

ENCEFALITIS AGUDA

MANIFESTACIONES NEUROPSIQUIATRICAS COMO EXPRESION DE INFECCION POR VIRUS DE INFLUENZA

NORIS MORENO-FLAGGE, VICENTE BAYARD, EVELIA QUIROS, TOMAS ALONSO

Departamento de Neuropediatría, Hospital del Niño, Panamá

Resumen El objetivo fue revisar la encefalitis en niños y adolescentes, su etiología, manifestaciones clínicas, fisiopatología, métodos diagnósticos y tratamiento, enfatizando las manifestaciones neuropsiquiátricas de la encefalitis durante una epidemia de influenza. La encefalitis se considera una inflamación del sistema nervioso central (SNC) que compromete el cerebro. Se manifiesta usualmente por cefaleas, fiebre y trastorno del estado de conciencia. Puede además manifestarse por convulsiones, cambios en la personalidad y manifestaciones obsesivas (síntomas neuropsiquiátricos). Las manifestaciones dependerán del tipo de virus y las células afectadas. La encefalitis puede ser causada por una gran variedad de agentes infecciosos incluyendo virus, bacterias, hongos y parásitos. Causas virales de encefalitis incluyen herpesvirus, arbovirus, rabia y enterovirus. Casos establecidos de bacterias incluyen *Borrelia burgdorferi* y *rickettsia* y el *Mycoplasma pneumoniae*, al cual se atribuyen varios casos de encefalitis. Otros agentes como el hongo *Coccidioides immitis* e *Histoplasma capsulatum* pueden también generarla. Más de 100 agentes se han asociado a encefalitis. El diagnóstico de encefalitis constituye un reto para el clínico, y su etiología infecciosa usualmente se identifica entre el 40% al 70% de casos. El diagnóstico se hace con absoluta certeza sólo con una biopsia cerebral. La epidemiología depende de ciertos factores como la edad, la localización geográfica, la época del año, las condiciones climáticas y la inmunocompetencia del huésped. El tratamiento temprano puede disminuir el riesgo de muerte y las secuelas. Describimos cuatro pacientes con encefalitis y manifestaciones neuropsiquiátricas durante una epidemia de influenza, con el fin de alertar sobre esta asociación.

Palabras clave: encefalitis, influenza, virus

Abstract *Acute encephalitis. Neuropsychiatric manifestations as expression of influenza virus infection.* The aim is to review the encephalitis in infants and adolescents as well as its etiology, clinical manifestation, epidemiology, physiopathology, diagnostic methods and treatment, and the neuropsychiatric signs appearing an influenza epidemic. Encephalitis is an inflammation of the central nervous system (CNS) which involves the brain. The clinical manifestations usually are: headache, fever and confusional stage. It could also be manifested as seizures, personality changes, or psychiatric symptoms. The clinical manifestations are related to the virus and the cell type affected in the brain. A meningitis or encephalopathy need to be ruled out. It could be present as an epidemic or isolated form, being this the most frequent form. It could be produced by a great variety of infections agents including virus, bacterias, fungal and parasitic. Viral causes are herpesvirus, arbovirus, rabies and enterovirus. Bacterias such as *Borrelia burgdorferi*, *Rickettsia* and *Mycoplasma pneumoniae*. Some fungal causes are: *Coccidioides immitis* and *Histoplasma capsulatum*. More than 100 agents are related to encephalitis. The diagnosis of encephalitis is a challenge for the clinician and its infectious etiology is clear in only 40 to 70% of all cases. The diagnosis of encephalitis can be established with absolute certainty only by the microscopic examination of brain tissue. Epidemiology is related to age of the patients, geographic area, season, weather or the host immune system. Early intervention can reduce the mortality rate and sequels. We describe four patients with encephalitis and neuropsychiatric symptoms during an influenza epidemic.

Key words: encephalitis, influenza, virus

La encefalitis es una condición clínica que, aunque poco frecuente, crea mucha ansiedad en familiares de pacientes y personal médico, debido a la gravedad que acompaña frecuentemente a esta entidad, llevando in-

cluso a la muerte en pocas horas y a las secuelas que puede producir. Es una situación de emergencia clínica y un reto diagnóstico para el médico.

