



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

ENCEFALITIS EN PEDIATRÍA.

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA**

PRESENTA

DR. GERARDO MONTIEL LEMUS

**DRA. PATRICIA HERRERA MORA
TUTOR**



MEXICO D.F. 14 DE SEPTIEMBRE 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

ENCEFALITIS EN PEDIATRIA

DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS
DIRECTORA DE ENSEÑANZA

DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO

DRA. MATILDE RUIZ GARCIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
NEUROLOGIA PEDIATRICA

DRA. PATRICIA HERRERA MORA
TUTOR DE TESIS.

INDICE

Introducción.....	1
Definición.....	1
Incidencia.....	1
Patología de la encefalitis.....	2
Cuadro Clínico.....	3
Diagnóstico.....	5
Diagnóstico diferencial.....	10
Tratamiento.....	10
Pronóstico.....	18
Bibliografía.....	19

Encefalitis en pediatría.

Introducción

La encefalitis es una enfermedad neurológica de diferentes etiologías, una de ellas es la infecciosa, ocasionada por diferentes microorganismos. Los agentes infecciosos pueden ser virales, bacterianos, parásitos y hongos, de éstos los más frecuentes son los virus.

El sistema inmunológico juega un papel importante. El tratamiento oportuno mejora el pronóstico. La historia clínica tiene un papel importante para determinar el posible agente infeccioso. La localización geográfica, época estacional y viajes recientes pueden orientar hacia patógenos endémicos de ciertas zonas geográficas; la ocupación, contacto con animales y esquema de vacunación, son datos también de importancia.

Definición

Encefalitis significa inflamación del parénquima cerebral, cuando involucra las meninges se denomina meningoencefalitis.

El cuadro clínico de la encefalitis tiene diferentes causas y existen varios diagnósticos diferenciales. Existen encefalitis mediadas por el sistema inmunológico como la encefalomiелitis diseminada aguda que le sigue a un proceso infeccioso o vacunación y las encefalitis asociadas a auto anticuerpos.

Incidencia

En México se carece de cifras estadísticas actualizadas de los casos que se presentan en el país. Se reporta una incidencia de encefalitis viral de 0.3 por 100 mil derechohabientes en un estudio efectuado en el Instituto Mexicano del Seguro Social (1). Estudios realizados a nivel mundial reportan una incidencia anual de 3.5 a 7.4/100 000. En niños se puede elevar hasta 16/100000 en todas sus variedades (2).

Los agentes virales más comunes reportados a nivel mundial son el virus de herpes simple en un 22-42% de los casos, seguido del virus de la varicela zoster 21% y enterovirus, de éstos se conocen 80 serotipos. Otros virus reportados son el virus de Epstein Barr, citomegalovirus (recién nacidos e inmunodeprimidos), sarampión, parotiditis (pacientes no vacunados), arbovirus (transmitidos por artrópodos).

El virus del herpes simple causa hasta 70% de las encefalitis severas y puede progresar a coma y muerte.

El *Streptococcus pneumoniae* es el agente más común de una meningitis bacteriana adquirida en la comunidad. Los parásitos y los hongos son causas raras y usualmente afectan a pacientes inmunodeprimidos, el cuadro clínico tiende a ser crónico.

Los principales hongos identificados son *Cryptococcus neoformans* y *Coccidioides immitis*. Los parásitos más frecuentes reportados son *Cisticercos*, *Toxoplasma gondii* y especies de *Acanthamoeba* y *Naegleria*.

La meningitis tuberculosa (MTB) representa el 1% anual de todos los casos reportados de tuberculosis, ésta entidad se considera aún de alta incidencia hasta 61/100,000 habitantes (3).

Patología de la encefalitis

La infección hacia el sistema nervioso central (SNC) va precedida de la colonización de los microorganismos de la nasofaringe hacia el torrente sanguíneo e invaden la barrera hematoencefálica. 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 (2,4).

Las bacterias producen exudado purulento que se distribuye en las meninges, alrededor de las venas cerebrales, senos venosos, surcos, cisura silviana, cisternas basales, convexidad del cerebro y médula espinal. Existe oclusión vascular debido a inflamación, vaso espasmo y trombosis que origina infarto cerebral. La inflamación de los nervios espinales y raíces producen los signos meníngeos. También pueden producir neuropatía craneal.

La hipertensión endocraneana es debida a muerte celular (edema cerebral citotóxico), aumento de la permeabilidad capilar inducida por la respuesta mediada por citocinas (edema vasogénico), por incremento de la presión hidrostática (edema cerebral intersticial) y alteración en la reabsorción de líquido cefalorraquídeo por obstrucción de las vellosidades aracnoideas y/o obstrucción del sistema ventricular (4).

