

María José Campoverde ¹
Gabriela Pesántez-Ríos ²
José W. Rivera ³



OPEN ACCESS

Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons de tipo Reconocimiento - No comercial - Sin obras derivadas 4.0 International

1 Médico General; Servicio de Neuropediatría, Hospital Pediátrico Baca Ortiz.

2 Máster en Neurociencias aplicadas a Neurología Infantil; Servicio de Neuropediatría, Hospital Pediátrico Baca Ortiz.

3 Médico Neurólogo; Jefe del Servicio de Neuropediatría, Hospital Pediátrico Baca Ortiz.

Correspondencia: Dra. María José Campoverde
E-mail: majocampoverde@hotmail.es

Recibido: 02 - Mayo - 2016

Aceptado: 26 - Julio - 2016

Palabras clave: Encefalitis viral. Herpes tipo 1. Crisis convulsivas. Reacción en cadena de polimerasa. Reporte de caso.

Forma de citar este artículo: Campoverde MJ, Pesántez-Ríos G, Rivera JW. Recidiva de encefalitis por herpes simple tipo 1 luego de tratamiento antiviral. Rev Med Vozandes 2017; 28: 61 - 64.

Recidiva de encefalitis por herpes simple tipo 1 luego de tratamiento antiviral

Introducción

La encefalitis es definida como la presencia de inflamación en el sistema nervioso central que puede presentarse con manifestaciones clínicas variables. Los organismos que pueden causar encefalitis son bacterias, virus, rickettsias, espiroquetas, hongos y protozoarios ^[1, 2]. En el mundo la mayor causa de encefalitis es provocada por virus, entre ellos herpes simple virus (tipos 1 y 2), virus de varicela zoster, citomegalovirus, enterovirus ^[1, 2] y Epstein Barr ^[3, 4]. El herpes virus es la causa más común de encefalitis no epidémica, con una incidencia de 1 caso por cada 250000 habitantes ^[3, 5], el más frecuente es el herpes simple tipo 1 ^[3, 6, 7]. Las manifestaciones clínicas se caracterizan por un cuadro febril precedido de un cuadro pseudogripal, alteraciones de conciencia, cuadros confusionales, deterioro del nivel de vigilia, crisis epilépticas, cefaleas, vómitos, afasia y edema de papila ^[3, 7]. Sin embargo, existen presentaciones atípicas con cuadros de amnesia, alteraciones del comportamiento ^[8], síntomas neuropsiquiátricos que hacen sospechar una probable etiología autoinmune ^[9].

Presentación del caso

Paciente femenina de 13 años de edad con cuadro de tres semanas de evolución caracterizado por cefalea frontal de tipo pulsátil, a la que posteriormente se sumó alza térmica, vómitos de contenido alimentario por 5 ocasiones y somnolencia. Se realizó punción lumbar que reportó leucocitos 50/mm³, hemafíes 150/mm³, glucosa 71 mg/dl, proteínas 82 mg/dl, polimorfonucleares 25%, mononucleares 75%, con lo cual se estableció el diagnóstico de encefalitis viral de etiología herpética, confirmado con examen de reacción de cadena de polimerasa (PCR) positivo para herpes tipo 1, por lo que se inició tratamiento con aciclovir.

En imágenes de resonancia magnética (RM) cerebral se evidenciaron áreas hiperintensas a nivel de asta temporal izquierda; **figuras 1 y 2**. Durante su estancia hospitalaria la paciente no presentó deterioro neurológico, permaneciendo asintomática; sin embargo, en el reporte de electroencefalograma se evidenciaron descargas epileptiformes en región centro temporal izquierda, por lo cual se inició tratamiento con ácido valproico. Al completar el tratamiento con aciclovir por 14 días y en condiciones de alta hospitalaria, la paciente presentó convulsiones complejas caracterizadas por alucinaciones, desorientación, movimientos anormales de la cabeza y tronco, que duraron 5 minutos aproximadamente, sin ceder a medicación de rescate, presentando agitación psicomotriz y status epiléptico con deterioro del estado de conciencia hasta Glasgow 9/15. Se realizó nueva punción lumbar con reporte normal y PCR para herpes tipo 1 negativo. Debido a la fuerte sospecha clínica de recidiva de encefalitis, se reinició tratamiento con aciclovir por 21 días; además en el electroencefalograma se evidenció

