

ACTUALIZACIÓN

Encefalitis Viral

Dra. Cecilia González

Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Resumen

Las infecciones virales del Sistema Nervioso Central representan un desafío para el clínico, principalmente porque la encefalitis herpética es una emergencia médica, debiendo ser sospechada e iniciado su tratamiento en forma precoz. Por otra parte los nuevos métodos de diagnóstico han permitido establecer el rol de otros virus en la patogenia de esta enfermedad.

Palabras clave: Encefalitis, virus, herpes, enterovirus

Introducción

La encefalitis es una manifestación inusual de infecciones virales comunes. Muchos virus pueden producir signos y síntomas de compromiso de sistema nervioso central (SNC). El Virus Parotiditis causa compromiso de SNC en forma frecuente, pero en general su curso es benigno. El Virus de la encefalitis japonesa produce compromiso neurológico como manifestación predominante. La infección por Virus Herpes Simples (VHS) es común, sin embargo la encefalitis es inhabitual. Por otra parte el Virus Rabia siempre compromete SNC.

Patogenia

La llegada de los virus al SNC puede ocurrir tanto por vía hematógena como por vía neuronal. La hematógena es la más frecuente, y los hallazgos más prominentes son la inflamación de los capilares y endotelio de vasos corticales de la sustancia gris, con alteración de la barrera hemato-encefálica. Se produce una infiltración linfocítica perivascular con transferencia pasiva viral desde los plexos coroideos o replicación activa del virus en el endotelio capilar.

También pueden alcanzar el SNC por vía intraneuronal, como ocurre con VHS; el tracto olfatorio sería la ruta de acceso al cerebro,

produciéndose un estado de latencia en el SNC y nervios periféricos. Otro ejemplo de esta vía es el Virus Rabia.

Clínica

Se describe una triada clásica: fiebre, cefalea y alteración conciencia. El compromiso de conciencia puede ser muy variado, desde desorientación, trastorno conductual o del lenguaje, hasta signos focales o difusos como hemiparesia o convulsiones. Estos elementos ayudan a distinguirla de una meningitis, que se manifiesta con cefalea, rigidez de nuca, fiebre sin alteración sensorial o signos focales.

Las manifestaciones clínicas reflejan la progresión del compromiso encefálico y las áreas comprometidas están determinadas por el tropismo viral por diferentes tipos de células. El virus Polio afecta a la motoneurona del asta anterior de la médula espinal, el virus Rabia neuronas del sistema límbico, el virus Paperas el endotelio de los plexos coroideos y células endoteliales y el VHS las neuronas corticales del lóbulo temporal.

Diagnóstico

Establecer el diagnóstico etiológico de una encefalitis puede ser difícil. Es importante tener en cuenta la epidemiología, enfermedades prevalentes en la comunidad, contactos con animales, etc. Hacia el final del verano y el inicio del otoño predominan los enterovirus y en los meses de verano los virus transmitidos por artrópodos. En época no epidémica y cuando hay signos focales encefálicos se debe pensar en VHS. Otros virus causantes de encefalitis difusa pueden localizarse en un área del cerebro y simular una infección herpética.

También es importante distinguir la encefalitis postinfecciosa, la que se produce días o semanas después de un cuadro viral inespecífico, los signos clínicos varían según las

zonas involucradas. El hallazgo patológico fundamental es la desmielinización.

El líquido cefalorraquídeo (LCR) muestra pleocitosis mononuclear, moderado aumento de proteínas, disminución de glucosa y presencia de glóbulos rojos. Un 3 a 5% de los pacientes que cursan con infección del SNC pueden tener un LCR normal.

Los diferentes métodos de neurodiagnóstico aportan información útil en este tipo de pacientes. El electroencefalograma es de valor en la infección por VHS cuando se observan espigas onda de alto voltaje periódica en áreas temporales y complejos onda lenta que son altamente sugerentes. Tiene un 80% de sensibilidad y 30% de especificidad.

La tomografía axial computada demuestra lesiones evidentes después del tercer o cuarto día. Su utilidad estaría en el control de la evolución.

La resonancia nuclear magnética es una técnica de alta sensibilidad. Detecta cambios precoces de lóbulo temporal.

La reacción de polimerasa en cadena (RPC) es el método de elección para el diagnóstico de muchas infecciones virales del SNC, especialmente enterovirus y VHS. Permite la detección del ácido nucleico viral, ADN o ARN. Presenta falsos positivos por contaminación cruzada en el laboratorio y falsos negativos por presencia de inhibidores, como el grupo hemo, o por tratarse de una muestra precoz en el caso de infección herpética.

Virus Herpes Simplex Humano

Es la principal causa de encefalitis aguda, focal, no epidémica en Estados Unidos. Los casos ocurren durante todo el año. Un tercio de los casos se produce en menores de 20 años. Sin tratamiento, la mortalidad alcanza más de un 70%. Después del periodo de recién nacido la mayoría de las infecciones son causadas por VHS-1, un tercio son primarias y dos tercios corresponden a reactivaciones desde ganglio trigeminal.