El propósito de este trabajo es la revisión de la encefalitis, su diagnóstico, epidemiología, fisiopatología y tratamiento en el niño y el adolescente.

Se presentan cinco casos de encefalitis con manifestaciones neuropsiquiátricas durante una epidemia de influenza.

Epidemiología

La encefalitis es una enfermedad rara. Ocurre en 0.3 a $0.5 \times 100\,000$ individuos en Estados Unidos.

La enfermedad ocurre predominantemente en niños, ancianos y personas con inmunodeficiencia, o en personas expuestas a vectores de virus. La incidencia de encefalitis es más alta en el primer año de vida (17/100 000 nacidos), y disminuye con la edad. La encefalitis postinfecciosa muy raras veces ocurre en menores de un año. Las epidemias de encefalitis han disminuido como consecuencia de mejoría en las condiciones de vida, mejor control de los vectores y la llegada de las vacunas contra las enfermedades exantemáticas.

La mortalidad por encefalitis no ha bajado proporcionalmente, ya que los agentes que causan una de las encefalitis más graves como la encefalitis herpética son aún endémicos.

La encefalitis en los infantes y escolares es usualmente leve y autolimitada. En la mayoría de los casos no se conoce el agente patógeno y de las que se conoce un 80% son debidas a enterovirus y en menor proporción a arbovirus, virus herpes y virus paratiroideo. Enterovirus y arbovirus son las causas más frecuentes de encefalitis leve en el niño^{1,3,5}. La encefalitis equina es grave y puede causar muchas secuelas, con mortalidad de 35-75%.

La encefalitis herpética continúa siendo la más frecuente en todas las edades^{3,5}.

La encefalitis herpética ocurre en 1 de cada 2 600 nacidos vivos.

En el recién nacido es raro ver una encefalitis aislada y se asocia generalmente con sepsis. Puede ocurrir encefalitis por enterovirus o adenovirus asociado a sepsis.

Las infecciones congénitas por miembros de la familia del herpes virus y el herpes virus humano (citomegalovirus, varicela, herpes virus y virus del herpes humano), el virus de la rubéola y el virus de la coreomeningitis linfocítica o el toxoplasma gondii pueden producir daño estructural neurológico con signos presentes al nacimiento.

Su presentación está determinada por diferentes factores como clima, región geográfica, relación con animales, condiciones sanitarias, vacunación y factores patógenos virales.

Fisiopatología

La encefalitis puede ser causada por diferentes mecanismos, dependiendo de la virulencia y el tropismo del agente infeccioso y la respuesta del huésped. La mayoría de los casos se produce por una viremia que permite al virus entrar al cerebro a pesar de la barrera hematoencefálica y una vez allí atacar a la célula susceptible. La transmisión se hace persona a persona o por vectores (mosquitos y artrópodos). El virus puede entrar por las

mucosas del tracto gastrointestinal o respiratorio, o por vía hematogena o nerviosa. Se multiplican usualmente en el sitio de la infección y se diseminan por vía hematogena, linfática o nerviosa a múltiples órganos. Son fagocitados por macrófagos y llevados a diferentes tejidos, especialmente el reticuloendotelial, conectivo y muscular que sirven como focos secundarios para aumentar la viremia y al mismo tiempo producir inactivación del sistema reticuloendotelial en su producción de anticuerpos. Si es mayor la viremia que los anticuerpos, los virus llegan rápidamente al SNC por medio de eritrocitos o leucocitos, atacando los plexos coroideos e invadiéndolos, produciendo una nueva multiplicación viral. La viremia en el SNC coincide con un aumento de los anticuerpos circulantes y por lo tanto con la presentación clínica y patológica. El período de incubación es de 4-6 días.

No todos los tipos de células son susceptibles al mismo virus, por lo que la clínica o manifestaciones dependerán del contacto del virus con la célula receptora adecuada. Esto explica los diferentes signos y síntomas que podemos encontrar en las diferentes encefalitis víricas. La infección neuronal puede causar convulsiones, focales o generalizadas, dependiendo del área afectada, mientras que la infección de la oligodendroglia puede cursar sólo con signos de desmielinización. La invasión directa del virus a cualquier tipo de célula en el cerebro o la médula espinal, causa una disfunción celular transitoria, citólisis o inflamación. La diseminación vía neuronal se inicia por la mucosa nasal, donde se ubica el nervio olfatorio que es una prolongación directa del encéfalo. Algunos virus y ciertas bacterias pueden entrar al cerebro por tractos nerviosos, causando encefalitis focal. Es característica la localización frontal y temporal de la encefalitis herpética y se explica por la difusión retrógrada del virus desde el sitio de latencia en el ganglio trigémino.

