

# Encefalitis en UCIP

Graciela Gómez Silva<sup>(1)</sup>, Patricia Fuentes Pita<sup>(2)</sup>, Rafael González Cortés<sup>(3)</sup>,  
Antonio Rodríguez Núñez<sup>(1)</sup>, Laura Pérez Gay<sup>(4)</sup>, Miguel Fonte<sup>(5)</sup>

<sup>(1)</sup> Sección de Pediatría Crítica, Cuidados Intermedios y Paliativos Pediátricos. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela

<sup>(2)</sup> Unidad de Neurología Pediátrica. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela

<sup>(3)</sup> Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

<sup>(4)</sup> Servicio de Pediatría. Hospital Lucus Augusti. Lugo

<sup>(5)</sup> Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital San Joao. Oporto

Gómez Silva G, Fuentes Pita P, González Cortés R, Rodríguez Núñez A, Pérez Gay L, Fonte M. Encefalitis en UCIP. *Protoc diagn ter pediatr.* 2021;1:573-83.



## RESUMEN

La encefalitis es una patología grave de relativa frecuencia en las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos, derivada de una inflamación del parénquima cerebral, cuya etiología es diversa. En nuestro medio, la causa más frecuente son las infecciones virales, en especial, por enterovirus.

Su abordaje diagnóstico y terapéutico puede resultar complejo y requiere de intervenciones urgentes y multidisciplinarias, las cuales condicionarán en gran medida el pronóstico de la enfermedad. Por ello, elaboramos este protocolo con objeto de guiar la atención de esta patología en sus fases iniciales en las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos.

**Palabras clave:** encefalitis; encefalitis autoinmune; encefalomiелitis aguda diseminada; meningoencefalitis; encefalomiелitis; crisis convulsiva; estatus epiléptico.

## Encephalitis in PICU

### ABSTRACT

Encephalitis is a relatively frequent severe pathology in pediatric intensive care units, derived from an inflammation of the brain parenchyma, whose etiology is diverse. In our environment, the most frequent cause is viral infections, especially Enteroviral encephalitis.

Its diagnostic and therapeutic approach can be complex and requires urgent and multidisciplinary interventions, which will modify the prognosis of the disease. For this reason, we developed this protocol in order to the management of this pathology in its initial stages in pediatric intensive care units.

**Key words:** encephalitis; autoimmune encephalitis; acute disseminated encephalomyelitis; meningoencephalitis; encephalomyelitis; seizures; epileptic status.

## 1. DEFINICIÓN

Proceso inflamatorio agudo del parénquima cerebral que genera una disfunción neuropsicológica evidenciada clínicamente. Puede ser consecuencia de una infección directa del tejido cerebral, un evento posinfeccioso (encefalomielitis aguda diseminada, EMAD) o un proceso inmune (encefalitis autoinmune, EAI). En las encefalitis infecciosas, si el agente causante se extiende a estructuras vecinas (meninges o médula espinal), podremos tener cuadros mixtos de meningoencefalitis o encefalomielitis.

## 2. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Los criterios establecidos por el International Encephalitis Consortium (IEC) en 2013 se recogen en la **Tabla 1**.

En cuanto a las encefalitis autoinmunes, sus criterios diagnósticos se muestran en la **Tabla 1**.

## 3. EPIDEMIOLOGÍA

Hay una incidencia anual de 5-10 casos/100 000 habitantes/año, que puede duplicarse en los menores de un año.

