

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE PEDIATRIA



**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS ENCEFALITIS
EN EL HOSPITAL DE PEDIATRÍA CMN SIGLO XXI”**

TESIS PARA OBTENER TITULO DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRIA

PRESENTA:

Dra. Jazmín del Carmen Comellas Pérez

Residente de Pediatría

UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Correo electrónico: jazmin_comellas@hotmail.com

Tutores:

Dr. Daniel Octavio Pacheco Rosas

Médico adscrito al servicio de Infectología

UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Correo electrónico: drdanielpacheco@gmail.com

Dr. Araceli Reyes Cuayahuitl

Médico adscrito al servicio de Neurología Pediátrica

UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Correo: draaracelyreyes@gmail.com

Ciudad de México, Junio 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO.
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE PEDIATRIA**

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS ENCEFALITIS
EN EL HOSPITAL DE PEDIATRÍA CMN SIGLO XXI”**

ALUMNA:

Dra. Jazmín del Carmen Comellas Pérez
Médico Residente de Pediatría
Matricula 99235961
Correo: jazmin_comellas@hotmail.com

TUTORES:

Dr. Daniel Octavio Pacheco Rosas
Médico especialista en infectología pediátrica.
Médico adscrito al servicio de Infectología Pediátrica del HP CMN SXXI
Matrícula: 11765666
Correo: drdanielpacheco@gmail.com
TEL: 56276900 ext 22462/22463. Cel 5543458235

Dr. Araceli Reyes Cuayahuitl
Médico especialista en Neurología Pediátrica
Médico adscrito al servicio de Neurología Pediátrica del HP CMN SXXI
Matrícula: 991411923
Correo: draaracelyreyes@gmail.com

INDICE

RESUMEN.....	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	13
JUSTIFICACIÓN.....	14
OBJETIVOS.....	15
1. OBJETIVO GENERAL.....	15
2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	15
HIPOTESIS.....	15
MATERIAL Y METODOS.....	16
Criterios de selección.....	16
Criterios de inclusión:.....	16
DESCRIPCIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES.....	17
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.....	20
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	20
ASPECTOS ÉTICOS.....	21
RECURSOS Y FINANCIAMIENTO.....	21
DISCUSIÓN.....	26
CONCLUSIONES.....	29
BIBLIOGRAFÍA.....	30
ANEXOS.....	33
ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.....	33
ANEXO 2.....	35

RESUMEN

TÍTULO: Características clínicas y epidemiológicas de las encefalitis en el Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI”

Antecedentes: La encefalitis aguda es un proceso inflamatorio del parénquima cerebral, generalmente también con participación meníngea (meningoencefalitis). Constituye un síndrome debido a múltiples etiologías, una de ellas es la infecciosa, donde predominan los virus. La importancia de su diagnóstico precoz reside en tratar oportunamente una entidad con alta mortalidad y una serie de graves secuelas neurológicas en los sobrevivientes. La enfermedad ocurre predominantemente en niños, ancianos y personas con inmunodeficiencia. La incidencia de encefalitis es más alta en el primer año de vida (17/100,000) y disminuye con la edad. Es una entidad de presentación clínica variable, suele ser de inicio agudo con alteración del estado de conciencia y signos de disfunción cerebral difusa precedido por un proceso febril inespecífico. Es importante establecer un diagnóstico y tratamiento oportuno porque de esto puede depender el pronóstico del paciente. El Consorcio Internacional de Encefalitis se reunió en Atlanta en Marzo 2012 para establecer criterios clínicos para el diagnóstico de esta enfermedad.

Objetivo: Analizar las características epidemiológicas y clínicas de las Encefalitis en los pacientes atendidos en el Hospital de Pediatría CMN SXXI.

Material y métodos: Se realizó una cohorte descriptiva incluyendo todos los pacientes con diagnóstico de encefalitis en esta unidad de 2012 a 2017, obteniendo una muestra de 32 pacientes. Se realizó una estadística descriptiva para determinar las características clínicas y epidemiológicas.

Resultados: Se identificaron 32 pacientes: 16 niñas y 16 niños. Predominó el grupo de 2 a 5 años en un 34% y con estado nutricional adecuado en el 60% de los casos. Ocho pacientes tuvieron antecedente de infección probablemente viral y 27 recibieron tratamiento previo a su ingreso. Todos los pacientes tuvieron antecedente de alteración del estado de conciencia. Los síndromes clínicos más frecuentes fueron: síndrome febril en 28 pacientes y síndrome epiléptico en 27 pacientes. En cuanto a complicaciones neurológicas, 22 pacientes presentaron alteración motora, cognitiva o epiléptica.

Conclusiones: No hubo predominio de género, el rango de edad más frecuente fue el preescolar (2 a 5 años). El uso de los criterios diagnósticos de encefalitis establecidos por el CIE en 2012, son aplicables para el diagnóstico de pacientes con encefalitis. Los síndromes clínicos más frecuentes fueron el síndrome febril y convulsivo. La mayoría de los pacientes tuvieron muestra de LCR anormal, presentando como principal característica la pleocitosis a expensas de mononucleares. Más de la mitad de los pacientes tuvieron secuelas siendo de tipo motor o cognitivo.

MARCO TEORICO

La Encefalitis es definida por la presencia de un proceso inflamatorio del parénquima cerebral en asociación con evidencia clínica de disfunción neurológica. Es debido a múltiples etiologías, siendo la más frecuente la infecciosa y de éstas, la de origen viral; no obstante, a pesar de numerosas pruebas, la etiología de la encefalitis se desconoce en la mayoría de los pacientes.^{1,2}

Incidencia.

La incidencia, aunque variable de unas a otras series, se sitúa próxima a 8/100.00 personas por año, pudiendo alcanzar hasta 22.5, con mayor proporción de varones entre los 5-9 años de edad.³

En un estudio realizado en Estados Unidos por George et al., del 2000 al 2010, hubo 7.3 ± 0.2 hospitalizaciones por encefalitis por cada 100.000 habitantes. La tasa de hospitalización fue más alta entre las mujeres, los menores de 1 año y las personas mayores de 65 años.⁴

En México se carece de cifras estadísticas actualizadas en cuanto a la totalidad de los casos que se presentan en el país, excepto los casos de rabia. Los reportes a la fecha son series de casos, que si bien ofrecen información útil, no representan la verdadera magnitud del problema en el país.⁵

Existe un reporte realizado por el Instituto Mexicano del Seguro Social donde se informa una incidencia de encefalitis viral de 0.3 por 100,000 derechohabientes, de acuerdo con la morbilidad reportada por padecimiento transmisibles entre 1982 y 1991. De acuerdo con los Centros de Control de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos, aproximadamente todos los años se presentan 20,000 casos de encefalitis, la mayoría de ellos virales.⁶

La enfermedad ocurre predominantemente en niños, ancianos y personas con inmunodeficiencia, o en personas expuestas a vectores de los virus. La incidencia de encefalitis es más alta en el primer año de vida (17/100,000) y disminuye con la edad.

En México los grupos más susceptibles son los lactantes y preescolares. Aunque ambos sexos se ven afectados, la mayoría de estudios han reportado un ligero predominio en el sexo masculino.⁷

En un estudio realizado en el Centro Médico Nacional La Raza en 2006, se revisaron durante un periodo de 2 años todos los eventos de encefalitis de etiología viral tratados en este hospital, encontrando 42 niños que cumplieron los criterios de inclusión. Se observó una incidencia de 0.1% de los egresos hospitalarios y se ubicó dentro de las 10 primeras causas de infecciones, conjuntamente con los procesos de etiología bacteriana. Respecto a la distribución de las edades, se encontró una media de 6.7 años (45 días a 15 años), predominando los casos en el grupo de 5-9 años (43.9%).⁵

Etiología

La encefalitis es una inflamación del parénquima cerebral la cual puede ser secundaria a una infección directa del parénquima, de origen postinfeccioso (Encefalomiелitis aguda diseminada) o de causa no infecciosa (Autoinmune).⁸

A pesar de los avances en los métodos diagnósticos sigue sin conocerse el origen de la encefalitis hasta en el 50% de los casos. Entre los pacientes con etiología identificada, las causas virales son las más frecuentes en un 48%, seguida de otras causas no determinadas en un 33%.⁴

La etiología más frecuente es la infecciosa, sin embargo existen más de 100 agentes infecciosos que pueden estar implicados en esta entidad, entre ellos los virus, bacterias, hongos y parásitos.