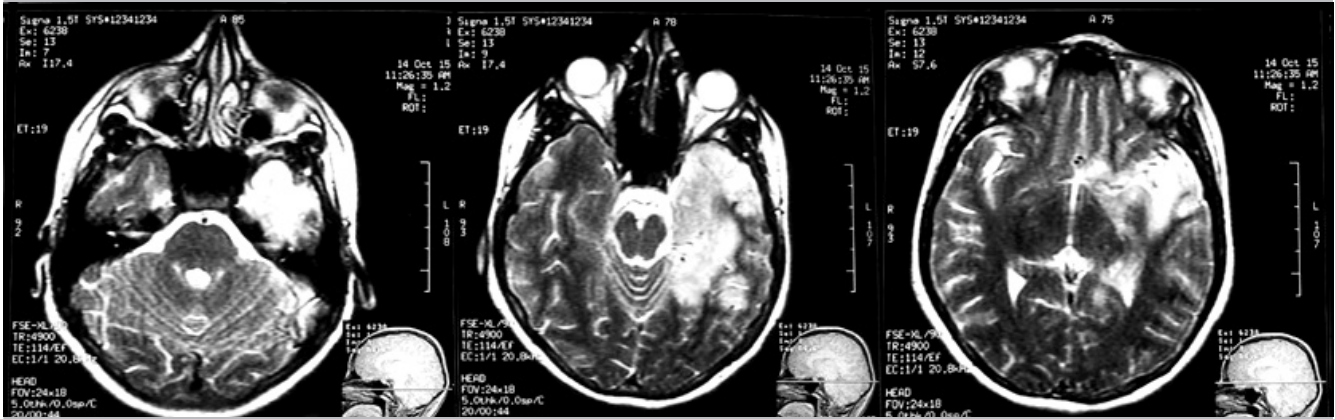


Figura 1. Imágenes que representan un incremento de intensidad de señal en la sustancia blanca a nivel de opérculo, ínsula y asta temporal izquierda que se evidencian en secuencias T2.



Figura 2. Imágenes obtenidas posteriores a cuadro de recidiva de encefalitis herpética. Se observa incremento de intensidad de señal en la sustancia gris y blanca en secuencia FLAIR en polo temporal izquierdo.

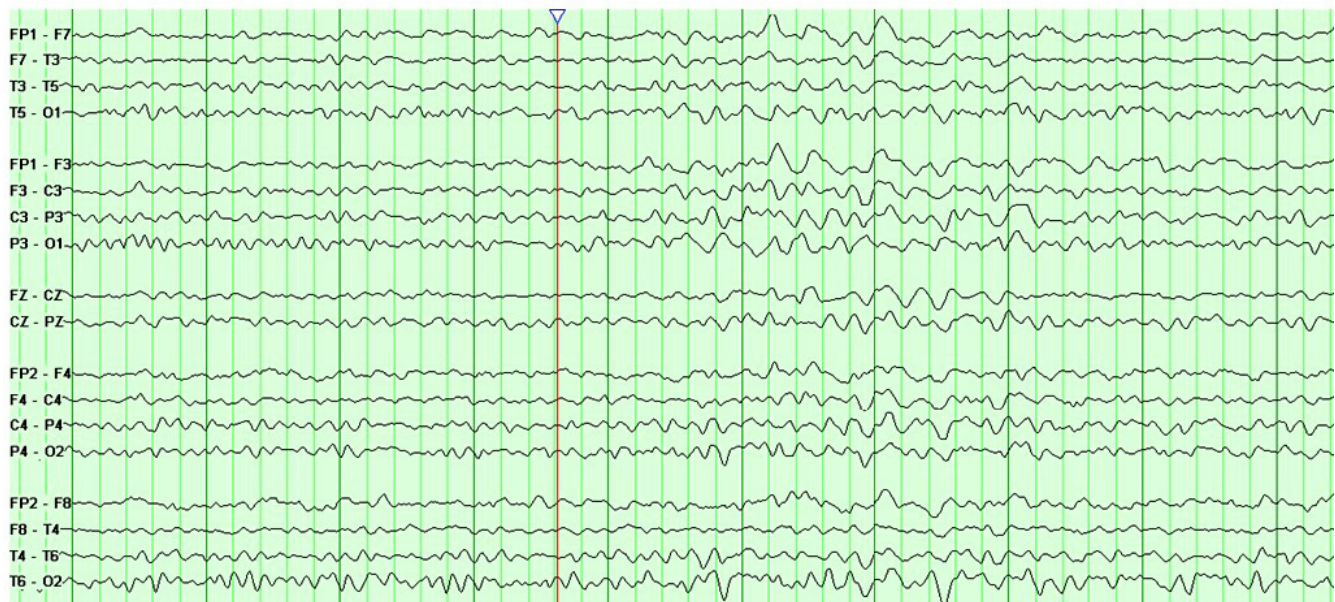


Figura 3. EEG en vigilia que muestra actividad lenta bilateral de tipo delta-theta a predominio izquierdo más notable en regiones fronto-centro-temporales.

actividad de base lenta hipervoltada, compatible con la patología; **figura 3**.

