



## Patología neurológica aguda por enterovirus: revisión de casos clínicos en un hospital andaluz de tercer nivel tras brote epidémico de Cataluña

### Acute neurological disease due to enterovirus: A review of clinical cases in a tertiary hospital in Andalusia after an outbreak in Catalonia

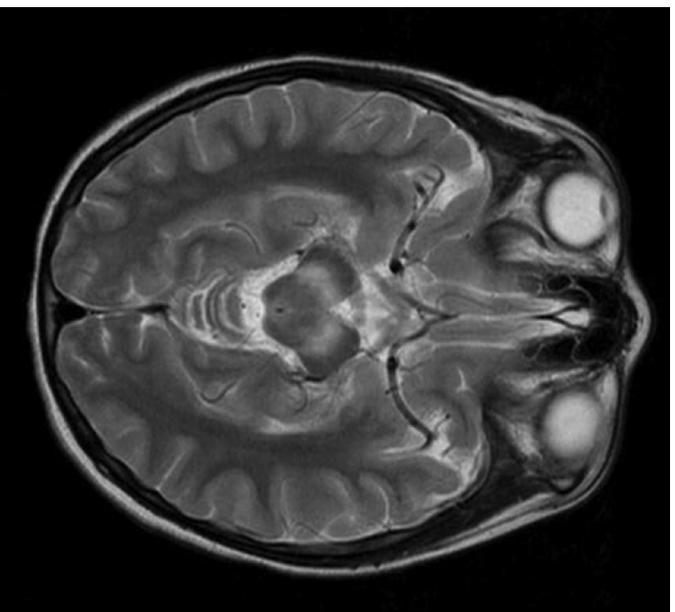
Sr. Editor:

Las infecciones por enterovirus (EV) son comunes en la infancia, produciendo cuadros benignos como herpangina o enfermedad boca-mano-pie, y son la causa más frecuente de meningitis linfocitaria. Ocasionalmente, con naturaleza epidémica, se presentan casos con afectación neurológica en forma de parálisis flácida aguda espinal y/o afectación romboencefálica, como en el brote epidémico de 2016 en Cataluña.

Nuestro objetivo es describir los 4 pacientes ingresados en nuestro centro desde junio a diciembre 2016, con afectación neurológica secundaria a infección por EV.

En la [tabla 1](#) se muestran las principales características de nuestros pacientes. Todos presentaron fiebre de varios días de evolución al ingreso y una constelación de síntomas neurológicos que oscilaron entre decaimiento y somnolencia hasta inestabilidad, ataxia y temblor no intencional. A todos se les realizó punción lumbar, mostrando pleocitosis linfomononuclear en la citoquímica en 3 casos (1, 2 y 3). El análisis por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) del líquido cefalorraquídeo (LCR), exudado respiratorio o heces detectó la presencia de EV en al menos, una de las muestras en los 4 casos. Solo en uno de ellos se detectó el virus en LCR, y en todos en la muestra fecal. En 3 de los 4 casos, la RM craneal mostró lesiones hiperintensas en romboencefalo ([fig. 1](#)). Respecto al tratamiento, 2 pacientes recibieron corticoides, 2 de ellos inmunoglobulinas por vía intravenosa y uno solo recibió tratamiento sintomático. La evolución fue favorable en todos, estando asintomáticos al alta o con franca mejoría respecto al ingreso.

En Europa, al contrario que en China, la infección por EV serotipo 71 era hasta ahora infrecuente y se asociaba a síndrome febril o a enfermedad boca-mano-pie. El virus es transmitido vía fecal-oral o por saliva. Determinados serotipos de EV, como el A71, tienen especial neurotropismo, sugiriéndose la neuroinvasión por transporte axonal retrógrado<sup>1</sup>. Desde finales de marzo de 2016 se produjeron en Cataluña 100 casos que cumplieron los criterios de «cuadro clínico de afectación romboencefálica o mielitis y detección de EV»<sup>2</sup>. Sin embargo, el aislamiento del EV no siempre se asocia a enfermedad neurológica, de hecho, se ha comunicado en un estudio que de un total de 2.788 muestras respiratorias en niños afectados de infección respiratoria, 148 (5%) fueron por EV y de ellas solo 8 casos lo fueron por EV-A71; de estos solo hubo un caso con afectación neu-



**Figura 1** Paciente del caso 2: aumento de señal en T2 en mesencefalo.

rológica en forma de meningitis linfocitaria, de evolución favorable<sup>3</sup>.

