

Ateneo

Encefalitis por Virus de Saint Louis en
trasplantedo renal

Dr. Martín López
Dra. Daniela Paniel

5 de abril 2013



- 60 años, , con AP de
- HTA, hiperuricemia
- TR en 1996 por poliquistosis renal.
- IS: ciclosporina, micofenolato, prednisona.
- 2 episodios de rechazo agudo.
- Status CMV +/-
- Complicaciones infecciosas: NAC 2011 (tratamiento con carbapenemes)



- FI: 18/2/13 (Día 0)
- MC: Disnea
- Cuadro de 48 horas de evolución dado por astenia y adinamia
- Agrega 24 hs previo a consulta disnea que refiere rápidamente progresiva a mínimos esfuerzos.
- No tos ni expectoración. No dolor pleurítico.
- No constata fiebre. Niega cefaleas. No intolerancia digestiva.



Ex físico al ingreso:

Bien orientado en tiempo y espacio, se constata febril, normocoloreado, bien hidratado y perfundido

PM: no lesiones.

CV 110 cpm, no soplos, no elementos de falla cardíaca

PP MAV +/- bilateral sin estertores.

Abdomen: blando depresible indoloro.

SNM: no DFN, no rigidez de nuca.

Resto del examen sin particularidades



Paraclínica:

- RXTX: opacidad en base de hemitorax izquierdo.
- Hemograma: GB: 5700/mm³ ; L 1270; N 4610;
Hb 15 g/l; PQT 138.000/mm³
- Función renal: Azoemia: 0,62 g/l; Creatininemia 2,38 mg/dl
- Crasis: T. protrombina 100%
- LDH:311
- PCT: 0,10
- Ecocardiograma TT: disfunción diastólica severa FEVI conservada



- **PLANTEO:**
- Neumopatía aguda comunitaria en paciente inmunodeprimido.

- **CONDUCTA:**
- Ampicilina sulbactam 1,5 cada 6 hs i/v
- Oseltamivir 75 mg cada 12 hs v/o
- Claritromicina 500 mg cada 12 hs vo
- TMP/SMX 2 amp i/v cada 8 hs



Evolución inmediata

- Febril persistente.
- Agrega deterioro del nivel de vigilia y confusión.
- No signos focales neurológicos ni rigidez de nuca
- Aumento de trabajo respiratorio con insuficiencia respiratoria tipo I.
- Hemocultivos de ingreso: 18 y 19/2 sin desarrollo
- UC: sin desarrollo

- **Nuevo planteo : Meningoencefalitis/ Encefalitis ?**



Día 2

TC cráneo: sin alteraciones. s/p

TC tx abdomen y pelvis: a nivel pulmonar tractos densos fibrosos retractiles y atelectasia pasiva laminar bibasal

Punción Lumbar :

C y C: Líquido claro, Prot 0,66 g/l; Gluc 0,63 g/l; Cel: 60 GB 70% monocitos

Tinta china y micológico: negativo

Bacteriológico: directo y cultivo negativos

FBC con LBA

Directo y Cultivo inespecíficos, baciloscopias, IFD PCP: negativos



Tratamiento:

- Ceftriaxona 2 g cada 12 hs i/v
- Ampicilina 2g cada 6 hs i/v
- Ganciclovir 250 mg cada 12 hs

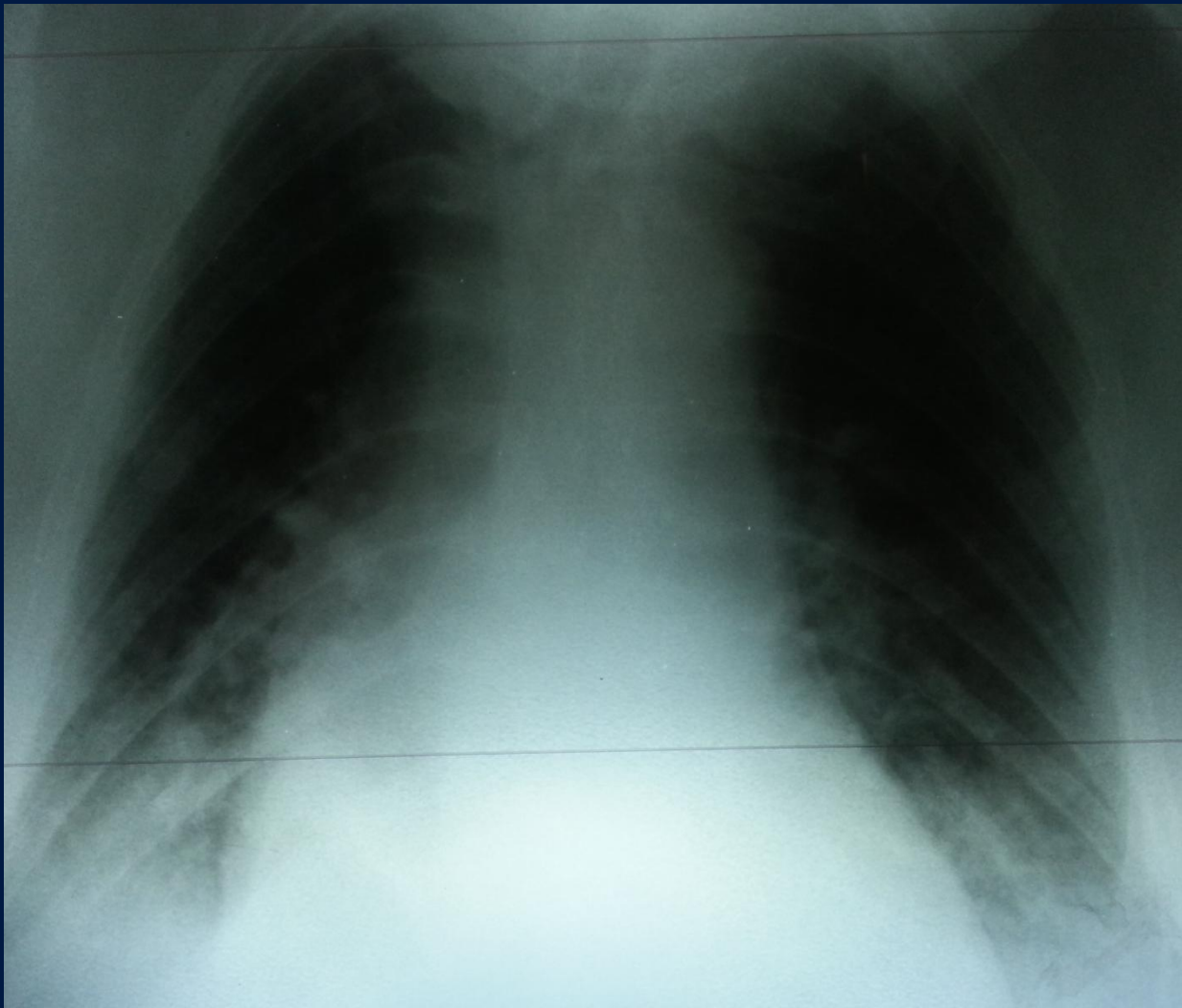
- Se solicita:
 - PCR para herpes virus y Mycobacterias
 - RM de cráneo

