



## CATÁSTROFES NEUROLÓGICAS

### Encefalitis agudas

J.C. García-Moncó

Servicio de Neurología, Hospital de Galdakao-Usansolo, País Vasco, España

#### PALABRAS CLAVE

Encefalitis;  
Virus del herpes simple;  
Herpesvirus;  
Virus del Nilo Occidental;  
Virus de la Toscana;  
Encefalitis herpética

#### Resumen

La encefalitis aguda es una emergencia médica de etiología variada, aunque en su mayoría es viral. Un porcentaje elevado queda sin un diagnóstico etiológico específico debido al gran número de agentes causales. La causa más frecuente de encefalitis esporádica en todo el mundo es el virus del herpes simple tipo 1, aunque en determinadas localizaciones es importante considerar determinados agentes locales, como el virus del Nilo Occidental o la encefalitis transmitida por garrapata, entre otros.

Los pacientes con encefalitis requieren cuidados generales, con especial énfasis en los problemas respiratorios derivados del deterioro del nivel de consciencia, las crisis epilépticas y la hipertensión intracraneal secundaria al edema cerebral.

La encefalitis herpética tiene una incidencia de 4 casos por millón de habitantes. La presentación clínica junto al EEG, la RM y el análisis del LCR son claves en su diagnóstico. La PCR en el LCR es altamente sensible y específica (> 95%), aunque puede ser negativa en los primeros 3 días de enfermedad. El tratamiento de elección en la actualidad es el aciclovir intravenoso, a una dosis de 10 mg/kg/8 h, durante 10-21 días. En casos de resistencia, el foscarnet es una alternativa.

Los arbovirus constituyen otro importante grupo etiológico en las encefalitis. Son zoonosis transmitidas por mosquitos o garrapatas e incluyen los alfa-virus, los bunyavirus (el virus de la Toscana y otros) y los flavivirus. Entre estos últimos destaca el virus del Nilo Occidental. No hay tratamiento específico y el diagnóstico se basa en la serología o la PCR dependiendo del tipo de virus.

© 2010 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

**KEYWORDS**

Encephalitis;  
Herpes simplex virus;  
Herpesvirus;  
West Nile virus;  
Toscana virus;  
Herpes encephalitis

**Acute encephalitis****Abstract**

Acute encephalitis can be due to many causes, although most are viral, and is a medical emergency. A significant percentage remains without a definitive diagnosis due to the large number of etiologic agents. The single most frequent cause of sporadic encephalitis around the world is herpes simplex virus type 1, although in certain locations diverse local agents should be considered such as West Nile virus or tick-borne encephalitis, among others.

Patients with encephalitis require intense care measures with special emphasis on respiratory problems secondary to a depressed level of consciousness, seizures, and intracranial hypertension due to cerebral edema.

Herpes encephalitis has an incidence of 4 cases per million inhabitants. Clinical presentation, together with electroencephalography, magnetic resonance imaging and cerebrospinal fluid (CSF) findings are critical to establish a diagnosis. Polymerase chain reaction (PCR) in CSF is highly sensitive and specific (> 95%), but the results can be negative during the first 3 days of the disease. The treatment of choice is currently acyclovir 10 mg/kg/8 h for 10-21 days. Whenever resistance is suspected, foscarnet is an alternative.

The family of arboviruses represents another important etiologic group of encephalities. These are zoonotic diseases transmitted by mosquitoes or ticks and include alphaviruses, bunyaviruses (Toscana virus and others) and flaviviruses. The West Nile virus belongs to the latter group. There is no specific therapy and diagnosis is based on serology and PCR depending on the suspected virus.

© 2010 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introducción**

La encefalitis aguda es una emergencia médica. Constituye un síndrome con numerosas etiologías, la mayoría virales, que varían según la localización geográfica y la estación del año (tabla 1). En un porcentaje elevado de los casos su origen queda sin identificar<sup>1</sup>; así, en un estudio prospectivo reciente sobre encefalitis del adulto llevado a cabo en Finlandia, se identificó la causa en un 36% de los pacientes; los principales agentes causales fueron: el virus del herpes simple 1 (HSV-1), varicela-zóster y los arbovirus<sup>1</sup>.

En nuestro entorno, las causas más frecuentes son los virus del grupo herpes. Sin embargo, el incremento de los viajes, la inmigración y, en general, los frecuentes desplazamientos de la población nos enfrentan a patologías poco frecuentes en nuestro entorno habitual. Ése fue el caso de la encefalitis del Nilo Occidental (*West Nile encephalitis*), un arbovirus transmitido por mosquitos que es frecuente en determinadas zonas de África y desconocido en Estados Unidos hasta el año 1999, época en que se “importó” a Nueva York, y posteriormente se extendió por todo el país y Canadá.

