

PROTOCOLOS DIAGNOSTICOS Y TERAPEUTICOS

Encefalitis agudas en la infancia

R. PALENCIA

PAUTA DIAGNÓSTICA

a) Anamnesis

La valoración de los *aspectos epidemiológicos* puede ser de gran utilidad para el diagnóstico: edad del paciente, estación del año, conocimiento de la situación de endemia de ciertas virasis, historia de reciente exposición a animales, enfermedades familiares, vacunaciones recientes, etc. Junto a estos datos se recogerán los relacionados con la *clínica*: forma de comienzo, manifestaciones, evolución en el tiempo, etc.

b) Exploración física

Incluirá el examen completo por órganos, aparatos y sistemas. De especial interés es la valoración de las constantes vitales (temperatura, función cardíaca, respiración, tensión arterial) cuya normalización inmediata puede ser, en ocasiones, el objetivo prioritario para mantener la vida del niño. Los datos obtenidos en la inspección pueden ayudar no sólo en el diagnóstico sindrómico, sino incluso en el etiológico: exantemas característicos (sarampión, varicela o rubéola por ejemplo), tumefacción parotídea (urliana), evidencia de afectación sistémica (sospecha de una encefalitis por virus de Epstein-Barr, adenovírasis u otros agentes que originan afectación sistémica y neurológica).

c) Estudios complementarios

1. *Estudios en sangre y LCR.* Antes de la obtención del LCR descartaremos la existencia de una hipertensión endocraneal mediante valoración clínica y examen del fondo de ojo; si hay problemas de diagnóstico diferencial con procesos expansivos (tumores, hematomas...) la práctica de una TAC cerebral de urgencia puede resultar útil para aclarar las dudas, retrasando mientras tanto la punción lumbar.

El LCR puede ser inicialmente normal o mostrar un predominio de polinucleares, disminución de la glucosa y elevación de las proteínas, patrón habitual en las infecciones bacterianas del SNC. Pasadas 24 h. los hallazgos serán más compatibles con encefalitis vírica, de tal manera que la persistencia de polinucleares e hipogluco-rraquia debe alertar sobre la posibilidad de otro diagnóstico.

Los estudios a realizar en el LCR incluyen: número y tipo de células, glucosa y proteínas; estos datos se completarán con las correspondientes determinaciones hematológicas, incluyendo el ionograma y gasometría. Junto a los citados estudios se realizarán, tanto en LCR como en suero, lo encaminados al diagnóstico etiológico.

d) Investigación etiológica

Métodos directos. Se dirigen al aislamiento del virus en el SNC. Para algunos

autores el método más seguro para evidenciar el virus es la práctica de biopsia cerebral con estudio en inmunofluorescencia y cultivo, pese a lo cual la investigación puede ser negativa en algunas encefalitis herpéticas comprobadas después en la autopsia. El aislamiento del virus en una localización extra-neurológica (nariz, garganta, orina...) es importante para orientar los métodos indirectos en las encefalitis agudas diseminadas.

Métodos indirectos. Comprenden todas las técnicas que tienden a poner en evidencia una secreción local intratecal de anticuerpos, testigos de la presencia de virus en el parénquima cerebral. Pueden ser:

- *No específicos:* precisan el origen de las inmunoglobulinas del LCR (IgG) sin especificar contra qué antígenos están dirigidas. Este estudio del perfil proteico comprende:

- Cociente albúmina LCR/albúmina suero, que es el mejor parámetro para apreciar el estado de la barrera hematoencefálica (límite de referencia 0,65).

- Índice IgG: albúmina/IgG LCR/albúmina/IgG suero, cuyo aumento está en relación con una secreción local intratecal de inmunoglobulinas (límite de referencia 0,75).

- La electroforesis en agar o agarosa es el complemento indispensable del índice IgG porque permite obtener el aspecto cualitativo de la zona gammaglobulínica.

- *Específicos:* indican contra qué antígenos están dirigidas las inmunoglobulinas del LCR:

- Índice de anticuerpos:

$$\frac{\text{Ac LCR}}{\text{Ac suero}} / \frac{\text{alb LCR}}{\text{alb suero}}$$

- Estudio comparativo del índice IgG y de una relación LCR/suero para un anticuerpo dado.

— Estudio comparado de la relación de títulos de anticuerpos LCR/suero frente a varios antígenos.

Todos estos métodos indirectos son fiables, pero los resultados que proporcionan son tardíos.