**Tabla 1.** Criterios diagnósticos de encefalitis, para una etiología infecciosa o inmune de la encefalitis

Mayor (imprescindible)	Encefalopatía: alteración del estado mental (disminución del nivel de consciencia, letargia o cambios en la personalidad) de al menos 24 horas de evolución sin otra causa identificada
Menores	Fiebre $\geq 38$ °C en las 72 horas previas o tras el inicio de la clínica
	Crisis convulsivas parciales o generalizadas sin patología epileptógena previa
	Focalidad neurológica de aparición reciente
	Pleocitosis en líquido cefalorraquídeo (LCR) ( $\geq 5$ células/mm <sup>3</sup> ; en neonatos $\geq 20$ células/mm <sup>3</sup> ; hasta los 2 meses $\geq 9$ células/mm <sup>3</sup> )
	Alteración del electroencefalograma (EEG) consistente con la sospecha de encefalitis no atribuible a otras causas
	Alteraciones en el parénquima cerebral en las pruebas de neuroimagen
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Posible encefalitis: criterio mayor + 2 criterios menores</li> <li>• Probable encefalitis: 3 o más criterios menores</li> </ul>	
La confirmación requiere un diagnóstico anatomopatológico (tras autopsia o biopsia del tejido cerebral), la identificación de un microorganismo causante o la presencia de autoanticuerpos responsables.	

**Tabla 2.** Criterios diagnósticos de la encefalitis autoinmune (adaptado de Graus *et al.*, 2016)

Deben cumplirse los tres criterios siguientes:
Inicio subagudo (progresión a lo largo de menos de 3 meses) de déficits en la memoria de trabajo (pérdida de memoria a corto plazo), cambios en el estado mental o síntomas psiquiátricos
Al menos uno de los siguientes datos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hallazgos focales nuevos en el sistema nervioso central</li> <li>• Crisis epilépticas no explicables por una epilepsia previamente conocida</li> <li>• Pleocitosis en el LCR</li> <li>• Hallazgos de resonancia magnética (RM) compatibles con encefalitis</li> </ul>
Exclusión razonable de otras causas

Los enterovirus son la principal causa de meningitis y encefalitis en la infancia en nuestro país, seguidos de los virus de la familia herpes. En función de la época de año, varía el agente causal. Son más frecuentes en verano y otoño, donde predominan los enterovirus y los arbovirus; durante el invierno suelen ser secundarias al virus de la gripe, al adenovirus o a otros virus respiratorios.

La incidencia de encefalitis ha aumentado en los últimos años, en relación con el incremento de los tratamientos inmunosupresores crónicos, la mejor supervivencia de pacientes oncológicos y la disponibilidad de la resonancia magnética.

También se ha evidenciado un ascenso en el reporte de casos de encefalitis autoinmunes (EAI) (previamente idiopáticas), asociado al avance en el diagnóstico de anticuerpos responsables de las mismas.

## 4. ETIOLOGÍA

En nuestro medio, la causa más frecuente de encefalitis son los virus, si bien hasta en un 50% de los casos no se evidencia el agente etiológico. Las características epidemiológicas y clínicas pueden orientar hacia un agente etiológico u otro (**Tablas 3 y 4**).

## 5. FISIOPATOLOGÍA

Se puede producir daño en el parénquima cerebral por dos mecanismos:

- En las **encefalitis primarias**, directas o primitivas, el patógeno invade el sistema nervioso central (SNC) a través de la barrera hematoencefálica (p. ej., arbovirus) o por transporte axonal retrógrado (p. ej., virus de la rabia), agrediendo de forma directa a las neuronas (como el VHS) o desencadenando un fenómeno vasculítico con isquemia tisular (VVZ).
- En las encefalitis infecciosas se afecta con mayor frecuencia la sustancia gris. En las encefalitis **por mecanismo inmuno-mediado**, el daño se produce por acción del sistema inmune sobre el tejido cerebral, afectándose especialmente la sustancia blanca. Un agente infeccioso (no necesariamente neuroinvasivo) o una vacunación desencadenan una respuesta inmunitaria desmielinizante (EMAD) o mediada por autoanticuerpos frente a antígenos cerebrales (EAI).