La citólisis inducida por virus produce pérdida focal o difusa de neuronas. La pérdida neuronal y la desmielinización está seguida de apoptosis mediada por astrocitos infectados. Es característica la inflamación perivascular y de la sustancia gris cortical, la unión de la sustancia gris y blanca, los ganglios basales o el tallo cerebral con neurofagia y formación de nódulos gliales. Algunos virus, incluyendo el virus herpes, citomegalovirus, adenovirus, virus de la rabia, JC virus, y Nipah virus, producen una inclusión característica en un número pequeño de células infectadas. La inflamación puede ser severa como para producir una vasculitis localizada que lleva a hemorragia y necrosis.

Algunos virus (Varicela, Nipah y Rickettsia, Neisseria y Treponemas) y causan daño endotelial a arterias, arteriolas y capilares, resultando vasculitis, hemorragia y trombosis⁵.

En pacientes inmunodeficientes, la historia natural de la encefalitis infecciosa es frecuentemente subaguda o crónica. Los hallazgos patológicos incluyen atrofia cere-

bral, pérdida neuronal y desmielinización con respuesta inflamatoria variable.

Manifestaciones clínicas y diagnóstico diferencial

La encefalitis viral es una entidad de presentación clínica variable, suele ser de inicio agudo precedido por un proceso febril inespecífico.

Puede presentarse de manera rápidamente letal o crónica y leve, dependiendo de la virulencia del germen y el estado inmunológico del huésped.

Entre los síntomas más frecuentes figuran: cefalea global, retrocular o frontal, hiperestesia, fiebre, náusea, vómito, fotofobia, dolor de cuello, espalda y extremidades, alteraciones del estado de conciencia como confusión, estupor y coma, convulsiones tónicas o clónicas de inicio focal con o sin generalización, signos de focalización como hemiparesia, disartria, compromiso de pares craneales, o se manifiesta por signos de hipertensión endocraneal en el contexto de una enfermedad febril.

En los lactantes se manifiesta por signos de irritabilidad y letargia.

En los niños mayores de 2 años se manifiestan alteraciones de la conducta y alucinaciones (manifestaciones neuropsiquiátricas).

Si hay compromiso del tronco cerebral se presenta compromiso de pares craneales, ataxia y signos piramidales. Si hay compromiso del cerebelo se observan ataxia y polimioclonías, lo que se asocia con infecciones por VZV, enterovirus y virus de parotiditis.

La encefalitis se puede manifestar de una forma sutil, como síntomas neuropsiquiátricos, labilidad emocional, alteraciones del sensorio, o como signos obvios como la ataxia, desórdenes del movimiento, déficit focal neurológico, paresias, estupor o coma.

La encefalitis infecciosa comúnmente comienza con un pródromo de fiebre, cefaleas, debilidad, fatiga, cambios en la personalidad, o irritabilidad durando horas o días. la letargia sigue a medida que progresa el cuadro en la mayoría de los casos llegando al coma.

La presencia de fiebre es importante para diferenciar una encefalitis de una encefalopatía debida a toxinas o errores innatos del metabolismo.

Abordaje clínico

Para el diagnóstico de la encefalitis nos apoyamos en la presentación clínica, los factores epidemiológicos y los estudios de laboratorio.

En el recién nacido, el repertorio de síntomas y signos es limitado. Se debe sospechar encefalitis en todo neonato con fiebre, pérdida del apetito, irritabilidad, letargia o sepsis. La historia de fiebre materna durante el

período perinatal, puede predecir encefalopatía y presagiar infección por enterovirus en el neonato. El herpes vaginal en la madre debe pensarse como causa de encefalitis herpética en el neonato.

Anormalidades en los valores de las enzimas hepáticas y las coagulopatías por consumo son clave para una enfermedad diseminada.

El aciclovir se debe dar empíricamente a todo infante con signos sugestivos de encefalitis herpética.

El manejo de niños menos enfermos es individualizado. Se debe realizar un EEG y una resonancia magnética nuclear (RMN) con prontitud.