Actualmente se sabe que la etiología más común de la encefalitis en los niños es viral. Son muchos los agentes virales que pueden estar implicados sin que se pueda determinar en la mayoría de los casos cuál es el agente específico, sin embargo, la mayoría de los casos puede atribuirse a enterovirus y arbovirus. En México, 85 a 90% de los casos corresponden a enterovirus.⁹

Las dos causas endémicas de encefalitis en EEUU son por VHS y por el virus de la rabia. Los agentes virales que se reportan con mayor frecuencia a nivel mundial son el virus de herpes simple (22-42% de los casos), seguido del virus de varicela zoster (21%) y enterovirus, de éstos se conocen 80 serotipos. Otros virus reportados son el virus de Epstein Barr, citomegalovirus (recién nacidos e inmunocomprometidos), sarampión, parotiditis y arbovirus (transmitidos por artrópodos).

Los parásitos y hongos son causas raras y usualmente afectan a pacientes inmunocomprometidos, el cuadro clínico tiende a ser crónico. Los principales reservorios vertebrados para los arbovirus, de importancia en salud pública, son las aves y los roedores, y los principales vectores son dípteros y garrapatas, siendo su distribución universal.⁹

La importancia de ciertas manifestaciones clínicas en pacientes con encefalitis causadas por algunos agentes cobra interés en el momento de decidir el manejo del paciente. Las manifestaciones clínicas reflejan la progresión del compromiso encefálico, y las áreas comprometidas están determinadas por el tropismo viral por diferentes tipos de células.¹⁰

La aparición de estas enfermedades se ve favorecida por múltiples factores como el crecimiento de la población, la incursión humana en nuevos ecosistemas, el incremento de la movilidad de la población, el desarrollo de las comunicaciones que permite viajes más rápidos, los cambios climáticos y la falla en los programas de salud para el control de vectores, entre otras.¹¹

Fisiopatología

Las infecciones del sistema nervioso central se pueden describir dependiendo el sitio de infección, en el caso de la encefalitis ya se ha descrito que constituye la

inflamación del parénquima cerebral, en cambio, la meningitis es una inflamación de las leptomeninges y líquido cerebroespinal, no obstante a pesar de que estas dos entidades pueden ser distinguidas en muchos casos por los hallazgos clínicos, frecuentemente coexisten y se refieren como meningoencefalitis.⁸

En el caso de los pacientes con encefalitis de etiología viral, la infección neurológica puede ocurrir posterior a una viremia o después del contacto con terminaciones nerviosas libres en sitios especializados (sistema olfatorio, mucosa entérica, labios, córnea, entre otros).¹²

Existe una respuesta inflamatoria mediada por citocinas que aumenta la permeabilidad de la barrera hematoencefálica con lesión del endotelio capilar y necrosis tisular, existe hipoxia, isquemia y lesión de las estructuras parenquimatosas y vasculares.

El daño en esta patología se debe a la alteración citopática producida por el virus y la respuesta inflamatoria inmunológica parainfecciosa o postinfecciosa que produce desmielinización y/o vasculitis.¹³

Manifestaciones Clínicas

Es una entidad que causa disfunción neurológica con una gran variedad de signos y síntomas. Estas manifestaciones clínicas dependen de la etiología, región afectada en el parénquima cerebral, edad del paciente y estado inmunológico.¹⁴

Los síntomas prodrómicos son gripales o entéricos, seguidos de dolor de cabeza intenso, náusea, vómito y alteración del estado de conciencia que puede producir somnolencia. 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.¹⁵

El diagnóstico de encefalitis viral debe sospecharse en cualquier paciente febril con alteración del estado de conciencia y signos de disfunción cerebral difusa. Puede presentarse de manera rápidamente letal o crónica y leve, dependiendo de la virulencia del microorganismo y el estado inmunológico del huésped. Dentro de la población pediátrica, la mayor parte de los casos son agudos.

Los signos neurológicos pueden ser focales; generalmente son difusos e incluyen hemiparesia o crisis convulsivas. Los síntomas prodrómicos son gripales o entéricos, seguidos de cefalea, náusea, vómito y alteración del estado de conciencia que puede producir somnolencia así como trastornos de la conducta y lenguaje. La letargia sigue a medida que progresa el cuadro en la mayoría de los casos llegando al coma. En recién nacidos y lactantes la presentación de encefalitis no es específica. Los pacientes pueden cursar con fiebre, crisis convulsivas, hiporexia, irritabilidad o letargia.¹⁶

En los pacientes con encefalitis herpética, el cambio de personalidad denota la predilección que tiene el virus por el lóbulo temporal. Las crisis convulsivas, afasia, y otros signos focales, pueden presentarse a continuación. En el examen neurológico pueden aparecer elementos de compromiso focal o global, parálisis de nervios craneales, hemiparesia y ocasionalmente signos meníngeos.¹⁷

Diagnóstico

La encefalitis se considera una emergencia que pone en riesgo la vida por lo que es importante su identificación e intervención oportuna.¹⁷

Estrictamente la encefalitis es una patología cuyo diagnóstico es patológico y debe realizarse con confirmación histológica (autopsia o biopsia cerebral). Esto no resulta práctico en la práctica clínica ya que es un procedimiento invasivo y puede condicionar múltiples riesgos al paciente por lo que en ausencia de la confirmación patológica, el diagnóstico se establece a través de la presentación clínica y marcadores sugestivos de inflamación cerebral, como la aparición de células inflamatorias en el LCE o cambios en estudios de imagen sugestivos de inflamación.

El desarrollo de definiciones estandarizadas respecto a encefalitis ha sido importante para vigilancia epidemiológica e investigación clínica. El Consorcio Internacional de Encefalitis se reunió en Atlanta en Marzo 2012 para determinar los últimos avances en Encefalitis y discutir prioridades para su estudio. Además, en esta reunión se establecieron criterios clínicos para el diagnóstico de esta enfermedad; Se determinó un criterio mayor que debe estar presente en todos los casos y consiste en encefalopatía. Los criterios menores se establecieron como datos indirectos sugestivos de inflamación (2: Encefalitis probable, 3 ó más: Encefalitis confirmada). (Tabla 1)⁸

Tabla 1. Criterios diagnósticos Encefalitis (Consorcio Internacional de Encefalitis, Atlanta 2012).⁸

Criterio Mayor: (Requerido)
Pacientes que se presentan con estado mental alterado (definido como disminución en el estado de conciencia, letargia, somnolencia o cambios en la personalidad) con duración mayor a 24 horas sin una causa alternativa identificada.
Criterios Menores: 2: Probable, 3 o más: confirmada
Fiebre documentada (mayor a 38 C) dentro de las 72 hrs antes o después de la presentación.
Crisis convulsivas focales o generalizadas, no atribuidas completamente a una enfermedad preexistente.
Aparición de manifestaciones neurológicas focales.
Conteo de leucocitos en el LCR mayor a 5 cels/mm ³
Anormalidades del parénquima cerebral en estudios de neuroimagen sugestivas de encefalitis.
Anormalidades en electroencefalograma que es consistente con un cuadro de encefalitis y no atribuible a otra causa.

Es importante la anamnesis, valorando varios aspectos epidemiológicos: edad del paciente, estación del año, conocimiento de la situación de epidemia de ciertas virosis, historia reciente de exposición con animales, enfermedades familiares, vacunaciones recientes, enfermedades prevalentes en la comunidad, etc.