## 6. CUADRO CLÍNICO

El signo guía es la **alteración progresiva del nivel de consciencia** (irritabilidad, somnolencia, confusión o coma), al que se asocian fiebre y

**Tabla 3.** Orientación etiológica de las encefalitis en función de los antecedentes epidemiológicos (adaptada de Messacar *et al.*, 2018)

Característica epidemiológica	Etiología frecuente	Comentarios
<b>Edad</b>		
Neonatos y lactantes	VHS (1-2), CMV, enterovirus, parechovirus	
Niños	VHS, CMV, VEB, enterovirus	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El VHS es la causa más común de encefalitis necrotizante</li> <li>• Los enterovirus (poliovirus, echovirus, rinovirus, coxsackievirus y los propios enterovirus), suelen producir infecciones poco sintomáticas. El enterovirus A71 es el más neuropatogénico</li> </ul>
Adolescentes	VIH, VEB	
<b>Historia vacunal</b>		
No vacunados	Sarampión, parotiditis, VVZ, rubeola, poliovirus	
Vacunación reciente	EMAD	
<b>Viajeros</b>		
Zonas endémicas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sarampión, rabia</li> <li>• Virus del Nilo Occidental, encefalitis centroeuropea, virus de la encefalitis japonesa, virus de la encefalitis por picadura de garrapatas y otros arbovirus</li> </ul>	En Europa, los arbovirus más frecuentes son el de la encefalitis centroeuropea y el virus de encefalitis por picadura de garrapata
<b>Contacto con animales</b>		
Mordedura de murciélago o de zorro		
Gato		
Mosquito	Virus del Nilo Occidental, encefalitis de La Crosse, encefalitis de San Luis	
Garrapata		
<b>Alimentación</b>		
Carne poco cocinada		
Leche no pasteurizada	Listeria	
<b>Inmunodeprimidos</b>		
	VH6 (especialmente, pos-TPH), VVZ, CMV, VEB	La encefalitis por reactivación de VVZ debe sospecharse en inmunodeprimidos

**Tabla 4.** Orientación etiológica de la encefalitis en función de las características clínicas. (adaptada de Mes-sacar *et al.*, 2018 y Venkatesan *et al.*, 2019)

Hallazgos clínicos	Agente causal sospechoso
Exantema vesiculoso	VHS, VVZ, enterovirus
Exantema máculo-papuloso	VH6-7, VEB, sarampión, rubeola, virus del Nilo Occidental
Enfermedad boca-mano-pie	Enterovirus, coxsackievirus
Linfadenopatías	Generalizadas: VEB, CMV, VIH Localizadas: Bartonella
Clínica psiquiátrica o cambios en el comportamiento	Rabia, anti-NMDA
Síntomas respiratorios	Mycoplasma, influenza A-B, adenovirus
Queratitis o retinitis	CMV, Bartonella, VWN
Inflamación parotídea	Parotiditis, influenza, virus respiratorios
Clínica cerebelosa	VVZ, VEB, virus de encefalitis centroeuropea, enterovirus y listeria (romboencefalitis)

cualquier otro síntoma agudo de disfunción cerebral (cefalea, afectación de pares craneales, trastornos del movimiento, alucinaciones, afasia, desorientación, manierismos, convulsión...). La presencia de cefalea, náuseas/vómitos, fotofobia y dolor nucal (con o sin signos meníngeos) es frecuente. Algunos casos debutan con crisis convulsivas, habitualmente generalizadas.

En neonatos, las manifestaciones clínicas pueden ser inespecíficas: letargia, dificultad para la alimentación, irritabilidad, apneas o convulsiones.

Si bien el cuadro clínico clásico es fácilmente identificable y propicia un diagnóstico precoz, en las encefalitis autoinmunes la clínica suele tener un inicio más insidioso con poca fiebre (o estar ausente), menor alteración del LCR y predominio de síntomas psiquiátricos y disfunción autonómica (crisis vegetativas, hipertermia, hipertensión arterial (HTA), sudoración, arritmias, taquipnea/apnea...).

