



Nota clínica

Encefalitis vírica y convulsiones refractarias por gripe A en época no estacional

I. Cebrián, C. Morell, I. Centelles, M. A. Esparza, C. Jovani, B. Romagrosa-Sánchez

Publicado en Internet:
23-febrero-2015

Irene Cebrián García:
icegar@gmail.com

Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario Castellón de la Plana. Castellón. España.

Palabras clave:

- Convulsión
- Gripe A (H1N1)
- Encefalitis

Resumen

El virus H1N1 se caracteriza por producir sobretodo sintomatología respiratoria y presentarse en época invernal o epidemiológica. Presentamos el caso de una paciente que debutó con cuadros convulsivos en mayo, fuera de la poca invernal y requirió cuidados intensivos.

Influenza A viral encephalitis and refractory seizures out of season

Key words:

- Seizure
- Influeza A (H1N1)
- Encephalitis

Abstract

The H1N1 virus is characterized by producing respiratory symptoms mostly in winter or epidemiological time. We report the case of a patient that started with seizures in May, out of the winter, and required intensive care.

INTRODUCCIÓN

El virus de la influenza A es un virus estacional invernal que suele producir sintomatología respiratoria y raramente produce cuadros compatibles a encefalitis o cuadros neurológicos como encefalitis o crisis convulsivas en países occidentales. Presentamos un caso clínico en una niña de siete años con convulsiones refractarias a antiepilepticos cuyo agente etiológico fue el virus de la influenza A en época no epidémica de dicho virus.

CASO CLÍNICO

Niña de siete años que acude a Urgencias en época primaveral por un episodio de crisis compleja

generalizada con desconexión del medio y caída al suelo mientras caminaba, junto con hipertonía, sialorrea y movimientos de la comisura labial de unos tres minutos de duración, con recuperación espontánea. Los días previos la niña había presentado un cuadro de mialgias, cefalea y fiebre de hasta 39 °C, pero llevaba ya afebril 24 horas.

Se trataba de una niña sin antecedentes fisiológicos relevantes: embarazo, parto y periodo perinatal sin interés, tampoco presentaba antecedentes patológicos de interés y como antecedentes familiares, únicamente el tratamiento materno con litio por trastorno bipolar de años de evolución. La paciente, a su llegada a Urgencias, presentaba un estado poscrítico con un Glasgow de 10, pero el resto de exploración, tanto neurológica como por

Cómo citar este artículo: Cebrián I, Morell C, Centelles I, Esparza MA, Jovani C, Romagrosa-Sánchez B. Encefalitis vírica y convulsiones refractarias por gripe A en época no estacional. Rev Pediatr Aten Primaria. 2015;17:57-60.

sistemas, fue normal. La analítica sanguínea destacaba en la bioquímica y en el hemograma:

- Bioquímica:
 - Transaminasa glutámico-oxalacética (GOT): 93 UI/l.
 - Transaminasa glutámico-pirúvica (GPT): 44 UI/l.
 - Proteína C reactiva (PCR): 2 mg/l.
- Hemograma:
 - Leucocitos de aspecto activado: 6000 (N: 30% L: 66% M: 4%).
 - Plaquetas 125 000.
 - Serie roja normal.

Ante el cuadro de convulsión afebril, se decide su ingreso para completar el estudio. A las dos horas tras el ingreso, presenta una nueva convulsión que cede con la administración de midazolam intravenoso a 0,15 mg/kg, pero sufre una parada respiratoria que precisa ventilación con pieza en T, por lo que se decide su ingreso en cuidados intensivos para vigilancia y monitorización estrecha.

A su llegada a cuidados intensivos presenta estado poscrítico, con Glasgow de 7 y el resto de constantes normales salvo una temperatura axilar en este caso de 38 °C. A la exploración neurológica se objeta una marcada hiperreflexia de miembros inferiores, con signos meníngeos negativos. Se realiza tomografía computarizada (TC) craneal urgente, punción lumbar, tóxicos en orina y litemia (por el antecedente materno), con resultados normales.

Se realiza electroencefalograma (EEG) urgente donde se informa como lentificación global la actividad compatible como cuadro de meningoencefalitis. Se extrae serología en líquido cefalorraquídeo (LCR) para enterovirus y herpes virus, resultando ambas negativas. También se obtienen serologías para múltiples agentes como toxoplasma, rubeola, lúes, herpes simple 1 y 2, virus varicela-zóster, *Mycoplasma*, adenovirus, parotiditis, parvovirus, sarampión, Coxsackie, virus ECHO y *Borrelia*, también negativos.

En las siguientes horas tras el ingreso, la paciente presenta episodios de agitación con somnolencia y

presenta de nuevo dos episodios convulsivos generalizados, por lo que se inicia levetiracetam de mantenimiento a 40 mg/kg/día, previo bolo de 20 mg/kg, junto con aciclovir profiláctico a 60 mg/kg/día, pese a la serología negativa. Se solicita resonancia magnética (RM) cerebral urgente con resultado normal y sin observarse lesiones de sangrado o hiperdensidad.

Ante el antecedente de mialgias y fiebre de los días previos y la escasa recuperación de la clínica neurológica, se decide determinar antígenos de influenza A en el exudado nasal, resultando positivo, por lo que se inicia tratamiento con oseltamivir 5 mg/kg/día que se mantuvo un total de cinco días, suspendiéndose el aciclovir. De manera progresiva la paciente presenta mejoría, pero sufre un nuevo episodio convulsivo y se decide ampliar serología a citomegalovirus (CMV), virus de Ebstein-Barr (VEB), herpes e influenza A negativos, y se repite RM cerebral que persiste normal. Se solicitan en LCR bandas oligoclonales que resultan negativas y el estudio de autoinmunidad con anti-ADN, anti-Ro, anti-La, anti-histonas, anti-Sm, anti-RNP, anti-SCL70, anti-Jo, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) negativos. Se asocia valproico a dosis de 40 mg/kg/día, cediendo por completo las convulsiones.

