos bacte-

Tabla V. Diagnóstico de encefalitis según el *International Encephalitis Consortium* (2013)⁽¹⁾

Alteración del estado mental: descenso o alteración del nivel de conciencia, letargo, cambios en la personalidad durante, al menos, 24 h sin otra causa responsable	
+ 2 para el diagnóstico posible y 3 o más para probable:	Fiebre de más de 38°C en las 72 horas antes o después del inicio
	Convulsiones (generalizadas o parciales), sin trastorno epiléptico previo
	Focalidad neurológica
	Pleocitosis de, al menos, 5 cels/microL
	Inflamación del parénquima cerebral en las pruebas de neuroimagen
Alteración en el EEG	

EEG: electroencefalograma.

rianos negativos y la identificación del virus mediante PCR en LCR (o biopsia cerebral en casos excepcionales). El diagnóstico de meningitis viral permite informar más propiamente con respecto al posible pronóstico, disminuir el uso de antibióticos, disminuir el tiempo de ingreso hospitalario y tomar medidas epidemiológicas dirigidas si son necesarias⁽¹⁻³⁾.

El diagnóstico de **encefalitis viral** requiere de los siguientes 3 criterios:

1. Disfunción neurológica evidenciada.
2. Inflamación del SNC (prueba de neuroimagen o hallazgos en EEG).
3. Exclusión de otras causas que puedan justificarlo.

La identificación del patógeno confirma el diagnóstico clínico, sin embargo, como se ha comentado, en un porcentaje importante de los casos de encefalitis no se encuentra el agente etiológico, pudiendo hacerse diagnóstico de presunción en función de los hallazgos clínicos y la exclusión de otras causas de encefalopatía.

El rápido diagnóstico por neuroimagen y técnicas de detección molecular es importante para el inicio de la terapia dirigida⁽¹⁻³⁾.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial se realiza principalmente con otras infecciones del SNC, encefalitis autoinmunes u otras encefalopatías.

Infección del SNC por otros microorganismos

La pleocitosis en LCR con predominio monocítico no es exclusiva de la infección viral, así como los valores normales de glucorraquia o proteinorraquia, que pueden verse en infecciones bacterianas muy precoces, abortadas o en la meningoencefalitis tuberculosa⁽⁷⁾.

Encefalitis autoinmunes

Producidas por la respuesta inmune a un desencadenante antigénico (infección viral, vacunación...). Cada vez responsables de más causas reconocidas de encefalitis en niños, pudiendo ser responsable de muchas de las encefalitis no diagnosticadas. Clínicamente, son polisintomáticas y, a veces, difíciles de diferenciar de la encefalitis viral aguda, aunque no suelen producir fiebre al debut, y se presentan de forma subaguda (Tabla I). El LCR puede ser normal o con pleocitosis de predominio linfocítico e hiperproteinorraquia. Las más frecuentes en Pediatría son las asociadas a anticuerpos anti receptor de N-metil-D aspartato (anti-NMDA), que pueden aparecer desencadenadas por encefalitis por VHS (produciendo síntomas neurológicos prolongados o atípicos tras el control inicial de la infección viral). Aunque estas encefalitis pueden recurrir, suelen hacerlo con formas monosintomáticas y de menor gravedad. En menores de 12 años, es poco frecuente la asociación de estos

cuadros con neoplasias, que sí se dan en la edad adulta^(1-2,4-5,9,16).

Encefalopatía por: intoxicación, enfermedad metabólica, hipoxia, isquemia, disfunción orgánica o por infección sistémica

Caracterizadas por alteración de la función neuronal sin proceso inflamatorio local. No suelen asociar fiebre, su presentación es gradual y, en ocasiones, fluctuante, sin pleocitosis en LCR ni cambios evidentes en neuroimagen en la fase aguda. Pueden producir alteraciones en la bioquímica sanguínea (hipoglicemia, acidosis e hiperamonemia). Los estudios metabólicos o de tóxicos específicos permitirán el diagnóstico etiológico^(2,9,17).