## 7. ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS COMPLEMENTARIOS

### 7.1. Análisis de LCR

A menos que exista una contraindicación para la técnica, debe realizarse de inmediato una punción lumbar (PL) y analizar el LCR. Esta irá acompañada de una prueba de imagen previa en caso de:

- Signos neurológicos focales.
- Disminución del nivel de consciencia (escala de Glasgow <8 o descenso >2 puntos respecto al Glasgow previo).
- Postura anormal.
- Papiledema, alteración en el *doppler* transcraneal o de la vaina del nervio óptico o clínica sugestiva de HTIC.
- Estatus convulsivo no estabilizado.

Se recomienda realizar la PL con sedoanalgesia, en posición horizontal y con aguja de pequeño calibre, midiendo la presión del LCR y extrayendo 4 muestras de 1-2 ml. Se solicitarán los siguientes análisis:

- Tinción de Gram, celularidad, glucosa y proteínas.
  - Habitualmente encontraremos una ligera pleocitosis (<500 células/mm<sup>3</sup>) con predominio linfocitario. Los bebés pequeños pueden tener una encefalitis grave sin pleocitosis (particularmente por enterovirus o parechovirus). El recuento celular es difícil de interpretar en inmunodeprimidos. El estudio inmunocitoquímico en caso de EAI muestra predominio de células B y descenso en el cociente CD4:CD8 respecto a las encefalitis infecciosas.
  - La glucorraquia y proteinorraquia suelen estar dentro de límites normales o ligeramente elevadas.
  - La repetición del análisis del LCR está indicada en caso de resultados normales al inicio del cuadro, con empeoramiento clínico o ausencia de mejoría o respuesta al tratamiento.
- Cultivos para bacterias, virus, hongos y micobacterias.
- PCR de agentes infecciosos: especialmente útiles en encefalitis herpética, por VVZ o enterovirus. La PCR para herpes simple puede dar falsos negativos durante los 3 primeros días del proceso, especialmente en aquellas muestras con menos de 10 leucocitos/mm<sup>3</sup>,

por lo que, si se sospecha, se debe repetir la PCR a los 3-7 días.

- Una de las muestras deberá guardarse en frío para estudios diferidos (estudio de anticuerpos en LCR, encefalitis autoinmunes, técnicas microbiológicas específicas, bandas oligoclonales, índice IgG...). El estudio de anticuerpos en LCR variará en función de la disponibilidad de cada centro (consultar con el laboratorio de referencia).
- En inmunodeprimidos se podrán requerir estudios para descartar agentes específicos (cultivo y PCR para *Mycobacterium tuberculosis* o *Listeria monocytogenes*, tinción de tinta india o argéntica de *Cryptococcus neoformans*, anticuerpos o PCR en LCR para *Toxoplasma gondii*...).

## 7.2. Estudios de neuroimagen

El estudio de elección es la RM cerebral, que debe incluir secuencias FLAIR, de difusión, T1 y T2 y contraste con gadolinio.

En las encefalitis virales suele aumentar el contenido de agua en las zonas afectas, resultando en hiposeñal en T1 e hiperseñal en T2. Las alteraciones en secuencias de difusión son los cambios más precoces, que en caso de aparecer en zona temporal son muy sugestivas de encefalitis herpética.

En las EAI, la RM inicial es muchas veces normal o inespecífica. En la EMAD existe un patrón típico de afectación, con múltiples lesiones en la sustancia blanca periventricular y zona córtico-subcortical.

En caso de no disponer de una RM de urgencia, se realizará TC craneal con contraste. Si

bien su normalidad no descarta una encefalitis, permite realizar la PL sin riesgo de herniación.

### 7.3. Estudios ecográficos

La ecografía a pie de cama puede ser de utilidad para el manejo clínico de estos pacientes, especialmente para descartar una HTIC y monitorizar su evolución, en caso de encontrarse presente.

La medición del diámetro de la vaina del nervio óptico tiene un buen valor predictivo negativo, de modo que con valores inferiores a 4 mm (en niños <1 año), a 4,5 mm (en niños 1-4 años) y 5 mm (en niños mayores) el riesgo de que exista HTIC es bajo. En cambio, las medidas superiores a las indicadas no son siempre indicativas de HTIC y deben ser interpretadas teniendo en cuenta el contexto de cada paciente.