La punción lumbar y análisis de LCE debe ser realizada tan pronto como se sospeche el padecimiento y no existan contraindicaciones para su realización, Generalmente es necesario solicitar un estudio de neuroimagen previo a la punción para descartar esta situación. El LCE dentro de una encefalitis viral es similar al de una meningitis o meningoecefalitis viral y, en algunos casos, puede traslaparse con el de meningitis bacterias. El hallazgo de pleocitosis mononuclear se observa en el 60% de los casos, no obstante puede existir predominio de neutrófilos en las primeras 24 a 48 horas del padecimiento. Otros hallazgos que se pueden observar son: moderado aumento de proteínas y la glucosa suele ser normal sin embargo se puede observar discreta disminución en algunos casos (HSV y parotiditis). La ausencia de pleocitosis no descarta el diagnóstico de encefalitis ya que un 3-5% de pacientes que cursan con infección del SNC muestran LCR dentro de la normalidad.^{18,19.}

Para la identificación del agente etiológico se realizan estudios de laboratorio complementarios, de acuerdo a la sospecha diagnóstica. Los estudios de LCE incluyen PCR y anticuerpos. El cultivo viral es lento y posee una sensibilidad de sólo 12-24% por lo que no se recomiendan como estudio de rutina. Actualmente esta técnica ha sido reemplazada por la detección del ácido nucleico específico en el LCE por la reacción en cadena de la polimerasa (PCR); esta prueba es dependiente del tiempo en que se tome la muestra, en la primera semana de los síntomas la probabilidad de detección es más alta, en la segunda semana disminuye y después, la detección es ocasional. En la encefalitis por herpes la sensibilidad es de 96% y la especificidad del 99% cuando se analiza entre las primeras 48 horas a los 10 días de inicio de la enfermedad.²⁰

Habitualmente se dispone de PCR para diagnóstico de herpes tipos I y II e incluso existen kits comerciales que diagnostican toda la familia herpes (se añaden CMV y VEB). Otras técnicas de PCR de uso extendido son las determinantes para enterovirus, virus influenza, adenovirus y arbovirus. La sensibilidad y especificidad en global suelen ser muy altas (95%). Algunas de ellas permiten, además, cuantificar la carga viral.

Los estudios de neuroimagen son parte muy importante en la evaluación de los pacientes con encefalitis. Muestran evidencia directa del estado del parénquima cerebral por la infección a nivel del sistema nervioso central y se observan anomalías en el 60 a 70% de los casos. Los hallazgos incluyen datos en relación edema cerebral.

La resonancia magnética (RM) es el estudio de elección, detectando cambios sutiles en los estadios tempranos de la enfermedad. En un estudio de Bykowski et al, en 2015, se observó que 30% de los pacientes con estudio de TAC normal, presentaban alteraciones en el estudio de RM. No obstante no es posible realizar este estudio de urgencia en la mayoría de las instituciones por lo que la tomografía axial de cráneo es un estudio práctico que se puede realizar de forma inicial.²¹

El electroencefalograma es muy útil en la evaluación de los pacientes con encefalitis, se presenta anormal en el 87 a 96% de los casos. Las alteraciones en la actividad de base son un indicador sensible de disfunción cerebral en etapas tempranas de la enfermedad.²²

En la actualidad, con la disponibilidad de la PCR inicial, la biopsia cerebral se reserva para aquellos casos en los cuales ha habido una falta de respuesta objetiva al tratamiento y surgen hallazgos distintivos en la RM o la TAC. La biopsia muestra congestión capilar en la corteza cerebral y sustancia blanca, necrosis e inflamación.

17

Tratamiento

Todos los niños con sospecha de encefalitis requieren vigilancia intrahospitalaria con la finalidad de identificar y tratar de forma temprana las complicaciones. Se debe establecer el tratamiento de apoyo circulatorio y respiratorio, vigilar los signos vitales y manejo de las complicaciones agudas como crisis epilépticas, aumento de la presión endocraneana, trombosis venosa, entre otras.

Usualmente al momento de la presentación de la enfermedad el agente etiológico es incierto y por tanto se debe iniciar un tratamiento empírico en lo que se realizan los estudios diagnósticos necesarios para encontrar el agente etiológico.

El Aciclovir es el tratamiento de elección para la encefalitis causada por el virus de herpes simple. Ha demostrado ser eficaz y, menos tóxico, en reducir la letalidad y en menor grado, la morbilidad de las encefalitis herpética. Estudios reportan recaída por el VHS hasta en un 26% por esta razón las guías actuales recomiendan utilizar altas dosis y duración mayor a 14 días de Aciclovir, con tratamiento de 3 semanas para todos los casos confirmados o probables.²³

Tabla 4. Tratamiento con Aciclovir en encefalitis.

<i>Cuando iniciar el tratamiento con Aciclovir en encefalitis con sospecha de HVS.</i>
Aciclovir debe iniciarse en todos los pacientes con sospecha clínica de encefalitis
El diagnóstico de encefalitis por herpes simple debe ser considerado en cualquier paciente con deterioro progresivo del estado de conciencia con fiebre, crisis convulsivas o deterioro neurológico sin otra causa aparente.
<i>Cuando suspender el tratamiento con Aciclovir en encefalitis con sospecha de HVS.</i>
Si durante su evolución no hay sospecha clínica de infección por HVS (Un diagnóstico alternativo se vuelve aparente o se descarta una encefalitis viral)
Si se obtiene un PCR negativo para HVS a las 72 hrs del inicio de los síntomas y hay una sospecha clínica baja.

Usualmente al momento de la presentación de la enfermedad el agente etiológico es incierto y por tanto se debe iniciar un tratamiento empírico en lo que se realizan los estudios diagnósticos necesarios para encontrar el agente etiológico.

El régimen actual de tratamiento es 10 mg/kg cada 8 hrs IV (30 mg/kg/día) con una duración de 14-21 días en pacientes inmunocompetentes y 21 días en pacientes inmunocomprometidos. No se recomienda el uso de Aciclovir por vía oral pues al administrarse por esta vía se encuentran pocas concentraciones en el líquido cefalorraquídeo. ^{23, 24}

El uso de esteroides es controversial en la encefalitis viral, la opinión de expertos sugiere que se deben utilizar en el tratamiento de la encefalitis viral por varicela zoster ya que en los niños puede causar vasculitis y en los adultos angitis granulomatosa. Pueden ser de utilidad en la encefalitis herpética severa donde existe edema vasogénico. Existen escasos reportes clínicos de la utilidad de pulsos de metilprednisolona en las encefalitis virales severas agudas progresivas con deterioro de la conciencia en donde puede mejorar el pronóstico. ^{24, 25}

Para el tratamiento de las formas graves o crónicas se ha utilizado gammaglobulina específica o plasma hiperinmune intravenoso. En recaídas se recomienda evaluar el estado inmunológico para descartar algún tipo de inmunodeficiencia subyacente. ²⁶

Pronóstico

El tratamiento de apoyo y la rehabilitación son de vital importancia posterior a la recuperación de los pacientes. Las secuelas dependerán del estado inmunológico del huésped, agente, infeccioso específico y tratamiento oportuno.