Vómitos prolongados, hipoglucemia o acidosis severa o hiperamonemia en un niño pequeño debe orientar a un error congénito del metabolismo.

En niños mayores es importante obtener una historia cuidadosa. Se debe definir el pródromo y forma de aparición de la enfermedad. Un antecedente de infección respiratoria, exantema o vacunación orienta hacia una encefalitis postinfecciosa (ADEM).

La influenza aviar puede ser enteral y neurotrópica. Los japoneses principalmente describen asociaciones de encefalitis e influenza, y en los últimos años los norteamericanos observan esta asociación más frecuentemente⁹. La historia de fatiga extrema y faringitis orienta hacia la encefalitis por EBV; la exposición a gatos sugiere *Bartonella henselae* como causa de encefalitis o encefalopatía. La ocurrencia durante los meses cálidos orienta hacia la fiebre de las Montañas Rocosas, o infección causada por enterovirus o arbovirus.

Debe interrogarse por viajes o contactos con garrapatas o mosquitos. Una evaluación neurológica cuidadosa incluye escala de Glasgow, así como el examen de la parte neurosensorial, motora, y funciones cerebelosas.

La presencia de rash puede sugerir fiebre de las Montañas Rocosas, infección con enterovirus. La parotiditis, faringitis o linfadenopatía se puede presentar con infecciones virales específicas.

Hallazgos de laboratorio

Los hallazgos anormales del LCR muy raras veces se asocian a la severidad clínica ni a los hallazgos histológicos severos de la encefalitis. El LCR puede estar normal en los primeros estadios de la enfermedad pero más tardíamente aparece aumento de la celularidad con predominio de células mononucleares, proteínas normales o aumentadas en la medida en que haya mayor destrucción tisular, la glucosa es normal o disminuida en caso de algunos virus como el de la parotiditis. Los cultivos y estudios para bacterias y hongos son negativos. La celularidad y las proteínas usualmente son normales en el LCR o muy ligeramente aumentadas (menos de 200 cel/mm³ y 50-200 mg/ml respectivamente); los valores de glucosa son a menudo normales, la

pleocitosis consiste a menudo de mononucleares. La vasculitis o necrosis tisular (común en HSV, VZV, EEEV, y encefalitis por amebas) causa extravasación de células rojas en el LCR y muestra leucocitosis con una gran proporción de polimorfonucleares. Niveles altos de proteínas y polimorfonucleares sugiere necrosis cerebral. Debido a que la encefalitis es una enfermedad parenquimatosa, el aislamiento de los virus se obtiene en sólo un 15 a un 50% de todos los casos.

En la actualidad, la aplicación de la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se ha convertido en el avance diagnóstico más prometedor en las infecciones víricas¹⁰. Constituye una prueba de orientación rápida y altamente específica para la identificación de un tipo viral. La PCR es un 75% sensible en la fase inicial de la encefalitis. La PCR puede detectar más de un patógeno. Para el virus de la varicela puede ser positiva mucho antes de la aparición de las lesiones dérmicas.

La presencia de anticuerpo (inmunoglobulina) en LCR es indicativo de una respuesta inmune local. Los niveles de anticuerpos se realizan en relación al promedio de globulina-albúmina en el suero. Para hacer una titulación de anticuerpos se deben tomar dos muestras del suero del paciente: una en la fase inicial del cuadro y otra en la fase de recuperación, para así poder comprobar el aumento en la tasa de anticuerpos específicos. El tiempo mínimo de aparición es de 4-5 días en una encefalitis aguda, limitando su utilidad los primeros días de enfermedad. En una encefalitis viral crónica como la panencefalitis esclerosante subaguda (relacionada al sarampión) los anticuerpos específicos son extremadamente elevados en el LCR y en suero.

El compromiso de la infección viral aumenta el contenido de agua en las áreas afectadas que son más frecuentemente la corteza cerebral, la unión de la sustancia gris con la sustancia blanca y los ganglios basales, lo que se evidencia en las imágenes de TAC y RMN.