En el niño, la presencia de fiebre y afectación neurológica con compromiso del área romboencefálica (mioclonías, temblor y/o ataxia) y/o bulbar (afectación de pares craneales, trastorno de la deglución y del lenguaje, episodios de apnea y edema de pulmón neurogénico<sup>4</sup> obliga al análisis del LCR, que suele mostrar pleocitosis linfocitaria y a la obtención de imágenes por RM en la fase aguda de la enfermedad, cuyos hallazgos típicos son la aparición de lesiones hiperintensas en T2, sobre todo en la protuberancia, la médula cervical, el mesencefalo, los núcleos dentados y el hipotálamo<sup>5</sup>.

La técnica más sensible, rápida, y actualmente estándar para establecer el diagnóstico etiológico, es la PCR. Pese a la gravedad del cuadro, la detección del EV en LCR es excepcional. De hecho, en nuestra serie, solo uno de 4 pacientes fue positivo, tratándose de la paciente número 2 con afectación neurológica más severa. Por ello, la sospecha de esta entidad debe llevar siempre a obtener muestras respiratorias y de heces, y su detección no exime de descartar otras enfermedades causantes de clínica neurológica aguda.

Lamentablemente, no fue posible serotipar los enterovirus de nuestra muestra por lo que, aunque los datos clínicos y epidemiológicos sugieren que se tratan en su mayoría del EV-A71, no lo podemos asegurar.

No existe un tratamiento específico eficaz para la infección por EV. Siguiendo los protocolos de actuación recomendados por las sociedades científicas españolas,

**Tabla 1** Principales características de los casos de enfermedad neurológica aguda por enterovirus

Caso	Mes	Edad	Síntomas	Muestras en la que se aisló EV mediante PCR	Resonancia magnética	Tratamiento	Evolución (al mes)
1	Junio	10 meses	Fiebre 6 días Somnolencia Ataxia Temblor	Heces Respiratoria	Normal	Sintomático	Mejoría progresiva Resolución total de la clínica
2	Junio	9 años	Fiebre 4 días Somnolencia Ataxia Nistagmo Pérdida de fuerza Vómitos	Heces Respiratoria LCR	Aumento de señal en T2 en mesencéfalo que se extiende a protuberancia, afectando a SG	IgIV 1 g/kg/día, 2 días Metilprednisolona a 30 mg/kg/día, 3 días	Mejoría No resolución
3	Septiembre	22 meses	Fiebre 2 días Ataxia Vómitos Diarrea	Heces Respiratoria	Alteración de señal mostrada en T2 con hiperintensidad de SG bilateral de mesencéfalo	Metilprednisolona 2 mg/kg/día, 5 días	Mejoría progresiva Resolución total de la clínica
4	Diciembre	21 meses	Fiebre 5 días Somnolencia Ataxia Conjuntivitis	Heces	Hiperintensidad en T2 en bulbo y unión bulbo medular	IgIV 1 g/kg/día, 2 días	Mejoría progresiva Resolución total de la clínica

EV: enterovirus; IgIV: inmunoglobulinas inespecíficas de administración endovenosa; LCR: líquido cefalorraquídeo; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; SG: sustancia gris.

los pacientes con clínica grave recibieron inmunoglobulina polivalente intravenosa, ya que se ha aducido un efecto inmunomodulador sobre la producción de citocinas en la afectación neurológica grave por EV, aunque su evidencia es escasa ya que no hay resultados con ensayos clínicos aleatorizados. Los corticoides en megadosis (30 mg/kg/día, 3-5 días) se han utilizado en pacientes con afectación grave neurológica, aunque su uso no está apoyado por ensayos clínicos controlados<sup>6</sup> y se ha extrapolado de su uso anterior en casos de mielitis aguda.