En viajeros procedentes de Europa central y Europa del Este hay que considerar la posibilidad de una encefalitis transmitida por garrapatas (*tick-borne encephalitis*), otra arbovirosis no frecuente en España, pero endémica en dichas localizaciones. El cuadro clínico neurológico asociado también puede ser de ayuda para orientar la etiología de una encefalitis viral (tabla 2).

**Tabla 1** Etiología más frecuente de la encefalitis aguda

Agente etiológico	Comentarios
Herpes simple	Durante todo el año
Enterovirus	Verano y otoño
Arbovirus	Verano y otoño Transmitidos por mosquitos o garrapatas

Recientemente, un grupo de estudio europeo realizó una evaluación de los métodos diagnósticos y del manejo terapéutico de los enfermos con encefalitis aguda; sus conclusiones se resumen en la tabla 3. Además, la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América publicó recientemente sus propias guías<sup>2</sup>.

En este capítulo describiremos brevemente los aspectos más relevantes del manejo del paciente con encefalitis aguda viral, así como las características de las infecciones más comunes en nuestro entorno y aquellas que podrían presentar pacientes procedentes de áreas endémicas para otros virus.

**Cuidados del paciente con encefalitis**

Los pacientes con encefalitis pueden requerir cuidados críticos por diversas razones, que incluyen los problemas res-

**Tabla 2** Posible agente infeccioso viral en las encefalitis según el cuadro neurológico asociado

Presentación clínica	Virus implicado
Ataxia cerebelosa	VZV (niños), EBV, parotiditis, encefalitis de San Luis
Parkinsonismo	Encefalitis de San Luis, encefalitis japonesa, virus del Nilo Occidental
Parálisis de pares craneales	HSV, EBV
Demencia	VIH
Parálisis flácida tipo poliomielitis	Virus del Nilo Occidental, encefalitis japonesa, encefalitis por garrapatas, enterovirus (enterovirus 71, coxsackie, poliovirus)
Rombencefalitis	HSV, Nilo Occidental, enterovirus 71

EBV: virus de Epstein-Barr; HSV: virus del herpes simple; VZV: virus varicela-zóster.  
Modificado de Tunkel et al<sup>2</sup>.

piratorios derivados del deterioro del nivel de consciencia, las crisis epilépticas y la hipertensión intracraneal secundaria al edema cerebral. Ocasionalmente, los pacientes requieren cirugía (tabla 4).

En su manejo, la prioridad inicial es garantizar una vía aérea permeable que proporcione una oxigenación adecuada. Los pacientes pueden desarrollar una insuficiencia respiratoria, generalmente ocasionada por el colapso de la vía aérea secundario al deterioro del nivel de consciencia, aunque también puede deberse a una broncoaspiración y, más raramente, a un edema pulmonar neurogénico. En algunos casos (p. ej., encefalitis por flavivirus) puede producirse una parálisis flácida acompañada de fallo respiratorio.

Muchos pacientes presentan agitación, que debe controlarse con benzodiazepinas de semivida corta, midazolam o haloperidol. El propofol a dosis bajas (0,3-0,6 mg/kg/h) es también una opción válida y no produce depresión respiratoria.

El electroencefalograma (EEG) es importante, sobre todo en pacientes con fluctuaciones en el nivel de consciencia, para determinar si dichos cambios son producto de la propia encefalitis o secundarios a crisis epilépticas. La monitorización EEG sería óptima en los pacientes graves, en aquellos centros donde esté disponible. Hay que considerar que muchos pacientes presentan actividad epileptiforme del tipo de los complejos periódicos lateralizados (PLED) sin manifestaciones clínicas comociales, por lo que el tratamiento antiepileptico debe ser individualizado y teniendo en cuenta estos factores. Algunos pacientes comienzan su cuadro con un estatus epiléptico, generalmente no convulsivo.

Hay pacientes que requieren cirugía, bien para practicar una biopsia cerebral, muy infrecuente hoy en día, bien para el control de la hipertensión intracraneal. El tratamiento de esta última sigue los principios generales, y trata de evitar