La RMN de cerebro es la prueba de neuroimagen más sensible para la encefalitis infecciosa, mostrando edema en las áreas afectadas. En contraste, la encefalitis post-infecciosa está asociada con focos de desmielinización en la sustancia blanca semilunar, ganglios basales o médula espinal. El uso de medio de contraste aumenta la sensibilidad de la RMN para detectar vasculitis y abscesos cerebrales. La RMN de difusión pesada puede detectar muy eficientemente infecciones piógenas y predecir mejor las secuelas neurológicas. Sin embargo, la RMN puede ser muy poco eficaz para detectar encefalitis en las fases iniciales en el recién nacido con un gran contenido de agua, pero un segundo estudio a las 24 o 48 horas es usualmente anormal.

La tomografía cerebral es un estudio inferior para detectar encefalitis agudas pero es superior que otros métodos para detectar calcificaciones intracraneales cau-

sadas por infecciones congénitas cerebrales o enfermedades metabólicas.

El electroencefalograma muestra lentificación difusa inespecífica con aumento de la amplitud de la actividad de base. La gravedad varía según el compromiso cerebral y el nivel de conciencia. Es muy útil como test complementario para sospechar encefalitis por virus herpes.

La biopsia cerebral es la prueba definitiva para diagnosticar encefalitis⁶. Su sensibilidad es de 97% para encefalitis herpética. La clínica que produce la encefalitis herpética puede ser también parecida a la que causa un enterovirus, tuberculosis, encefalopatía mitocondrial con acidosis metabólica e infarto cerebral (MELAS), leucoencefalitis aguda hemorrágica y desórdenes sistémicos. Debido a que se han mejorado mucho los métodos diagnósticos y que los efectos secundarios del aciclovir son pocos, se usa éste empíricamente especialmente en el recién nacido, dejando la biopsia sólo para pacientes con PCR negativa, signos atípicos, o enfermedad progresiva a pesar de la terapia empírica. La biopsia se debe considerar tempranamente en niños más grandes, a menos que la causa sea muy evidente o que el niño mejore rápidamente. Según algunos autores, se debería hacer de rutina una vez que se inicie el monitoreo de la presión intracraneal.

Manejo

El tratamiento temprano de la encefalitis puede disminuir el riesgo de muerte y las secuelas. Protección de las vías aéreas, perfusión cerebral, control de las convulsiones, y el manejo del paciente comatoso, podemos decir que son la clave del tratamiento. Debe excluirse causas tóxicas o metabólicas que pueden causar encefalopatía y convulsiones. Se deben descartar los síntomas de encefalitis causados por cerebritis bacteriana (listeria) o abscesos cerebrales, para establecer la terapia adecuada.

La terapia con aciclovir se establece empíricamente ya que el virus herpes constituye el 10% de las causas y el 50% de las secuelas. Se ha logrado reducir la mortalidad de 70% en controles a 28% en pacientes tratados. Muchas formas de encefalitis son autolimitadas y leves, a pesar del coma.

Complicaciones y pronóstico

El riesgo de muerte y morbilidad después de encefalitis está alrededor de 3 a 4% y 7 a 10% respectivamente^{6,7}. La probabilidad de complicaciones es inversamente relacionada a la edad a su inicio⁶. Los menores de 1 año tienen un porcentaje de muerte de 50-80% en la mayoría de las series. El edema cerebral y la secreción inapro-

piada de hormona antidiurética son las principales complicaciones que pueden llevar a la muerte.

El edema pulmonar neurogénico es otra causa de muerte en la encefalitis por enterovirus⁷. En casos benignos, autolimitados, la letargia y el coma puede durar de pocos días a más de una semana, con recuperación gradual a los pocos días o semanas. Los signos focales de déficit se recuperan más lentamente. Las secuelas neurológicas severas incluyen cambios en la personalidad, problemas de conducta, retardo mental, ceguera, movimientos anormales, síndromes paréticos, espasticidad, y ataxia persistente. Los signos clínicos significativos para pronóstico de secuelas neurológicas incluyen letargia o coma, convulsiones (por arbovirus) y déficit motor focal. El pronóstico neuropsicológico empeora en menores de 5 años al inicio de la encefalitis.

La encefalitis herpética tratada en recién nacidos tiene una mortalidad de 14% y 50% de sobrevivientes tienen secuelas neurológicas severas.

