

Meningoencefalitis por echovirus30 complicada: reporte de dos casos

Complicated meningoencephalitis caused by echovirus30: report of two cases

Dra. Olga María Rodríguez Fernández ^I; Dra. Alexis Sanchén Casas ^{II}; Dra. Ivette Alicia Prince Martínez^I; Dra. Sonia Resik Aguirre ^{III}

Hospital Pediátrico Universitario Eduardo Agramonte Piña. Camagüey, Cuba.
Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología. Camagüey, Cuba.
Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí. La Habana. Cuba.

RESUMEN

Introducción: entre los principales virus causales de meningoencefalitis de evolución benigna en el 95 % de los niños están los enterovirus. Ante la infrecuencia de la gravedad de estos procesos, presentamos dos infantes complicados a *Echovirus 30* recluidos en la unidad de terapia intensiva del Hospital Pediátrico Provincial Docente Eduardo Agramonte Piña de Camagüey, con el objetivo de mostrar la capacidad de estos agentes de producir daños severos del sistema nervioso central.

Casos clínicos: se presentaron niños de 11 meses y un año de edad respectivamente ambos remitidos del municipio de Florida en la provincia de Camagüey que presentaron fiebre, vómitos, somnolencia, astenia y anorexia; por lo que se les realizó punciones lumbares con resultados de aumento de las células a predominio linfocitario, además uno de ellos presentó graves trastornos de perfusión, edema cerebral severo,

y leucograma con granulaciones tóxicas; el otro paciente a las 72 horas de su ingreso comenzó con irritabilidad, ataxia y movimientos incoordinados de los brazos; por lo que se le diagnosticó una cerebelitis con pronóstico reservado. El estudio virológico de las heces de ambos enfermos realizado en el Instituto de Medicina Tropical en La Habana, arrojó *ECHO virus 30*. Los dos enfermos tuvieron estadía hospitalaria de 15 y 20 días respectivamente con diagnóstico de meningoencefalitis viral. **Conclusiones:** los casos expuestos nos muestran el potencial de los enterovirus como el *ECHO 30* de producir meningoencefalitis de evolución seria e impredecible, aunque nuestros pacientes resolvieron sin secuelas, es importante la vigilancia mantenida hacia los enterovirus en la población infantil para prevenir las infecciones del sistema nervioso central.

DeCS: MENINGOENCEFALITIS/diagnóstico; INFECCIONES POR ECHOVIRUS; ENTEROVIRUS; SISTEMA NERVIOSO CENTRAL; NIÑO; ESTUDIOS DE CASOS.

ABSTRACT

Introduction: enteroviruses are among the main causal viruses of meningoencephalitis of mild evolution in the 95 % of children. Given the infrequency of the seriousness of these complaints, the cases of two infants complicated with echovirus 30 are presented. The patients were confined to the intensive care unit of the Eduardo Agramonte Piña Teaching Provincial Pediatric Hospital. The cases are presented with the objective of showing the capacity of these agents of producing severe damage in the central nervous system.

Clinical cases: the cases of two infants of 11 months and one year old are presented; both infants were brought about a remission of the Florida municipality, province of Camagüey. Both patients presented vomits, sleepiness, asthenia, and anorexia; because of that, they underwent a lumbar puncture the results of which were as follow: increase of the cells with lymphocytic predominance. One of the patients also presented serious disorders of perfusion, severe brain edema and the leucograma produced the presence of toxic granulations; the other patient started presenting irritability, ataxia, and uncoordinated movements of the arms 72 hours after being admitted and was diagnosed with cerebellitis with a reserved prognosis. The virology study of the feces of both patients was made in the Tropical Medicine Institute in Havana; the study produced the following result: echovirus 30.

The patients had a hospital stay of 15 and 20 days respectively and were diagnosed with viral meningoencephalitis.

Conclusions: the cases presented show us the potential of enteroviruses like ECHO 30 of producing meningoencephalitis of serious and unpredictable evolution. Although the patients recovered without aftereffects, a maintained vigilance on enteroviruses in children is important to prevent infections in the central nervous system.