El EV-A71 se ha ido extendiendo desde su origen en Alemania, hasta Francia y Cataluña<sup>2</sup>, produciendo un brote que no se ha reproducido en nuestra provincia, lo que sugiere que están implicados factores ambientales y microbiológicos, desconocidos por el momento, que pudieran tener relación con su tasa de ataque y virulencia.

## Bibliografía

- Ong KC, Wong KT. Understanding Enterovirus 71 Neuropathogenesis and Its Impact on Other Neurotropic Enteroviruses. *Brain Pathol.* 2015;25:614–24.
- Casas-Alba D, de Sevilla MF, Valero-Rello A, Fortuny C, García-García JJ, Ortez C, et al. Outbreak of brainstem encephalitis associated with enterovirus-A71 in Catalonia Spain (2016): A clinical observational study in a children's reference centre in Catalonia. *Clin Microbiol Infect.* 2017;23:874–81.
- Reina J, Cabrerizo M, Ferrés F. Analysis of the clinical features of infections caused by enterovirus A71 (EV-A71) in Balearic Islands. *An Pediatr (Barc).* 2017;87:289–90 [Article in Spanish].
- Yang SD, Li PQ, Li YM, Li W, Lai WY, Zhu CP, et al. Clinical manifestations of severe enterovirus 71 infection and early assessment in a Southern China population. *BMC Infect Dis.* 2017; 17:153.
- Zeng H, Wen F, Gan Y, Huang W. MRI and associated clinical characteristics of EV71-induced brainstem encephalitis in children with hand-foot-mouth disease. *Neuroradiology.* 2012;54: 623–30.
- Zhang G, Wang J, Yao G, Shi B. Efficacy of high-dose methylprednisolone pulse therapy in the treatment of enterovirus 71 encephalitis. *Pak J Pharm Sci.* 2016;29 Suppl 4: S1421–7.

Ana Isabel Valdivielso Martínez<sup>a,\*</sup>, Begoña Carazo Gallego<sup>b</sup>, Zaira Cubiles Arilo<sup>a</sup>, David Moreno-Pérez<sup>b,c</sup> y Antonio Urda Cardona<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Gestión Clínica de Pediatría, Hospital Materno-Infantil, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España

<sup>b</sup> Infectología Pediátrica e Inmunodeficiencias, Unidad de Gestión Clínica de Pediatría, Hospital Materno-Infantil, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España

<sup>c</sup> Grupo de Investigación IBIMA, Departamento de Pediatría y Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Málaga, Red de Investigación Translacional en Infectología Pediátrica (RITIP), Málaga, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [avaldivielsom@gmail.com](mailto:avaldivielsom@gmail.com)  
(A.I. Valdivielso Martínez).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.12.002>  
1695-4033/

© 2017 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Optimización de medidas para evitar el enfriamiento en la primera hora de vida de los prematuros menores de 35 semanas de gestación<sup>☆</sup>



## Optimisation of measures to protect premature neonates of less than 35 weeks from the cold in the first hour of life

Sr. Editor:

La estabilización posnatal es un punto clave en el inicio de la vida extrauterina. Las últimas recomendaciones del *International Liaison Committee on Resuscitation* (ILCOR, 2015)<sup>1</sup> y del Grupo de Reanimación Neonatal de la Sociedad Española de Neonatología<sup>2</sup>, resaltan la importancia de mantener normotérmicos (36,5-37,5 °C) a todos los recién nacidos no asfícticos. Los neonatos requieren una temperatura ambiente superior al adulto para mantener su temperatura corporal, más aún si son prematuros o nacen en una situación comprometida. La temperatura de ingreso de un paciente en la unidad neonatal es un predictor de morbimortalidad, y cobra especial relevancia en los prematuros extremos<sup>3</sup>. El enfriamiento induce hipoxia, acidosis metabólica, aumento de la dificultad respiratoria e hipoglucemia, y se ha asociado con aumento de la incidencia de sepsis tardía, retinopatía de la prematuridad, displasia broncopulmonar, enterocolitis necrosante y hemorragia intraventricular<sup>1-5</sup>. En los prematuros nacidos con menos de 1.500g se describe que, por cada grado centígrado de temperatura al ingreso inferior a 36,5 °C, la mortalidad puede incrementarse hasta en un 28% y el riesgo de sepsis tardía hasta un 11%<sup>3</sup>. Debido a la gravedad de las consecuencias, las guías de reanimación recomiendan actuaciones precoces y eficaces para prevenir el enfriamiento de los recién nacidos<sup>1,2,6</sup>. Asimismo, es importante evitar la hipertermia, temperatura superior a 38 °C, ya que se ha asociado a mayor incidencia de depresión respiratoria,

convulsiones neonatales, mortalidad temprana o parálisis cerebral<sup>1,2</sup>.

La temperatura de ingreso del paciente debe quedar registrada en su historia clínica y se considera un indicador de calidad asistencial.

Después de revisar los datos de nuestro centro y observar que en pocos casos se conseguía alcanzar dicha recomendación, en enero de 2016 se instauraron las medidas que se muestran en la [tabla 1](#) para evitar el enfriamiento en la sala de partos y durante la primera hora de vida. Las pautas de mejoría propuestas se difundieron activamente a todo el personal implicado (obstetras, matronas, neonatólogos, anesthesiólogos, enfermeras, auxiliares sanitarios y personal de mantenimiento). Tras un año de haber implementado las medidas se realizó un estudio observacional revisando las temperaturas axilares al ingreso registradas en las historias clínicas de los neonatos menores de 35 semanas. Se excluyeron los pacientes que procedían de otro centro. Se consideró normotermia la temperatura axilar entre 36,5-37,5 °C.

En los últimos 8 años (2008-2015) la media de la temperatura axilar de ingreso y el porcentaje de pacientes que ingresaron normotérmicos era similar, por lo que solo se detallan los datos del año 2015. En la [tabla 2](#) se compara una cohorte retrospectiva de pacientes con edad gestacional inferior a 35 semanas nacidos en 2015, con otra prospectiva de nacidos en 2016, tras adoptar las medidas de mejora para mantener normotermia durante la primera hora de vida. El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS<sup>®</sup> v20.0. Las medias se analizaron mediante la t de Student para muestras independientes y los porcentajes se compararon mediante la prueba Chi-cuadrado. Se consideró significación estadística  $p \leq 0,05$ .

En los años 2015 y 2016 el 54,7% de los pacientes ingresados nacieron antes de las 35 semanas. En 2015 la temperatura axilar media al ingreso fue de  $35,9 \pm 0,7$  °C, solo el 20,9% de estos pacientes presentaron normotermia al ingreso. Sin embargo, durante el año 2016, tras instaurar las medidas de mejora, el porcentaje de pacientes que ingresaron normotérmicos ascendió al 58,1% y la temperatura media de ingreso fue de 36,8 °C, siendo las diferencias estadísticamente significativas. En el subgrupo de menores de 32 semanas, sobre el que las guías de reanimación neonatal hacen especial hincapié en la importancia de la normotermia, el impacto de la mejoría fue aún mayor, alcanzándose el rango de temperatura objetivo en el 70% de los casos. Dicho porcentaje se mantuvo en el subgrupo de

<sup>☆</sup> Presentación en reuniones previas: Comunicación oral en el XXVI Congreso de Neonatología y Medicina Perinatal - VI Congreso de Enfermería Neonatal, celebrado en Zaragoza del 27 al 29 de septiembre de 2017.