La evolución posterior electro-clínica y de imagen fue favorable, aunque durante el seguimiento de los siguientes meses fueron evidentes cambios cognitivos y comportamentales persistentes que afectaron su rendimiento escolar y calidad de vida.

Discusión

En niños, la infección primaria puede evolucionar a un cuadro de encefalitis, porque un virus exógeno ingresa al sistema nervioso central (SNC) y se disemina desde el bulbo olfatorio^[8]. La presentación clínica junto al EEG, RMN y el análisis del LCR son claves en el diagnóstico^[5]. El análisis de LCR muestra aumento de linfocitos, glucosa normal y las proteínas pueden ser normales o estar discretamente aumentadas. El aumento de linfocitos (>5/mm³) está presente en más del 95% de los casos de encefalitis virales^[8]. La PCR de LCR es hoy en día la prueba estándar para encefalitis viral^[3, 7, 9], con sensibilidad del 90% y especificidad que varía del 92 al 100%^[9]; esta puede ser negativa en los primeros 2-3 días de enfermedad^[6]; si es negativa y el cuadro es altamente sugestivo se debe repetir al tercer - cuarto día; además, puede seguir positiva durante los siguientes 5-7 días de haber iniciado el tratamiento^[8]. Una explicación alternativa para estos falsos negativos sería la presencia de inhibidores de la PCR o un inadecuado almacenamiento de la muestra^[10, 11]. Si la muestra va a ser procesada antes de las 48 horas de ser obtenida, puede mantenerse a 4°C, pero si el análisis será posterior, es recomendable congelar a -7° C para no disminuir la sensibilidad^[9]. La PCR podría también ser útil para el monitoreo durante la finalización del tratamiento, por lo que se recomienda realizar un control de PCR previo a la retirada del Aciclovir^[9].

Los exámenes de neuroimagen como la tomografía axial computarizada cerebral, en la que se puede evidenciar hallazgos inespecíficos y áreas de baja densidad con efecto de masa^[5], o dar una imagen sugestiva de cerebritis e isquemia cerebral y además evidenciar si existe hemorragia asociada, se debe considerar también que puede ser normal en los primeros días^[9]. La RM cerebral en secuencia T2/FLAIR y difusión muestra anomalías temporales en el 90% de los casos a las 48 horas del inicio de los síntomas^[3, 12]. Los hallazgos aparecen como aumento de la intensidad de la señal en T2^[5].

En el EEG, en el 80% de los pacientes se observa lentificación generalizada de forma precoz, alteraciones de carácter inespecífico y descargas epileptiformes a nivel de lóbulo temporal a una frecuencia de 2-3 Hz^[8]. En nuestra paciente fueron evidentes las alteraciones en el EEG, por lo que se inició de forma preventiva el tratamiento

anticonvulsivante. Algunos autores recomiendan en pacientes con presencia de alteraciones en el electroencefalograma el uso de anticonvulsivantes antes de la aparición de crisis clínicas, como prevención. Sin embargo, el uso de estos después de la primera crisis no prevendría la aparición de una nueva crisis o una epilepsia a largo plazo^[13, 14].

El diagnóstico oportuno de la encefalitis por virus herpes simple 1 y 2 es de gran importancia, debido a que un tratamiento temprano, reduce de manera significativa la mortalidad y las secuelas neurológicas^[11]. En ausencia de tratamiento precoz se estima que el 70% de los pacientes fallecen, quienes sobreviven quedan con secuelas neurológicas importantes que afectan su calidad de vida^[15].

El tratamiento de elección en la actualidad es el aciclovir intravenoso, a una dosis de 15 - 20 mg/kg/cada 8 horas, durante 14-21 días^[6, 8, 9]. Los corticoides, en especial la dexametasona, se han utilizado en el tratamiento del edema cerebral, aunque no existen estudios controlados que confirmen su eficacia en la encefalitis^[8]. Además, en el 52% de los casos pueden presentarse crisis convulsivas clínicas^[6, 8] por lo que se requiere el tratamiento con anticonvulsivante, dada la posible aparición de convulsiones focales o generalizadas^[8].