La evaluación del flujo sanguíneo cerebral mediante ecografía *doppler* transcraneal (DTC) a nivel de las arterias del polígono de Willis ha demostrado también su utilidad en estos pacientes. Mediante la DTC se calculan los índices de pulsatilidad (IP) y resistencia (IR), identificando así diferentes patrones de flujo. Si bien en fases iniciales y en cuadros no graves predominan los patrones de hipereimia, con velocidades elevadas e IP e IR bajos, el desarrollo de HTIC condiciona un aumento de los IP e IR con disminución de la velocidad media, dando lugar a patrones de hipoperfusión. El DTC puede permitir además identificar si la afectación es más localizada en alguno de los territorios vasculares, permitiendo la evaluación secuencial del paciente y la monitorización de la respuesta a los tratamientos realizados.

### 7.4. Estudios neurofisiológicos

El electroencefalograma (EEG) debe realizarse siempre y de forma urgente, ya que muestra alteraciones de forma precoz, incluso cuando los demás estudios todavía son normales, en especial en las EAI. También permite identificar un status bioeléctrico en ausencia de clínica motora.

Los hallazgos suelen ser poco específicos, con una afectación generalizada del trazado con ondas lentas (delta) y asimetría entre ambos hemisferios. En la encefalitis herpética se ha observado focalidad temporal y descargas en brotes de complejos punta-onda. Siempre que sea posible, debe mantenerse una monitorización continua de la actividad cerebral.

### 7.5. Otros estudios

- Serologías: se deben realizar, aunque aportan más al diagnóstico retrospectivo que al manejo inicial de la encefalitis.
- Aspirado nasofaríngeo: determinación de virus respiratorios, frotis faríngeo (PCR de enterovirus, *Mycoplasma pneumoniae*).
- Coprocultivo, frotis rectal (PCR de enterovirus) u otros cultivos.
- Para encefalitis o encefalopatías autoinmunes: anticuerpos en sangre y LCR: anti-NMDAR, anti-LGI1, anti-CASPR2, anti-AMPA, anti-GAD, anti-GABA, etc.

## 8. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Encefalopatías secundarias: intoxicaciones, enfermedades metabólicas, hipoxia, isquemia o disfunción orgánica, en las que no sue-

le haber fiebre, el deterioro neurológico suele ser más gradual y no hay pleocitosis en LCR ni hallazgos sugestivos en la neuroimagen en la fase aguda.

El algoritmo de manejo de la encefalitis pediátrica se recoge en la **Figura 1**.

