

22 DE FEBRERO DÍA MUNDIAL CONTRA LA ENCEFALITIS

Encefalitis

Dra. Graciela Pérez Sartori



**Cátedra de
Enfermedades Infecciosas**

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA • FACULTAD DE MEDICINA

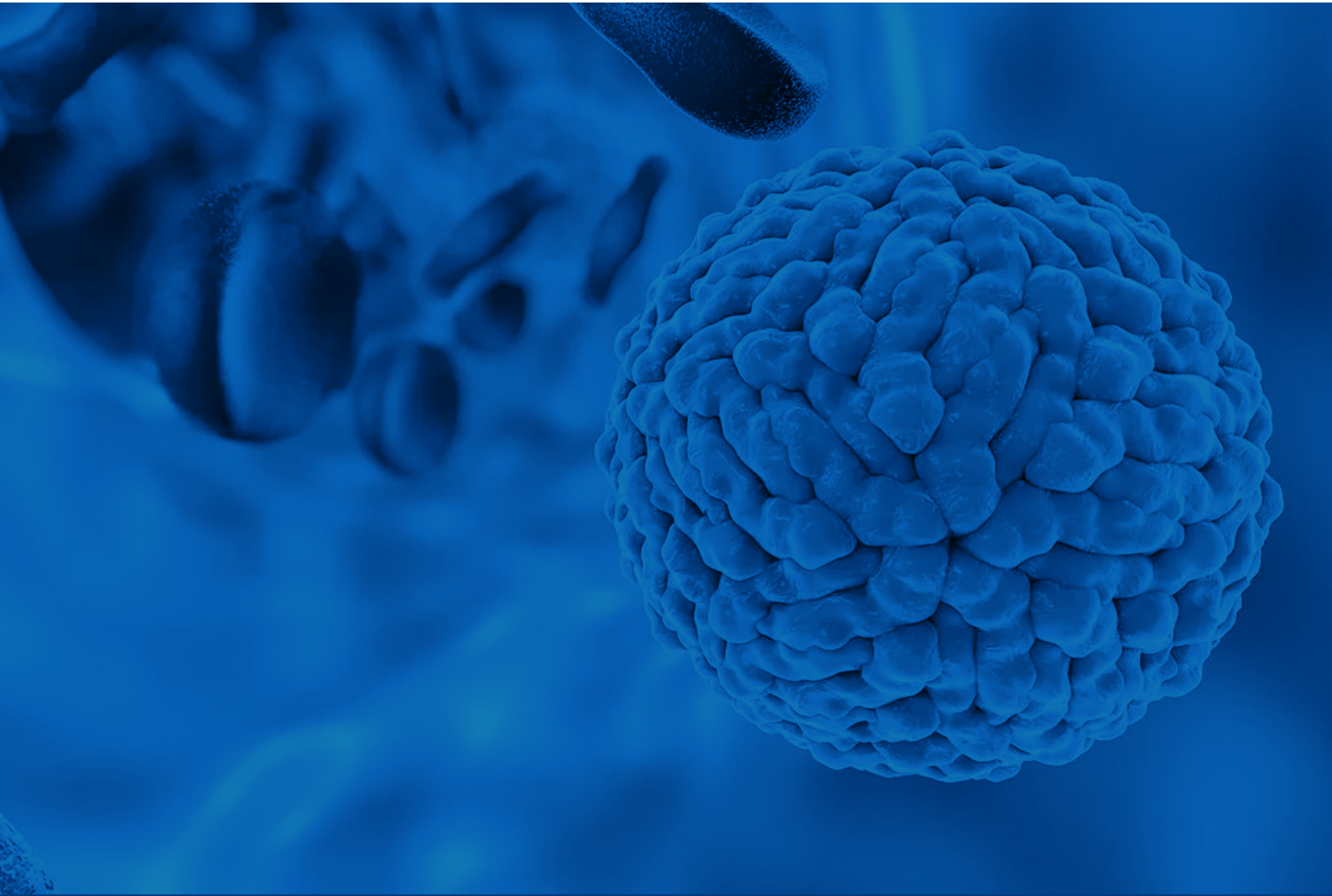
Prof. Dr. Julio Medina

22 DE FEBRERO DÍA MUNDIAL CONTRA LA ENCEFALITIS

Dra. Graciela Pérez Sartori

Docente Adscripto Honorario de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas

Ex. Profesora Adjunta de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas



La encefalitis es una afección neurológica devastadora, 500.000 personas al año sufren esta enfermedad según la Encephalitis Society, quien lidera anualmente el día Mundial de la Encefalitis para crear conciencia de la misma ¹.

Por ejemplo, en Canadá entre 2002 y 2013 la incidencia cruda fue de 4,3 casos por 100.000 personas año.

El término significa literalmente, inflamación del encéfalo y puede ser de causa infecciosa por múltiples agentes o inmunomediada.