Otras formas de penetración al sistema nervioso central que utilizan los microorganismos son por soluciones de contigüidad hacia el sistema nervioso central y a través de las vías nerviosas, como el virus de la rabia por la unión neuromuscular y el herpes virus por transporte axonal al invadir el nervio olfatorio.

El daño en la encefalitis viral se debe a la alteración citopática producida por el virus y la respuesta inflamatoria inmunológica parainfecciosa o postinfecciosa que produce desmielinización y/o vasculitis (2).

Cuadro Clínico

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 irritación meníngea es manifestada por rigidez de nuca y dolor de espalda, se encuentra el signo de Kernig (se sienta el paciente, se flexiona la cadera y produce dolor de espalda y extensión de la pierna) y signo de Brudzinski (flexión involuntaria de las rodillas y cadera después de flexionar el cuello mientras el paciente esta acostado), éstos signos no se encuentran en niños menores de 18 meses. Algunos pacientes pueden tener historia o cursar con fiebre.

Las alteraciones de disfunción cerebral se dividen en cuatro categorías: a) disfunción cognitiva (memoria, lenguaje, orientación) b) cambios en el comportamiento (desorientación, alucinaciones, psicosis, cambios en el estado de ánimo, agitación psicomotora) c) anormalidades focales neurológicas (anomia, disfasia, hemiparesia) d) crisis convulsivas (4).

El cuadro clínico es agudo en la mayoría de las ocasiones, en una minoría rápidamente progresivo con mal pronóstico. La presentación de la meningitis tuberculosa (MTB) y micótica es subaguda, los pacientes inmunodeprimidos van a presentar manifestaciones crónicas.

En el recién nacido la sintomatología es indistinguible de sepsis, presentan: fiebre o hipotermia, irritabilidad o letargia, rechazo al alimento, vómitos, polipnea o pausas de apnea, crisis convulsivas y fontanela llena.

La presentación clínica pudiese ayudar a identificar el agente infeccioso. Ver tabla 1.

Tabla 1. Posibles agentes etiológicos basados en la presentación clínica. (Tomado de la publicación realizada por Thompson Clara, Kneen Rachel, et al. (2)

Presentación clínica	Posibles agentes infecciosos
Anomalías de los nervios craneales	VHS, VEB, listeria, meningitis tuberculosa, sífilis, enfermedad de Lyme, cryptococcus neoformans.
Ataxia cerebelosa	VVZ, VEB, virus parotiditis tripanosomiasis.
Demencia	VIH, rubéola virus, sífilis, encefalopatías espongiiformes humanas transmisibles
Parálisis flácida	VEJ, poliovirus, enterovirus, VWN, virus de la encefalitis por mordedura de garrapata
Parkinsonismo	VEJ, VWN, virus Nipah
Retinitis	CMV, VWN, enfermedad de arañazo del gato, sífilis
Rash	VVZ, VH-6, rubéola virus tifo, sífilis, enfermedad de Lyme, VWN, VIH, enterovirus, Mycoplasma pneumoniae, Parvovirus, Meningococo.
Alteraciones respiratorias	Virus de la influenza, adenovirus, M pneumoniae, Mycobacterium tuberculosis, Fiebre Q
Parotiditis, dolor abdominal, dolor testicular	Virus de la parotiditis
Linfadenopatía	VIH, EBV, CMV, virus del sarampión, virus de la rubéola, VWN, sífilis, virus del arañazo del gato, meningitis

	tuberculosa, toxoplasmosis, tripanosomiasis.
Hepatitis	Fiebre Q
Corea, discinesia	VEJ, VWN afectan GB

(VHS) Virus del herpes simple, (VEB) Virus del Epstein Barr, (VVZ) Virus de la Varicela Zoster, (VIH) Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), (VEJ) Virus de la Encefalitis Japonesa, (VWN) Virus del oeste del Nilo, (CMV) Citomegalovirus, (VH-6) Virus del Herpes 6, (GB) ganglios basales.

Se puede predecir el agente bacteriano por la edad del paciente, enfermedades de base que pueda padecer y su estado inmunitario. Ver Tabla 2 y Tabla 3 (5).

Tabla 2. Etiología de la meningitis bacteriana en la infancia según la edad.

Basado en la publicación realizada por Fernando Baquero (5)

Edad del paciente	Organismo infectante
< 1 mes	S. agalactiae, E. Coli, L. monocytogenes
1-3 m	S. agalactiae, S. pneumoniae, N. meningitidis
>3m	N. meningitidis, S. pneumoniae

S= Streptococcus N= Neisseria E. Escherichia L= Listeria

Tabla 3. Etiología de la meningitis en situaciones especiales

Adaptada de la publicación de Fernando Baquero (5)