La literatura en las secuelas a largo plazo y pronóstico de la encefalitis está limitada a pocos estudios. La encefalitis por HSV en neonatos y niños ha sido la más estudiada y se ha demostrado una asociación con secuelas neurológicas a largo plazo a pesar del tratamiento apropiado. ²⁷

Un estudio prospectivo reciente siguió durante 12 años a niños con encefalitis por HSV demostrando que deja secuelas neurológicas en el 63% de los casos, éstas incluyen crisis epiléptica y alteraciones cognitivas. ²⁸

Las complicaciones asociadas con el curso clínico de la encefalitis viral incluyen hipertensión endocraneana, infarto cerebral, trombosis venosa cerebral, secreción inapropiada de hormona antidiurética y coagulación intravascular diseminada. Las secuelas tardías dependen de la edad del paciente, etiología de la encefalitis y severidad del episodio clínico, los cuales involucran a la epilepsia, amnesia, alteraciones neuropsiquiátricas y extrapiramidalismo. ²⁹

Un estudio retrospectivo de 93 niños admitidos a un hospital de Stockholm, Suecia durante un periodo de 4 años (2000-2004), encontró que 60% de los pacientes tenían secuelas a su egreso. Algunas secuelas eran leves, como fatiga, pero en 24% de los casos los síntomas incluían alteraciones cognitivas, alteraciones motoras, ataxia o epilepsia. ³⁰

En otro estudio se evaluó las secuelas neurológicas en 99 niños con encefalitis, se realizó seguimiento durante una media de 35.6 meses encontrando lo siguiente:

No presentaron secuelas neurológicas 51%, problemas de aprendizaje 23%, retraso en el desarrollo 19%, problemas conductuales 10%, déficit motor 2%, defectos visuales 1%, defectos auditivos 1% y problemas autonómicos 1% ³¹

La recuperación de pacientes con encefalitis viral es controversial, es necesario la programación de visitas de seguimiento para evaluar el progreso, ajuste de tratamiento y manejo de las posibles secuelas. Los menores de un año tienen una mortalidad de 50-80% en la mayoría de las series. ⁶

La encefalitis aguda aún es un problema de salud pública en todo el mundo ya que puede ser una enfermedad devastadora que condiciona discapacidad neurológica y tiene una tasa de letalidad mayor al 5% en EEUU.

Al realizar la búsqueda bibliográfica solo encontramos 2 estudios realizados en México que abarcaran únicamente pacientes pediátricos, Realizados en el Hospital La Raza y Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón ^{5,10}. En ambos estudios no se realizó una selección de casos de acuerdo al Consorcio Internacional de Encefalitis por lo que queremos utilizar esta herramienta para seleccionar los pacientes que han sido atendidos en nuestra unidad y analizar las características clínicas así como la evolución durante su internamiento.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La encefalitis se define como un proceso inflamatorio del parénquima cerebral asociado a una afectación clínica del sistema nervioso central. Generalmente cursa de manera aguda y puede presentar una importante morbilidad y mortalidad, por tanto existe la necesidad de establecer un diagnóstico precoz con la finalidad de instaurar un tratamiento oportuno.

Con este estudio se propone conocer las características clínicas y epidemiológicas de las encefalitis en el Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freud” del Centro Médico Nacional Siglo XXI durante un periodo de cinco años.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con encefalitis atendidos en el Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo SXXI?

JUSTIFICACIÓN.

La encefalitis viral es una entidad de presentación clínica variable y su diagnóstico representa un desafío para el clínico; aun cuando no es una patología común, su morbilidad y mortalidad es elevada produciendo secuelas a largo plazo lo que la convierte en una emergencia médica.

Las distintas etiologías y manifestaciones clínicas en todas las edades pediátricas determinan diferentes formas de presentación. No existe un patrón epidemiológico identificado por la dificultad de un aislamiento específico lo que muchas veces conlleva un retraso en el diagnóstico.

En México existen pocos estudios donde se describan las características epidemiológicas y manifestaciones clínicas de los pacientes con encefalitis.

El Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” del Centro Médico Nacional Siglo XXI es un hospital de tercer nivel que recibe pacientes de gran parte del país. Identificar las formas de presentación clínica, antecedentes epidemiológicos, hallazgos en estudios de laboratorio e imagen así como la evolución y tratamiento; servirá para plantear estrategias diagnósticas y terapéuticas de manera oportuna.

OBJETIVOS.

1. OBJETIVO GENERAL

- Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con encefalitis atendidos en el Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI.

2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir la frecuencia y distribución de encefalitis por grupo de edad y sexo.
- Describir los signos y síntomas clínicos asociados a la encefalitis.
- Describir los hallazgos de laboratorio en pacientes con encefalitis.
- Identificar la presencia de complicaciones neurológicas en los pacientes con encefalitis.

HIPOTESIS.

- Las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con encefalitis será similares a lo reportado en el estudio realizado en CMN La Raza.

MATERIAL Y METODOS

- Lugar de estudio: Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, en la Ciudad de México.
- Diseño de estudio: Cohorte descriptiva
- Universo de estudio: Pacientes pediátricos menores de 16 años 11 meses con diagnóstico de encefalitis que fueron atendidos en el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Tiempo de estudio: de enero 2012 a diciembre 2017

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Pacientes que cumplieron con diagnóstico de encefalitis, establecido de acuerdo a los criterios del Consorcio de Encefalitis 2012 en el periodo correspondiente de enero 2012 a diciembre 2017.
- Pacientes con edad de 0 a 16 años 11 meses y de ambos géneros.
- Pacientes que contaron con expediente completo.

Tamaño de la muestra: Se incluyó a todos los pacientes que tuvieron diagnóstico de encefalitis. Se recolectaron los datos registrados del 2012 al 2017 de la unidad de manera retrospectiva.

Tipo de muestreo: No probabilístico, casos consecutivos.

DESCRIPCIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

Nombre de la variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de medición	Unidades/ categorías
Edad	Término que se utiliza para hacer mención al tiempo que ha vivido un ser vivo.	Abarca desde 0 a 16 años, siendo este el rubro de edad de pacientes atendidos en esta unidad hospitalaria.	Cuantitativa continua	Meses Años
Sexo	Distinción fenotípica de acuerdo a la presencia de caracteres sexuales secundarios (genitales externos) entre femenino y masculino.	Distinción fenotípica de acuerdo a la presencia de caracteres sexuales secundarios (genitales externos) entre femenino y masculino.	Cualitativa nominal	Femenino Masculino
Peso	Peso expresado en kg resultante de la medición realizada con una báscula.	Se anotó el peso del paciente al momento de la primera evaluación en el HP CMN Siglo XXI	Cuantitativa continua	Kilogramos
Talla	Altura expresada en centímetros resultante de la medición realizada con estadímetro.	Se anotó la talla paciente al momento de la primera evaluación en el HP CMN Siglo XXI	Cuantitativa continua	Centímetros
Índice de masa corporal	Índice que resulta de dividir peso/talla ²	Índice que resulta de dividir peso/talla ²	Cuantitativa continua	Kilogramos/metros ²
Estado nutricional	De acuerdo con el IMC, considerando las percentilas (P) o puntuación z de la CDC para edad y género.	De acuerdo con el IMC, considerando las percentilas (P) o puntuación z de la CDC para edad y género. - Desnutrición: peso menor a P3 (puntuación z < -2). -Normal: IMC P15-85 (puntuación z ≥ - 1 y ≤ +1). -Sobrepeso: IMC P85-94 (Puntuación z > +1). -Obesidad IMC ≥ P95 (Puntuación z > +2).	Cuantitativa continua	Desnutrición. Normal Sobrepeso Obesidad.
Procedencia	Lugar de origen de una persona	Lugar de residencia previo al inicio de la enfermedad	Cualitativa nominal	Ciudad de México Querétaro Guerrero Veracruz Chiapas Oaxaca Otro
Periodo estacional	Temporada del año	Estación del año en la que se presenta la enfermedad.	Cualitativa nominal	Primavera Verano Otoño Invierno
Convivencia con animales	Contacto frecuente con diversos animales.	Contacto frecuente con diversos animales.	Cualitativa nominal	Áves Mosquitos Otros