Las complicaciones de la encefalitis por arbovirus dependen del agente. Infecciones con el grupo de virus de California tienen una mortalidad de menos de 1%, con convulsiones en 10% de los sobrevivientes^{4,8}. La encefalitis equina del este (EEEV) produce una mortalidad de 50 a 75%, con secuelas neurológicas en la mayoría de los sobrevivientes. La encefalitis de St Louis y la equina del oeste (WEV) tienen una mortalidad de 2-20%. Las secuelas serían 10-25% para la de St Louis y 13 a 56% para la WEV. Coma y convulsiones se asocian a un pronóstico más reservado. El porcentaje de muerte para la encefalitis del Nilo (WNV) está en 4-14%, pero se da más en ancianos.

La encefalitis infecciosa puede ser seguida de encefalitis postinfecciosa aguda diseminada (ADEM) después de pocos días o semanas.

El clínico debe estar en capacidad de distinguir entre una remisión viral, una encefalitis postinfecciosa u otro episodio de un desorden no infeccioso, neurológico crónico o metabólico.

Prevención

La introducción de la vacuna ha disminuido considerablemente la ocurrencia de casos de encefalitis viral, especialmente la de las paperas rubéola. El uso de la vacuna de la varicela y la influenza debe disminuir esta en un futuro^{9, 11, 12, 13}.

Purificar el agua, control de los mosquitos, y evitar la exposición a los mosquitos, artrópodos y vectores de garrapatas es un método efectivo de prevenir la encefalitis por vectores.

Casos clínicos

A continuación, presentamos cuatro casos de encefalitis con manifestaciones neuropsiquiátricas durante una epidemia de influenza.

Caso 1. Adolescente femenina de 13 años con historia de fiebre, rinorrea y cefalea. Tratada con analgésicos. Dos días después comienza con cuadro caracterizado por inquietud, lenguaje incoherente llanto fácil y somnolencia diurna.

Posteriormente ideas sobre la muerte, e inclusive amenazando con morir. Con canto repetitivo y constante "el perrito chino", y quería además que la madre cante con ella constantemente. La madre niega problemas en el hogar. Alumna excelente. Niega antecedentes personales patológicos. No hay antecedentes de enfermedad mental en la familia.

Examen mental: llanto fácil, labilidad emocional, evasiva al diálogo. Ideas relacionadas con la muerte de ella y de sus familiares. Ideas de minusvalía. Refiere alucinaciones auditivas: "oye voces que le dicen que la van a matar". Memoria conservada, orientada en persona y lugar, parcialmente en tiempo. Juicio crítico desviado. Se mantiene en brazos de su madre. Somnolienta, poco comunicativa; grita en ocasiones y dice palabras obscenas.

Examen físico: afebril, cardiopulmonar estable, rinorrea leve. No rigidez nucal.

Buena fuerza y tono muscular, reflejos osteo-tendinosos normales.

Cursó 7 días con este cuadro, descartándose trastorno metabólico y/o endocrinológico, ingesta de drogas. EEG normal.

Al 8° día su comportamiento se tornó normal y dice no recordar lo ocurrido durante su hospitalización ni reconocer a los médicos que la trataron, pero sí a su madre.

Caso 2. Escolar de 9 años. Acude por presentar un cuadro de agitación psicomotora, posterior a un cuadro gripal, con una semana de fiebre.

Una semana antes de su admisión: actitud extraña, como pedirle alojamiento a los vecinos y pedir cosas que no hay en su casa.

Cursaba con irritabilidad, agresividad, períodos de confusión y exigiendo más comida, períodos de somnolencia y actitud de regresión, con llanto de niña pequeña y lenguaje infantil.

El cuadro persistió por 8 días y luego volvió su conducta a la normalidad sin recordar lo ocurrido.

Serología positiva para virus de influenza grupo A.

Caso 3. Adolescente varón de 13 años de edad, quien inicia cuadro de anorexia (ingiere sólo líquidos) y fiebre.

Al cuarto día, ya sin fiebre, inicia cuadro de desorientación; salía desnudo del cuarto y caminaba de un lado a

otro sin recordar el porqué de sus actos. Inquieto, regresivo, se acostaba en el piso. Desafiante.

Lloraba al tener que asumir las reglas del hospital. Seguía órdenes en forma selectiva.

Orientado, sin trastornos sensoriales, ni del pensamiento. Examen neurológico normal.

