

Encefalitis por enterovirus: análisis clínico y paraclínico en pacientes pediátricos de un hospital de tercer nivel en Quito-Ecuador, de enero a diciembre de 2016

Enterovirus encephalitis: clinical and paraclinical analysis in pediatric patients in a tertiary hospital in Quito-Ecuador, from January to December 2016

María José Fierro MD¹, Andrea Nájera MD¹; Freud Cáceres PhD. MD²;
Joana Acebo MD³; Nicolás Espinosa MD⁴.

*R3 Posgrado de Pediatría Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Hospital Metropolitano Quito¹;
Profesor Agregado Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica del Ecuador²;
Infectóloga Pediatra, Hospital Metropolitano Quito³; Neurólogo Pediatra, Hospital Metropolitano Quito⁴.*

Recibido: 12/02/2018 Aceptado: 07/03/2018

Resumen:

La encefalitis es una entidad rara con manifestaciones clínicas variables. En los niños es usualmente leve y autolimitada. En 30 a 75% se desconoce la etiología y cuando el patógeno se identifica por PCR (reacción en cadena de la polimerasa), el 80% son enterovirus. En América Latina no están disponibles métodos específicos de diagnóstico. En nuestro país muy pocos centros realizan el examen y tampoco están disponibles estadísticas reales de su incidencia.

Objetivo: correlacionar la etiología con los síntomas, resultados de laboratorio, imagen y electroencefalograma.

Métodos: estudio transversal; de enero a diciembre de 2016 se revisaron las historias clínicas de 63 niños de 0 a 18 años hospitalizados con sospecha de encefalitis. Una vez identificado el enterovirus por PCR, se correlacionó con los hallazgos de los exámenes de laboratorio e imagen.

Resultados: se confirmó encefalitis viral en 35 pacientes, enterovirus en 49%, predominio en la edad preescolar. Síntomas más comunes: fiebre, cefalea, signos meníngeos y síntomas digestivos, 24% alteraciones de

la conciencia. Biometría hemática normal en 71%, proteína C reactiva alterada en 71%. De los pacientes con estudios de imagen, 6% tuvo resultado anormal y en aquellos con electroencefalograma 80% fue anormal.

Se utilizó la U de Mann Whitney para el análisis estadístico, la relación entre enterovirus y alteración de estado de conciencia y síntomas digestivos fue significativa ($p=0.029$).

Conclusión: en los pacientes con diagnóstico de encefalitis que presenten síntomas digestivos y alteración del estado de conciencia, se debe sospechar que el enterovirus es el agente etiológico.

Palabras claves: encefalitis viral, enterovirus, neuroinfección.

Abstract:

Encephalitis is a rare entity with variable clinical manifestations. In children it is usually mild and self-limited. In 30-75% of cases, the etiology is unknown and when the pathogen is identified by PCR (polymerase chain reaction), 80% are enteroviruses. In Latin America specific diagnostic methods are not available. In our country very few centers carry out the specific test, real statistics of their incidence are not available.

Correspondencia: María Jose Fierro
Teléfono: 0995009546
e-mail: majo_fierro@hotmail.com

Objective: To correlate etiology with symptoms, laboratory results, imaging and electroencephalogram.

Methods: Cross-sectional study, clinical records of 63 children between 0 and 18 years hospitalized with suspected encephalitis from January to December 2016 were reviewed. Once Enterovirus was identified by PCR, it was correlated with the findings of laboratory and imaging tests.

Results: Viral encephalitis was confirmed in 35 patients, Enterovirus in 49%, predominance in pre-school age. Most common symptoms: fever, headache, meningeal signs and digestive symptoms, 24% alterations of consciousness. Normal blood count in 71%, Protein C Reactive altered in 71%. In patients with imaging studies, 6% had an abnormal result and in those who underwent electroencephalography, 80% were abnormal. The Mann Whitney U was used for the statistical analysis, the relationship between enterovirus and alteration of consciousness and digestive symptoms was significant ($p: 0.029$)

Conclusion: In patients with a diagnosis of encephalitis presenting digestive symptoms and altered state of consciousness, Enterovirus should be suspected as an etiologic agent.

Keywords: viral encephalitis, enterovirus, neuroinfection.

INTRODUCCIÓN

La encefalitis es un proceso inflamatorio del sistema nervioso central acompañado de una disfunción neurológica causada por múltiples agentes etiológicos, principalmente virus.

La encefalitis es una entidad relativamente rara, con una incidencia reportada de 3-10/100.000 niños.