Otros

Traumatismo craneal, hemorragia, tumor en SNC, así como algunas infecciones congénitas. En estos casos, es preferible la valoración con TC a RM⁽¹⁻³⁾.

Tratamiento

Los pacientes con encefalitis o con meningitis virales graves deben ingresar en el hospital. Se valorará el inicio de tratamiento empírico y adyuvante.

Las infecciones virales del SNC, sobre todo la **encefalitis**, es una emergencia vital que requiere de la rápida estabilización, ingreso, tratamiento antimicrobiano empírico, si no se puede descartar la etiología bacteriana o se sospecha una infección por VHS, y medidas de soporte. Asimismo, son criterios de ingreso en las **meningitis virales**: la clínica de sepsis, una etiología no aclarada, requerimientos de hidratación o analgesia para control del dolor, y para algunos autores la edad menor de un año, estando indicado en estos casos, el inicio de tratamiento antimicrobiano empírico; el resto de meningitis virales pueden ser controladas de forma ambulatoria⁽¹⁻³⁾.

Tratamiento sintomático

Estabilización cardiorrespiratoria y tratamiento de las convulsiones. En caso de encefalitis grave (convulsiones, compromiso cardiorrespiratorio o neurológico grave), el paciente debe ser

ingresado en una unidad de cuidados intensivos para monitorización continua. No existe consenso en cuanto a la indicación de pautar tratamiento anticomercial como profilaxis primaria o secundaria de las convulsiones, algunos autores la recomiendan en encefalitis por VHS^(1-3,15).

Tratamiento empírico

Se recomienda tratamiento antibiótico empírico por vía intravenosa (cefalosporina de tercera generación y vancomicina), en espera de los resultados del estudio microbiológico en pacientes con encefalitis, y en aquellos con clínica de meningitis que además sean menores de 3 meses de edad, inmunodeprimidos, presenten un cuadro clínico grave o sospecha de infección bacteriana. El tratamiento antiviral empírico con aciclovir intravenoso se ha de iniciar precozmente en todos los casos de encefalitis; en meningitis, se recomienda en casos de LCR con características típicas de infección viral (Tabla IV), inmunosupresión o en aquellos en los que exista

sospecha clínica de infección por VHS o VVZ (Tabla VI). El tratamiento empírico (antibiótico y antiviral) se interrumpirá cuando el estudio microbiológico resulte negativo (si la sospecha clínica no es alta) o se realice un diagnóstico alternativo^(1-2,9,17).

La administración de corticoides inicialmente, en niños diagnosticados de meningitis aséptica no produce efectos adversos. Se ha de valorar el tratamiento empírico para otras infecciones (tuberculosis, fiebre Q, enfermedad de Lyme) en pacientes críticos con datos epidemiológicos, clínicos o analíticos sugestivos de alguna de estas enfermedades⁽¹⁻³⁾.

Tratamiento específico

En el caso de infección por VHS y VVZ, está indicado el tratamiento con aciclovir por vía intravenosa de forma precoz (Tabla VI). En la encefalitis por CMV en pacientes inmunodeprimidos, se recomienda el uso de ganciclovir. Menos clara es la indicación en encefalitis graves o progresivas por gripe con

oseltamivir. En caso de infección por virus de la rabia, se realizará vacunación y administración de anticuerpos en pacientes no vacunados. Otros casos de infección viral, como EV, VEB o arbovirus no disponen actualmente de un tratamiento específico.

Tratamiento adyuvante

Los corticoides, plasmaféresis, administración de gammaglobulina inespecífica o la hipotermia terapéutica, se han utilizado en pacientes graves, aunque actualmente existe poca evidencia y se requieren más estudios para valorar su recomendación generalizada⁽¹⁻³⁾. Si los pacientes presentan encefalitis grave, alteraciones de la conciencia o sospecha de VHS o VVZ, algunos autores recomiendan asociar corticoterapia (prednisona 1 mg/kg/día o equivalente durante 3-5 días)^(1,3,7,9,15).