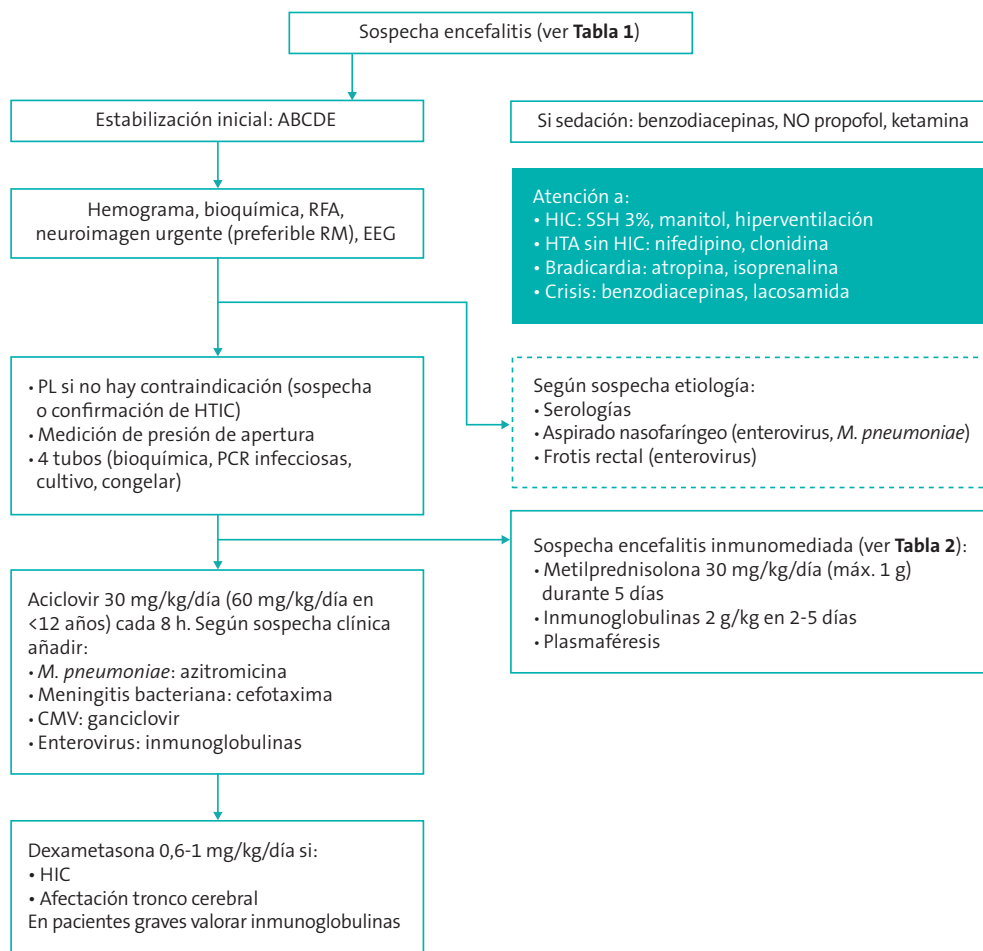
## 9. TRATAMIENTO

La mayoría requerirán ingreso en una UCIP para monitorización y tratamiento.

### 9.1. Tratamiento general de soporte

- Protección de la vía aérea, ya que puede verse comprometida por la disminución del nivel de consciencia, siendo precisa la intubación en caso de Glasgow inferior a 8 puntos o insuficiencia respiratoria secundaria por

**Figura 1.** Algoritmo de tratamiento de la encefalitis en niños





hipopnea. Se proporcionará la asistencia ventilatoria precisa para obtener valores normales de oxigenación y ventilación.

- Tratamiento de las alteraciones hidroelectrolíticas presentes, en especial el síndrome pierde sal cerebral o, con menor frecuencia, otros trastornos del sodio.
- Vigilancia y tratamiento de la hipertensión intracraneal, con las medidas habituales (suero salino hipertónico 3%, manitol, hiper-ventilación controlada) y monitorización no invasiva (*doppler* transcraneal, ecografía de la vaina del nervio óptico) o invasiva (sensor de medición de presión intracraneal). En casos seleccionados, se puede valorar la craniectomía descompresiva (si hay hipertensión intracraneal refractaria) o la inmunomodulación con fármacos antiinterleucinas.
- Tratamiento de las alteraciones autonómicas:
  - Fiebre inexplicada: antipiréticos.
  - Hipertensión arterial: nifedipino, clonidina. El tratamiento de la HTA debe realizarse en caso de urgencia/emergencia hipertensiva en la fase aguda/inicial de la enfermedad. Se debe discriminar la HTA en el contexto de la tríada de Cushing (asociada a bradicardia y depresión respiratoria), en cuyo caso la prioridad es el tratamiento de la HTIC y no se debe tratar la HTA, que es compensadora para mantener la presión de perfusión cerebral.
  - Bradicardia recurrente: atropina, isoprenalina.
- Sedación: en caso de ser necesaria (intubación, HIC) son preferibles las benzodiazepi-

nas. Se deben evitar la ketamina y el propofol, por su efecto antagonista NMDAR.