Problemas neuroquirúrgicos	Organismo infectante
Válvulas de derivación ventrículo-peritoneal	S. aureus, S. epidermidis, S. pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, bacilos gram negativos
Mielomeningocele, seno dérmico sacro	S. aureus, S. pneumoniae, bacilos gram negativos
Heridas penetrantes en cráneo o neurocirugía	S. aureus, Pseudomonas aeruginosa, bacilos gram negativos
Fístulas de LCR, implantes cocleares	S. pneumoniae
Inmunodeficiencias	
Déficit de linfocitos T, Trasplante de órgano sólido	S. pneumoniae, N. meningitidis, Hib, L. monocytogenes, bacilos gram negativos
Déficit de inmunoglobulinas, VIH	S. pneumoniae, N.meningitidis, Hib
Déficit de complemento	S. pneumoniae, N.meningitidis
Asplenia	S.pneumoniae, N.meningitidis, Salmonella sp

S= *Staphylococcus*. S=Streptococcus, N.=Neisseria, Hib=Haemophilus influenzae tipo B, L. =Listeria

Las complicaciones de la neuroinfección son hipertensión intracraneana, empiema, abscesos, infartos cerebrales, hidrocefalia, diabetes insípida y secreción inapropiada de hormona anti diurética.

Las manifestaciones de la hipertensión intracraneana en lactantes son irritabilidad, vómito, fontanela anterior abombada y tendencia a la somnolencia. En preescolares y escolares existe una cefalea intensa que no cede con analgésicos, aumenta con los cambios de posición o maniobra de Valsalva, se acompaña de náusea, vómito y papiledema, puede asociarse con deterioro rápido del estado de alerta, posturas anormales de decorticación o descerebración, alteraciones en la presión arterial y patrón respiratorio.

Diagnóstico

La punción lumbar debe ser realizada tan pronto como se sospeche el padecimiento. El análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) y determinaciones séricas ayudaran a identificar el agente infeccioso, ver Tabla 4, Tabla 5, Tabla 6 (4,6).

Tabla 4. Comparación del citoquímico de LCR para diferenciar una meningitis bacteriana contra una viral.

Basado por lo publicado por Kliegman (4), A. Chaudhuri (6)

	Normal	Meningitis bacteriana	Meningitis bacteriana parcialmente tratada	Meningitis viral
Aspecto	claro	turbio/ purulento	Normal o turbio	claro
Celularidad (leucocitos/mm ³)	R.N a 30 días : 0-30 >1 mes : 0-10	100-10,000 Predominio PMN	5-10,000 PMN, puede haber MN	Raro >1000 Al inicio PMN Predominio MN
Proteínas (mg/dl)	20-45	100-500	100-500	50-200
Glucosa (mg/dl)	>50 ó 75% de la glucosa sérica	<40 ó 50% de la glucosa sérica	NL ó baja	NL *

R.N= Recién nacido, PMN= Polimorfonucleares, MN=Mononucleares, NL = normal

*Se ha reportado que el virus de la parotiditis puede producir disminuir la glucosa <40 en el 15-20% de los casos.

Tabla 5. Características del análisis del citoquímico del LCR según el microorganismo infectante (formas poco comunes)

Tomado de la publicación de Kliegman (4)

Citoquímico	Meningitis tuberculosa	Meningitis por hongos	Sifilis aguda y Leptospirosis	Meningoencefalitis amibiana (Naegleria)
Celularidad	10-500	5-500	50-500	1,000-10,000
Leucocitos/mm ³	PMN (Fase temprana) Linfocitos (predominantes en todo el curso)	PMN al inicio Mononucleares predominan**	Linfocitos aumentados	
Proteínas (mg/dl)	100-3000; + elevadas si hay obstrucción	25-500	50-200	50-500
Glucosa (mg/dl)	<50	<50	NL	NL o baja

**Cryptococo no produce respuesta celular inflamatoria, NL=normal

La meningitis por *Listeria* tiene las mismas características del citoquímico que la meningitis tuberculosa o por hongos, suele haber hipoglucorraquia y predominio de linfocitos sobre todo en la época neonatal.

La relación glucosa LCR/sérica se considera anormal por debajo de 2/3 de la glucosa basal obtenida simultáneamente en sangre.

Al realizar una punción lumbar deberá obtenerse la presión de apertura de líquido cefalorraquídeo, en la mayoría de las neuroinfecciones se encuentra elevada. La presión de apertura varía de acuerdo a la edad, se considera normal cuando se encuentra en la etapa neonatal de 90-120 mmH₂O, en la preescolar y escolar de 60 a 180 mmH₂O y adolescentes de 120-200mm H₂O (7).