El cuadro cedió espontáneamente al quinto día de hospitalización, volviendo a su normalidad.

Caso 4. Preescolar de 4 años. Inicia cuadro gripal acompañado de dolor abdominal, pérdida del apetito, vómitos y fiebre. Dos días después mejoría aparente, pero en la mañana presentó cuadro convulsivo tónico, sin fiebre.

Permaneció 3 días en el hospital de su región donde le diagnosticaron hepatitis por transaminasas altas. Inició cuadro de confusión, somnolencia y excitabilidad, que duró 5 días; luego más tranquila, pero con canto constante, siempre con la misma canción y con llanto durante el mismo, regresión (chuparse el dedo e incontinencia urinaria). Cinco días después cedió el cuadro espontáneamente, como despertando de un sueño, sin recordar lo ocurrido y preguntando por qué tenía "pañales puestos".

Examen neurológico normal, al igual que la punción lumbar. EEG: encefalopático. Con transaminasas alteradas al igual que la eritrosedimentación.

Signos comunes de los 4 casos

- Inicio durante un período infeccioso respiratorio febril durante una epidemia de influenza
- Todos cursaban con somnolencia
- Todos tenían regresión
- Todos tenían problemas de apetito en mayor o menor grado
- Todos efectuaban actos compulsivos, canto repetitivo.
- Todos se recuperaron completamente
- Todos fueron evaluados por el psiquiatra infantil descartando factores emocionales o familiares predisponentes
- Tres de los cuatro pacientes descriptos presentaron serología positiva por influenza A (H3N2).
- Ninguno de los pacientes había sido vacunado contra la influenza.

En conclusión, la encefalitis aguda es aún un problema de salud pública que puede afectar seriamente la vida de quienes la padecen. Aunque muchas de las encefalitis son benignas, muchas de ellas son también fulminan-

tes o de un pronóstico neurológico reservado con secuelas que los incapaciten para toda la vida.

Durante una epidemia de influenza se debe considerar en los síntomas neuropsiquiátricos como una manifestación de encefalitis.

Las vacunas han ayudado a erradicar una gran parte de las mismas. Debemos sin embargo continuar con las medidas preventivas con miras a erradicarla completamente.

Conflicto de interés: Ninguno.

Bibliografía

1. Pigrau Serrallach C, Martínez Vázquez JM. Encefalitis herpética. *Med Clin (Barc)* 1988; 91: 621-2.
2. Whitley RJ. Viral encephalitis. *N Engl J Med* 1990; 323: 242-50.
3. Johnson RT. Acute encefalitis. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 219-26.
4. Glaser C, Gilliam S. In Search of Encephalitis Etiologies: Diagnostic Challenges in the California Encephalitis Project 1998-2000. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 731-42.
5. Sarah S. Long. Principles and Practice of Pediatric infectious diseases. Third Edition, 2008.
6. Kennard C. Acute viral encephalitis: its diagnosis and outcome. *Brain* 1981; 104: 129-48.
7. Johnson RT. Acute encefalitis. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 219-26.
8. Glaser C, Gilliam S. In search of encephalitis etiologies: diagnostic challenges in the California Encephalitis Project 1998-2000. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 731-42.
9. Yoshikawa H, Yamazaki S, Watanabe T, Abe. Study of influenza-associated encephalitis/encephalopathy in children during the 1997 to 2001 influenza seasons. *J Child Neurol* 2001; 16: 885-90.
10. Ehrlich GD, Greenberg SJ, (eds.) PCR-based diagnostics in infectious disease. Boston: Blackwell Scientific, 1994.
11. Hernández González N, F del Castillo M. Encefalitis por virus de la gripe serotipo A. *An Pediatr* 2003; 58: 397-8.
12. Togashi T, Matsuzono Y, Narita M. Epidemiology of influenza-associated encephalitis-encephalopathy in Hokkaido, the northernmost island of Japan. *Pediatric Int* 2000; 42: 192-6.
13. Koskiniemi M, Randalaiho T. Infections of the central nervous system of suspected viral origin: a collaborative study from Finland. *J Neurovirol* 2001; 7: 400-8.
14. Ramírez-Bermúdez J. Frecuencia de signos y síntomas neuropsiquiátricos en pacientes con encefalitis viral. *Rev de Neurol* 2005; 41: 140-3.