- **Día 4**
 - Peoría + tendencia al sueño.
 - Se agrega aciclovir 375 mg i/v cada 8 (ajustado a la función renal)



- **Día 7:** Nueva ronda de hemocultivos.
- **Día 8:**
Peoría neurológica y de trabajo respiratorio
IOT e ARM ingresando a UCI.
Mejoría en lo respiratorio: (atelectasia - FBC)





- Día 8

Punción Lumbar:

- Citoquímico: Prot 0.80g/l
Gluc 0,95 g/l
Cel: GB 35 (50% mononucleares /50% PMN)
GR 250 90% crenados
- Tinta china y bacteriológico: negativo



- **Día 9**
- No mejoría en lo neurológico.
- ✓ Se cambia claritromicina por moxifloxacina para cubrir microorganismos atípicos intracelulares
- ✓ Se suspende ceftriaxona
- ✓ Se mantiene ampicilina, TMP/SMX, ganciclovir, aciclovir

- Se recibe Hemocultivo (25/2) 1 de 2 : *Cándida albicans*

- **Día 10** : Caspofungina y a las 24 hs se rota a Fluconazol 400mg cada 12 hs



- **Día 13 :**

PCR viral negativo (de LCR del Día 8)

Se suspenden aciclovir y ganciclovir.

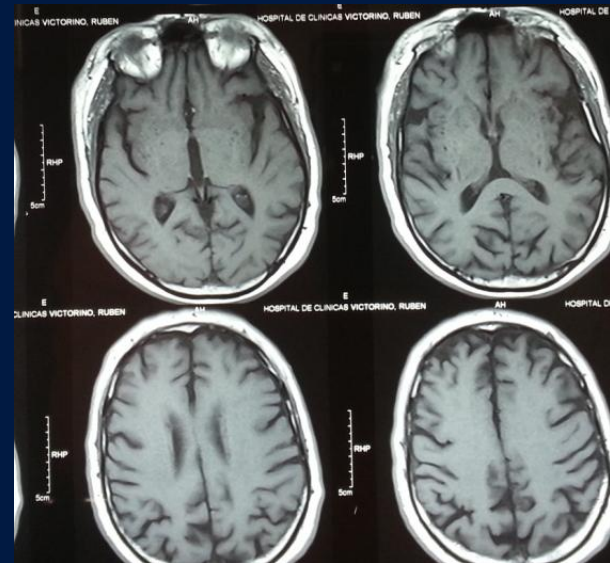
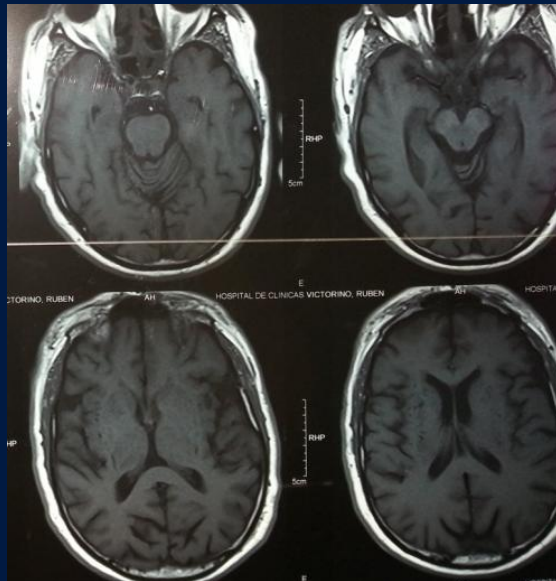
- **Día 14 : RM cráneo :**

Imágenes en sust blanca compatibles con microangiopatía crónica.

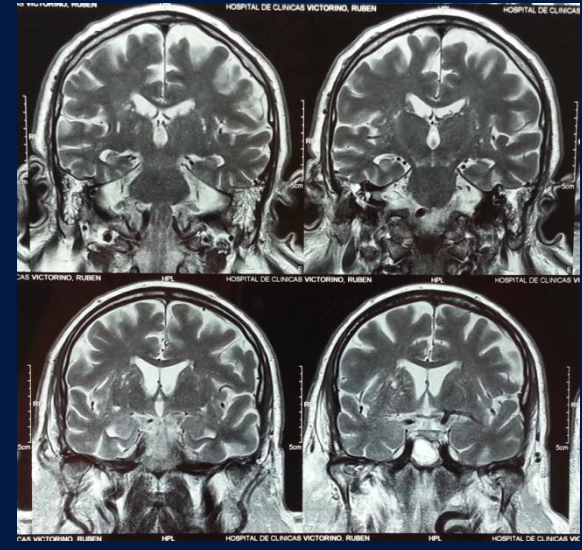
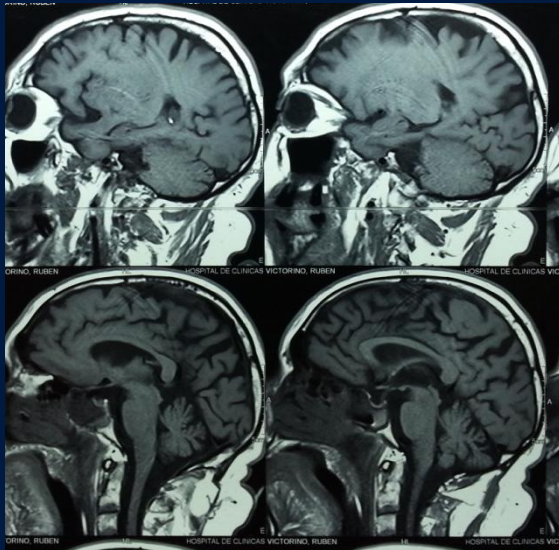
Ocupación de celdillas mastoideas y caja del tímpano bilateralmente de aspecto inflamatorio. Ocupación de seno esfenoidal con nivel hidroaéreo.