Tabla 6. Pruebas de detección séricas y en líquido cefalorraquídeo que ayudaran a identificar el agente infeccioso

<p>Pruebas en Sangre: Cultivo, Biometría Hemática Completa, Química sanguínea (glucosa, urea, creatinina), Electrolitos séricos, Pruebas de funcionamiento hepático (el virus de EBV y CMV las alteran), amilasa elevada (virus de la parotiditis), gasometría y cultivos</p> <p>Reactantes de fase aguda, aumentados: procalcitonina (>4h de evolución), PCR (> 6 h de evolución), VSG (>24 h de evolución).</p>
<p>Líquido cefalorraquídeo:</p> <p><i>Detección de bacterias :</i></p> <p>Tinción de Gram (detección cocos gram +, cocos gram – y bacilos gramnegativos)</p> <p>Cultivo</p> <p>Detección rápida de antígenos bacterianos capsulares por coaglutinación : (H. influenzae tipo B, S. pneumoniae, S. agalactiae (grupo B), N. meningitidis A,C,Y/W 135, N. meningitidis B/E. coli K1</p> <p><i>Detección de virus :</i></p> <p>PCR para detectar DNA viral para él: VHS 1 y 2, VVZ, VHH-6, VHH-7, CMV, VEB, otros.</p> <p>PCR para detectar RNA viral: Enterovirus</p> <p>Anticuerpos por fijación de complemento: Enterovirus (Coxsackie B (1 a 6) , Echovirus)</p> <p>Cultivo viral</p> <p>ELISA: IgM para WNV (encefalitis japonesa)</p> <p><i>Detección M. tuberculosis :</i></p> <p>Tinción de Ziehl-Neelsen (BAAR)</p> <p>Cultivo Lowestein-Jensen o Middellbrook : (3-8 semanas para crecer)</p> <p>ADA</p> <p>PCR</p> <p><i>Detección de hongos:</i></p> <p>Tinción de tinta china</p> <p>Cultivo</p> <p>Antígeno para criptococo</p> <p>Otros:</p> <p>Elisa para cisticercos en suero y LCR</p> <p>Western blot para cisticercos en suero y LCR</p> <p>Citológico y examen microscópico del LCR</p> <p>PCR para toxoplasma gondii</p>

H. =Haemophilus , S.= Streptococcus N. = Neisseria. PCR= reacción en cadena de la polimerasa, VHS= Virus Herpes simple, VVZ=Virus de la Varicela Zoster, VHH-6 =Virus Humano Herpes 6, VHH-7 =Virus Humano Herpes 7, CMV= Citomegalovirus, VEB= Virus del Epstein Barr. M.=Mycobacterium, ELISA=Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay. PCR=Proteína C reactiva, VSG=Velocidad de sedimentación globular. ADA=Adenosin deaminasa. WNV= Virus del Oeste del Nilo

En la neuroinfección viral, el estándar de oro es aislar el virus en cultivo de células. Actualmente, esta técnica ha sido reemplazada por la detección del ácido nucleico específico en el LCR 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 del inicio 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 del 96% y la especificidad del 99% cuando se analiza entre las primeras 48 horas a los 10 días del inicio de la enfermedad. En los casos severos de encefalitis sin diagnóstico etiológico, la PCR para herpes deberá repetirse después de 3 a 7 días, de la primera punción (8). Existe controversia si deberá repetirse después de los 14 días de tratamiento con el antiviral (9).

El ácido nucleico de los virus respiratorios se puede detectar también en el exudado faríngeo y el de los enterovirus en materia fecal.

Se pueden utilizar técnicas inmunológicas (ELISA, Western blot) aplicadas a la búsqueda del microorganismo infectante, donde se detecta la interacción antígeno – anticuerpo en LCR y suero.

La prueba de ELISA para la detección de cisticercosis tiene una sensibilidad del 70 al 90%, dependiendo de la muestra utilizada y el grupo que la emplea. Se ha reportado una sensibilidad menor hasta el 47%, la sensibilidad es mayor cuando se analiza el LCR, se analiza antes del inicio del tratamiento y va depender de la producción intratecal de anticuerpos por el huésped (10).

La adenosin deaminasa (ADA) >10 UI/ml y la PCR en LCR para detección del M. Tuberculosis son los estudios más relevantes para el diagnóstico de MTB, aunado a la historia y cuadro clínico. Los estudios radiológicos dan pistas pero no confirman el diagnóstico. EL ADA es una enzima esencial para el metabolismo de los linfocitos, monocitos y macrófagos, existen dos isoenzimas ADA1 y ADA2. Se encuentra elevada en la MTB, principalmente ADA2. Sin embargo, se reporta también elevada en otras neuroinfecciones por criptococo, citomegalovirus y otras patologías no infecciosas como el linfoma (11).

Las bandas oligoclonales en LCR solo sugieren etiología inflamatoria.

Aunque la punción lumbar es el estudio más importante en el diagnóstico, existen contraindicaciones para realizarla. Ver Tabla 7.

Tabla 7. Contraindicaciones para realizar punción lumbar

Tomada de la publicación de Chaudhuri A, et al. (6).