El tratamiento de elección es aciclovir. Aún así, esta enfermedad mantiene una morbi-mortalidad elevada, con un 28% mortalidad a los 18 meses después del tratamiento.

El recién nacido se infecta durante el parto vaginal, especialmente con VHS-2.

Cuando la infección es diseminada y con compromiso multiorgánico el virus alcanza el SNC

por vía hematógena, produce una encefalitis difusa y encefalomalacia. La mortalidad es de un 57%. Cuando hay sólo encefalitis la diseminación es por vía neuronal. Inicialmente el compromiso es unitemporal, luego se hace bitemporal. La mortalidad es de un 15%. El tratamiento es aciclovir en dosis de 60 mg/kg/día, por 21 días. Esta terapia ha disminuido la mortalidad a un 5%. Se describen recaídas de hasta un 8% en los recién nacidos tratados con 30 mg/kg/día durante 10 días. Se sugiere control con RPC previo al retiro del aciclovir.

Un meta-análisis estableció que la RPC para VHS tiene una sensibilidad de 96% y una especificidad de 99%. La RPC es positiva a partir del segundo día. Si el resultado de la RPC es negativo y el cuadro clínico es muy sugerente se debe repetir al tercer o cuarto día. Se ha demostrado que la RPC sigue positiva a los 5 a 7 días y aún con tratamiento.

Enterovirus

Es la causa más frecuente de meningitis aséptica estacional, en forma menos frecuente puede producir meningoencefalitis. Las manifestaciones cutáneas o miocarditis orientan el diagnóstico. Los que con mayor frecuencia causan compromiso del SNC son echo 7, 9, 11, 30; coxsackie B5 y enterovirus 71. Este último produce un cuadro de parálisis similar a polio, con alta tasa de compromiso neurológico especialmente rombo-encefalitis, también asociado a miocarditis, con mortalidad cercana a 20% en menores de 5 años. Los métodos disponibles como el cultivo celular de LCR tienen una sensibilidad de 65 a 75%, por la baja carga viral presente y además por ser virus de crecimiento lento. Incluso el coxsackie A no crece en cultivo celular.

La reacción de polimerasa en cadena (RPC) tiene una especificidad de 94 a 100%, permite la detección de 60 de los 67 serotipos conocidos.

Virus Herpes Humano-6

Es causa de exantema súbito, enfermedad que ocurre entre los 6 meses y los 2 años de edad. La asociación entre primoinfección por Virus Herpes 6 y convulsión febril ha sido demostrada en varios estudios. Convulsiones parciales, prolongadas y repetidas son más comunes cuando

la convulsión febril se debe a Virus Herpes 6. Las reactivaciones del virus producirían nuevos episodios.

Algunos estudios describen cuadros de encefalitis, tanto en pacientes inmunocomprometidos como en aquellos con inmunidad normal. Las manifestaciones son convulsiones y estado epiléptico, confusión y cefalea. En algunos casos se ha demostrado antígeno viral en astrocitos y neuronas; también se ha detectado ADN en LCR.

Arbovirus

Los virus transmitidos a humanos por mordedura de artrópodos (garrapatas y mosquitos) son la principal causa de encefalitis a nivel mundial. Entre estos destacan virus de las familias Togavirus (encefalitis equina del este), Flavivirus (encefalitis japonesa) y Bunyavirus (encefalitis de La Crosse). Un grupo antigénicamente relacionado de Flavivirus causa cientos de miles de casos cada año a nivel mundial, tales como la encefalitis de St. Louis (EEUU), encefalitis de Valle Murray (Australia), encefalitis West Nile (África y Medio oriente) y encefalitis japonesa (Asia). En 1999 el virus de la encefalitis West Nile provocó en Nueva York 62 casos de encefalitis y 7 muertes,

y se transformó en un problema de salud pública en el hemisferio occidental. Se descubrió que puede ser transmitido al feto durante el embarazo, probablemente a través de la lactancia, y también a través de la sangre y órganos para trasplante.

Referencias.

1. Whitley R., Kimberlin D., Roizman B. Herpes Simplex Viruses. *Clinical Infectious Diseases* 1998; 26: 541-55.
2. Johnson R. Acute Encephalitis. *Clinical Infectious Diseases* 1996; 23: 219- 26.
3. Whitley R., Gnann J. Viral encephalitis: familiar infections and emerging pathogens. *The Lancet* 2002; 359: 507-14.
4. Rotbart H. Enteroviral Infections of the Central Nervous System. *Clinical Infectious Diseases* 1995; 20: 971- 81.
5. Haye E., Ó'Leary D. West Nile Virus Infection: A Pediatric Perspective. *Pediatrics* 2004; 113: 1375-1381. [Citado 12 diciembre 2005] Disponible en Internet: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/113/5/1375>.
6. Petersen L., Marfin A., Gubler D. West Nile Virus. *JAMA*, July 23/30, 2003- vol 290, Nº 4: 524-528.