RNM



RNM



- **Día 17**
- Nueva punción lumbar para búsqueda de otros virus:
 - Paperas
 - Enterovirus
 - Alfavirus
 - Flavivirus
 - Parvovirus
- EEG: sin elementos a destacar.
- Día 24

Se recibe resultado de muestra enviada,
IgM positiva para Virus de San Luis.



Anticuerpos IgM para virus SAN LUIS

Resultado : **REACTIVO.**

Técnica : ELISA DE CAPTURA CDC-DIVISION ARBOVIRUS.

La determinación de anticuerpos para virus SAN LUIS se debe realizar con una muestra de sangre extraída a partir del 5° día de inicio de los síntomas

Procesado por : LIC. SOELIA MORELL

Investigación de ácidos nucleicos de FLAVIVIRUS en LCR

Técnica : PCR para Familia Flavivirus

NO SE PROCESA POR TÉCNICAS MOLECULARES, MUESTRA RECIBIDA LUEGO DE 8 DÍAS DESDE LA EXTRACCIÓN Y ADEMÁS LLEVA MÁS DE 10 DÍAS DE EVOLUCIÓN DESDE EL INICIO DE LOS SÍNTOMAS.

Procesado por : LIC. SOELIA MORELL

PCR para virus Urleano en Líquido cefalo-raquídeo

Técnica : PCR PARA VIRUS URLEANO

NO SE PROCESA POR TÉCNICAS MOLECULARES, MUESTRA RECIBIDA LUEGO DE 8 DÍAS DESDE LA EXTRACCIÓN Y ADEMÁS LLEVA MÁS DE 10 DÍAS DE EVOLUCIÓN DESDE EL INICIO DE LOS SÍNTOMAS.

Procesado por : LIC. SOELIA MORELL

PCR PARA ENTEROVIRUS EN LCR

Técnica : PCR PARA ENTEROVIRUS

NO SE PROCESA POR TÉCNICAS MOLECULARES, MUESTRA RECIBIDA LUEGO DE 8 DÍAS DESDE LA EXTRACCIÓN Y ADEMÁS LLEVA MÁS DE 10 DÍAS DE EVOLUCIÓN DESDE EL INICIO DE LOS SÍNTOMAS.

Procesado por : LIC. SOELIA MORELL

Investigación de ácidos nucleicos de Alfavirus en LCR

NO SE PROCESA POR TÉCNICAS MOLECULARES, MUESTRA RECIBIDA LUEGO DE 8 DÍAS DESDE LA EXTRACCIÓN Y ADEMÁS LLEVA MÁS DE 10 DÍAS DE EVOLUCIÓN DESDE EL INICIO DE LOS SÍNTOMAS.

Procesado por : LIC. SOELIA MORELL



Evolución final

- Evolución a la peoría
- Presenta como complicaciones NAV a *Acinetobacter baumannii* XDR
- Falla renal con requerimiento de terapia de remplazo renal diaria.
- Agrega elementos de shock séptico
- Fallece el 29/03



En suma

- 60 años, inmunosupresión de larga data
- Planteo de NAC
- Síndrome confusional con planteo de encefalitis.
- LCR patológico, líquido claro.
- RM sin alteraciones.
- Se confirma encefalitis por virus de San Luis.
- Mala evolución posterior.



Revisión

Encefalitis por Virus de Saint Louis



Arbovirus

Arthropod-borne viruses

- > Virus transmitidos por artrópodos (Zoonosis)
- > Se mantienen en la naturaleza a través de la transmisión entre hospederos vertebrados susceptibles de los que los artrópodos se alimentan (mosquitos, psicódidos, ceratopogónidos y garrapatas).
- > Familias de virus:
 - Togaviridae* (género *alfavirus*)
 - Flaviviridae*
 - Bunyaviridae*
 - Reoviridae*

<http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/arbor/arbdet.htm>



Order->Family->Subfamily->Genus->Species

Unassigned->Flaviviridae->Unassigned->Flavivirus->SLVE

- Familia *Flaviviridae* (4 géneros) Género *Flavivirus* (53 especies),
- 30 pueden causar infección en el ser humano.
- Virus RNA con envoltura proteica.
- Alto impacto en salud pública y animal,
- Arbovirus grupo B: Dengue, Fiebre amarilla, Grupo Virus de la Encefalitis japonesa (Koutango virus, Murray Valley encephalitis virus, St. Louis encephalitis virus, Usutu virus, West Nile virus)
- Similitud antigénica por lo que pueden existir reacciones cruzadas en pruebas serológicas.

<http://www.ictvonline.org/>

In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2010. p. 2133-2151



Virus de la Encefalitis de Saint Louis (SLVE)

- Nombre por epidemia en Saint Louis, Missouri en 1933 (1095 casos, 201 muertes)
- > 41 brotes reportados desde entonces en EEUU y Canada.
- Arbovirus transmitido por mosquitos. Especialmente *Culex* sp
- Se transmite entre huéspedes vertebrados y mosquitos susceptibles.
- Fenómeno de amplificación para brote por SLVE
- Tasa de mortalidad mayor en > 59 años (20-30%)
- Tasa estimada de infección aparente – inaparente en niños: 1:800; en adultos mayores 1:85

Day JF. Predicting St.Louisencephalitisvirus epidemics: Lessons from Recent, and Not So Recent, Outbreaks. Annu. Rev. Entomol. 2001. 46:111–38



- Reservorio: aves, palomas, torcazas, chingolos horneros, gallinas.
- Mantienen la circulación endémica del virus.
- Transmisión: mosquitos del género *Culex*, siendo *Culex quinquefasciatus* el vector principal pero no excluyente.
- Hombre y otros mamíferos (equinos y ovinos) funcionan como hospederos terminales dado que la viremia en estos es baja y transitoria.

Seijo A, et al. Virus San Luis en Buenos Aires. MEDICINA (Buenos Aires) 2011; 71: 211-217



- Epidemiología no completamente entendida
- Determinada por interacción de factores climáticos, entomológicos, conductuales humanos, virales y del huésped.