Absolutas
Signos que indiquen aumento de la presión intracraneana (papiledema, postura de descerebración)
Infección local en el sitio de punción
Hidrocefalia obstructiva, edema cerebral (desplazamiento de la línea media, herniación por estudio de neuroimagen)
Relativas
Sepsis o hipotensión (TA sistólica <100 mmHg, diastólica <60 mmHg) Se debe estabilizar primero al paciente
Alteración en la coagulación (plaquetas <50,000/mm ³). Uso de anticoagulantes, corregir primero.
Déficit neurológico focal, especialmente cuando existe afección de la fosa posterior
Glasgow de 8 o < con datos de focalización
Crisis convulsivas

Una punción lumbar traumática puede complicar el diagnóstico de Neuroinfección, ya que se afecta el número de leucocitos y proteínas. Por otro lado, se deberá tomar en cuenta que existen causas no infecciosas que alteran el citoquímico de LCR: tumores, enfermedades postinfecciosas, inmunológicas (LES, Sarcoidosis, Vasculitis primarias) y toxicidad por quimioterapia.

Estudios de neuroimagen

Son parte muy importante de la investigación en los pacientes con encefalitis. Muestran evidencia directa del estado del parénquima cerebral por la infección a nivel del sistema nervioso central. Evidencian edema, abscesos, ventriculitis, zonas de infarto y/o vasculitis además de procesos pos infecciosos como la encefalomiелitis diseminada aguda.

La resonancia magnética cerebral (RM) es el estudio de elección, deberá realizarse con medio de contraste. El T2 y FLAIR son extremadamente sensibles en detectar cambios sutiles en los estadios tempranos de la enfermedad. La RM cerebral es muy sensible para detectar encefalitis por virus del herpes simple (VHS) muestra una lesión focal en la región temporal y porción orbito-frontal, Encefalitis Japonesa donde existe afección en ganglios basales y granulomas por cisticercosis, tuberculosis o criptococosis.

La Tomografía Axial Computada Cerebral deberá realizarse antes de realizar la punción lumbar cuando existen signos clínicos sugestivos de hipertensión intracraneana o riesgo de herniación cerebral.

Electroencefalograma

Es muy útil en la evaluación de la encefalitis, las alteraciones en la actividad de base son un indicador sensible de disfunción cerebral en etapas tempranas de la enfermedad. La anormalidad más frecuente es la presencia de ondas lentas de alto voltaje. En la encefalitis por VHS se observa ondas agudas y/o descargas lateralizadas periódicas epileptiformes periódicas (PLEDS) en la región temporal (12). En la pan encefalitis esclerosante subaguda pos sarampión se observa un patrón periódico.

Diagnóstico Diferencial

1. Enfermedades metabólicas
2. Enfermedades postinfecciosas: Encefalomiелitis Diseminada Aguda. Leucoencefalopatía aguda hemorrágica. Encefalitis de Bickerstaff
3. Encefalitis autoinmunes: Encefalitis por anticuerpos contra el receptor NMDA. Encefalitis límbica por anticuerpos anti canales de potasio. La característica principal de esta patología, es que los pacientes presentan alteraciones en el movimiento (disonía) y problemas psiquiátricos. Pueden ser precedidas de una infección viral ó estar relacionadas a un tumor de gónadas principalmente.
4. Intoxicación por plomo
5. Encefalitis de Hashimoto
6. Encefalopatía epiléptica
7. Meningitis química y tóxica: hemorragia subaracnoidea, terapia con gammaglobulina intravenosa (IgIV).
8. Pseudomigraña con pleocitosis: caracterizada por confusión aguda, psicosis, déficit focal, en asociación con migraña hemipléjica familiar. Se ha reportado pleocitosis estéril en el LCR (13).

Tratamiento

1. Requieren vigilancia intrahospitalaria con la finalidad de vigilar y tratar las alteraciones en el nivel de conciencia y detectar en forma temprana las complicaciones.
2. Establecer el tratamiento de apoyo circulatorio y respiratorio.
3. Prevenir la broncoaspiración.
4. Manejar las complicaciones agudas como crisis epilépticas, el aumento de la presión intracraneana, trombosis venosa.

5. Terapias específicas para erradicar el agente infeccioso. Ver Tabla 8 y Tabla 10, Tabla 11, Tabla 12 (2, 4, 8).

El Aciclovir es el tratamiento de elección para la encefalitis causada por el virus del herpes simple. Es un inhibidor selectivo y específico para la replicación viral. Es superior a la vidarabina. Estudios reportan recaída por virus del herpes simple hasta en un 26%, por esta razón la British National Formulary recomienda utilizar altas dosis y duración mayor a 14 días de aciclovir, tratamiento de 3 semanas para todos los casos probados o sospechosos (8). Un estudio negativo de PCR en líquido cefalorraquídeo al final de tratamiento está asociado a un buen pronóstico. La terapia antiviral deberá prolongarse hasta que la PCR sea negativa. Se ha reportado recurrencia de la encefalitis por VHS cuando el tratamiento antiviral es administrado sólo por 10 días o dosis insuficiente (14).