Antecedente de infección	Proceso infeccioso a cualquier nivel previo al inicio del padecimiento.	Antecedente de infección previo al inicio de la enfermedad	Cualitativa nominal	Si No
Estancia hospitalaria	Periodo durante el cual el paciente permaneció internado	Se indicará el tiempo transcurrido en días desde el ingreso hasta el alta hospitalaria	Cuantitativa discontinua	Días
Manifestaciones clínicas	Se definen como los síntomas y signos manifestados o presenciados del paciente en el transcurso del padecimiento.	Fiebre Cefalea Vomito Irritabilidad Somnolencia Agitación psicomotriz Desorientación Trastorno del lenguaje Crisis Convulsivas Agresividad Ataxia Hemiparesia Alucinaciones Hiperreflexia Delirio Indiferencia al medio Déficit motor	Cualitativa nominal	Si No
Síndrome febril	Elevación de la temperatura corporal de forma anormal, que se acompaña de escalofríos, malestar general, anorexia y cefalea.	Fiebre	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
Síndrome de hipertensión endocraneana	Conjunto de signos y síntomas ocasionados por la elevación de la presión intracraneal.	Cefalea Vómito Irritabilidad	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
Síndrome convulsivo	Conjunto de manifestaciones clínicas que tiene como elemento central un tipo de movimiento involuntario llamado convulsión.	Manifestaciones clínicas que tiene como elemento central un tipo de movimiento involuntario llamado convulsión	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
Leucocitos en sangre	Células sanguíneas ejecutoras de la respuesta inmune	Cifra de leucocitos en sangre de acuerdo a la edad	Cualitativa nominal	Leucocitosis Leucocitos normales Leucopenia
Linfocitos en sangre	Leucocito de tipo agranulocito.	Cifra de linfocitos de acuerdo a la edad	Cualitativa nominal	Linfocitosis Linfocitos normales Linfopenia
LCR: Celularidad	Número de células en LCR	Valor de celularidad en el LCR tomado a su ingreso	Cualitativa nominal	Normal Elevada
LCR: Predominio de células	Células más frecuentes en LCR	Porcentaje de células más frecuentes en el LCR tomado a su ingreso	Cualitativa nominal	Polimorfonucleares Mononucleares

LCR: Glucosa	Cifras de glucosa en LCR	Cifra de glucosa en el LCR tomado a su ingreso	Cualitativa nominal	Normal Disminuida
Alteraciones EEG	Registro de la actividad bioeléctrica cerebral.	Alteraciones EEG compatibles con encefalitis	Cualitativa Nominal dicotómica	Normal Anormal
Estudios de imagen	Estudios de gabinete (TAC o RM) de cráneo.	Anormalidades del parénquima cerebral en estudios de neuroimagen sugestivas de encefalitis.	Nominal dicotómica	Normal Anormal
Tratamiento Farmacológico	Conjunto de medios para el manejo de una enfermedad.	Manejo médico indicado durante su estancia	Cualitativa nominal	Aciclovir Esteroides Antimicrobiano Antiepiléptico
Complicaciones neurológicas	Consecuencia o resultado generalmente de carácter negativo a nivel de SNC que sobreviene de un hecho determinado.	Motor Sensitivo Cognitivo	Cualitativa dicotómica	Si No

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

- A través de la revisión de los registros de ingreso y/o egreso hospitalario se obtuvo información de los pacientes con diagnóstico de encefalitis en nuestro hospital en un periodo de 5 años.
- Se buscaron los expedientes en el Archivo Clínico del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Se realizó la revisión de expedientes seleccionados.
- Se incluyeron en el estudio aquellos pacientes que cumplieron con criterios de encefalitis posible y confirmada según el Consorcio Internacional de Encefalitis 2012.
- Se llenó la hoja de recolección de datos de acuerdo a la información obtenida.
- Se obtuvo información sobre las características clínicas de los pacientes.
- Se obtuvo información sobre las características epidemiológicas de los pacientes.
- Al concluir la recolección de datos se inició el análisis estadístico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Fue de acuerdo con la escala de medición de las variables. Para las cualitativas se presentaron como frecuencias simples y porcentajes. Las cuantitativas, se acuerdo con el tipo de distribución; en caso de distribución normal, se calculó promedio y desviación estándar; en caso contrario, mediana y rango intercuartil.

El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico SPSS IBM.

ASPECTOS ÉTICOS

Según el Reglamento General de Salud en Materia de Investigación y según el artículo 17 el estudio proyectado se considera como una investigación sin riesgo para los pacientes, debido a que la información se obtuvo exclusivamente de expediente físico y archivo de imagen.

Se aseguró la confidencialidad de los sujetos de investigación en todo momento. Como beneficio para los sujetos de investigación, los investigadores se comprometen a que en caso de detectar una situación que ponga en riesgo a los futuros candidatos a realización de los procedimientos, realizará medidas preventivas.

El protocolo fue sometido a revisión por el Comité Local de Investigación Científica con número de registro y aprobación: R-2017-3603-8.

RECURSOS Y FINANCIAMIENTO

1. Recursos humanos:
 - Alumno
 - Tutores
 - Pacientes
2. Recursos físicos:
 - Computadora personal
 - Expedientes clínicos.
 - Hojas de recolección de datos. Plumas. Carpetas.
3. Recursos financieros:
 - Aportados por los investigadores

RESULTADOS

Durante el estudio, se identificaron 78 pacientes con diagnóstico de encefalitis en los registros de ingreso hospitalario del 2012 a 2017 en la U.M.A.E. Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” CMN SXXI. De este total, únicamente 32 pacientes (41%) cumplieron con los criterios de inclusión. Fueron excluidos 11 (14%) pacientes debido a que se estableció un diagnóstico diferente a encefalitis a su ingreso o no contaban con los criterios establecidos por el CIE 2012 y se eliminaron 35 (45%) por no contar con expediente clínico en archivo.

En la tabla I se muestra las características epidemiológicas de los pacientes con encefalitis. De la población incluida (n=32), no encontramos predominio de sexo, siendo el 50% mujeres (n=16) y 50% hombres (n=16). Respecto a la edad se encontraron pacientes de 1 a 14 años con una media de 5.4 años, predominando el rango de edad preescolar en un 35% (n=11). La mayoría de los pacientes cursaba con un estado nutricional adecuado a su ingreso (60%). Se presentó con mayor frecuencia en los periodos de primavera y verano y, en relación a su procedencia, el 38% provenían de la Ciudad de México, seguido de Morelos en un 22%.

En el 25% (n=8) de los pacientes se encontró alguna patología previa de las cuales el 19% (n=6) correspondieron a episodio de infección de vías respiratorias superiores con sospecha de etiología viral y 6% (n=2) tuvieron antecedente de varicela 2 semanas previas al inicio de las manifestaciones de encefalitis. El 25 % (n=8) de los pacientes refirió contacto con animales, 19 % (n=6) con artrópodos (mosquitos) y 6% (n=2) con aves (pericos, de corral, pájaros, etc.) (Tabla.I)

Tabla. I Características epidemiológicas en pacientes con encefalitis.

NOMBRE	VARIABLE	N	(%)
SEXO	FEMENINO	16	50
	MASCULINO	16	50
EDAD	< 2 AÑOS	7	22
	2 A 5 AÑOS	11	35
	6 A 10 AÑOS	9	28
	> 10 AÑOS	5	15
ESTADO NUTRICIONAL	DESNUTRICIÓN GRADO I	4	12
	DESNUTRICIÓN GRADO II	1	3
	NORMAL	19	60
	SOBREPESO	5	15
	OBESIDAD	3	10
LUGAR DE PROCEDENCIA	CIUDAD DE MÉXICO	12	38
	MORELOS	7	22
	PUEBLA	4	12
	CHIAPAS	3	10
	VERACRUZ	2	6
	TLAXCALA	2	6
	QUERÉTARO	1	3
	GUERRERO	1	3
ANTECEDENTE DE PROCESO INFECCIOSO	SI	8	25
	NO	24	75
CONTACTO CON ANIMALES	SI	8	25
	NO	24	75
ESTACIÓN DEL AÑO	PRIMAVERA	14	44
	VERANO	9	28
	OTOÑO	6	19
	INVIERNO	3	9

La información obtenida referente al cuadro clínico fue evaluada de la nota de ingreso a esta unidad y se obtuvieron los siguientes datos: los 32 pacientes presentaron encefalopatía durante el inicio de su padecimiento lo cual se consideró como disminución o alteración del estado de conciencia o cambios en el comportamiento, con duración mayor a 24 horas y sin otra causa identificable. (Tabla II)

Respecto al resto de signos y síntomas, se decidió agrupar a los pacientes de acuerdo con la presentación de uno o más de los síndromes clínicos que caracterizan a la enfermedad en cuestión. Predominó el síndrome febril en 88% (n=28) de los niños. En segundo lugar se presentó el síndrome convulsivo en el 84% (n=27), de los cuales el 44% (n=12) correspondieron a crisis generalizadas y 56% (n=15) fueron de inicio focal, por otro lado se reportó la presencia de estado epiléptico en 8 pacientes. Por último el síndrome de hipertensión endocraneana se presentó en el 25% (n=8) y se consideró en los pacientes que presentaron cefalea, náusea y vómito. El 75% de los pacientes presentaron síndrome febril en asociación con síndrome convulsivo.