- Transmisión periódica, en brotes localizados regionales, con largos intervalos entre los brotes sin transmisión.
- A menudo en zonas urbanas a fines de verano y otoño, en lugares donde existan aguas residuales estancadas que permitan el crecimiento de las crías del mosquito *Culex*.

- In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2010. p. 2133-2151



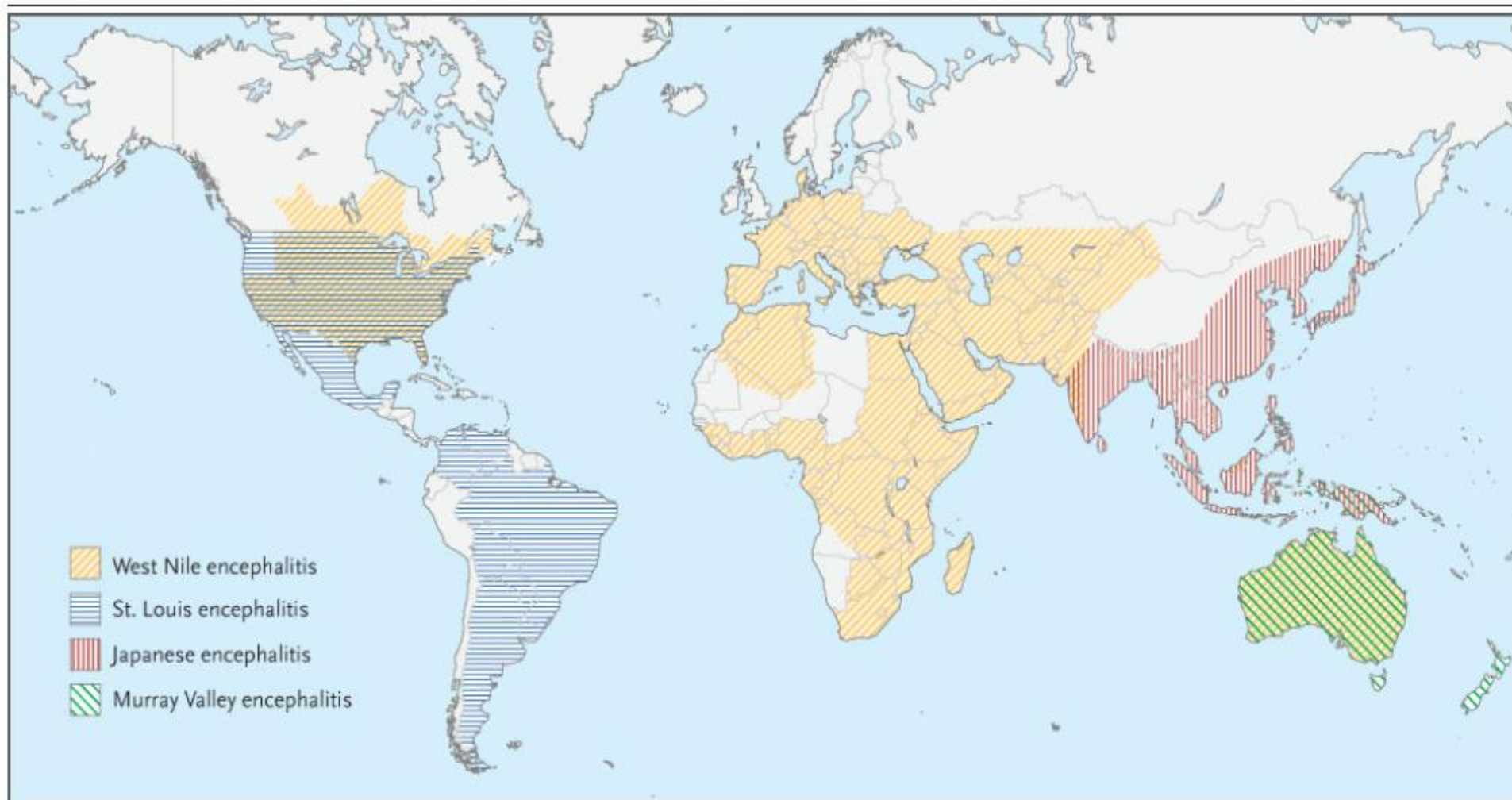


Figure 1. Approximate Global Distribution of Medically Important Members of the Japanese Encephalitis Serogroup of Flaviviruses.

This group consists of St. Louis encephalitis, Japanese encephalitis, Murray Valley encephalitis, and West Nile viruses (including Kunjin virus, which is a subtype of West Nile virus found in Australia).



Solomon T. Flavivirus Encephalitis. N Engl J Med 2004;351:370-8

- Situación en Uruguay:
 - Existencia de mosquitos del género *Culex*.
 - Estudios de seroprevalencia en nuestro país demuestran la existencia de este virus ya en la década del 70.
 - 3 casos reportados en el año 2012

Somma R, et al. Epidemiología de las infecciones por arbovirus en el niño. II Encuesta seroepidemiológica para arbovirus del grupo B (encefalitis de San Luis). Arch Pediatr Urug 1966; 37: 438-40.

Somma R, et al. Arbovirus en el Uruguay. Arch Pediatr Urug 1970; 41(4): 359-63.

Boletín epidemiológico semana 16 año 2012.
www.msp.gub.uy/andocasociado.aspx?6702,23499



Meningitis y encefalitis víricas en Uruguay. Relevamiento mediante técnicas de reacción en cadena de polimerasa aplicadas al líquido cefalorraquídeo de los grupos herpes, enterovirus y arbovirus como principales agentes etiológicos. A propósito de 59 casos

Dres. Ronald Salamano^{}, Cristina Scavone[†], Lic. Mariana Baz[‡],
Dres. Andrea Rey[§], Gabriel González[¶], Abayubá Perna^{††},
Pablo Cardinal^{‡‡}, Sara Lewin^{§§}, Juan Arbiza^{¶¶}, Dora Ruchanski^{†††}*

**Sección Neuroinfectología, Instituto de Neurología, Facultad de Medicina,
Universidad de la República. Montevideo, Uruguay**

Conclusiones

De acuerdo con las muestras analizadas no circularían, en el periodo establecido, arbovirus como responsables de meningitis y encefalitis víricas. La mayoría de las encefalitis en pacientes VIH negativos son consecuencia de virus de la familia herpes (destacando el HVS-1), lo que refuerza la conducta de aplicar antivirales (especialmente aciclovir) ante la eventualidad de una encefalitis presumiblemente viral. Con respecto a las meningitis se corrobora lo mencionado en la literatura internacional, o sea la amplia incidencia de enterovirus como causantes de estas. En el mismo sentido son las conclusiones relativas al citoquímico.