En caso de presentar **sintomatología persistente o progresiva**, se deben considerar causas no virales. Realizaremos cultivos fúngicos y de micobacterias del LCR, nuevas pruebas de imagen en busca de infección parameningea o encefalitis autoinmune, y valorar otras causas de encefalitis o encefalopatía. Puede ser útil la repetición de la punción lumbar en busca de cambios en celularidad o bioquímica o nuevos datos en el estudio microbiológico⁽²⁾.

Pronóstico

Las meningitis virales tienen muy buen pronóstico, sin embargo, las encefalitis presentan mortalidad variable según la etiología y pueden producir secuelas.

Las encefalitis tienen peor pronóstico que las **meningitis**, que suelen tener recuperación completa, aunque durante algunas semanas tras el proceso puedan presentar síntomas como: fatiga, irritabilidad, descenso de la capacidad de concentración o incoordinación⁽⁴⁾.

En el caso de la **encefalitis**, el pronóstico varía en función de la edad (peor en menores de cinco años, neonatos y lactantes), las características del paciente (inmunidad, antecedentes...), la clínica y los hallazgos al diagnóstico (peor cuanto mayor afectación al diagnóstico). La mortalidad varía en función del virus implicado (hasta del 70% en encefalitis por VHS sin tratamiento), a

Tabla VI. Aciclovir: dosis y pauta de administración según edad del paciente⁽¹⁾

Neonatos	<1 kg	≤14 días: 20 mg/kg/dosis iv, cada 12 horas
		15-28 días: 20 mg/kg/dosis iv, cada 8 horas
	1-2 kg	≤7 días: 20 mg/kg/dosis iv, cada 12 horas
		8-28 días: 20 mg/kg/dosis iv, cada 8 horas
>2 kg	20 mg/kg/dosis iv, cada 8 horas	
28 días – 3 meses	20 mg/kg/dosis iv, cada 8 horas	
3 meses – 12 años	10-15 mg/kg/dosis o 500 mg/m ² /dosis iv, cada 8 horas	
>12 años	10 mg/kg/dosis iv, cada 8 horas	
<ul style="list-style-type: none"> - Duración: si VHS confirmado o probable (PCR positiva en LCR u otra localización) se ha de completar 21 días de tratamiento - Realizar punción lumbar antes de finalizar tratamiento para asegurar negativización del virus, si persiste positivo se ha de continuar tratamiento (una semana más y repetir estudio) - Vigilar: nefrotoxicidad si se asocia a otros fármacos nefrotóxicos o insuficiencia renal (hidratación y administración lenta). Mantener una correcta hidratación para evitar la neurotoxicidad - En caso de insuficiencia renal, ajustar la dosis según recomendaciones - Administración: diluidos en suero fisiológico o glucosado en, al menos, 60 minutos. Concentraciones >7 mg/ml deben administrarse preferentemente por una vía central (irritante) - Dosis máxima: 800 mg/dosis 		
<p><i>iv: intravenoso. VHS: virus herpes simple. PCR: reacción en cadena a la polimerasa. LCR: líquido cefalorraquídeo.</i></p>		

menudo relacionada con infección sistémica, fallo hepático o miocarditis⁽²⁻³⁾. Los pacientes pueden presentar secuelas neurológicas como: trastornos del aprendizaje, alteraciones del comportamiento o déficits motores. Al menos, dos tercios de los pacientes con encefalitis por VHS que superan la enfermedad presentan trastornos neurológicos (incluso aquellos tratados correctamente), siendo más frecuentes la epilepsia, el retraso del desarrollo psicomotor o la parálisis⁽²⁻³⁾.

Seguimiento

Aunque no hay claro consenso al respecto, se recomienda seguimiento clínico durante meses o años para valorar recuperación y desarrollo psicomotor.

Se recomienda un seguimiento clínico estrecho en las semanas posteriores a la infección y hasta un año tras la enfermedad, incluso en los pacientes sin secuelas en la fase aguda, para la evaluación neurológica y auditiva del paciente. El seguimiento a largo plazo debería incluir evaluación del desarrollo psicomotor/neurocognitivo, sobre todo en los primeros años de escolarización, aunque no existe claro consenso ni recomendaciones en este sentido⁽¹⁻²⁾.