- Anticonvulsivantes: son de elección las benzodiazepinas y los fármacos que actúan sobre canales del sodio (carbameceptina, oxcarbacepina, lacosamida). La lacosamida puede administrarse por vía iv, tiene efecto rápido y pocos efectos adversos (1 mg/kg/12 h en infusión en 15-60 minutos).
- Corticoterapia: está indicada en las encefalitis por mecanismo inmunomediado y, en general, en caso de hipertensión intracraneal o afectación del tronco cerebral. Su utilidad en la encefalitis infecciosa aguda no está clara y no se recomienda su uso. Sí tiene indicación en la meningoencefalitis tuberculosa.
- La dosis recomendada de dexametasona es 0,6-1 mg/kg/día iv y la de metilprednisolona 3-5 mg/kg/día de metilprednisolona, ambas durante 3-5 días. En las encefalitis por mecanismo inmunomediado y en la EMAD se mantendrán pautas orales de corticoides de forma prolongada, retirándose de forma progresiva.
- Inmunoglobulina humana inespecífica: indicada en las encefalitis en pacientes inmunodeprimidos y en las encefalitis graves de cualquier etiología si no se observa mejoría con el tratamiento específico o de mantenimiento.

## 9.2. Tratamiento etiológico

- VHS: en caso de sospecha se debe iniciar de inmediato, con aciclovir intravenoso (60 mg/kg/día en menores de 12 años y 30 mg/kg/día en los mayores), administra-

do cada 8 horas. Si la PCR resulta negativa, podrá retirarse el aciclovir, que se mantendrá durante un mínimo de 21 si es positiva. En ese caso, antes de retirarlo se realizará una nueva determinación de PCR en LCR y si persiste la positividad se mantendrá el tratamiento una semana más.

- *Mycoplasma pneumoniae*: aunque se ha recomendado el tratamiento con azitromicina (20mg/kg/día durante 5 días, máximo 500 mg/día), actualmente se postula un mecanismo fisiopatológico inmunomediado, por lo que no está tan clara su indicación.
- En caso de duda diagnóstica con una meningitis bacteriana, se administrará cefotaxima (200-300 mg/kg/día cada 6-8 horas, máximo 12 g/día).
- VVZ: aciclovir 30 mg/kg/día cada 8 horas durante 7 días iv.
- CMV: ganciclovir 10 mg/kg/día cada 12 h durante 14-21 días, seguido de tratamiento de mantenimiento (5 mg/kg/día una vez al día).
- Encefalitis inmunomediada: si se sospecha, iniciar un tratamiento inmunomodulador de forma empírica y precoz, que puede realizarse con:
  - Corticosteroides: metilprednisolona 30 mg/kg/día (máximo 1 g/día) durante 5 días.
  - Inmunoglobulinas: 2 g/kg, en una dosis o repartida entre 2 y 5 días.
  - Plasmaféresis o plasmafiltración: se recomiendan 5-6 sesiones realizadas a días alternos.

– En caso de fracaso terapéutico o recidivas, debe plantearse el tratamiento con rituximab (de elección en Pediatría) o ciclofosfamida.

- Ante la sospecha o confirmación de otros agentes etiológicos, se utilizará el tratamiento correspondiente (antibióticos específicos, tuberculostáticos, antiparasitarios, etc.).

## 10. PRONÓSTICO

Es muy variable, dependiendo de la edad, la etiología, las manifestaciones clínicas y la respuesta al tratamiento realizado en cada paciente. El riesgo de secuelas neuropsicológicas importantes (problemas de aprendizaje, retraso del neurodesarrollo, alteraciones visuales, sordera, problemas de comportamiento, parálisis cerebral o epilepsia) es variable. El riesgo de epilepsia es mayor en aquellos que presentaron convulsiones al debut y en el contexto de encefalitis herpéticas.

Los casos relacionados con VHS, especialmente los que no reciben tratamiento precoz con aciclovir, suelen tener secuelas significativas. Los casos causados por enterovirus en recién nacidos tienen una evolución variable, desde la recuperación completa hasta déficits significativos a largo plazo, mientras que en niños mayores suelen tener un curso benigno (a excepción de la encefalitis por enterovirus A71). La mayoría (80%) de los niños con encefalitis anti-NMDAR tienen una respuesta completa o casi completa al tratamiento inmunomodulador, aunque con riesgo de recaída en torno al 25%.