Otras manifestaciones que se presentaron en menor frecuencia fueron trastorno de lenguaje en 3 pacientes, alucinaciones visuales 3 pacientes y ataxia en 2 pacientes. En la Tabla III se muestran las manifestaciones clínicas de los pacientes con encefalitis viral.

Tabla II. Manifestaciones clínicas en pacientes con encefalitis de acuerdo a los criterios diagnósticos del Consorcio Internacional de Encefalitis, Atlanta 2012 (N=32)

Criterio Mayor: (Requerido)	N (%)
Pacientes que se presentan con estado mental alterado (definido como disminución en el estado de conciencia, letargia, somnolencia o cambios en la personalidad) con duración mayor a 24 horas sin una causa alternativa identificada.	32 (100)
Criterios Menores: 2: Probable, 3 o más: confirmada	
Fiebre documentada (mayor a 38 C) dentro de las 72 hrs antes o después de la presentación.	28 (88)
Crisis convulsivas focales o generalizadas, no atribuidas completamente a una enfermedad preexistente.	27 (84)
Aparición de manifestaciones neurológicas focales.	15 (47)
Conteo de leucocitos en el LCR mayor a 5 cels/mm ³	17 (53)
Anormalidades del parénquima cerebral en estudios de neuroimagen sugestivas de encefalitis.	15 (47)
Anormalidades en electroencefalograma que es consistente con un cuadro de encefalitis y no atribuible a otra causa.	23 (72)

Tabla III. Manifestaciones clínicas en pacientes con encefalitis (n=32)

SÍNDROME	N	(%)
SÍNDROME FEBRIL	28	88
SÍNDROME CONVULSIVO	27	84
SÍNDROME DE HIPERTENSIÓN ENDOCRANEANA	8	25
SF + SC *	24	75

* SF: Síndrome febril, SC: Síndrome convulsivo.

De los exámenes de laboratorio se tomó en consideración el estudio citológico y citoquímico del LCR y biometría hemática completa con diferencial; todos los pacientes incluidos contaban con ambos estudios. El LCR se encontró anormal en el 53% (n=17) de los pacientes con predominio linfocitario en el 76% (n=13). Se observó hiperproteíorraquia en 7 pacientes e hipoglucorraquia en 3 de ellos.

En cuanto a la biometría hemática se reportó anormal en 9 pacientes por presencia de leucocitosis en 8 con predominio linfocitario y uno con leucopenia. En la Tabla 3 se describen los resultados de laboratorio.

Tabla IV. Resultados de laboratorios en 32 pacientes con encefalitis.

VALOR	MEDIANA	Q1 Q3
BH		
LEUCOCITOS	9470 miles/ μ L	(4735 - 14 205)
NEUTRÓFILOS	5300 miles/ μ L	(2650 - 7950)
LINFOCITOS	2586 miles/ μ L	(1 293 - 3 879)
LCR		
CELULARIDAD	8 cel/mm ³	(4 – 12)
PROTEINAS	39 mg/dL	(19 – 58)
GLUCOSA	66 mg/dL	(33 – 99)

Respecto a los hallazgos del electroencefalograma, encontramos que se le realizó al 78% (n=25) de los pacientes y de estos el 92% (n=23) presentó alteraciones siendo el ritmo lento lo más frecuente en el 96% (n 24) de los casos y asimetría en el 4% (n=1).

El estudio de neuroimagen se realizó en la fase aguda durante las primeras semanas de evolución. Se realizó tomografía craneo al 91% (n =29) de los pacientes, reportando anormal el 55% (n =15) de los estudios por datos en relación a edema.

En cuanto al tratamiento, el 85% (n=27) de los pacientes llegó a esta unidad con tratamiento antiviral o antibiótico ya instaurado y el 88 % (n=28) con algún tipo de fármaco antiepiléptico, predominando el DFH. Durante su estancia se mantuvo aciclovir en el 90% (n =9) de los pacientes y fármaco antiepiléptico al 59% (n 19). Se administró esteroide al 22% de los pacientes a su ingreso. (n=6).

Al egreso el 69% (n=22) de los pacientes presentaron algún tipo de complicación neurológica o secuela, ya sea motora, cognitiva o epiléptica las cuales se presentaron de manera independiente o combinada.

De esos 22 pacientes se observó alteración motora en 59% (n=13) pacientes y cognitiva en el 31% (n=7). En el 68% (n =15) persistieron las crisis epilépticas.

Las complicaciones motoras encontradas fueron en relación a síndrome extrapiramidal. Para las complicaciones cognitivas se tomó en cuenta la presencia déficit de aprendizaje, memoria, atención, lenguaje, cálculo y abstracción; todo esto respecto a su nota de ingreso, sin embargo fue considerado de forma subjetiva ya que no se cuenta en el expediente con evaluaciones neuropsicológicas para corroborar dicha información.

Tabla V. Complicaciones neurológicas en pacientes con encefalitis viral (n 22)

CARACTERÍSTICA	N.	(%)
Epilépticas	15	68
Motoras	13	59
Cognitivas	7	31
Epiléptica + Motor	6	27
Epiléptica + Cognitivo	10	45

DISCUSIÓN

La encefalitis es un proceso inflamatorio del parénquima cerebral el cual puede ser secundario a diversas etiologías siendo la más común la etiología viral. Las manifestaciones clínicas y la evolución son variables lo cual representa un desafío para el médico de primer contacto en muchas ocasiones.

Este estudio tuvo como objetivo describir las características clínicas y epidemiológicas de los niños con diagnóstico de encefalitis, atendidos en el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI. La revisión de los pacientes se realizó con base en los registros de ingreso hospitalario del 2012 al 2017, identificando 78 pacientes con diagnóstico de encefalitis a su ingreso, sin embargo sólo 32 cumplieron con los criterios de inclusión, que como se comentó en los objetivos del estudio, era contar con los criterios establecidos por el Consorcio Internacional de Encefalitis 2012.

Se encontró que en los pacientes estudiados la enfermedad se manifestó en una proporción 1:1 entre hombres y mujeres, predominando el rango de edad de 2 a 5 años. En un estudio realizado en 2006 por el Hospital La Raza cuyo objetivo fue describir las características clínico-epidemiológicas de los niños con encefalitis viral y es el estudio con mayor cantidad de pacientes incluidos a nivel nacional, refiere que predominó el sexo masculino con relación 1.9:1 hombres y mujeres, y el rango de edad que predominó fue el de escolares en un 44%.⁵

Esta características difieren en los pacientes incluidos en el presente trabajo sin embargo es importante tener en cuenta que la muestra fue obtenida de manera retrolectiva y algunos de los sujetos se perdieron por falta información requerida, lo que podría mermar los resultados. Por otro lado, debido a que nuestra unidad es un hospital de referencia, los pacientes de menor edad son enviados con mayor frecuencia y esto podría explicar los resultados descritos, además de que se ha descrito que los pacientes escolares y adolescentes con encefalitis pueden tener un comportamiento leve y autolimitado por lo que el envío a un tercer nivel de atención puede no ser necesario.

El Hospital de Pediatría CMN SXXI está caracterizado por su afluencia y diversidad de pacientes del centro y sureste del país. En nuestro estudio los pacientes fueron referidos principalmente de hospitales correspondientes a la Ciudad de México seguido del sureste del país por lo que no puede establecerse una conclusión acerca del comportamiento epidemiológico de las encefalitis y su etiología.