La paciente en total presenta cinco episodios convulsivos y al alta se observa una mejoría del EEG, aunque no normalidad completa. Se continúa el tratamiento con valproico 40 mg/kg/día y levetiracetam 60 mg/kg/día.

Actualmente la paciente sigue controles en consultas de Neuropediatría, ya sin medicación anticonvulsiva y se mantiene asintomática, con EEG normal en la última visita.

DISCUSIÓN

La afectación neurológica por el virus de la influenza A es extremadamente rara en nuestro medio. Las manifestaciones neurológicas se presentan en el 10% de los niños infectados y muestran gran variabilidad clínica¹. Se trata de una patología que se

debe sospechar ante pacientes con cuadros catarrales previos y en los que existe afectación neurológica compatible con meningoencefalitis y que no se haya aislado ningún agente etiológico. El intervalo entre los síntomas respiratorios y la afectación neurológica suele variar entre 1 y 14 días, pero presenta una media de tres días².

En las pruebas complementarias no se suelen observar hallazgos específicos, en las pruebas de imagen se podría observar edema cerebral o hemorragias intracraneales que se asocian a un peor pronóstico. Respecto a las pruebas de neurofisiología, no existen focos irritativos focales pero sí un enlentecimiento global de la actividad. Es difícil encontrar el virus en el sistema nervioso central y en la mayoría de los pacientes con afectación neurológica solo es posible aislar el virus de la gripe A en muestras de exudado nasofaríngeo, como sucedió en nuestra paciente^{3,4}.

Como tratamiento específico de dicho virus existe el oseltamivir, que se debe emplear en casos donde existen complicaciones, entre ellas afectación del sistema nervioso central⁵ a dosis de 60 mg dos veces al día. También se deben abordar las distintas complicaciones, como, en nuestro caso, las convulsiones.

Respecto al pronóstico de esta patología, suele ser variable y depende del estado inmunitario del paciente así como de las distintas complicaciones asociadas^{6,7}.

Para concluir el artículo comentaremos la importancia de la sospecha del virus H1N1 en todo tipo de cuadros neurológico con sintomatología gripal previa y donde no se identifican agentes etiológicos que expliquen la causa de la afectación neurológica del paciente, pese a que no sea época invernal o epidémica.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

ABREVIATURAS

ANCA: anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos • **CMV:** citomegalovirus • **EEG:** electroencefalograma • **OT:** transamina glutámico-oxalacética • **GPT:** transamina glutámico-pirúvica • **IV:** vía intravenosa • **LCR:** líquido cefalorraquídeo • **PCR:** proteína C reactiva • **RM:** resonancia magnética • **TC:** tomografía computarizada • **VEB:** virus de Ebstein-Barr • **VVZ:** virus varicela-zóster.

BIBLIOGRAFÍA

- O'Riordan S, Barton M, Yau Y, Read SE, Allen U, Tran D. Risk factors and outcomes among children admitted to hospital with pandemic H1N1 influenza. *CMAJ*. 2010;182:39-44.
- Amin R, Ford-Jones E, Richardson SE, MacGregor D, Tellier R, Heurter H, et al. Acute childhood encephalitis and encephalopathy associated with influenza: a prospective 11-year review. *Pediatr Infect Dis J*. 2008; 27:390-5.
- Ito Y, Ichiyama T, Kimura H, Shibata M, Ishiwada N, Kuroki H, et al. Detection of influenza virus RNA by reverse transcription-PCR and proinflammatory cytokines in influenza-virus-associated encephalopathy. *J Med Virol*. 1999;58:420-5.
- Marich SM, Neul JL, Lotze TE, Cazacu AC, Uyeki TM, Demmler GJ, et al. Neurologic complications associated with influenza A in children during the 2003-2004 influenza season in Houston, Texas. *Pediatrics*. 2004; 114:e626-33.
- Marès J, Rodrigo C, Moreno-Pérez D, Cilleruelo MJ, Barrio F, Buñuel JC, et al. Recomendaciones sobre el tratamiento de la gripe en pediatría. *An Pediatr (Barc)*. 2010;72:144.e1-144.e12.
- Kawashima H, Morichi S, Okumara A, Nakagawa S, Morishima T; Collaborating Study Group on Influenza-Associated Encephalopathy in Japan. Department of Pediatrics, Tokyo Medical University, Tokyo, Japan. Treatment of pandemic influenza A (H1N1) 2009-associated encephalopathy in children. *Scand J Infect Dis*. 2012;44:941-7.

7. Okumura A, Nakagawa S, Kawashima H, Morichi S, Muguruma T, Saito O, et al. Severe form of encephalopathy associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Japan. *J Clin Virol.* 2013;56:25-30.
8. Tang SS, Siddiqui A, Andronikou S, McDougall M, Martinez-Alier N, Lundy CT. Acute encephalopathy in childhood associated with novel influenza a h1n1 virus infection: clinical and neuroimaging findings. *Ulster Med J.* 2011;80:49-50.
9. Incecik F, OzlemHergüner M, Altunbasak S, Yıldızdas D, Antmen B, Özgür Ö, et al. Fatal encephalitis associated with novel influenza A (H1N1) virus infection in a child. *Neurol Sci.* 2012;33:677-9.