En los lactantes y escolares suele ser leve y autolimitada; en la mayoría no se conoce el agente patógeno y, de los que se conoce, 80% son debidas a enterovirus.

El enterovirus es un virus ARN de la familia Picornaviridae; hay más de 100 serotipos que incluyen el virus Coxsackie A y B, poliovirus, echovirus y enterovirus 68 a 71. Sus manifestaciones clínicas son variables: suele tener un curso benigno y buen pronóstico, excepto el serotipo 71, que conlleva mayor mortalidad. En los niños menores de 5 años, el compromiso encefálico se manifiesta como cerebelitis o romboencefalitis con temblor, ataxia, compromiso de los pares craneales, dificultad respiratoria, edema pulmonar y deterioro del nivel de conciencia hasta el coma. Puede estar acompañado de otras manifestaciones como miocarditis, pericarditis, exantema, conjuntivitis o lesiones mucocutáneas.

La PCR (reacción en cadena de polimerasa) es uno de los métodos más confiables y seguros para el diagnóstico etiológico; pese a esto, en 30 a 75% de los casos de encefalitis no se identifica el agente causal.

En Latinoamérica no hay grandes reportes de la incidencia de encefalitis por este patógeno en los niños, y en nuestro país son muy pocos los centros que realizan la PCR específica.

OBJETIVOS

- Determinar la incidencia de encefalitis por enterovirus en un hospital privado de la ciudad de Quito en el año 2016.
- Analizar la presentación clínica, datos de laboratorio, imagen y electroencefalograma en los pacientes con diagnóstico de encefalitis por enterovirus.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio transversal realizado en el Servicio de Pediatría del Hospital Metropolitano de enero a diciembre de 2016 en la ciudad de Quito, Ecuador. Los criterios de inclusión fueron: niñas o niños de 0 a 18 años de edad, con criterios clínicos de encefalitis en los que se hubiere realizado punción lumbar con estudio citoquímico, bacteriológico, cultivo y estudio por PCR para virus. Los datos se obtuvieron mediante la revisión de las historias clínicas. Las variables a identificar fueron edad, sexo, manifestaciones clínicas, datos de laboratorio y los resultados del estudios de líquido cefalorraquídeo, agente etiológico identificado, imagen y electroencefalograma.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS; se obtuvo las frecuencias y porcentajes de las variables cualitativas y se usó la U de Mann-Whitney como prueba de correlación entre las variables y la presencia de enterovirus. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

De los 3.261 niños hospitalizados en el servicio de Pediatría durante el año 2016, 63 (1.9%) ingresaron con sospecha clínica de encefalitis. Se confirmó el diagnóstico de encefalitis viral en 35 (55.5%) pacientes, de los cuales se identificó enterovirus como agente etiológico en 17 (49%), siendo más frecuente en la edad preescolar (**Gráfico 1**).

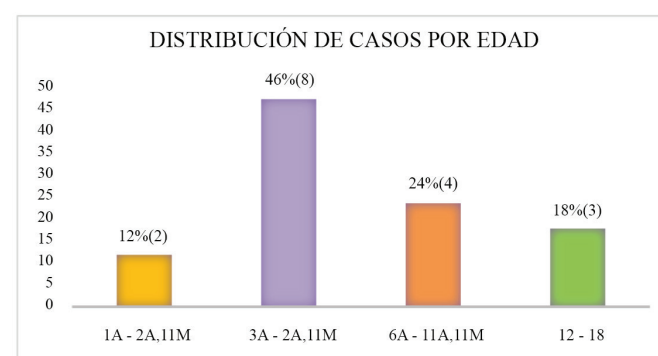


Gráfico 1.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron fiebre (94%), cefalea (94%), signos meníngeos (59%) y síntomas digestivos (76%); ningún paciente presentó convulsiones y menos de la mitad (24%) presentaron alteración del estado de conciencia (**Gráfico 2**).

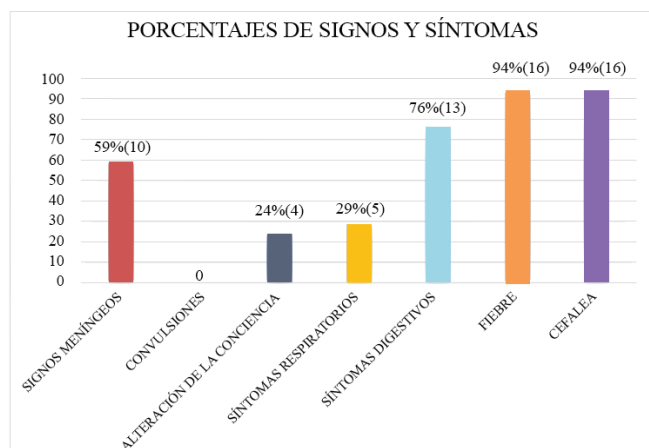


Gráfico 2.