El citomegalovirus responde poco a la terapia antiviral.

No existe terapia antiviral específica para los arbovirus.

6. El tratamiento antimicrobiano empírico debe ser considerado cuando la punción lumbar está contraindicada, o cuando no se tiene una rápida identificación del microorganismo. Ver Tabla 9

8. La duración del tratamiento antimicrobiano va a depender del agente infeccioso. Ver Tabla 13.

9. Tratamiento de las complicaciones a largo plazo como epilepsia, espasticidad, distonía, alteraciones cognitivas y de lenguaje.

Tabla 8. Terapia específica en infecciones virales

Basado en la publicación de Steiner (8)

Virus	Terapia específica	Dosis
Virus Herpes Simple	Aciclovir	60mg/kg/día I.V por 21 días, etapa neonatal (>35 SDEG) por 14-21 días 10mg/kg/dosis cada 8 horas I.V por 14-21 días pacientes inmunocompetentes Pacientes inmunodeprimidos 21 días.
	Foscarnet	500mgs/m ² c/8hrs I.V por 3 semanas de 3m-12 años.
	Valaciclovir	60mg/kg/día cada 8 hr V.O por 21 días, utilizar cuando existe resistencia al Aciclovir. Usar si el paciente recibió 10 días de Aciclovir I.V y el tratamiento I.V no es viable. > 12 años 1gr cada 8 hrs V.O
Varicela Zoster	Aciclovir	30mg/kg/día I.V ó 1500mg/m ² /24 h cada 8 horas por 14 días.
Citomegalovirus	Ganciclovir	10mg/kg /día I.V cada 12 horas (inducción). Mantenimiento 5mg/kg/dosis, I.V diario durante 5 días a la semana
	Foscarnet	60-120mg/kg/día I.V cada 8 hrs Por 3 semanas en inmunocompetentes y 6 semanas en inmunodeprimidos.
Herpes virus 6	Foscarnet	60mg/kg/día cada 8 horas I.V por 3 semanas
	Ganciclovir	10mg/kg /día cada 12 horas I.V (inducción). Mantenimiento 5mg/kg/dosis. I.V diario durante 5 días a la semana, por 3 semanas
Influenza	Oseltamivir	<_15 Kg 30mg c/12h >15-23 Kg 45 mg cada 12 h >23-40 Kg 60mg cada 12h >40 kg 75 mg cada 12 h Administrar por 5 días

SDEG= semanas de edad gestacional

Tabla 9. Tratamiento empírico de la meningitis bacteriana aguda

Tomado y adaptado por lo publicado por Baquero (5)

Edad / Factores de riesgo	Terapia específica
<1mes	Cefotaxima + Ampicilina
1-3m	Cefotaxima + Ampicilina ó Vancomicina
>3m Alto riesgo de neumococo* ó sospecha de neumococo resistente Bajo riesgo de neumococo	Cefotaxima/ Ceftriaxona + Vancomicina Cefotaxima/Ceftriaxona

Patología neuroquirúrgica (válvula de derivación, corrección mielomeningocele)	Vancomicina + Cefepime ó Meropenem
Inmunodeprimido	Ampicilina + Cefepime +/- Ampicilina
Paciente alérgico a betalactámicos	Vancomicina ó Cloranfenicol

*Alto riesgo de neumococo :>2 años, asplenia, degranocitosis, fístula de LCR, otitis media aguda, meningitis sin púrpura

Tabla 10. Tratamiento antimicrobiano según el agente bacteriano aislado

Tomado y adaptado por lo publicado por Baquero F (5), y Chaudhuri (6)

Streptococcus pneumoniae	Cefotaxima / Ceftriaxona Cefotaxima/Ceftriaxona + Vancomicina Cefotaxima/Ceftriaxona + Vancomicina + Rifampicina	
Neisseria meningitidis	Ampicilina Penicilina G Cefotaxima/Ceftriaxona	
Haemophilus influenzae tipo b	Betalactamasa Negativo Positivo	Ampicilina Cefotaxima /Ceftriaxona
Staphylococcus aureus	Meticilino Sensible Resistente	Dicloxacilina +/- Rifampicina Vancomicina + Rifampicina ó Linezolid
Escheria coli y otras enterobacterias	Cefotaxima / Ceftriaxona	
Listeria monocytogenes	Ampicilina / Penicilina G	
Streptococcus agalactiae	Ampicilina / Penicilina G	
Pseudomonas aeruginosa	Cefepime / Ceftazidima + Amikacina /Tobramicina	

Tabla 11. Dosis de antibióticos para el tratamiento de la meningitis bacteriana

Tomado por lo publicado por Kliegman (4)