Encefalitis de San Luis, descripción de un caso clínico.

Primera comunicación nacional

Dres. Jorge Quian ¹, Cristina Scavone ², Alicia Fernández ³, Araní Ferre ³, Sergio Payssé ³, Raquel Baldovino ³, Mónica Guerra ³

- *Se presenta un varón de 10 años procedente de una zona pobre de Montevideo, que ingresa a fines del verano por un cuadro de 6 días de evolución caracterizado al inicio por fiebre agregando, posteriormente, cefaleas muy intensas y elementos de irritación meníngea.*
- *En la evolución: confuso, fotofobia, incapacidad de responder órdenes simples, no reconoce a los familiares ni al personal. Hipertensión arterial. Mejoría espontáneamente a los 6 días.*
- *El único elemento positivo fue IgM positiva para encefalitis de San Luis.*



Clínica:

- Período de incubación de 4-21 días.
- Menos del 1% de los casos desarrollan manifestaciones clínicas.
- Si desarrolla clínica, clásicamente tres síndromes:
 1. Síntomas constitucionales y cefaleas.
 2. Meningitis aséptica.
 3. Encefalitis fatal.

Proporción en cada categoría depende de la edad del paciente, con incremento de los casos de encefalitis en adultos mayores (hasta 90%).

In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2010. p. 2133-2151

Solomon T. Flavivirus Encephalitis. N Engl J Med 2004;351:370-8



- Inicio con pródromo febril y malestar gral.
- Evolución con fiebre, cefalea y mialgias, a veces con síntomas respiratorios superiores o abdominales.
- Luego de varios días, letargo progresivo, confusión, delirio o somnolencia son los más frecuentes, ataxia, temblores y debilidad motora pueden verse. La irritación meníngea es inconstante y se ve más frecuente en niños.
- Puede acompañarse de diarrea y síntomas urinarios (disuria, incontinencia, urgencia).
- Mortalidad relacionada a la edad.
- En los pacientes que se recuperan, secuelas neurológicas hasta en 20%, astenia, labilidad emocional, ansiedad, irritabilidad, falta de memoria, temblores, mareos, e inestabilidad pueden persistir durante meses.

In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2010. p. 2133-2151



Table 1. Epidemiologic Features of Flavivirus Encephalitis.*

| Feature | Japanese Encephalitis | West Nile Encephalitis | St. Louis Encephalitis | Murray Valley Encephalitis |
|---|---|--|---|---|
| Geographic area | South Asia, Southeast Asia, China, Pacific Rim, North Australia | Africa, the Middle East, south Asia, Malaysia, Australia, southern Europe, North America | North America, Central America, and South America | Australia, New Guinea |
| Main vectors | <i>Culex tritaeniorhynchus</i> , <i>C. vishnui</i> , <i>C. gelidus</i> , <i>C. pipiens</i> | <i>C. pipiens</i> , <i>C. restuans</i> , <i>C. quinquefasciatus</i> , <i>C. tarsalis</i> | <i>C. pipiens</i> , <i>C. tarsalis</i> , <i>C. quinquefasciatus</i> | <i>C. annulirostris</i> , <i>C. quinquefasciatus</i> , <i>Aedes normanensis</i> |
| Main vertebrate hosts | Migrating birds, especially Asiatic cattle egret (<i>Bubulcus ibis coromandus</i>); domestic fowl, pigs | Birds of the family Corvidae (e.g., crows, blue jays) and other passerines (e.g., finches, blackbirds, warblers) | Pigeons, blue jays, sparrows | Birds, especially night heron (<i>Nycticorax caldonicus</i>); possibly feral pigs |
| Groups at risk | Children in areas of endemic disease and nonimmune adults | Elderly, immunosuppressed, and chronically ill persons | Elderly persons | Children and nonimmune adults |
| Approximate incidence | 30,000–50,000 cases annually in Asia | Sporadic cases in Africa, larger outbreaks (300–3000) in the Middle East and North America | 35 cases (median) annually with occasional outbreaks of up to 2800 | 40 cases in 25 years |
| Ratio of symptomatic to asymptomatic infections | 1 in 25 (nonimmune adults) to 1 in 250–1000 (children) | 1 in 5 (presenting with fever); 1 in 140–320 (presenting with central nervous system disease) | 1 in 250 | 1 in 700 to 1 in 1200 |
| Patients presenting with encephalitis (%) | 60–75 | 58–62 | 58–85 | 50 |
| Patients presenting with meningitis (%) | 5–10 | 15–40 | 5–40 | 50 |
| Case fatality rate (%) | 20–30 | 4–16 | 3–30 | 15–30 |
| Presence of neuropsychiatric sequelae at hospital discharge (%) | 50–60 | 50–65 | 30–50 | 50 |

* Clinical data presented here for different viruses may not be directly comparable because of differences in study methods

Tabla. 1 Principales características de los agentes virales causales de meningitis/encefalitis sujetos de vigilancia.