De aquellos pacientes en los que se realizó exámenes de imagen, 6% presentó resultados anormales (6/16) y en exámenes de laboratorio 71% presentó biometría normal (12/17).

De los pacientes en los que se realizó EEG, 80% (4/5) presentó trazos anormales. (Gráfico 3)

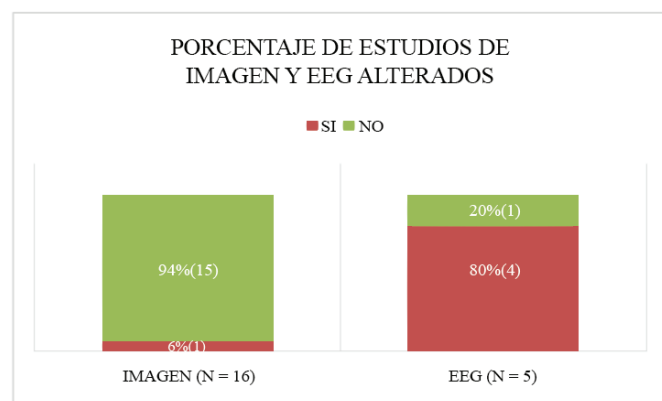


Gráfico 3.

El 59% (10/17) presentó reactantes de fase aguda alterados. El 71% (12/17) tuvo un valor de proteína C reactiva elevado. Se realizó procalcitonina (PCT) en 76% de los pacientes (13/17) de los cuales el 100% obtuvo resultados normales (Gráfico 4).

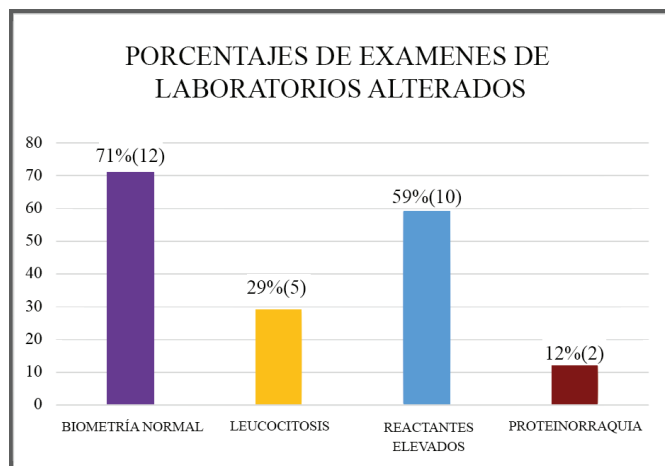


Gráfico 4.

El test de U de Mann-Whitney se usó para el análisis estadístico; se encontró una relación estadísticamente significativa con alteración del estado de conciencia y síntomas digestivos ($p=0.029$). (Tabla 1).

Tabla 1.

	Fiebre	Signos meningeos	Alteración del estado de conciencia	Cefalea	Síntomas digestivos	Imagen	EEG	PCR
MANN WHITNEY U	119.5	122.5	87.0	119.5	87.0	128.0	151.0	149.5
P	0.273	0.318	0.029	0.273	0.029	0.424	0.961	0.909

DISCUSIÓN

Los hallazgos del presente estudio sugieren que en los pacientes con diagnóstico de encefalitis que presentan síntomas digestivos y alteración del estado de conciencia debe sospecharse de enterovirus como primer agente etiológico.

La limitación principal fue que durante los primeros 8 meses, el estudio de LCR para identificar enterovirus por PCR se realizaba en el extranjero, por lo cual el resultado se obtenía aproximadamente 15 días después; por este motivo el examen no se solicitaba en todos los pacientes con sospecha de encefalitis por esta razón su incidencia podría estar subestimada en ese lapso. Además, no se pudo comparar con la epidemiología de otras instituciones de salud ya que la prueba únicamente se realizaba en el Hospital Metropolitano de la ciudad de Quito, Ecuador.