DeCS: MENINGOENCEPHALITIS ECHOVIRUS INFECTIONS; ENTEROVIRUS; CENTRAL NERVOUS SYSTEM; CHILD; CASE STUDIES.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del sistema nervioso central (SNC) constituyen un importante problema de salud en el planeta, por requerir un adecuado manejo del paciente a fin de lograr un pronóstico satisfactorio. Estos procesos están producidos por agentes biológicos bacterianos, virales, parasitarios, y micóticos. ^{1,2}

Las meningoencefalitis virales (MEV), pese a sus características benignas, han causado afectaciones económicas por conceptos de ingresos hospitalarios y ausentismo escolar. De allí la realización de ingentes esfuerzos para efectuar una adecuada vigilancia epidemiológica y conocer el comportamiento de esta enfermedad. ¹

Aunque existe una variedad de agentes virales responsables de ME, se citan a los enterovirus con mayor frecuencia en el 95 % de los pacientes afectados. ³⁻⁶

Los enterovirus comprenden 70 tipos antigénicos y se clasifican en *Poliovirus 1 al 3*; *Coxsackie A 1-24*; *Coxsackie B 1-6*; *Echovirus 1-34* y *enterovirus tipos del 68 al 72*.^{7,8} El ser humano es el único reservorio, el cual se infecta por vía fecal, oral y menos frecuentemente vía respiratoria. ^{5,7,8}

La replicación inicial ocurre en el tejido linfático local, de allí pasa al sistema circulatorio, luego al sistema retículoendotelial, donde produce una viremia prolongada e invade a los órganos diana como SNC, pulmón, piel, páncreas, y mucosas, eventos que se correlacionan con los síntomas y signos de la infección viral, especialmente en el caso de la meningoencefalitis. ^{7,8}

El período de incubación de esta es de 2-14 días y los síntomas aparecen alrededor de 3-10 días después de la infección. ^{7,8}

Las aguas negras, alimentos contaminados, con heces de enfermos y vectores como moscas y cucarachas se involucran en la transmisión. ^{7,8}

Los síntomas clínicos son fiebre, vómitos, cefalea, rigidez de nuca y a veces signos de focalización neurológica, esto se acompaña de líquido cefalorraquídeo (LCR) de aspecto claro, Pandy negativo, conteo celular entre 100-1 000 células x 10⁶/L a predominio de linfocitos, glucosa normal y proteínas moderadamente elevadas.

Ante la infrecuencia de complicaciones en los pacientes tributarios de meningoencefalitis por enterovirus, se muestra en este reporte dos infantes diagnosticados con esta situación en la provincia.

CASO CLÍNICO

No1

Paciente LSG, masculino, de 11 meses de edad, remitido del municipio de Florida porque presentó cuadro febril hace seis días de 38-39°C, sin otros síntomas. La madre refirió que llevó tratamiento con cefalexina (5 cc c/6h) por observarle orofaringe enrojecida, al no ceder la fiebre le indican penicilina rapilenta, el estado febril cedió, pero el niño se puso muy decaído, sin querer caminar, jugar, ni comer. Lo llevaron de nuevo al hospital municipal, le realizaron estudios analíticos y se observó leucocitosis en el leucograma, además de una punción lumbar con LCR de 122 células x 10⁶/L a predominio de linfocitos y glucosa disminuida.

Se remitió al hospital de Camagüey donde se reevaluó, se repiten los estudios, se detectó resultados de ligera leucocitosis con neutrofilia, y nueva punción lumbar cuyo LCR fue de 49 células x 10⁶/L. En la tinción de *Gram* no se observaron gérmenes. El niño fue ingresado en la unidad de cuidados intensivos, a las 24 horas reaparece el cuadro febril, astenia, y anorexia marcados, se realiza nueva punción lumbar con LCR de 179 células x 10⁶/L, Pandy ligeramente positivo, proteínas 0, 5g/L, glucosa 1, 7mmol/L, leucocitos polimorfonucleares 0, 37 % y linfocitos 0, 63 %, se interpretó como una meningoencefalitis viral. El exudado se mostró blanquecino en amígdala derecha, se indicó penicilina cristalina en dosis de un bulbo intramuscular c/ 6 horas. A las 48 horas de su ingreso, la fiebre persistente se asoció a trastornos de perfusión, se sospechó una meningoencefalitis bacteriana aguda a germen desconocido, se indicó volumen para reanimarlo en dos ocasiones a base de Ringer lactato en dosis de 20ml/Kg/hora, (190ml EV) y se administró ceftriaxona (150mg/kg/día), fenitoína (6mg/kg/día), y dexametasona (0, 15mg/kg/día), cumpliendo con el protocolo. A las 72 horas de estadía empezó con vómitos, persistió la fiebre, astenia y anorexia marcados con trastornos de hipoperfusión, se reanimó sin mejoría y se inició tratamiento con dolbutamina a 10mg/Kg/minuto para apoyar el gasto cardíaco y perfusión de órganos, además de manitol al 20 % (0,25g/kg/día), por los signos de edema cerebral. Ante la evolución desfavorable se pensó en MEB por *Streptococcus pneumoniae*, se discutió en colectivo y se inició terapéutica con vancomicina (60mg/kg/día).