Fármaco	Neonato 0-7 días	Neonato 8-28 días	Infantes y niños
Amikacina	15-20mg/kg/24 h c/12h	20-30mg/kg/24h c/8 h	20-30mg/kg/24h c/8h
Ampicilina	200-300mg/kg/24h c/8h	300mg/kg/24h c/6h	300mgs/kg/24h c/6h
Cefepime**	_____	_____	150mg/kg/24h c/8h
Cefotaxima	100mg/kg/24h c/12h	150-200mg/24h c/8h ó c/6h	225-300 mg/kg/24h c/8h ó c/6h
Ceftriaxona**	_____	_____	100mg/kg/24h c/12h
Ceftazidima	150mg/kg/24h c/12h	150mg/kg/24h c/8h	150mg/kg/24h c/8h
Cloranfenicol"	_____	_____	75-100mg/kg/24h c/6h
Gentamicina++	5mg/kg/24h c/12h	7.5mg/kg/24h c/8h	7.5mg/kg/24h c/8h
Meropenem**	_____	_____	120mg/kg/24h c/8h
Penicilina G	150,000 U/kg//24h c/8h	200,000 U/kg/24h c/6h	400,000 U/kg/24h c/4h o c/6h
Rifampicina **	_____	10-20mg/kg/24h c/12h	20mg/kg/24h c/12h o c/24h
Tobramicina ++	5mg/kg/24h c/12h	7.5mg/kg/24h c/8h	7.5mg/kg/24h c/8h
Vancomicina	30mg/kg/24h c/12h	30-45mg/kg/24h c/8h	60mg/kg/24h c/6h

**No recomendado en meningitis neonatal por falta de experiencia.

++Tomar Niveles séricos para mantener niveles terapéuticos y seguros

""Muy tóxico etapa neonatal, síndrome del niño gris.

Tabla 12. Tratamiento específico para microorganismos poco comunes.

Basado y adaptado por lo publicado por Thompson (2), Lasso (11), García (15).

Rickettsia	Doxiciclina >8 años 100mgs c/12 hr I.V ó V.O 1-14 días según la gravedad.
Toxoplasma gondii	Lactantes: Sulfadiazina 100mg/kg/24h c/12h V.O, 2 veces/semana por 12 meses Niños:100-200mg/kg/24h c/6h V.O por 3-4 semanas Administrar con ácido folínico + Pirimetamina ,carga: 2mg/kg/24h cada 12h V.O por 2 días Mantenimiento: 1mg/kg/24 h cada 12h por 4 semanas
Cisticercosis*	Albendazol 15-30mg/kg/24h por 7 a 28 días V.O ó Prazicuantel 50-100 mg/kg/24h cada 8 h durante 15 -30 días V.O
M tuberculosis** Fármacos de primera línea	Isoniacida 10mg/kg/24h V.O, 1 vez/día, dosis máxima 300mg Rifampicina 10-20mg/kg/24h cada 12 h VO. Dosis máxima 600mgs/24. Pirazinamida 20-40mg/kg/24h V.O 1-2 veces /día; dosis máxima 2gr/dosis. Etambutol 15-25/kg/dosis diario ó 50mg/kg/dosis 2 veces/semana V.O. Dosis máxima :2.5g/24h Estreptomycin 20-40mg/kg/24h I.M diario. Dosis máxima 1gr/24h Terapia bisemanal:20-40mg/kg/dosis I.M 2 veces /semana
Multiresistente 2ª línea (fluoroquinolona)	Moxifloxacina (no existen dosis en edad pediátrica). Tratamiento coadyuvante.

*La elección del tratamiento depende de cada paciente, de la forma o estadio del parásito, número y localización en SNC.

Tabla 13. Duración del tratamiento antibiótico

Basado en lo publicación de Chaudhuri et al (6) y Baquero Fernando (4)

Meningitis por Neumococo	10-14 días
Meningitis por Meningococo	5-7 días
Meningitis por Hib	7-10 días
Meningitis por Listeria	21 días
Bacilos gram negativos y meningitis por Pseudomona	21 – 28 días

Hib= Haemophilus influenzae tipo B

Esteroides

Su uso es controversial en la encefalitis viral, la opinión de expertos sugiere que se deben utilizar en el tratamiento de la encefalitis por varicela zoster ya que en los niños puede causar vasculitis y en los adultos angitis granulomatosa (16). 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 pueden mejorar el pronóstico (17).

En la meningitis por Haemophilus influenza tipo b y neumocócica disminuyen la incidencia de secuelas como sordera sensorineural y mortalidad. Se recomienda dexametasona 0.15mg/kg/día cada 6 horas por 2 días, 1-2 horas antes de iniciar el tratamiento antimicrobiano (4, 5, 6, 18).

En otro tipo de neuroinfecciones con la MTB y Fúngicas también han demostrado beneficio. Las complicaciones de los corticoesteroides incluyen sangrado gastrointestinal, hipertensión, hiperglucemia, leucocitosis y fiebre después de la primera dosis.