Prevención

Las medidas más importantes para la prevención son el lavado de manos y la vacunación.

Es importante la prevención de la transmisión, con medidas de higiene habituales como el lavado de manos. Se recomienda la vacunación contra algunos virus que pueden causar infección viral del SNC, como sarampión, parotiditis y polio. En caso de viaje a áreas endémicas con actividades al aire libre en áreas rurales, es recomendable la vacunación (encefalitis centroeuropea, encefalitis japonesa o rabia)^(4,3,15).

Función del pediatra de Atención Primaria

Es importante el conocimiento de esta patología por parte del pediatra de Atención Primaria, posibilitando el rápido diagnóstico y derivación al hospital cuando esta sea necesaria.

Bibliografía

Los asteriscos reflejan el interés del artículo a juicio del autor.

- 1.** Halperin JJ. Diagnosis and management of acute encephalitis (Internet). 1st ed. Critical Care Neurology Part I. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-63600-3.00018-0>. Elsevier B.V. 2017; 140: 337-47.
- 2.*** Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, Sejvar JJ, Marra CM, Roos KL, et al. Infectious Diseases Society of America. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. En: <http://dx.doi.org/10.1086/589747>. Clin Infect Dis. 2008; 47: 303-27.
- 3.** Bookstaver PB, Mohorn PL, Shah A, et al. Management of Viral Central Nervous System Infections: A Primer for Clinicians. Journal of Central Nervous System Disease. 2017; 9: 1179573517703342. doi:10.1177/1179573517703342.
- 4.** Armangue T, Petit-Pedrol M, Dalmau J. Autoimmune Encephalitis in Children. Journal of child neurology. 2012; 27: 1460-9. doi:10.1177/0883073812448838.
- 5.** Boucher A, Herrmann JL, Morand P, Buzelé R, Crabol Y, Stahl JP, et al. Epidemiology of infectious encephalitis causes in 2016. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2017.02.003>. Med Mal Infect. 2017; 47: 221-35.
6. Calleri G, Libanore V, Corcione S, Rosa FG De, Caramello P. A retrospective study of viral central nervous system infections : relationship amongst aetiology, clinical course and outcome. Infection. 2017; 45: 227-31.
7. Logan SAE, MacMahon E. Viral meningitis. BMJ : British Medical Journal. 2008; 336: 36-40. doi:10.1136/bmj.39409.673657.AE.
8. Dunn J. Enteroviruses and Parechoviruses. Microbiol Spectrum 4(3):DMIH2-0006-2015. doi:10.1128/microbiolspec.DMIH2-0006-2015; 2016.
- 9.** Fillatre P, Crabol Y, Morand P, Piroth L, Honnorat J, Stahl JP, et al. Infectious encephalitis: Management without etiological diagnosis 48 hours after onset. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2017.02.004>. Med Mal Infect. 2017; 47: 236-51.
10. Aizawa Y, Izumita R, Saitoh A. Human parechovirus type 3 infection : An emerging infection in neonates and young infants. J Infect Chemother (Internet). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jiac.2017.04.009>. 2017; 4-11.
11. Ooi MH, Wong SC, Lewthwaite P, Cardosa MJ, Solomon T. Clinical features, diagnosis, and management of enterovirus 71. Lancet Neurol. 2010; 9: 1097-105. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70209-X.
12. Crom SCM De, Rossen JWA, Furth AM Van, Obihara CC. Enterovirus and parechovirus infection in children : a brief overview. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00431-016-2725-7>. Eur J Pediatr. 2016; 175: 1023-9.
13. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid Risk Assessment. Enterovirus detections associated with severe neurological symptoms in children and adults in European countries. Stockholm. ECDC, 2016.
14. Grahm A, Studahl M. Varicella-zoster virus infections of the central nervous system e Prognosis, diagnostics and treatment. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2015.06.004>. J Infect. 2015; 71: 281-93.
15. Taba P, Schmutzhard E, Forsberg P, Lutsar I, Ljøstad U, Mygland A, et al. EAN consensus review on prevention, diagnosis and management of tick-borne encephalitis. Disponible en: doi:10.1111/ene.13356. European Journal of Neurology. 2017; 0: 1-21.
- 16.*** Armangue T, Leypoldt F, Dalmau J. Auto-immune encephalitis as differential diagnosis of infectious encephalitis. Curr Opin Neurol. 2014; 27: 361-8. doi:10.1097/WCO.000000000000087. NIH Public Access. 2015; 27: 361-8.
17. Kirkham FJ. Guidelines for the management of encephalitis in children. Developmental medicine and child neurology. 2012; 107-10.
18. Nigrovic LE, Malley R, Kuppermann N. Meta-analysis of bacterial meningitis score validation studies. ArchDisChild. 2012; 97: 799-805. doi:10.1136/archdischild-2012-301798 2012.
19. Thome J, Bovier-Lapierre M., Boyer P. Meningite bacterienne ou meningite virale? Pediatrie T. 1980; XXXV: 225-36.
20. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2016 – Tick-borne encephalitis. (Internet). Disponible en: <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/tbe/Pages/Annual?epidemiological?report:2016.aspx>. Stockholm: ECDC; 2016.