Aunque la causa viral es la etiología más frecuente y por lo general se manifiesta por un cuadro de infección de vías respiratorias precedente, en nuestra muestra, esta condición solo estuvo presente en la quinta parte de los pacientes y en dos de ellos hubo el antecedente de infección por varicela, en el resto no presentaron datos clínicos que orientaran hacia una etiología ni tampoco se encontraron antecedentes de zoonosis ni viajes a zonas endémicas fuera de su lugar de origen.

La mayoría de los casos ocurre en clima templado y en las estaciones de verano y otoño, aunque en el caso de los enterovirus puede presentarse en cualquier época del año según lo reportado en estudios previos; en la población de estudio el periodo estacional más frecuente fue en primavera este dato debiera tomarse en cuenta en estudios subsecuentes. Los días de estancia hospitalaria fueron de 1 a 85 días con una media de 28.5 días, esto nos traduce que la mayoría de los pacientes con diagnóstico de encefalitis que se envían a esta unidad cursan con complicaciones asociadas al cuidado de la salud o como parte de su evolución, ameritando sobre estancia hospitalaria.

Con la finalidad de homogeneizar la población incluida, se decidió para fines de este estudio aplicar las definiciones y criterios del Consorcio Internacional de Encefalitis publicados en el año 2012. También se decidió integrar desde el punto de vista neurológico las manifestaciones descritas en los pacientes en síndromes clínicos. Estos datos se obtuvieron de la nota de ingreso y evaluación por servicio de infectología. En este caso, los 32 pacientes incluidos presentaron algún tipo de alteración del estado mental o de comportamiento durante su padecimiento, lo cual se consideró como un criterio indispensable para su selección. De estos, predominó la somnolencia que se describe en 28 pacientes, seguido de cambios en comportamiento en 14 pacientes y letargia en 3 y agitación 1.

En cuanto a los síndromes clínicos, observamos que predominó el febril y convulsivo. Que representan en conjunto criterios menores para esta entidad, lo que debe alertar al clínico a establecer de manera temprana la sospecha de encefalitis y la necesidad de iniciar un protocolo de estudio. Esta información concuerda con la reportada en el trabajo ya mencionado del hospital La Raza, donde la fiebre se presentó en el 75% de los pacientes, seguido de crisis convulsivas en el 70%.

Es esencial contar con un estudio citoquímico de líquido cefalorraquídeo para sustentar el diagnóstico de encefalitis y en especial, disponer del resultado del número de células observadas por mm³. Apegándonos a los criterios establecidos se consideró un valor de corte mayor a 5 cels/mm³. De nuestros pacientes incluidos 15 (47%) tuvieron un valor normal. Sin embargo en 7 pacientes fue necesario realizar una segunda punción lumbar por reportes incompletos de citoquímicos de LCE o para solicitar estudios complementarios; Estos pacientes ya habían sido diagnosticados y tratados previo envío a esta unidad, en estos casos se decidió incluirlos como encefalitis basado en las manifestaciones clínicas y reportes incompletos enviados.

Se reportó hipoglucorraquia en 3 pacientes la cual fue de 42 a 44mg/dl. Es importante considerar que no contamos con reporte e PCR o serología de LCE por lo que no es posible establecer un diagnóstico de certeza etiológico, sin embargo la evolución de 2 de estos pacientes fue sin complicaciones neurológicas a su egreso.

De la biometría a su ingreso se reportó anormal en el 25% (n 8) los cuales presentaron leucocitosis, sin embargo hay que considerar que el 94% de los pacientes fue referido de un hospital general de zona y no contamos con estudios realizados en un inicio en el 19% de los casos. Comparado con el estudio realizado en el Hospital la Raza, se observó mismo patrón, sin diferencia significativa

La mayoría de los pacientes (n=27) recibieron algún tipo de tratamiento previo a su envío, ya sea antiviral, antimicrobiano o incluso anticonvulsivo a pesar de no tener confirmación diagnóstica y estudios complementarios.

En cuanto a las complicaciones neurológicas de los pacientes, pudimos observar que 22 las presentaron, ya sea motora o cognitiva. No es posible establecer de forma definitiva las secuelas a largo plazo ya que la mayoría de los pacientes continuaron seguimiento en su hospital general de zona.

Estos datos se obtuvieron de la nota de egreso en el expediente, nota de neurología o rehabilitación. El 68% (n 15) persistió con crisis convulsivas a su egreso, sin embargo solo 33% presentó pobre control de las mismas. Observamos que 13 pacientes presentaron complicaciones motoras, predominando datos de neurona motora superior en el 77% de los casos. Debido a esto consideramos importante iniciar los programas de rehabilitación desde que el paciente se encuentra hospitalizado.

La mayoría de los datos mencionados son congruentes con lo reportado en la literatura, principalmente con el estudio realizado en el Hospital La Raza ⁵, sin embargo no nos atrevemos a asegurar que corresponde a la epidemiología en niños mexicanos principalmente por el tamaño de la muestra y el sesgo de colección de datos debido al lugar de procedencia de los pacientes. Debido a esto se propone realizar posteriormente estudios multicéntricos que nos aporten mayor cantidad de datos para establecer epidemiológicamente las características de esta patología. No obstante el presente estudio establece un precedente para la realización de otros que, incluso se pudieran complementar con pruebas específicas en búsqueda de la etología.

CONCLUSIONES

- El uso de los criterios diagnósticos de encefalitis establecidos por el CIE en 2012, son aplicables para el diagnóstico de pacientes con encefalitis.
- El comportamiento clínico, epidemiológico y de desenlace difiere a lo reportado en la literatura, sin embargo estas diferencias pueden atribuirse a que nuestros pacientes generalmente son previamente tratados y referidos de otras unidades hospitalarias.
- Los síndromes clínicos más frecuentes fueron el síndrome febril, encefalopático y convulsivo.
- Nuestro porcentaje de complicaciones y días de estancia hospitalaria fue significativamente mayor respecto reportado a lo reportado en la literatura, probablemente relacionado complicaciones de tipo infeccioso.
- Se requiere mejorar las herramientas diagnósticas en los pacientes con encefalitis para establecer tratamiento adecuado y pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yogev R, Arditi M. Introduction Infections of the Central Nervous. The Biologic and Clincial Basis of Infections Diseases. Standoford TS and Sommers HM. 4th Edition. 1992; 30:328-339.
2. Granerod J, Tam CC, Crowcroft NS, Davies NW, Bochert M, Thomas SL. Challengue of the unkwon. A systemic review of acute encephalitis in non-outbreak situations. Neurology. 2010; 75 (10): 924-32.
3. Palencia R. Meningitis Purulentas y Encefalitis víricas. Protocolo Diagnóstico Terapéutico. Bol Pediatr. 2000; 40:115-126.
4. George BP, Schneider EB, Venkastesan A. Encephalitis hospitalization rates and inpatient mortality in the United States, 2000-2010. PLoS One. 2014; 9(9):104-69
5. Alvarez-Hernandez L, Hernandez M, Velázquez J. Estudio clínico-epidemiológico de encefalitis viral en la edad pediátrica. Experiencia de dos años en el Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza. Enf Microbiol 2006 26(3):72-77.
6. Luzondo RJ, Andode I, Alfonso O. Tratamiento de las encefalitis herpéticas en niños. Rev de Neurología. 2006. 42: 103-107.
7. Rosete SEM, Mejía DML, Alfredo RA, Gómez ACM, Gómez GF. Encefalitis viral. Rev de en infecciosas en pediatría. 2005; 19 (74):43-51.
8. Venkatesan et al. Case Definitions, diagnostic algorithms and priorities in encephalitis: Consensus Statement of the International Encephalitis Consortium. CID 2013:57.
9. Sánchez-Seco MP, Navarro JM. Infecciones por el virus de Toscana; el virus del Nilo Occidental y otros arbovirus de interés en Europa: Enferme Infecc Microbiol clin. 2005; 23(9):560-8.
10. Esquinca C & Alvarez MC. (2008). Características Clínicas y Epidemiológicas de las Encefalitis en el Hospital del Niño "Dr Rodolfo Nieto Padrón" en el periodo 2004-2007. (Tesis de posgrados). UNAM. Villahermosa, Tabasco.