Prevención

La inmunización es recomendable contra los virus del sarampión, parotiditis, rubéola, varicela, polio, encefalitis japonesa y algunos mixovirus (Nipah y Hendra).

Vacunas frente a los gérmenes bacterianos causales de meningitis como Haemophilus influenzae b, Neisseria meningitidis A, C, W135, Y, y Streptococcus pneumoniae. La vacuna contra el meningococo y estreptococo está recomendada en pacientes con asplenia y deficiencia de complemento.

Es importante el saneamiento ambiental y control de los vectores en el caso de los arbovirus y cisticercosis.

Pronóstico

Las secuelas dependerán del estado inmunológico del huésped, agente infeccioso específico y tratamiento oportuno. Causan importante morbilidad y mortalidad. Varios estudios han demostrado que la encefalitis por virus del herpes deja secuelas neurológicas en el 63% de los casos, éstas incluyen crisis convulsivas, alteraciones cognitivas y de conducta, niños menores de 3 años pueden morir y presentar secuelas severas (19).

La pérdida auditiva es la secuela más común de la meningitis bacteriana por neumococo, H. Influenzae tipo B y meningococo, ya que la infección coclear es común al inicio de la enfermedad, por lo tanto se todos los pacientes deberán recibir una valoración audiológica.

Una escala de coma de Glasgow menor a 6, tratamiento tardío, déficit neurológico persistente y cambios estructurales en los estudios de neuroimagen son factores de mal pronóstico.

Bibliografía

1. Álvarez Hernández Lucía, Hernández López Mario, Velázquez Corona Julio. 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.
2. Thompson Clara, Rachel Kneen, Riordan Andrew, et al. Encephalitis in children. *Arch Dis Child* 2012; 97: 150-161.
3. World Health Organization (2009), Global Tuberculosis control 2009: Epidemiology, Strategy, Financing: WHO report 2009.
4. Kliegman: Nelson Textbook of Pediatrics, 19th ed.-2011-Saunders, An imprint of Elsevier. Central Nervous Infections. Chapter 595: 2086-2098.
5. Baquero Fernando, 3th ed.-2011-Ergon. Protocolos Diagnósticos y Terapéuticos de la Asociación Española de Pediatría. Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Meningitis bacteriana. Capítulo 6, páginas 48-56.
6. A. Chaudhuri, P.M. Martin, P.G.E. Kennedy, R. Andrew Seaton, et al. EFNS guideline on the Management of community-acquired bacterial meningitis: report of an EFNS Task Force on acute bacterial meningitis in older children and adults. *European Journal of Neurology* 2008,15: 649-659
7. Swaiman; Pediatric Neurology, 4th ed.-2006-Mosby, An imprint of Elsevier. Spinal Fluid Examination, Chapter 10: 153-165.
8. 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.
9. Tebas P, Nease RF, Storch GA. Use of the polymerase chain reaction in the diagnosis of herpes simple's encephalitis: a decision analysis model. *Am J Med* 1998; 105: 287-295.
10. Mondragón A, Plancarte A, Flisser Anna. El diagnóstico de la cisticercosis humana por ELISA. *Salud Pública Méx* 1994; vol. 36(4): 393-3987.
11. Lasso Martín. Meningitis tuberculosa: claves para su diagnóstico y propuestas terapéuticas. *Rev. Chil Infect* 2011; 28(3): 238-247.
12. Lai CW, et al. Electroencephalography in herpes simple's encephalitis. *J Clin Neurophysiol* 1988; 5: 87-103.
13. Schraeder PL, Burns RA. Hemiplegic migraine associated with an aseptic meningeal reaction. *Arch Neurol* 1980; 37: 377-379.
14. Ito Y, Kimura H. Yabuta Y, et al. Exacerbation of herpes simple's encephalitis after successful treatment with aciclovir. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 185-187.

15. García H, Evans et al. Current consensus guidelines for treatment of neurocisticercosis. *Clin Microbiol Rev.* 2002 Oct; 15(4):747-56
16. Gildea D, Cohrs RJ, Mahalingam R, Nagel MA. Varicella zoster virus vasculopathies: diverse clinical manifestations, laboratory features, pathogenesis, and treatment. *Lancet Neurol* 2009; 8: 731-740.
17. Nakano A, Yamasaki R, et al. Beneficial effect of steroid pulse therapy on acute viral encephalitis. *Eur Neurol* 2003; 50: 225-229.
18. Sebire G, Cyr C, Echenne B. Benefit of glucocorticosteroid in the routine therapy of bacterial meningitis in children. *Eur J Paediatr Neurol.* 2006;10(4):163-6.
19. Elbers JM, Bitnum A, Richardson, SE, et al. A 12-year prospective study of childhood herpes simplex encephalitis: is there a broader spectrum of disease? *Pediatrics* 2007; 119: e399-407