En el Consenso de encefalitis del International Encephalitis Consortium ² en 2013 se definieron los siguientes criterios diagnósticos para adultos:

- **Criterios mayores (requeridos):** alteración del nivel de conciencia, letargo o cambios de personalidad de al menos 24 h de evolución sin otra causa probable
- **Criterios menores (al menos dos):** fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$, convulsiones no atribuibles a epilepsia previa, hallazgos neurológicos nuevos, Glóbulos blancos en líquido cefalorraquídeo (LCR) ≥ 5 mm³, alteración en el parénquima en la neuroimagen sugestivos de encefalitis, alteración en el electroencefalograma consistente con encefalitis.

Las meningoencefalitis de origen viral pueden ser causadas por múltiples virus; se han descrito 100 virus como causantes de esta enfermedad. Pero, la implementación del programa de vacunación logró eliminar las encefalitis por virus inmunoprevenibles. En Uruguay las encefalitis y mielitis por polio, rubéola, sarampión y virus urleano han sido eliminadas.

La distribución de las encefalitis también depende de la zona geográfica, por ejemplo la encefalitis japonesa es una de las causas más frecuentes en Japón, China y sudeste asiático.

Siguen siendo problema en el mundo los virus herpes simple (causa más frecuente de encefalitis), varicela zoster, enterovirus y arbovirus.

En Uruguay las causas más frecuente son los herpes virus; pero se detectan también enterovirus y se han detectado casos de encefalitis transmitidas por mosquitos (arbovirus) como el Virus de San Luis; virus de la Encefalitis Equina del Este y del Oeste ³.

La encefalitis es una enfermedad de notificación obligatoria en Uruguay, que debe notificarse en las primeras 24 horas ³. El diagnóstico se realiza mediante punción lumbar con estudio citológico y técnica de biología molecular -panel múltiple para virus, bacterias y hongos (FilmArray®) o PCR grupo herpes- y estudio imagenológico (Resonancia Nuclear Magnética). La realización de Electroencefalograma también aporta al diagnóstico.

La búsqueda de herpes virus en Uruguay la debe hacer cada prestador de salud, mientras que el resto de los virus se estudian en el Departamento de Laboratorios de Salud Pública (DLSP) mediante la notificación del caso y el envío de LCR y sangre.

Es fundamental realizar un diagnóstico precoz e implementar el tratamiento antiviral inmediato en el caso de los virus del grupo herpes (Herpes simple tipo 1 y 2, varicela-zoster y citomegalovirus) para

mejorar el pronóstico vital inmediato y secuelas a posteriori.

Para encontrar el agente etiológico el consenso sugiere tener en cuenta la zona geográfica donde vive el paciente y viajes realizados, situación epidemiológica y si presenta inmunodepresión.

AGENTES ETIOLÓGICOS MÁS FRECUENTES DE LAS ENCEFALITIS VIRALES

Grupo	Virus	Comentario
Herpes virus (familia Herpesviridae)	Herpes simple tipo 1	Encefalitis esporádica
	Herpes simple tipo 2	Encefalitis esporádica, sobre todo en inmunodeprimidos
	Varicela zoster	Cerebelitis post infecciosa, encefalitis aguda infecciosa, vascular
	Epstein barr	Encefalitis en el inmunodeprimido
	Citomegalovirus	Encefalitis en el inmunodeprimido
	Herpes virus tipo 6 y 7	Convulsión febril en niños, encefalitis en inmunodeprimido
Enterovirus (familia Picornaviridae)	Enterovirus 70	epidémico
	Enterovirus 71	Encefalitis, mielitis
	Polio virus	Mielitis
	Coxsackievirus, Echovirus, Parechovirus	Meningitis aséptica
Paramyxovirus (familia Paramyxoviridae)	Sarampión	Encefalitis post infecciosa, encefalitis subaguda, panencefalitis esclerosante
	Virus Urleano	Parotiditis, orquitis, pancreatitis, meningoencefalitis
Arbovirus (virus transmitidos por artrópodos) Familia Flaviviridae	West Nile virus	Transmitida por mosquitos. África, Cercano Oriente, Europa, Sudamérica
	San Luis	Transmitida por mosquitos. USA y Sudamérica
	Encefalitis japonesa	Transmitida por mosquitos. Japón, China, India
	Dengue	Transmitido por mosquitos
	Virus Zika	Transmitido por mosquitos, vertical, sexual. Meningoencefalitis, mielitis, Malformaciones congénitas. Microcefalia, otras
Arbovirus. Familia Alfavirus	Encefalitis Equina del Este	Transmitida por mosquitos. Costa Este de USA, Caribe y Sudamérica
	Encefalitis Equina del Oeste	Transmitida por mosquitos. Oeste de USA, Canadá
	Encefalitis de Venezuela	Transmitida por mosquitos. Sudeste de USA, Centroamérica y Sudamérica

ENCEFALITIS HERPÉTICA

Es la causa más frecuente de encefalitis en los países occidentales (30-40% de las encefalitis con causa identificada). La incidencia es bimodal, con picos en los jóvenes y en los añosos. La mayoría son causadas por el Herpes Simple tipo 1, y aproximadamente el 10% por Herpes virus tipo 2 ^{4,5}

Se presenta una revisión realizada recientemente por Jean Paul Stahla y Alexandra Mailles y publicada en *Curr Opin Infect Dis* 2019, 32:239–243⁶.