No hay estudios similares en el país y son muy pocos los realizados en Latinoamérica, por lo que es difícil comparar los resultados obtenidos con la epidemiología de otros países en vías de desarrollo. Salamano et al.² realizaron un estudio en Uruguay en busca de los principales agentes etiológicos de meningitis y encefalitis en niños y adultos, encontrando como agente viral principal al herpesvirus y en segundo lugar al enterovirus; este hallazgo difiere del reportado en nuestra serie en la cual el principal agente etiológico fue el enterovirus. Espinoza et al.³ realizaron, en Perú, un estudio en 97 niños con encefalitis y meningitis, identificando enterovirus como agente causal en 52.6%, el 58% de estas infecciones se reportó en lactantes y los síntomas más frecuentes fueron fiebre, compromiso del estado de conciencia y síntomas digestivos como vómito, hallazgos muy similares a los obtenidos en este estudio excepto en la edad más común, porque en este estudio se reportó mayor incidencia en preescolares.

La edad de presentación más frecuente es similar a la descrita en el estudio de Li W et al.⁴ en el cual encontraron un pico de presentación de infecciones por enterovirus entre 1 y 5 años.

En el estudio de Ma HX et al.⁵ se encontró que la mayor causa de encefalitis viral fue el enterovirus, especialmente en los niños de 3 a 15 años, la fiebre fue el hallazgo más común acompañada de vómito; estos son hallazgos similares a los encontrados en este estudio.

Finalmente, cabe recalcar la importancia de la detección viral por técnicas moleculares como PCR. Son varios los estudios que demuestran que la adición de dichos métodos a los microbiológicos convencionales como cultivo de LCR, aumenta significativamente la probabilidad de detectar el agente causal, permitiendo iniciar el tratamiento de forma más oportuna y específica⁶ como se demuestra en el presente estudio.

CONCLUSIÓN

En los pacientes pediátricos con cuadro clínico que sugiera un proceso de encefalitis en quienes los síntomas principales sean fiebre, cefalea, alteración del estado de conciencia y se acompañe de síntomas digestivos como vómito o diarrea, debe sospecharse que el enterovirus es el causal. El curso de la infección es, por lo general, benigno y el tratamiento se sustenta principalmente en medidas de soporte.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

1. **M.L. Navarro Gómez, et al.** Encefalitis. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la AEP: Infectología pediátrica. 2010.
2. **Espinoza, I. O., Ochoa, T. J., Mosquito, S., Barletta, F., Hernández, R., Medina, M. D. P., ... & Guillén, D. (2011).** Infecciones del sistema nervioso central por enterovirus en niños atendidos en un hospital de Lima, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 28, 602-609.
3. **Li, W., Zhang, X., Chen, X., Cheng, Y. P., Wu, Y. D., Shu, Q. & Shang, S. Q. (2015).** Epidemiology of childhood enterovirus infections in Hangzhou, China. *Virology journal*, 12(1), 58.
4. **Téllez de Meneses, M., Vila, M. T., Barbero Aguirre, P., & Montoya, J. F. (2013).** Encefalitis virales en la infancia. *Medicina (Buenos Aires)*, 73, 83-92.
5. **Lewis, P., & Glaser, C. A. (2005).** Encephalitis. *Pediatrics in review*, 26(10), 347.
6. **Conca, N., Santolaya, M. E., Farfan, M. J., Cofré, F., Vergara, A., Salazar, L., & Torres, J. P. (2016).** Diagnóstico etiológico en meningitis y encefalitis por técnicas de biología molecular. *Revista chilena de pediatría*, 87(1), 24-30.
7. **Salamano, R., Scavone, C., Baz, M., Rey, A., González, G., Perna, A., ... & Ruchanski, D. (2009).** Meningitis y encefalitis víricas en Uruguay: Relevamiento mediante técnicas de reacción en cadena de polimerasa aplicadas al líquido cefalorraquídeo de los grupos herpes, enterovirus y arbovirus como principales agentes etiológicos. A propósito de 59 casos. *Revista Médica del Uruguay*, 25(4), 212-218.
8. **Ma, H. X., Pan, J. J., Li, Y., Kang, K., Huang, X. Y., You, A. G., & Xu, B. L. (2017).** Human enterovirus infection status and clinical characteristics of 274 patients with viral encephalitis in Henan Province, 2011-2012. *Zhonghuayu fang yixue za zhi [Chinese journal of preventive medicine]*, 51(2), 150.
9. **Sharma, S., Mishra, D., Aneja, S., Kumar, R., Jain, A., & Vashishtha, V. M. (2012).** Consensus guidelines on evaluation and management of suspected acute viral encephalitis in children in India. *Indian pediatrics*, 49(11), 897-910.
10. **Venkatesan, A., & Geocadin, R. G. (2014).** Diagnosis and management of acute encephalitis A practical approach. *Neurology: Clinical Practice*, 4(3), 206-215