El paciente tuvo evolución favorable lentamente, se suspendió dolbutamina, pero reaparece la fiebre y signos de hipoperfusión tisular, se retoma el uso de aminas vasoactivas para garantizar perfusión y seroalbúmina (10mL/kg/hora) para mantener el volumen intravascular.

Se indicó leucograma que reportó leucocitosis con 13, 9 células x 10⁶/L a expensas de 0, 69 % de leucocitos polimorfonucleares, se observaron granulaciones tóxicas. Se interpretó como infección relacionada con la asistencia sanitaria, se sustituyó ceftriaxona por meronem (40mg/kg/día), que abarca mayor espectro de microorganismos. A los 10 días en UTIP se observó mejoría en el paciente, se alimentaba bien, parámetros vitales estables, buena diuresis, sin signos de hipoperfusión ni edema cerebral, se suspendió dolbutamina y se mantuvo sin gradiente

térmico. Se trasladó a la sala de cuidados intermedios, donde continuó con evolución favorable.

Se recibió del laboratorio de enterovirus del Instituto de Medicina Tropical de La Habana, el aislamiento de *ECHO virus 30* en heces fecales del paciente, tomadas en el cuadro agudo de la meningoencefalitis. A los 20 días de estadía hospitalaria es dado de alta, mejorado con diagnóstico al egreso de MEV a enterovirus complicada y seguimiento en consultas de Inmunología e Infectología.

Caso No2

Paciente LLQ, masculino de un año de edad, es traído el día 17/9/2012 al cuerpo de guardia del hospital remitido de Florida por presentar fiebre de 38, 5°C y vómitos además de una punción lumbar con LCR de 1063 células x 106/L, Pandy positivo xx, glucosa 2, 8 mmol/L y proteínas de 0, 37g/L. No obstante, llega al hospital con buen estado general, conversando, sin elementos de respuesta inflamatoria sistémica (RIS), ni signos de alarma neurológica y con adecuada hemodinamia. El examen físico general fue normal: sistema nervioso consciente y alerta. No signos de focalización neurológica. Glasgow 15/15. Pupilas isocóricas y reactivas. Se realizó punción lumbar que arrojó LCR con 395 células x 106/L a predominio de polimorfonucleares, Pandy positivo x, proteínas 0, 3g/L y glucosa 2, 5 mmol/L.

Se discutió el caso con la guardia de piso y se interpretó como una meningoencefalitis. Se ingresó en la sala de salud mental reportado de cuidado, signos vitales cada hora, dieta libre, perfil neurológico cada 4 horas y observación estricta.

En el transcurso de las 72 horas siguientes reaparece la fiebre de 38, 5°C; anorexia y astenia acompañada de somnolencia e inestabilidad a la marcha. El paciente respondió a estímulos sonoros, pero volvió a dormirse. Se indica RX de tórax, leucograma, glicemia, conteo de plaquetas, y hematocrito. Se repitió la punción lumbar que arrojó LCR con 174 células x 106/L a predominio linfocitario 0,77 %, polimorfonucleares 0, 23 %, glucosa 2, 0 mmol/L, proteínas 0, 2 g/L, Pandy negativo. En la tomografía axial computarizada de cráneo no se observó alteraciones de las estructuras craneoencefálicas ni ventriculares.

Por el cuadro de ataxia y movimientos incoordinados de los brazos, se interpretó el cuadro como una meningoencefalitis viral complicada con cerebelitis y manifestaciones de edema cerebral dada por la somnolencia. Se decidió su traslado para la unidad de cuidados intensivos reportado de grave, con hidratación parenteral, dilantín (protector neuronal): 250mg igual a 8 décimas en 5 mL de solución salina fisiológica 0,9 %, endovenoso lento c/8 horas, aciclovir: 30mg/kg/día EV lento en 50 mL de SSF 0,9 % en una hora, manitol al 20 %: 0,25g/kg/día = 18,7mL lento c/3 horas, dipirona: 1 ampula intramuscular si fiebre, fenobarbital: 6mg/kg/día (200mg=1mL) administrar 45mg=2,2 décimas EV c/12 horas, dexametasona (4mg=1cc) administrar 2,25mg = 5,6 décimas EV rediluido c/6 horas. Se reportó de grave y con pronóstico reservado y observación estricta, además de cura y cuidado del AVP, perfil neurológico c/4 horas y dieta blanda. Al día siguiente en UTIP el niño empezó a mejorar, comenzó a desaparecer la somnolencia, fue mejorando al examen físico, y se trasladó a la sala de cuidados intermedios. Al día siguiente se suspendió el manitol. A las 24 horas (24/9), reaparece fiebre de 38,5° C sin otros síntomas por lo que se aplicó tratamiento con ceftriaxona (150mg/kg/día) igual a 1 bbo de 10 mL EV c/12 horas y fenitoína igual a 500mg igual a 1 mL EV c/8 horas lento rediluido.

El paciente comenzó a mejorar notablemente, despierto, jugando en el lecho, hidratado, y con diuresis amplia. Estuvo en la unidad de cuidados intermedios cinco días, al cabo de los cuales se suspendió el aciclovir, se administró la fenitoína por vía oral: 1 tableta de 50 mg c/8 horas, y se trasladó a sala abierta (de enfermos no graves), hasta su alta con evolución satisfactoria y una estadía hospitalaria de 15 días y diagnóstico al egreso de MEV complicada.

DISCUSIÓN

Los enterovirus a nivel internacional han demostrado ser una de las principales causas de MEV cuando el agente es identificado. Presentan gran facilidad de diseminación en la población infantil con preferencia en las edades escolares.^{4,5,7,8}

La edad es un factor determinante en la sensibilidad y manifestaciones clínicas, severidad y recuperación de la MEV por enterovirus en niños y adolescentes son

frecuentes estas infecciones, la primoinfección ocurre generalmente antes de los cinco años de edad.⁷

Bello Corredor,⁷ en Cuba también expresa la afinidad de los enterovirus por los infantes desde uno hasta nueve años de edad.

En el país a causa de la eliminación casi total de los *poliovirus*, los *enterovirus Coxackie* y *ECHO* han cobrado gran importancia en las MEV, las cuales, en ocasiones pueden dar lugar a secuelas graves en niños menores de un año de edad.⁷

En la meningoencefalitis a enterovirus, no existen variaciones de sexo ni raza, Bello Corredor,⁷ Brooks, et al⁸ manifiestan el predominio de los varones, como los dos pacientes que presentamos en este reporte, aunque aún no se ha encontrado explicación para ello.

Las MEV por enterovirus tienen un curso benigno y buen pronóstico. No obstante en el presente reporte dos pacientes se complicaron, ambos con gran edema cerebral y uno de ellos con cerebelitis. Esto prolongó la estadía hospitalaria entre 15 y 20 días.

En el primer paciente el médico de asistencia consignó durante su guardia que la amigdalitis de ese paciente pudiera ser por enterovirus o adenovirus, ocasionando exudados blanquecinos y diseminación al SNC y que el virus causal de la infección de las vías respiratorias altas era el mismo y que se mantenía dando fiebre. Afortunadamente los niños evolucionaron satisfactoriamente y sin secuelas.

Dulek, Donofrio, Sejvar y Edgard⁹ en los Estados Unidos informaron un niño de ocho años de edad con una polineuropatía axonal por *ECHO virus*, primer hallazgo en la literatura médica.

Aunque los síntomas clínicos son fundamentales en el diagnóstico de las MEV, solamente es definitivo cuando se realiza el estudio citoquímico del LCR obtenido por punción lumbar. Las características de este espécimen que incluyen el predominio celular a polimorfonucleares o a linfocitos, las concentraciones de glucosa, proteínas, el aspecto del líquido y el Pandy, nos ayudan a diferenciar entre ME de causa viral o bacteriana.^{8,10}

Sin embargo, la dificultad de generalizar e interpretar puede ser problemática ya que se ha visto el predominio de leucocitos polimorfonucleares en estadíos precoces de la MEV como comprobamos en los pacientes presentados con conteos de 122 y 1063 células x 106/L, que posteriormente en sucesivas punciones fueron a predominio de linfocitos.

CONCLUSIONES

Los pacientes reportados en el presente trabajo, muestran el potencial del enterovirus *ECHO 30* para provocar una meningoencefalitis de evolución seria e impredecible en algunos casos, de allí el valor de la vigilancia estricta de los pacientes afectados por esta enfermedad y el cumplimiento de las medidas higiénico-sanitarias en la población infantil.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Epidemiología. Programa Nacional de prevención y control de síndromes neurológicos infecciosos. La Habana: MINSAP; 1999.
2. Sanchén Casas A, Torres Frometa LD, Rodríguez Heredia OI, Cordero Rodríguez M. Caracterización microbiológica de las meningoencefalitis bacterianas en la provincia de Camagüey (2000-2008). Rev Elect Arch Méd Camagüey [Internet]. 2010 [citado 9 Nov 2012];14(3):[aprox. 4 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext & pid=S1025-02552010000300013 & lng=es & nrm=iso
3. Pelkonen T, Roine I, Anjos E, Kaijalainen S, Roivainen M, Peltola H, et al. Picornaviruses in cerebrospinal fluid of children with meningitis in Luanda, Angola. J Med Virolog [Internet]. 2012 [citado 9 Nov 2012];(84)7:[aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.23304/abstract>.
4. Stonehouse V, Furyk J, Norton R. Impact of polymerasa chain reaction results on patient management during a viral meningitis outbreak in Tropical North Queensland. Emergency Med Australian [Internet]. 2012 [citado 9 Nov 2012];(24)1:[aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1742-6723.2011.01483.x/abstract>.

5. Hye-Jim K, Byoung Hak K, Seoyeon H, Jiyoung H, Kisana K, Doo-Sung Ch. Epidemics of viral meningitis caused by Echovirus 6 and 30 in Korea in 2008. *Virology Journal* [Internet]. 2012 [citado 9 Nov 2012];(9)38:[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://preview.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=ByoungHak+Kang>.
6. Pena López MI, Florén Zabala L, Chamizo López FJ, Eisman Maraver A, Pérez González C, de Ory Marchún F, et al. Meningitis aséptica en la población adulta. Etiología y utilidad de las técnicas moleculares en el manejo clínico del paciente. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* [Internet]. 2012 [citado 9 Nov 2012];(30)7:[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.01.004>. How to cite or Link using DOI
7. Bello Corredor M, Mas Lago P. Picornavirus. En: Llop A, Valdés Dapena MM, Zuazo JL, editores. *Microbiología y Parasitología Médicas*. T. II. 1ra ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2009. p. 187-210.
8. Brooks G, Butel J, Ornston L. Picornavirus. En: Jawetz E, Melnick J, Adelberg E, editors. *Microbiología Médica*. 14 ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008. p. 505-18.
9. Dulek DE, Donofrio PD, Sejvar JJ, Edwards K. Enteroviral meningitis and concurrent peripheral motor axonal polyneuropathy. *Pediatric Infectious Diseases Journal* [Internet]. 2012 [citado 9 Nov 2012];31(2):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://preview.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22016083>
10. Ricardo Serrano B, González Velázquez N, Aponte Cruz P, Velázquez Carbonell M. Comportamiento de la epidemia de meningoencefalitis viral. *Revista de la Facultad de Medicina de Las Tunas* [Internet]. 2002 [citado 9 Nov 2012];17(1):[aprox. 3 p.]. Disponible en: http://www.ltu.sld.cu/revista/index_files/articles/2002/mayo-agosto2002_6.htm.

Recibido: 4 de febrero de 2014

Aprobado: 6 de mayo de 2014

Dra. Olga María Rodríguez Fernández. Especialista de II Grado en Microbiología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor Asistente. Hospital Pediátrico Universitario Eduardo Agramonte Piña. Camagüey, Cuba. Email: olgamaria@hpc.cmw.sld.cu