| Virus | Familia | Modo Transmisión | Vector | Reservorio | Período de Transmisión | Período de Incubación |
|------------------------------------|------------------------|--|---|--|--|------------------------------|
| Enterovirus | Picornavirus | Fecal-oral, respiratoria | No corresponde | Hombre | 3 – 10 d | 3 – 7d |
| V. Encefalitis Saint Louis | Flavivirus | Picadura de mosquito infectante | Culex sp | Aves | No hay transmisión persona a persona (*) | 4 – 14 d |
| V. Oeste del Nilo | Flavivirus | Picadura de mosquito infectante | Culex A. Albopictus | Aves | No hay transmisión persona a persona (*) | 5 – 15 d |
| V. Encefalitis Venezolana | Alphavirus (Togavirus) | Picadura de mosquito infectante | - Aedes - Otros insectos hematófagos | - Aves silvestres - Pequeños roedores | El virus puede ser eliminado en secreciones orales: podría existir transmisión persona a persona | 5 – 15 d |
| V. Encefalitis Equina Este | Alphavirus (Togavirus) | Picadura de mosquito infectante | Culex Aedes | - Aves silvestres - Pequeños roedores | No hay transmisión persona a persona | 3 – 10 d |
| V. Encefalitis Equina Oeste | Alphavirus (Togavirus) | Picadura de mosquito infectante | S/d | Aves silvestres | No hay transmisión persona a persona (*) | 2 – 10 d |
| V. Dengue | Flavivirus | Picadura de mosquito infectante | Aedes | Ciclo humano-A. aegypti | No hay transmisión persona a persona (**) | 3 – 14 d |
| V. Urleano | Paramyxovirus | Aérea, fomites, contacto con saliva infectante | No corresponde | Hombre | Saliva: 7 d antes hasta 9 d de iniciado el cuadro. Orina: 6 d antes hasta 15 d | 16 – 18 d |
| V. Herpes simple | Herpesvirus | Persona a persona | No corresponde | Hombre | Desconocido | 2 – 12 d |



Enfermedades y Eventos Sanitarios de Notificación Obligatoria en Uruguay



NOTIFICACIÓN INMEDIATA

DENTRO DE 24 HORAS DE SOSPECHADO EL EVENTO

GRUPO A

1. Brote o evento de salud pública de importancia Nacional (ESPINI)
2. Cólera
3. Dengue
4. Difteria
5. Enfermedad meningocócica
6. Enfermedad transmitida por alimentos
7. Fiebre amarilla
8. Fiebre del Nilo Occidental
9. Fiebres hemorrágicas
10. Gripe humana causada por un nuevo sub-tipo viral
11. Hantaviriosis
12. Intoxicaciones agudas
13. Meningitis aguda bacteriana
14. Meningitis/Encefalitis viral
15. Ofidismo/Araneísmo
16. Personas mordidas o con riesgo de exposición a virus rábico
17. Peste
18. Poliomielitis
19. Rabia animal
20. Rabia humana
21. Rubéola
22. Sarampión
23. Síndrome de rubéola congénita
24. Síndrome agudo respiratorio severo
25. Tétanos
26. Tétanos neonatal
27. Tos convulsa
28. Viruela

NOTIFICACIÓN SEMANAL

DENTRO DE 7 DÍAS DE SOSPECHADO EL EVENTO

GRUPO B

1. Accidente de trabajo/ Enfermedad profesional/ Exposición laboral
2. Brucelosis
3. Carbunco
4. Chagas agudo
5. Chagas congénito
6. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob
7. Exposición ambiental
8. Fiebre Q
9. Fiebre tifoidea
10. Hepatitis A
11. Hepatitis B
12. Hepatitis C
13. Hepatitis E
14. Hepatitis sin especificar
15. Hidatidosis
16. Leishmaniasis tegumentaria
17. Leishmaniasis visceral
18. Lepra
19. Leptospirosis
20. Malaria
21. Parotiditis infecciosa
22. Sífilis
23. Sífilis congénita
24. Tuberculosis
25. Varicela
26. VIH/Sida

¿Quiénes deben notificar?

Según el **Decreto 41/012** están **obligados** a notificar:



- Desde 2010 comité de enfermedades emergentes encargado de la vigilancia epidemiológica de casos sospechosos.
- Se reciben y procesan las muestras tanto de suero como de LCR de casos de todo el país, previo realización de denuncia al MSP.
- Condiciones de la muestra:
 - Siempre especificar condiciones en que se mantuvo la muestra y día de extracción.
 - Muestra extraída en el día refrigerada a 4 C dentro de las 8-10 hs de obtenida.
 - Muestra de más de un día de extraída refrigerada a – 70 C.
- Enviar Dpto. de Laboratorios de Salud Pública. Avda. Alfredo Navarro 3501 entrada Norte.





Protocolo de Vigilancia Epidemiológica de Meningitis/Encefalitis y Meningoencefalitis Virales



3.2. Objetivos específicos

Uruguay – Agosto 2010

- Captar los casos sospechosos de Meningitis/Encefalitis/Meningoencefalitis de etiología viral en el período de vigilancia
- Identificar los agentes etiológicos involucrados en estos casos
- Detectar agentes etiológicos previamente no identificados en nuestro país como responsables del evento
- Caracterizar epidemiológicamente el evento en nuestro país
- Orientar la aplicación de medidas de prevención y control del evento, de acuerdo a los hallazgos de la vigilancia y la interpretación de sus resultados
- Utilizar la incidencia de cada uno de los eventos de modo de obtener un registro histórico que permita realizar un análisis comparativo (ej. Corredor endémico, índice epidémico)

- **Enterovirus**
- **Virus Encefalitis Saint Louis**
- **Virus Oeste del Nilo**
- **Virus Encefalitis Venezolana**
- **Virus Encefalitis Equina del Este**
- **Virus Encefalitis Equina del Oeste**
- **Virus Dengue (serotipos 1, 2 y 3)**
- **Virus Urleano**
- **Herpesvirus**