La mortalidad de las encefalitis en la población pediátrica se ha estimado en un 3% y se ha relacionado con la etiología por VHS y enterovirus A71.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Muñoz Bonet JI, Roselló Millet P, Morales Lozano MJ. Meningitis y encefalitis. En: López-Herce Cid J, Calvo Rey C, Rey Galán C, Rodríguez Núñez A. Manual de Cuidados Intensivos Pediátricos, 5.ª edición. Madrid: PubliMed; 2019. pp. 234-243.
2. Singhi PD, Singhi SC. Central nervous system infections. En: Nichols DG, Shaffner DH. Rogers' Textbook of Pediatric Intensive Care. Filadelfia: Wolters Kluwer Health; 2016. pp. 1461-1502.
3. Messacar K, Fischer M, Dominguez SR, Tyler KL, Abzug MJ. Encephalitis in US Children. *Infect Dis Clin N Am*. 2018;32:145-162.
4. Coelho AFDC, Chaves JF, Da Costa MDSG, Lima Santos PDP *et al*. Childhood encephalitis: what's new? *J Pediatr Neonatal Care*. 2019;9:134-137.
5. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, Cellucci T, *et al*. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol*. 2016;15: 391-404.
6. Britton PN, Dale RC, Booy R, Jones CA. Acute encephalitis in children: progress and priorities from an Australasian perspective. *J Paediatr Child Health*. 2015; 51:147-158.
7. Zhang QQ, Zhang YF, Yu N, Lin XJ, Di Q. Differential Diagnosis of Autoimmune Encephalitis from Infectious Lymphocytic Encephalitis by Analysing the Lymphocyte Subsets of Cerebrospinal Fluid. *Anal Cell Pathol (Amst)*. 2019; 9684175.
8. Spencer L. Management of Infective Encephalitis in Critical Care. En: Wfsahq.org [en línea]. Disponible en: <https://resources.wfsahq.org/atotw/management-of-infective-encephalitis-in-critical-care-2/>
9. Cabezudo-García P, Mena-Vázquez N, Villagrán-García M, Serrano-Castro P. Efficacy of antiepileptic drugs in autoimmune epilepsy: a systematic review. *Seizure*. 2018; 59:72-76.
10. Iro Ma, Martin NG, Absoud M, Pollard AJ. Intravenous immunoglobulin for the treatment of childhood encephalitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 10:CD011367.
11. Jiang Y, Tian X, Gu Y, Li F and Wang X. Application of plasma exchange in steroid-responsive encephalopathy. *Front Immunol*. 2019;10:324.
12. Rismanchi N, Gold JJ, Sattar S, Glaser C, Sheriff H, Proudfoot J, *et al*. Neurological outcomes after presumed childhood encephalitis. *Pediatr Neurol*. 2015;53:200-206.
13. Rao S, Elkon B, Flett KB, Moss AF, Bernard TJ, Stroud B, *et al*. Long-term outcomes and risk factors associated with acute encephalitis in children. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2017;6:20-27.
14. Ducharme-Crevier L, Mills MG, Mehta PM, Smith CM, Wainwright MS. Use of Transcranial Doppler for Management of Central Nervous System Infections in Critically Ill Children. *Pediatr Neurol*. 2016;65:52-58.e2.
15. Kargiotis O, Safouris A, Magoufis G, Stamboulis E, Tsivgoulis G. Transcranial Color-Coded Duplex in Acute Encephalitis: Current Status and Future Prospects. *J Neuroimaging*. 2016;26(4):377-382.
16. Venkatesan A, Michael BD, Probasco JC, Geocadin RG, Solomon T. Acute encephalitis in immunocompetent adults. *Lancet*. 2019;393(10172):702-716.