Bibliografía recomendada

- Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, Sejvar JJ, Marra CM, Roos KL, et al. Infectious Diseases Society of America. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. En: <http://dx.doi.org/10.1086/589747>. Clin Infect Dis. 2008; 47: 303-27.

Guía estadounidense del diagnóstico y tratamiento de encefalitis, incluye: epidemiología, características clínicas, diagnóstico y tratamiento de distintas posibles etiologías de encefalitis infecciosas.

- Taba P, Schmutzhard E, Forsberg P, Lutsar I, Ljøstad U, Mygland A, et al. EAN consensus review on prevention, diagnosis and management of tick-borne encephalitis. Disponible en: doi:10.1111/ene.13356. European Journal of Neurology. 2017; 0: 1-21.

Revisión sistemática y síntesis de las principales publicaciones y recomendaciones acerca de la prevención, diagnóstico y tratamiento de la encefalitis por picadura de garrapata o encefalitis centroeuropea.

- Moraga Llop FA. Brote de rombencefalitis por enterovirus A71. Avances

en la prevención en niños en Cataluña. Vacunas. 2016: 1-6.

Resumen del brote de enterovirus EV71 en Cataluña en la primavera de 2016. Características microbiológicas de los enterovirus. Desarrollo de vacunas contra EV71.

- Armangue T, Titulaer MJ, Málaga I, et al. Pediatric Anti-NMDAR encephalitis—Clinical analysis and novel findings in a series of 20 patients. The Journal of Pediatrics. 2013; 162: 850-6. e2. doi:10.1016/j.jpeds.2012.10.011.

Registro de 20 casos de encefalitis anti NMDA en Pediatría y repaso de sus características clínicas.

Caso clínico

Acude a consulta de Atención Primaria un niño de 17 meses. Según refiere su padre, en las últimas horas presenta: vómitos, tendencia a la somnolencia, dificultad en la marcha y temblor generalizado. Además, en la última comida ha tenido dificultades para tragar y presenta excesivo babeo. Cursa cuadro catarral desde hace 7 días, con fiebre durante los 3 primeros, y exantema macular generalizado, lesiones papulovesiculosas en boca, manos, pies y genitales, ya en fase de resolución. Acudió a nuestra consulta hace 6 días, siendo diagnosticado de enfermedad mano-pie-boca. El padre nos cuenta que en la guardería donde acude el niño hay más compañeros con este mismo cuadro.

Antecedentes personales

Antecedente de 3 ingresos en el último invierno por bronquiolitis y bronquitis obstructivas. En tratamiento de base con montelukast desde hace 2 meses, y en los últimos días paracetamol para el control de la fiebre. No ha realizado

viajes al extranjero. No convive con animales, ni ha comido nada fuera de lo habitual en los últimos días. Vacunado según calendario de su comunidad autónoma.