Caso sospechoso de
Meningitis/Encefalitis/
Meningoencefalitis

Notificación Obligatoria
a MSP

Toma de muestra de LCR

No

Si

Sin muestra
CASO NO ESTUDIADO

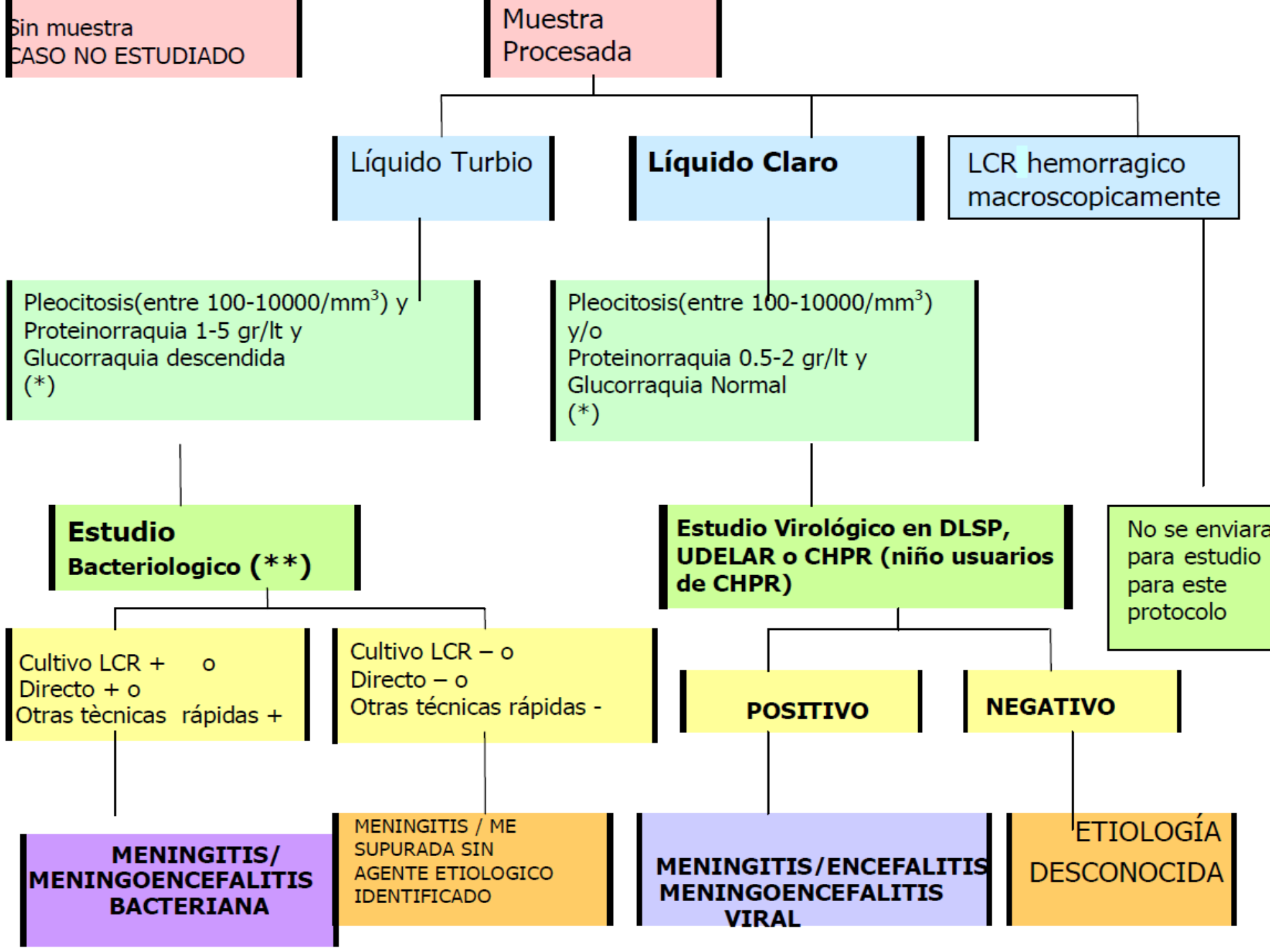
Muestra
Procesada

Líquido Turbio

Líquido Claro

LCR hemorragico
macroscopicamente

LCR: Líquido céfalo-raquídeo
ME: Meningoencefalitis.
(*) De presentar valores del citoquímico presentes en ambos grupos se tomará en cuenta la orientación clínica documentada. De obtenerse LCR de una punción traumática se considerarán los valores del citoquímico sin tener en cuenta el aspecto del mismo
(**) Los estudios bacteriológicos no forman parte del presente protocolo y serán realizados en la institución notificadora



Situación en Uruguay:

- Existencia de mosquitos del género *Culex*.
- Estudios de seroprevalencia en nuestro país demuestran la existencia de este virus ya en la década del 70.

Somma R, et al. Epidemiología de las infecciones por arbovirus en el niño. II Encuesta seroepidemiológica para arbovirus del grupo B (encefalitis de San Luis). Arch Pediatr Urug 1966; 37: 438-40.

Somma R, et al. Arbovirus en el Uruguay. Arch Pediatr Urug 1970; 41(4): 359-63.



Situación en Uruguay

> Año 2012:

- 3 casos reportados
- Edad: 10 a 49 años
- 2 en Montevideo , 1 en San José
- Clínica meningitis/ encefalitis.
- Egreso vivos.

> Año 2013

- 7 casos de meningitis/ encefalitis,
- 2 casos en contexto de búsqueda de Dengue
- Diagnóstico: IgM reactiva en LCR y en 2 IgM sérica reactivas
- Los 9 casos: síntomas entre 20 de enero y 9 de marzo 2013

Boletín epidemiológico semana 16 año 2012. MSP. Uruguay.

www.msp.gub.uy/andocasociado.aspx?6702,23499



www.infectologia.edu.uy

4. Definición operativa de caso

4.1. Definición de caso sospechoso de Encefalitis/Meningitis/Meningoencefalitis

| | |
|---|--|
| 1. Encefalitis | Temperatura mayor o igual a 37,5° C y alteración estado mental (depresión de conciencia, letargia, excitación) y/u otro/s elemento/s de afectación cortical (ej. Síndrome focal neurológico, convulsiones, etc.) |
| 2. Meningitis (mayores de 1 año) | Temperatura mayor o igual a 37,5° C y (al menos uno de los siguientes): <ul style="list-style-type: none">- Rigidez de nuca- Alteración de conciencia |
| 3. Meningitis (menores de 1 año) | Temperatura mayor o igual a 37,5° C y fontanela bombé, vómitos, letargia, irritabilidad o convulsiones con o sin erupción petequiral |
| 4. Meningoencefalitis | Cumple ambas definiciones de caso |



Paraclínica

Laboratorio: inespecífico, leucocitosis leve, enzimas hepáticas elevadas, hiponatremia por SIADH, microhematuria, proteinuria y piuria.

LCR: habitualmente presión de apertura elevada, pleocitosis mononuclear moderada y proteinorraquia elevada.

TC: habitualmente normal.

RNM: puede mostrar aumento de la intensidad de la señal en T2, traducción de edema de la sustancia nigra.

In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2010. p. 2133-2151

Quian J, et al. Encefalitis de San Luis, descripción de un caso clínico. Arch Pediatr Urug 2012; 83(3): 181-184



Diagnóstico:

- Ocasionalmente puede aislarse en sangre en la primer semana, antes del comienzo de los síntomas neurológicos.
- El aislamiento en LCR es pobre salvo en etapas tempranas en enfermedad fulminante.
- La mayoría de los diagnósticos son serológicos (detección de IgM por ELISA o IFI) Sensibilidad mayor al 95% en los primeros 7 a 10 días.
- Buscar IgM tanto en plasma como en LCR ya que puede aparecer más temprano en este.
- PCR: utilidad ? Sensibilidad ?
- Uruguay: MAC-ELISA y PCR en LCR a las muestras analizadas tanto para Saint Louis como para los otros virus bajo vigilancia.