El título de interferón α está elevado precozmente y de forma transitoria en el LCR en las encefalitis herpéticas (y en otras debidas a replicación del virus en las células cerebrales) del recién nacido, del niño y del adulto, mientras que es muy débil (casi nulo) en las encefalitis post-infecciosas. Para el diagnóstico de estas últimas (rubeólica, sarampionosa...) es fundamental la determinación de IgM sérica específica. En la mayoría de los casos el aislamiento del virus, la identificación de un antígeno viral o un incremento de 4 veces o más del título de anticuerpos en el suero entre la fase aguda y la de convalecencia aseguran el diagnóstico específico.

e) *Estudios neuro-radiológicos*

La sospecha de una encefalitis aconseja la práctica de TAC cerebral; ésta puede ser normal, en especial en los momentos iniciales, o mostrar imágenes heterogéneas (hipo-hiperdensidades) fronto-temporales (encefalitis herpéticas) o hipodensidad de la sustancia blanca que toma el contraste tras la inyección (encefalitis post-infecciosas). En cualquier caso la TAC ayuda a descartar procesos distintos de la encefalitis (hematomas, fracturas, accidentes vasculares, tumores).

f) *Electroencefalograma (EEG)*

En las encefalitis habitualmente se encuentra un EEG con afectación difusa, con hallazgos que no suelen ser específicos: enlentecimiento del trazado en forma de ondas lentas theta, delta, más o menos generalizadas, a veces con alteraciones paroxísticas.

En las formas herpéticas el EEG se altera precozmente y evidencia una asimetría interhemisférica, con complejos periódicos o enlentecimiento focal, sobre todo en región temporal o fronto-temporal.

g) *Biopsia cerebral*

La realización de biopsia cerebral en un paciente con encefalitis presumiblemente herpética es discutible y su práctica no es, desde luego, de rutina. Además de los riesgos (hemorragia, infección, complicaciones de la anestesia) es preciso recordar la posibilidad de que sea normal, lo que ocurre en la mitad de los casos, bien porque el paciente no padezca la enfermedad o porque la toma de biopsia se haya realizado en una zona no afectada o el tejido no haya sido estudiado adecuadamente; cuando se realiza, el EEG y la TAC cerebral sirven para orientar sobre la zona donde realizar la toma, que suele ser el lóbulo temporal, de preferente afectación en la encefalitis herpética. La muestra obtenida debe ser procesada para cultivo e identificación del virus, microscopía electrónica e inmunofluorescencia.

PAUTA TERAPÉUTICA

a) *Medidas generales, sintomáticas*

1. Control de las constantes vitales. Todos los pacientes sospechosos de presentar una encefalitis deben ser hospitalizados y vigilados en aislamiento hasta confirmar el diagnóstico. Las constantes (frecuencia cardíaca, respiratoria, temperatura, tensión arterial...) se controlarán cada 1-2 horas, hasta que el proceso se estabilice, valorando con frecuencia el nivel de conciencia para decidir su traslado a una unidad de cuidados intensivos si aquélla se deteriora, en caso de que evolucione hacia una situación de coma puede ser preciso instaurar ventilación asistida.

Asimismo deben mantenerse las constantes hematológicas con las correspondientes perfusiones:

— Hipoglucemia: suero glucosado al 25 %-50 % con dosis inicial de 0,5-1 gr./kg., para continuar con una perfusión de suero glucosado al 10-15 %.

— Tratamiento del desequilibrio ácido-base. La acidosis metabólica se corrige administrando bicarbonato sódico a razón de: c.c. de bicarbonato molar = Exceso de bases \times kg. peso \times 0,33.

— Corrección de los trastornos hidroelectrolíticos, en su caso.

2. *Gotero intravenoso*. Si el paciente no está en *shock*, la administración de fluidos debe restringirse ya que su excesivo aporte puede contribuir a incrementar el edema cerebral; se vigilará la posible presencia de una hiponatremia, que puede indicar una secreción inadecuada de hormona antidiurética (hecho no excepcional en la encefalitis), lo que obligará a adaptar la composición del líquido a perfundir.

3. *Tratamiento de la hipertensión endocraneal*. Esta suele relacionarse con la existencia de un edema cerebral (aunque también puede relacionarse con hemorragias, trastornos de la circulación del LCR) y se trata con soluciones hipertónicas: Manitol al 20 % a razón de 0,5-1 gr./kg. administrando en 20-40 minutos, con posibilidad de repetir cada 4 horas; si esta medida se acompaña de restricción hídrica y de la reducción de la temperatura corporal, la mejoría clínica puede mantenerse.

Respecto a los corticoides (en especial la dexametasona) si bien son eficaces para el tratamiento del edema cerebral por trauma o tumor, no han mostrado utilidad en el edema de origen inflamatorio por lo que, junto a su presumible efecto inmunosupresor, no se recomiendan en las encefalitis víricas.