Antecedentes familiares

La madre padece asma, sin necesidad de tratamiento de base en la actualidad, no otros antecedentes familiares de interés. Tiene una hermana 3 años mayor que él, sana.

Exploración física

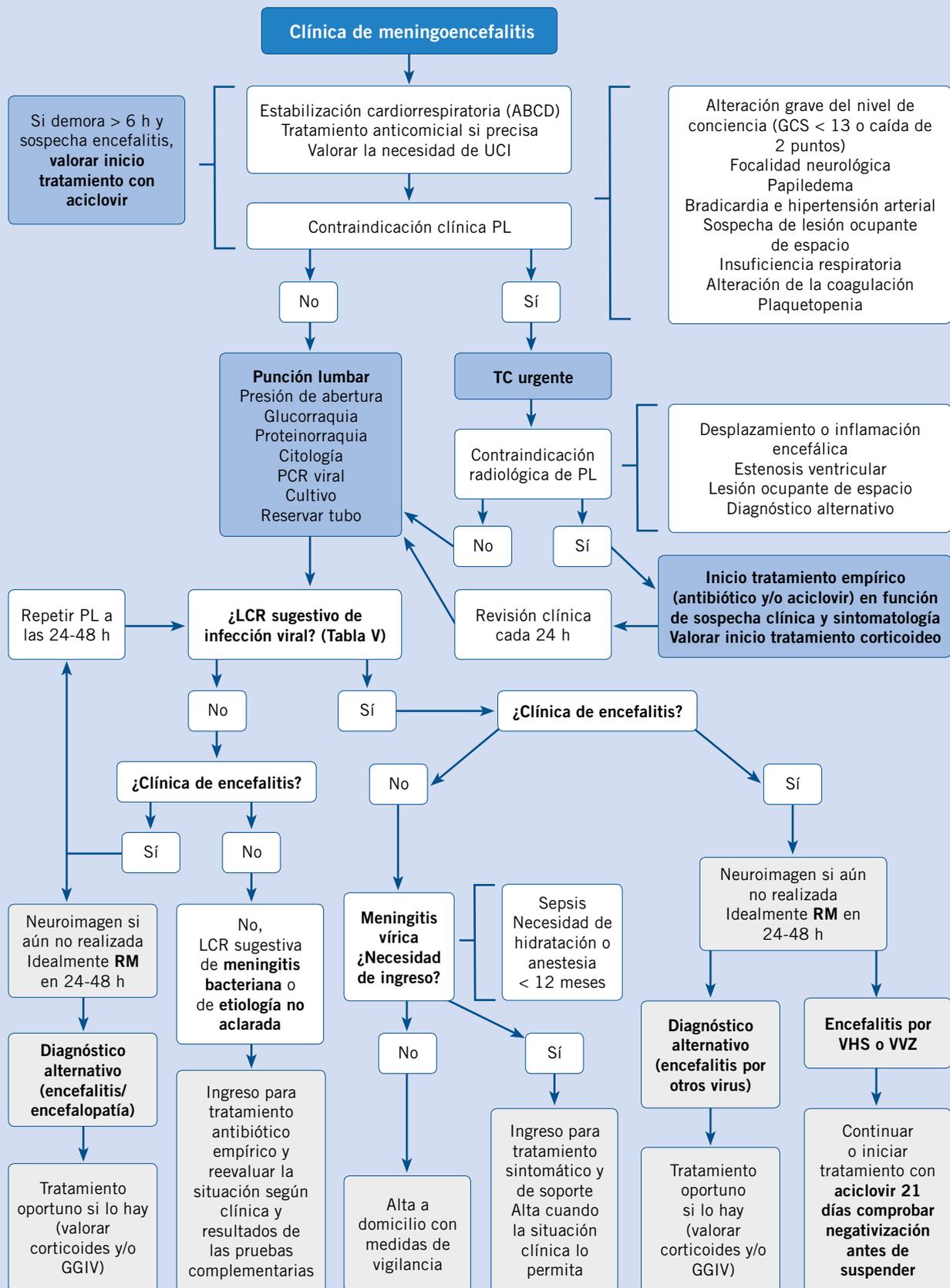
Lesiones papulovesiculosas en manos, pies, genitales y boca, casi todas en fase cicatricial, auscultación, ORL y abdomen normal. Rigidez meníngea. A la exploración neurológica, presenta: ataxia, inestabilidad en la marcha (camina desde los 13 meses) y temblor fino, además de babeo persistente. No presenta focalidad neurológica ni alteración de pares craneales ni reflejos. Tendencia a la somnolencia. Glasgow de 13-14 puntos.

**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.pediatruiintegral.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”.

Algoritmo de diagnóstico terapéutico de la encefalitis viral



UCI: unidad de cuidados intensivos, GCS: escala de Glasgow, TC: tomografía computarizada, RM: resonancia magnética, PL: punción lumbar, LCR: líquido cefalorraquídeo, VHS: virus herpes simple, VVZ: virus varicela Zóster, GGIV: gammaglobulinas intravenosas.



Cuestionario de Acreditación

A continuación, se expone el cuestionario de acreditación con las preguntas de este tema de *Pediatría Integral*, que deberá contestar "on line" a través de la web: www.sepeap.org.

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".

Meningoencefalitis viral

25. Respecto a las meningoencefalitis virales, NO es cierto:
- Los virus son la causa más frecuente, y dentro de estos los enterovirus.
 - En la encefalitis existe una inflamación parenquimatosa encefálica, que se manifiesta habitualmente con distintos síntomas neurológicos.
 - Estas infecciones son más frecuentes en época invernal, coincidiendo con epidemias de virus respiratorios.
 - Se ha descrito una discreta mayor frecuencia de afectación en niños que en niñas.
 - Las vías de transmisión de los principales virus responsables es por contacto directo o vía fecal-oral.
26. ¿Cuál de los siguientes virus causantes de enfermedad en SNC NO es transmitido por artrópodos?
- West Nile Virus*.
 - Virus por picadura de garrapata o virus de la encefalitis centro-europea.
 - Virus de la encefalitis japonesa.
 - Dengue.
 - Rabia.
27. Señale la FALSA en relación a la clínica de infecciones virales del SNC:
- Las meningitis virales presentan clínica similar a las de etiología bacteriana, aunque normalmente son menos graves.
 - La clínica sistémica típica del agente viral responsable puede ayudarnos en el diagnóstico etiológico.
 - Es típica del VHS la afectación del lóbulo occipital, que puede ser bilateral.
 - El VHS suele producir convulsiones con mayor frecuencia que otros virus causantes de infecciones del SNC.
 - El VVZ afecta comúnmente al cerebelo, produciendo ataxia cerebelar.
28. Respecto al diagnóstico de infecciones virales del SNC, señale la CORRECTA:
- La anamnesis y el conocimiento de la epidemiología regional no son especialmente útiles para el diagnóstico de esta patología.
 - Es típico en infecciones virales, un aumento marcado de la celularidad en LCR, con descenso importante de la glucorraquia.
 - El aislamiento de IgG específica en LCR es diagnóstico de enfermedad del SNC por dicho germen.
 - El aislamiento de un patógeno en otros tejidos o secreciones, así como los resultados serológicos no son definitivos, y deben valorarse conjuntamente con otros resultados, las manifestaciones clínicas y las características epidemiológicas concretas del paciente.
 - Están indicadas la realización de RM y EEG en todos los pacientes con clínica de meningitis.
29. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones acerca del tratamiento de las infecciones virales del SNC le parece INCORRECTA?
- Las encefalitis virales requieren ingreso hospitalario, al igual que las meningitis virales en pacientes menores de un año, con clínica de sepsis, etiología no aclarada o necesidad de medidas de soporte o analgesia.
 - El tratamiento empírico se realizará con antibióticos y/o aciclovir en función de la etiología sospechada.
 - El tratamiento específico de las infecciones por VHS y VVZ es aciclovir intravenoso.
 - El tratamiento adyuvante con corticoides parece mejorar el pronóstico de algunas entidades, aunque su uso generalizado no está recomendado.
 - En todos los casos de encefalitis, está indicada la administración de gammaglobulina inespecífica intravenosa.
30. ¿Cuál de las siguientes te parece MENOS CIERTA con respecto a nuestro paciente?
- Por la clínica que presenta, la principal sospecha es de meningoencefalitis.