Solomon T. Flavivirus Encephalitis. N Engl J Med 2004;351:370-8

In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2010. p. 2133-2151



- No todos los pacientes tienen anticuerpos al comienzo por lo que debe repetirse si la muestra inicial es negativa.
 - Falsos positivos pueden verse en ptes que viven en áreas donde circulan otros flavivirus o quienes han sido vacunados contra alguno de estos. Esto puede ser minimizado con el estudio en paralelo de anticuerpos para varios flavivirus.
 - Persistencia de Ac hasta 9 meses.
-
- Solomon T. Flavivirus Encephalitis. N Engl J Med 2004;351:370-8



Tratamiento:

- No existe tratamiento específico para las encefalitis por flavivirus.
- El agente más prometedor es el Interferón alfa, producido en forma natural en la infección por estos microorganismos. Ha mostrado resultados prometedores en ensayos clínicos abiertos contra la Encefalitis Japonesa y Encefalitis de San Luis, que no se han corroborado en ensayos randomizados contra otros flavivirus.
- No se han desarrollado vacunas.

In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2010. p. 2133-2151
Solomon T. Flavivirus Encephalitis. N Engl J Med 2004;351:370-8



Prevención

- Identificación de áreas con riesgo de circulación y educación a la población.
- Reducción de criaderos de mosquito en casas y peri domicilio, uso de repelentes y ropas gruesas para evitar picaduras por estos.
- Diagnóstico temprano para evitar epidemias permitiendo el combate contra el vector transmisor.
- Estudio de todo caso sospechoso.
- Control de Contactos o expuestos al mismo riesgo: Identificación de contactos y fuente de infección. Búsqueda de febriles entre convivientes y en las viviendas alrededor de la vivienda del caso o sitio probable de exposición.
- **No requiere aislamiento ya que no se contagia de persona a persona.**







Conclusiones:

- Infradiagnóstico
- Importancia de buscar estos virus en cuadros sospechosos, sobre todo en pacientes más susceptibles,
 - Caracterización epidemiológica.
 - Orientación acerca de medidas de prevención y control.

- NO SE ENCUENTRA SINO LO QUE SE BUSCA.



Anexo: formulario de notificación.

|   | | Ministerio de Salud Pública División Epidemiología Departamento de Vigilancia en Salud | |   | | |
|--|--|--|------------------------|---|---|---|
| Notificación de caso sospechoso de Meningitis/Encefalitis/Meningoencefalitis | | | | | A9 | |
| Fecha de Notificación ___ / ___ / ___ | | | Notificado por: | | Tel.: | |
| Servicio/Institución de salud | | | | Teléfono: | | |
| Nombre y apellido (en imprenta): | | | | | | |
| Edad | Fecha de nacimiento ___ / ___ / ___ | | Sexo | F () M () | | |
| CI | Departamento de residencia | | | | | |
| Domicilio | | | Localidad: | | | |
| Teléfono | Observaciones: | | | | | |
| DATOS CLÍNICOS | | | | | | |
| Fecha inicio de síntomas ___ / ___ / ___ | | Fecha consulta ___ / ___ / ___ | | SEPI (*) | | |
| Diagnóstico Primario <small>(Indicar con una X la que corresponda)</small> | | Meningitis | | Meningoencefalitis | | |
| | | Encefalitis | | | | |
| Signos y síntomas al ingreso: | | | | | | |
| Fiebre | SI () No () | Escantema: | SI () No () | | | |
| Conciencia | SI () No () | Con petequias: | SI () No () | | | |
| Signos de irritación meníngea | SI () No () | Tipo exalatiniforme() petequial() morbiliforme() | | | | |
| Sínd. Purpúrico-Petequial | SI () No () | Localizado () / Generalizado () | | | | |
| Alteración de conciencia | SI () No () | Paciente grave: | SI () No () | | | |
| DATOS DE LABORATORIO | | | | | | |
| PUNCIÓN LUMBAR Fecha de Toma de Muestra ___ / ___ | Directo | Sin bacterias: () Pendiente: () No se hizo: () otros: | | | | |
| | Citoquímico | Aspecto: Turbia () Cloro () S/D () | | | Nº elementos: ___ /mm ³ | |
| | | Glucosa | g/l | Proteínas | g/l | Predominio RMN () LNF () S/D () GR: |
| | Cultivo | | | | | |
| Látex | Fecha: ___ / ___ / ___ Resultado: | | | | | |
| HEMOCULTIVO | Fecha: ___ / ___ / ___ | | | | | |
| MÉTODOS BIOLÓGICA MOLECULAR (*) | + () - () De ser positivo, específico: EV () VESL () VOM () VESB () VESD () VEM () VD () VU () HEM: | | | | | |
| IMAGENOLÓGIA | TAC Normal () Patológica () RMN Normal () Patológica () | | | | | |
| COMPLICACIONES Y EVOLUCIÓN | | | | | | |
| Complicaciones | SI () No () | Cul/Cuales: | Sepsis () | Shock () | Ingreso CTI () | AMH () |
| Falleció: | SI () No () | Fecha de fallecimiento: ___ / ___ / ___ | | | | |
| Alta: | SI () No () | Fecha de alta: ___ / ___ / ___ | | | | |
| CLASIFICACIÓN FINAL (**) C () S () P () | Meningitis viral () Encefalitis viral () Meningoencefalitis viral () | | | | | |
| <small> MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA - INSTITUTO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA E INMUNOLOGÍA - INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y PSICHIATRÍA - INSTITUTO NACIONAL DE NEFROLOGÍA Y DIÁLISIS - INSTITUTO NACIONAL DE ONCOLOGÍA Y HEMATOLOGÍA - INSTITUTO NACIONAL DE PATOLOGÍA CLÍNICA - INSTITUTO NACIONAL DE RADIOLOGÍA - INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y PSICHIATRÍA - INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y PSICHIATRÍA </small> | | | | | | |

• Disponible en www.msp.gub.uy