En nuestro caso se presentó un cuadro atípico con recidiva de encefalitis herpética caracterizado por cefalea y crisis convulsivas. Cabe destacar que el 5 al 10% de los pacientes pueden presentar una recidiva de los síntomas a pesar de un tratamiento antiviral apropiado^[8, 9]. Las recaídas son más frecuentes en niños que en adultos, y consisten en un deterioro clínico que puede ocurrir por persistencia o reactivación del virus en el SNC, mecanismos de tipo autoinmune y un tratamiento inadecuado^[8, 9]. En nuestra paciente se realizó, al presentar nuevamente la sintomatología, una punción lumbar y PCR para herpes tipo 1, los cuales fueron negativos. En nuestra experiencia se debe tener en cuenta que la interpretación de una PCR positiva o negativa debe ser siempre realizada en el contexto clínico del paciente^[9]. En consecuencia la PCR negativa no descarta la etiología herpética en un paciente con manifestaciones clínicas, electroencefalográficas y estudios de neuroimagen altamente sugerentes de esta entidad. Cabe recalcar que incluso el LCR puede ser completamente normal hasta en un 10% de los pacientes con encefalitis virales^[8, 10]. Por lo tanto, el tratamiento debe ser reiniciado inmediatamente ante la sospecha clínica de recidiva de encefalitis herpética, se recomienda el uso de aciclovir (20 mg/kg/cada 8 horas durante 21 días), e incluso existen ensayos clínicos que plantean la posibilidad de ampliar el tratamiento antiviral hasta 90 días con vanciclovir^[8].

En conclusión, la prueba más útil para el diagnóstico es la PCR de LCR, pero se debe tener presente que pueden existir falsos negativos por lo que es importante que ante la sospecha clínica de esta patología se deba iniciar de inmediato el tratamiento empírico con aciclovir, puesto que el uso temprano del fármaco es uno de los factores que más influye en el pronóstico de la enfermedad. Luego de confirmar el diagnóstico con PCR se recomienda mantener el tratamiento con una duración no menor a 21 días, debido al porcentaje de recidivas que se pueden presentar de forma más frecuente en los niños.

Conflictos de interés

Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

Financiamiento

Estudio financiado con fondos propios de los autores.

Contribuciones de los autores

Los autores declaran haber contribuido de forma similar en la realización del estudio y redacción del manuscrito.

Referencias

- Jain S, Patel B, Bhatt GC. Enteroviral encephalitis in children: clinical features, pathophysiology, and treatment advances. *Pathog Glob Health* 2014; 108: 216–21.
- Navarro Gómez ML, ed. *Protocolos diagnóstico terapéuticos de la AEP Infectología pediátrica*. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2011.
- Salamano R, Lewin S. Las encefalitis herpéticas. *Encefalitis producidas por la familia herpes*. *Arch Med Int (Uruguay)* 2011; 33 (3): 50–3.
- Espinoza IO, Ochoa TJ, Mosquito S, Barletta F, Hernández R, del Pilar Medina M, et al. Infecciones del sistema nervioso central por enterovirus en niños atendidos en un hospital de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* 2011; 28 (4): 602–9.
- Medina A, Bú J, Molina L, Dubón S, Galeano R. Encefalitis herpética, métodos diagnósticos. *Rev Fac Cienc Med* 2014; 11 (1): 44–8.
- García-Moncó J. Encefalitis agudas. *Neurología* 2010; 25: 11–17.
- Salamano R, Scavone C, Baz M, Rey A, González G, Perna A, et al. 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. *Rev Med Urug* 2009; 25: 212–18.
- Téllez de Meneses M, Vila MT, Barbero Aguirre P. Encefalitis virales en la infancia. *Actual Neurol Infant* 2013; 73: 83–92.
- Izquierdo G, Cofré J, Torres JP, Venegas G, Vergara A. Encefalitis herpética neonatal: valor de la clínica versus la biología molecular. *Rev Chil Infectol* 2012; 29 (4): 464–7.
- Le Doare K, Menson E, Patel D, Lim M, Lyall H, Herberg J. Fifteen minute consultation: managing neonatal and childhood herpes encephalitis. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2015; 100: 58–63.
- Conca N, Santolaya ME, Farfan MJ, Cofré F, Vergara A, Salazar L, et al. Diagnóstico etiológico en meningitis y encefalitis por técnicas de biología molecular. *Rev Chil Pediatría. Sociedad Chilena de Pediatría* 2016; 87: 2–7.
- Sureka J, Jakkani RK. Clinico-radiological spectrum of bilateral temporal lobe hyperintensity : a retrospective review. *Br J Radiol* 2012; 85: e782–92.
- Pandey S, Rathore C, Michael BD. Antiepileptic drugs for the primary and secondary prevention of seizures in viral encephalitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 10: CD010247.
- Singhi P. Infectious causes of seizures and epilepsy in the developing world. *Dev Med Child Neurol* 2011; 53: 600–8.
- García S, Sauri-Suarez S, Meza E, Arrazola-Cortes E, Sevilla-Alvarez C, Villagomez DJ, et al. Procesos infecciosos del sistema nervioso central en el preludio del siglo XXI; una revisión analítica. *Med Interna Mex* 2013; 29: 276–89.