Caso clínico

- b. Es probable que el agente etiológico de este cuadro sea el mismo que el del cuadro febril exantemático que ha padecido en los días previos.
- c. Tenemos que derivarlo al hospital más próximo para realizar pruebas complementarias. En un paciente con su sintomatología, es importante realizar estudio de LCR, prueba de imagen (preferiblemente TC) y EEG.
- d. Este paciente cumple criterios de ingreso hospitalario.
- e. Es probable que el hemograma y bioquímica no sean muy útiles para establecer un diagnóstico etiológico concreto.

31. El paciente es derivado al hospital, donde se realiza hemograma: hemoglobina de 12 g/dL; hematocrito de 34%; leucocitosis de 8.300/mm³, sin neutrofilia; plaquetas de 150.000/mm³; VSG: 22 mm/h; PCR: 3,2 mg/dL; glucemia: 85 mg/dL; y función renal y hepática sin alteraciones. Y punción lumbar, con LCR con: 240 cels/mm³, de predominio linfocítico; proteinorraquia de 75 mg/dL; glucorraquia: 55 mg/dL; tinción de Gram negativa; y PCR para VHS y EV negativos. El EEG muestra enlentecimiento difuso generalizado. En estos momentos, pendiente de la realización de RM y de los resultados del cultivo de LCR, ¿cuál de

las siguientes te parece MENOS CIERTA?

- a. El diagnóstico diferencial en este paciente debe incluir meningoencefalitis virales o encefalopatías en las que existe una alteración de la función neuronal sin un proceso inflamatorio local.
 - b. Estas características del LCR pueden aparecer en encefalitis infecciosas de causa viral y en las producidas por fenómenos de inmunidad, para diferenciar entre ambas puede ser útil la prueba de imagen (RM).
 - c. En el caso de que la PCR en LCR sea negativa, puede ser útil buscar el patógeno en otros tejidos o secreciones, ya que en encefalitis por gérmenes como EV71, rara vez se aísla el virus en LCR.
 - d. La negatividad de PCR para VHS en LCR descarta totalmente la posibilidad de una encefalitis herpética.
 - e. Es relativamente frecuente (25-50%) no encontrar causa etiológica en los cuadros de encefalitis.
32. Se realiza RM que muestra signos de afectación romboencefálica y de médula espinal, y los cultivos de LCR resultan negativos. Fueron recogidos muestras de aspirado nasofaríngeo y heces, para la búsqueda de virus, identificándose EV en ambas (por lo que se derivaron al Centro Nacional de Microbiología para su genotipado). En lo relativo al tratamiento de este paciente, señale la FALSA:

queda de virus, identificándose EV en ambas (por lo que se derivaron al Centro Nacional de Microbiología para su genotipado). En lo relativo al tratamiento de este paciente, señale la FALSA:

- a. Tras el estudio inicial de LCR, y sin tener los resultados definitivos de los cultivos, no era imprescindible el inicio de tratamiento antibiótico empírico, ya que la probabilidad de que se tratase de un cuadro de origen bacteriano era muy bajo.
- b. Tras el estudio inicial de LCR, y a pesar de la negatividad de PCR para VHS, podría ser recomendable el inicio de tratamiento con aciclovir hasta descartarlo como posible causa, ya que en caso de ser el responsable de esta entidad, un inicio precoz mejoraría notablemente el pronóstico.
- c. El aislamiento de EV en muestras de aspirado nasofaríngeo y heces puede permanecer positivo durante varios días tras la aparición del cuadro de meningoencefalitis.
- d. La clínica de nuestro paciente es concordante con una meningoencefalitis por EV y, por lo tanto, este parece ser el diagnóstico más probable.
- e. Al sospechar EV como causa de la meningoencefalitis, está indicado el tratamiento con ganciclovir iv durante 14 días.