Los autores realizan una revisión de estudios recientes de los años 2017 y 2018.

Los puntos clave presentados por los autores son los siguientes:

1. El aciclovir sigue siendo la primera línea de tratamiento; no han surgido nuevas drogas con eficacia demostrada.
2. Se mantiene la indicación de Aciclovir 10 mg/kg cada 8 h por 14 días en inmunocompetentes y 21 días en inmunodeprimidos.
3. El PCR del líquido cefalorraquídeo tiene buena sensibilidad (98%) y debe ser realizado para hacer el diagnóstico. Sin embargo en una pequeña proporción de pacientes el estudio inicial es falso negativo si se realiza en los primeros 4 días de los síntomas. Por lo que los autores plantean que la evaluación clínica es fundamental y no se debe descartar el diagnóstico o suspender el tratamiento si el diagnóstico clínico es de encefalitis herpética. La punción lumbar debe repetirse a los 2 a 7 días de ser negativa la primera y existir alta sospecha. Por otro lado el estudio citoquímico del LCR suele presentar aumento de proteínas y leucocitos; sin embargo un estudio multicéntrico mostró que algunos pacientes con PCR herpes virus positivo presentaban proteinorraquia y conteo de glóbulos blancos en LCR sin alteraciones.
4. La Resonancia Nuclear Magnética es el estudio imagenológico de elección, el compromiso del lóbulo temporal es importante para el diagnóstico. Estudios realizados recientemente muestran alta sensibilidad (80-100%) de esta técnica en encefalitis herpética.
5. El Herpes simple puede desencadenar encefalitis autoinmune. Armangue et al confirmaron la importancia de encefalitis autoinmune desencadenada por el virus herpes simple en las 5 semanas posteriores a la encefalitis herpética; por lo que se debe considerar este diagnóstico en pacientes que no responden al tratamiento o en quienes recurren los síntomas a pesar de haber recibido un tratamiento adecuado⁷. En caso de recurrir los síntomas se debe plantear como posibilidades diagnósticas recaída o encefalitis autoinmune desencadenada por el herpes simple. Próximos estudios deberán abordar el uso de corticoides o inmunomoduladores en forma inicial.

Bibliografía

1. Encephalitis Facts and Figures. En: <https://www.encephalitis.info/facts>. Consultado 17 de febrero de 2020
2. A. Venkatesan, A. R. Tunkel, K. C. Bloch, A. S. Luring, J. Sejvar, A. Bitnu et al. Case Definitions, Diagnostic Algorithms, and Priorities in Encephalitis: Consensus Statement of the International Encephalitis Consortium. *Clinical Infectious Diseases* 2013;57(8):1114–28
3. Meningitis-encefalitis viral. En: Guía Nacional de Vigilancia y Control de Enfermedades y Eventos Sanitarios de Notificación Obligatoria Setiembre 2015. Ministerio de Salud Pública. División Epidemiología. Departamento de Vigilancia en Salud. Pág: 127-129
4. Costa BK, Sato DK. Encefalite viral: uma revisão prática sobre abordagem diagnóstica e tratamento. *J Pediatr(Rio J)*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2019.07.006>
5. T. Solomon, D. Michael, P.E. Smith, F. Sanderson, W.S. Davies, I.J. Hart et al. Management of suspected viral encephalitis in adults. Association of British Neurologists and British Infection Association National Guidelines. *J of Infec* 2012; 64: 347-373
6. J. P. Stahla, A. Mailles Herpes simplex virus encephalitis update. *Curr Opin Infect Dis* 2019, 32:239–243. Stahl JP, Azouvi P, Bruneel F, et al., Reviewing group. Guidelines on the management of infectious encephalitis in adults. *Med Mal Infect* 2017; 47:179–194.
7. Armangue T, Spatola M, Vlagea A, et al. Autoimmune encephalitis postherpes simplex encephalitis: frequency, syndromes, risk factors, and outcome. *Lancet Neurol* 2018; 17:760–772.



Cátedra de Enfermedades Infecciosas

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA • FACULTAD DE MEDICINA

Prof. Dr. Julio Medina

Dirección: Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela",
Piso 16. Av. Italia, S/N.

Montevideo, 11600. Uruguay.

Mail: clinfec@fmed.edu.uy

Tel/Fax: (+598 2) 4876981

Twitter: @Infectologia_uy

Sitio web: www.infectologia.edu.uy