4. *Tratamiento de la hipertermia*, para lo que es útil el empleo de antitérmicos por vía rectal (paracetamol) o la aplicación de paños fríos.

5. *Prevención o tratamiento de las crisis convulsivas*. El fármaco de elección es la difenilhidantoína endovenosa (Fenitoína)[®], 1 vial = 250 mg.; que no deprime el nivel de conciencia, a diferencia del fenobarbital e inhibe la secreción inadecuada de ADH. La dosis inicial es de 18-20 mg./kg., vía endovenosa, en administración muy lenta (riesgo de hipotensión y parada cardíaca), con dosis de mantenimiento de 10-12 mg./kg./día a partir de las 12-24 horas de la dosis inicial, para alcanzar concentraciones plasmáticas de 10-20 μ g/ml.

En caso de fracaso puede recurrirse al dazepam (Valium)[®] o clonazepam (Rivotril)[®] y, de persistir las crisis (estado de mal), se procederá a la anestesia general con intubación y respiración asistida.

6. *Fisioterapia*. Es importante que su comienzo sea precoz por el riesgo de tromboflebitis y contracturas en un paciente inmóvil. Es de particular interés la fisioterapia respiratoria, sobre todo si el paciente está inconsciente o el reflejo de la tos está deprimido; asimismo los pacien-

tes en coma deben ser cambiados de postura con frecuencia para reducir el riesgo de ulceración cutánea.

b) *Tratamiento específico*

Las de origen bacteriano (frecuentemente asociadas a meningitis) son tributarias de antibioterapia y las pautas a emplear se comentan en el correspondiente protocolo.

Por lo que respecta a la encefalitis víricas, sólo se dispone de tratamiento específico para las de origen herpético. En ellas se ha mostrado eficaz el Ara-A (arabinósido de adenina, vidarabina o 9-B-D-arabinofuranosil-adenina), pero en la actualidad el medicamento de elección es el acyclovir (acycloguanosina), a dosis de 10 mg./kg. cada 8 horas, por vía endovenosa, durante 10 días (Vidovir[®], Virherpes[®] y Zovirax[®], todos ellos en viales de 250 mg.) Cada vial se debe reconstruir con 10 mg. de agua para inyectables o del Cl Na 0,9 %, con lo que cada ml de solución contendrá 25 mg. de acyclovir. Una vez reconstruido, puede ser inyectado directamente en vena durante un tiempo no inferior a 1 hora mediante bomba de infusión, de ritmo controlado, o diluido en la infusión.

BIBLIOGRAFIA

- BEGHI, E.; NICOLOSI, A.; KURLAND, L. T.; MULDER, D. W.; HAUSER, W. A. y SHUSTER, L.: *Encephalitis and aseptic meningitis*. Olmsted County, Minnesota. 1950-1981: Epidemiology. Ann. Neurol. 1984; 16: 283-294.
- TABER, L. H.: *Encephalitis*. En *Pediatric Neurology*. Fishman, M. A. (ed.). Págs. 173-202. Grune Stratton. New York 1986.
- PONSOT, G.; LLEBON, P.; GERBAUT, L. y PLUIN, P.: *Diagnostic et conduite à tenir devant une ménin-go-encéphalite viral aiguë*. Rev. Prat. 1985; 35: 2.857-2.865.
- WEINER, L. P.; FLEMING, J. O.: *Viral infections of the nervous system*. J. Neurosurg. 1984; 61: 207-224.
- UPTON, A.; GUMPERT, J.: *Electroencephalography in diagnosis of herpes simplex encephalitis*. Lancet, 1970; 1: 650-652.
- GRIFFITH, J. F.; CHIEN, L. T.: *Herpes simplex virus encephalitis. Diagnostic and treatment considerations*. Med. Clin. N. Am. 1983; 67: 991-1.008.
- ADLER, S. P.; TOOR, S.: *Central Nervous System Infections*. En *Neurologic Emergencies in Infancy and Childhood*. Pellock, J. M.; Myer, E. C.

- (eds.). Págs. 237-256. Harper Row Publishers. Philadelphia, 1984.
- WHITLEY, R. J.; ALFORD, C. A.; HIRSCH, M. S.; SCHOOLEY, R. T.; LUBY, J. P.; AOKI, F. Y.; HANLEY, D.; NAHMIAS, A. J.; SOON, S. J.: *Vidarabine versus acyclovir therapy in herpes simplex encephalitis*. N. Engl. J. M. 1986; 314: 144-149.