11. Granerod J, Ambrose HE, Davies NW, Clewley JP, et al. Causes of encephalitis and differences in their clinical presentations in England. A multicentre, population-based prospective study. *Lancet Infect Dis*. 2010; 10 (12): 835-44.
12. Paul S, Jean. Infectious causes of encephalitis. *The Lancet Infectious Diseases*. 2010; vol 10 (12).
13. Thompson Clara, Rachel Knnen, Rlordan Andrew. Encephalitis in children. *Arch Dis Child* 2012, 97: 150-161.
14. Bronstein DE, Shields WD, Glaser CA. Encephalitis and meningoencephalitis. In: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. Elsevier Saunders 2014. p.492.
15. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, Sejvar JJ, Marra CM, et al. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2008; 47 (3):303-27.
16. Baquero F, Méndez A, García M. Protocolos Diagnósticos y Terapéuticos de la Asociación Española de Pediatría: Encefalitis. Sociedad Española de Infectología. 3ª Ed. 2011. Capítulo 7.
17. Richard J, Whitley MD, David W, Kimberlin MD, Herpex Simple: Encephalitis children and adolescents; *Pediatric Infectious Disease* 2005; 16: 17-23.
18. Swaiman K, Ashwal S, Ferriero, D. *Pediatric Neurology: Principles and Practice*. Edinburgh. Fourth edition. Chapter 10 Spinal Fluid Examination. Saunders; 2012. P. 153-165.
19. Weil AA, Glaser CA, Amad Z, et al. Patients with suspected herpes simplex encephalitis: rethinking an initial negative polymerase chain reaction result. *Clin Inf Dis* 2002; 34:1154.
20. Steiner H, Budka A. Chaudhuri et al. Viral meningoencephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for Management. *European Journal of Neurology* 2010. 17: 999-1099.
21. Foester M Thurner, Melani M Petrou, Carets Z et al. Intracranial infections: clinical and imaging characteristics. *Acta Radiol*. 2007(8) 378-393.

22. Lai CW, Gragasin ME. Electroencephalography in herpes simplex encephalitis. *J Clin Neurophysiol*. 1998; 5 (1): 87-103.
23. Steiner H, Budka A, Chaudhuri, et al. Viral meningoencephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for Management. *European Journal of Neurology*. 2010. 17: 999-1009.
24. Ito Y, Kimura H, Yabuta Y, et al. Exacerbation of herpes simplex encephalitis after successful treatment with Aciclovir. *Clin Infect Dis*. 2000; 30: 185-187.
25. Nakano A, Yamakasi R, et al. Beneficial effect of steroid pulse therapy on acute viral encephalitis. *EurNeurol* 2003; 50: 225-229.
26. Pacheco D, Rosas P, Gómez A, Flores E. Recaída de encefalitis por virus herpes simple posterior a tratamiento antiviral adecuado. Reporte de un caso. *Enf Inf Microbiol*. 2008; 28(1): 35-38.
27. James F. Bale Jr, Virus and Immune-mediated Encephalitis. *Epidemiology, Diagnosis, Treatment and Prevention*. *Pediatr Neurol*. 2015; 53 (1): 3-12
28. Elbers JM, Bitnum A, Richardson SE, et al. A 12-year prospective study of childhood herpes simple encephalitis: is there a broader spectrum of disease? *Pediatrics*. 2007; 119: 399-407.
29. Ziai MD, Lewin I, Pharm D. Update in the diagnosis and management of central nervous system infections. *Neurologic Clinic*. 2008 (26): 427-468.
30. Fowler A, Stödberg T, Eriksson M, et al. Childhood encephalitis in Sweden: etiology, clinical presentation and outcome. *Eur J Paediatr Neurol*. 2008 Nov; 12 (6): 484-90.
31. Rismanchi N, Gold JJ, Sattar, Glaser C, et al. *Pediatr Nuerol*. 2015 Sep; 53(3): 200-6

ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre del paciente:

Número de Expediente: _____ Género: _____ Edad: _____
CAMA _____

Procedencia: _____

Peso: _____ Kg Percentil: _____ Talla: _____ Kg Percentil: _____

Enfermedades Concomitantes: SI (Cual) _____

NO _____

HOSPITALIZACIÓN AL INGRESO:

Fecha de Ingreso: _____ Fecha de Egreso: _____ Días totales de estancia en el hospital: _____

DIAGNOSTICO ENCEFALITIS

Criterio Mayor (Requerido):

Pacientes que se presentan a atención médica con estado mental alterado (definido como disminución en el estado de consciencia, letargia, somnolencia o cambios en la personalidad) con duración mayor a 24 horas sin una causa alternativa identificada.

Criterios Menores:

Fiebre documentada (mayor a 38 C) dentro de las 72 hrs antes o después de la presentación.

Crisis convulsivas parciales o generalizadas, no atribuidas completamente a una enfermedad preexistente.

Aparición de manifestaciones neurológicas focales.

Conteo de leucocitos en el LCR mayor a 5 cels/mm³

Anormalidades del parénquima cerebral en estudios de neuroimagen sugestivas de encefalitis. (TAC / RM)

Anormalidades en electroencefalograma que es consistente con un cuadro de encefalitis y no atribuible a otra causa.

Dx: 2 Criterios Menores: Encefalitis Probable () 3 Criterios Menores:
Encefalitis Confirmada ()

Presentación Clínica:

Fiebre	Si/NO	Cefalea	Si/NO	Vomito	Si/NO
Irritabilidad	Si/NO				
Somnolencia	Si/NO	Agitación psicomotriz	Si/NO	Desorientación	Si/NO
Convulsiones	Si/NO	Trastorno del lenguaje	Si/NO	Agresividad	Si/NO
Ataxia	Si/NO	Hemiparesia	Si/NO		
Alucinaciones	Si/NO	Hiperreflexia	Si/NO	Delirio	Si/NO
Déficit Motor	Si/NO			Indiferencia al medio	Si/NO

Antecedente de Infección: Si (Cual) _____
 No _____

Contacto con animales Si _____ (Cuales) __Aves/Artrópodos/Perrosygatos
 NO _____

Tratamiento Previo Si _____ Cual ____ Antiviral/ANTicomicial/Antibiótico
 No _____

Características de BH a su ingreso:

Leucocitos: Leucocitosis Normales

Leucopenia

NeutrofilosNeutrofilia Normales Neutropenia

Linfocitos Linfocitosis Normales

Linfopenia

Reactantes de fase aguda PCR Valor _____ VSG

Valor _____

CARACTERISTICAS DEL LCR TOMADO A SU INGRESO

Celularidad	Predominio	Glucosa	Proteínas	PCR
Valor _____	Polimorfonucleares	Valor _____	Valor _____	Positivo _____
Aumentado _____	Mononucleares	Normal _____	Normal _____	Negativo _____
Normal _____		Disminuido _____	Aumentado _____	No se realizó _____
_____		_____	Disminuido _____	

Tratamiento: Aciclovir Si / NO Esteroide Si /No Gammaglobulina Si /
 NO Otro _____

Desenlace de la enfermedad

Egreso sin secuelas _____ Egreso con secuelas _____

Muerte _____

ANEXO 2



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3603 con número de registro 13 CI 09 015 192 ante COFEPRIS

HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR.

FECHA 15/02/2017

DR. DANIEL OCTAVIO PACHECO ROSAS

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Características Clínicas y Epidemiológicas de las Encefalitis en el Hospital de Pediatría CMN SXXI.

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2017-3603-8

ATENTAMENTE


DR.(A). HERMILO DE LA CRUZ YÁÑEZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3603

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL