

Encefalitis por virus de la gripe serotipo A

Sr. Editor:

La encefalitis por el virus de la gripe serotipo A es una enfermedad rara en países occidentales, además de tener un diagnóstico difícil, ya que con frecuencia el examen del líquido cefalorraquídeo (LCR) suele ser normal¹ y las técnicas de neuroimagen normales o inespecíficas². En 1998 se consiguió la amplificación por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) del ARN del virus de la gripe serotipo A en el LCR, lo que facilitó el diagnóstico etiológico de la enfermedad³.

Se presenta el caso de una adolescente de 14 años previamente sana que acudió a nuestro hospital en estado comatoso. Tres días antes había comenzado con tos, fiebre, rinorrea y cefalea ocasional, siendo diagnosticada de catarro y tratada con antitérmicos y antihistamínicos. Unas horas antes del ingreso presentó varios episodios de pérdida de fuerza de los 4 miembros, cefalea intensa y fiebre de 38 °C. En el momento previo al ingreso la madre la había encontrado apoyada en la pared realizando movimientos incoordinados de las 4 extremidades, sin respuesta a estímulos verbales, mirada perdida y después caída al suelo, pérdida de conciencia y relajación de esfínteres. No había padecido traumatismo craneoencefálico previo.

En la exploración física inicial se observó: temperatura, 37 °C; presión arterial, 130/70 mmHg; frecuencia cardíaca, 110 lat./min; frecuencia respiratoria, 19 resp./min; saturación de oxígeno, 100 %; coloración normal de piel y mucosas; desconectada del medio; Glasgow de 8; hipotonía generalizada; reflejos osteotendinosos normales; pares craneales normales; pupilas midriáticas pero reactivas, y signos meníngeos negativos. El resto de la exploración física fue normal.

Pruebas iniciales: hemograma, glucemia capilar, ionograma, transaminasas, amonio, urea, creatinina, gasometría venosa y coagulación sanguínea normales; radiografía de tórax y tomografía computarizada (TC) craneal normales. Detección rápida de tóxicos en orina: negativa. Líquido cefalorraquídeo: proteínas, 53 mg/dl; glucosa, 60 mg/dl; leucocitos, 5/μl.

Se inició tratamiento empírico con antibiotioterapia de amplio espectro y aciclovir por vía intravenosa. A las pocas horas la paciente presentó un empeoramiento neurológico, descendiendo el Glasgow a 6, por lo que fue intubada. Se realizaron electroencefalogramas

(EEG) que mostraron trazado lento difuso sin focalidad y TC craneal (a las 24 h del primero) en la que se observó discreto edema cerebral. La resonancia magnética (RM) (24 h después de la segunda TC) con y sin contraste es normal (estando con tratamiento antiedema). Permaneció intubada 10 días, y mejoró paulatinamente. Se retiró la antibioterapia al conocer resultados de hemocultivo, urocultivo y cultivo del LCR (todos estériles para bacterias y hongos), y se mantuvo el tratamiento con aciclovir durante 7 días. Tras la extubación mantiene una discreta bradipsiquia e hipotonía generalizada que mejoraron rápidamente hasta ser normal al mes.

Los resultados de las pruebas tardías fueron los siguientes: tóxicos en sangre (heroína, cocaína, metadona, anfetaminas y propoxifeno), negativos (realizados por cromatografía de gases-espectrometría de masas); estudio bioquímico de enfermedades metabólicas congénitas, negativo; PCR del LCR para virus de la varicela-zóster, herpes simple I y II, herpesvirus tipo 6 y enterovirus, negativo. Serología para citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), herpes simple, varicela, herpesvirus tipo 6, parvovirus, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Coxiella burnetii*, *Chlamydia pneumoniae*, negativa. Serología por fijación de complemento al virus de la gripe serotipo A (Centro Nacional de Virología, Majadahonda): título al ingreso negativo, título 3 semanas después 1:256.

El aislamiento del virus de la gripe se realizó por primera vez en una autopsia de cerebro de un paciente fallecido por encefalitis en la pandemia de 1957⁴ y el primer aislamiento del virus en el LCR se realizó en 1975⁵. La incidencia de encefalitis por virus de la gripe estimada por Fujimoto durante una epidemia por los serotipos A y B durante el invierno de 1996-1997 fue de 7 niños por 100.000 casos/año³. En los países occidentales, sin embargo, la encefalitis por el virus de la gripe es una causa aún más rara^{6,7}.

Nuestro caso coincide con lo descritos previamente. La paciente presentó un cuadro gripal previo, como se describe característicamente³, iniciando después cefalea, hipotonía, descoordinación motora, letargia, somnolencia y, finalmente, coma. Al igual que en otros casos publicados, la bioquímica del LCR fue normal^{1,3}; el electroencefalograma (EEG) demostraba un trazado lento, difuso, sin signos de focalidad, indicativo de sufrimiento cerebral inespecífico. Las técnicas de neuroimagen durante las encefalitis por virus de la gripe serotipo A pueden ser normales o mostrar un edema cerebral inespecífico², aunque se han descrito por neuroimagen graves lesiones necrosantes en tálamo y protuberancia^{8,9} y en ganglios basales¹⁰. En el caso que nos ocupa habría sido interesante disponer de las técnicas de PCR para haber asegurado el diagnóstico etiológico, aunque la seroconversión es indicativa del agente causal^{8,9}. Nuestra paciente ha presentado una evolución favorable sin secuelas.

Nuestra enferma recibió un tratamiento con aciclovir, que sin duda resultó ineficaz. En el tratamiento de la encefalitis se han utilizado rimantadina y amantadina en casos aislados con diferentes resultados¹¹, y muy recientemente oseltamivir¹².

En conclusión, ante una encefalitis aguda debemos pensar, además de en los virus más frecuentes, en el de la gripe, especialmente ante una epidemia gripal o en invierno.

**N. Hernández González^a, F. del Castillo Martín^a
y B. Suso Martínez de Bujo^b**

^aUnidad de Enfermedades Infecciosas.

^bServicio de Anestesia y Reanimación.

Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid. España.

Correspondencia: Dr. F. del Castillo Martín.

Unidad de Enfermedades Infecciosas.

Hospital Infantil La Paz.

Pº de la Castellana, 261. 28046 Madrid. España.

Correo electrónico: fdm02m@nacom.es o

f.delcastillo@saludalia.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Dubowitz V. Influenzal encephalitis. *Lancet* 1958;1:140-1.
2. Yoshikawa H, Yamazaki S, Watanabe T, Abe T. Study of influenza-associated encephalitis/encephalopathy in children during the 1997 to 2001 influenza seasons. *J Child Neurol* 2001; 16:885-90.
3. Fujimoto S, Kobayashi M, Uemura O, Iwasa M, Ando T, Katoh T, et al. PCR on cerebrospinal fluid to show influenza-associated acute encephalopathy or encephalitis. *Lancet* 1998;352: 873-5.
4. Flewett T, Hout JG. Influenza encephalopathy and postinfluenzal encephalitis. *Lancet* 1958;2:11-5.
5. Thraenhart O, Schley G, Kuwert E. Isolation of influenza virus A/Hong Kong /1/68 (H3N2) from liquor cerebrospinalis of patients with CNS involvement. *Med Klin* 1975;70:1910-4.
6. Rantalaiho T, Farkkila M, Koskiniemi M. Acute encephalitis from 1967 to 1991. *J Neurol Sci* 2001;84:169-77.
7. Koskiniemi M, Rantalaiho T, Piiperinen H, Von Bonsdorff, Farkkila M, Jarvinen A, et al. Infections of the central nervous system of suspected viral origin: A collaborative study from Finland. *J Neurovirol* 2001;7:400-8.
8. Protheroe SM, Mellor DH. Imaging in influenza A encephalitis. *Arch Dis Child* 1991;66:702-5.
9. Voudris KA, Skaardoutsou A, Haronitis I, Vagiakou EA, Zeis PM. Brain MRI findings in influenza A associated acute necrotizing encephalopathy of childhood. *Europ J Paediatr Neurol* 2001;5:199-202.
10. Ryan MM, Procopis PG, Ouvrier RA. Influenza A encephalitis with movement disorder. *Pediatr Neurol* 1999;21:669-73.
11. Sugaya N, Miura M. Amantadine therapy for influenza type A-associated encephalopathy. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:734.
12. Straumanis JP, Tapia MD, King JC. Influenza B infection associated with encephalitis: Treatment with oseltamivir. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:173-5.