**Tabla 3** Conclusiones del grupo de estudio (EFNS Task Force) para las encefalitis virales

El diagnóstico se basa en la historia clínica, el examen del LCR y la identificación del agente causal mediante PCR (recomendación tipo A) y serología (recomendación B). Le neuroimagen, preferiblemente la RM, forma parte esencial de la evaluación (recomendación clase B). La punción lumbar debe realizarse tras la neuroimagen si la disponibilidad de ésta es inmediata; si no está disponible, no se debe retrasar la punción a menos que haya una contraindicación formal. La biopsia cerebral se reserva para casos atípicos y de diagnóstico especialmente difícil. Todos los pacientes deben ser ingresados en centros con acceso a unidades de cuidados intensivos. El tratamiento sintomático forma una parte importante de la terapia. El aciclovir es la terapia de elección para la encefalitis herpética (recomendación tipo A) y puede ser efectivo en la encefalitis por el virus de la varicela-zóster. El ganciclovir y el foscarnet pueden ser efectivos para la encefalitis por citomegalovirus, y el pleconaril para la causada por enterovirus (evidencia de clase IV). Los corticoides no están indicados, aunque su uso es controvertido. La descompresión quirúrgica está indicada en presencia de hipertensión intracraneal refractaria a tratamiento médico o de herniación transtentorial.

EFNS: European Federation of Neurological Societies<sup>20</sup>.

**Tabla 4** Problemas en el manejo de los pacientes con encefalitis

#### Médicos

Control de la vía aérea y respiración  
Administración adecuada de fluidos  
Control de la agitación  
Administración de antiepilepticos

#### Quirúrgicos

Biopsia cerebral (ocasional)  
Craniectomía descompresiva (ocasional, para aliviar la hipertensión intracraneal)  
Lobectomía temporal (ocasional, en la encefalitis herpética)

la herniación de estructuras que puede dar lugar a un daño permanente del tronco cerebral. Puede requerir de la monitorización invasiva de la presión intracraneal. La elevación de la cabecera de la cama 30°, así como evitar la hipoxemia, la hipercapnia y la agitación, son factores que contribuyen a aliviar el aumento de la presión. Además, se emplea manitol en una solución al 20% (1-2 g/kg) que generalmente requiere de varios bolos. Cuando la presión no se alivia, puede requerirse una craniectomía descompresiva.

En los casos de encefalitis herpética hemorrágica con gran componente de edema cerebral, se puede requerir una lobectomía temporal.

El uso de corticoides en la encefalitis viral, a diferencia de la encefalomiелitis aguda diseminada, es controvertido y no recomendado de forma rutinaria.

## Etiologías específicas

### Encefalitis herpética

La etiología más frecuente de encefalitis esporádica es el *HSV-1*; su incidencia se estima en 4 casos por millón de habitantes. Como se mencionó anteriormente, en algunas series recientes de pacientes con encefalitis de probable causa viral, hasta un 60% de los casos acaba sin un diagnóstico específico. De los casos en los que se detecta la causa, el HSV es responsable de un 35-55% de los casos<sup>3,4</sup>. Más del 90% de los casos del adulto se deben al HSV-1 (un tercio de los casos ocurre antes de los 20 años), mientras que en el período neonatal, el 80% de los casos se debe al tipo 2 (HSV-2), que se asocia con el herpes genital y que es consecuencia del paso a través de un canal del parto infectado.

Alrededor de un tercio de los casos de encefalitis herpética por HSV-1 ocurren en menores de 20 años, y probablemente son consecuencia de una primoinfección, mientras que el resto de los casos se deben a una reactivación viral. Conviene recordar que, aproximadamente, el 60-80% de los adultos son seropositivos para el HSV-1, lo cual refleja que padecieron una primoinfección previa en la juventud, generalmente una gingivostomatitis o un síndrome similar a la mononucleosis. La primoinfección se transmite por contacto con secreciones respiratorias y saliva. La encefalitis ocurre en todas las épocas del año, y afecta a ambos sexos, sin que se hayan detectado factores de riesgo predisponentes.

El virus penetra a través de la mucosa oral u ocular (genital en el HSV-2) y es transportado retrógradamente a través de axones sensitivos, al ganglio trigeminal o a ganglios raquídeos, el tronco cerebral o el cerebro, donde permanece latente por largos períodos de tiempo hasta que se reactiva, dando lugar a la encefalitis.

El cuadro clínico, con porcentajes aproximados según las diversas series<sup>5-7</sup>, incluye la alteración de la consciencia (95%), fiebre (90%), cefalea (80%), cambios de personalidad (80%), crisis epilépticas (60%) y focalidad neurológica (afasia, hemiparesia u otros, 40%).

Aproximadamente un 75% de los pacientes presenta un EEG anormal, incluyendo un entrecimiento de la actividad —bien difuso, bien focalizado a regiones temporales— o descargas periódicas lateralizadas. Aunque no hay un patrón EEG exclusivo de esta entidad, la presencia de alteraciones focales frontotemporales en un contexto clínico adecuado es altamente sugestiva de la encefalitis herpética.

El líquido cefalorraquídeo (LCR) muestra una pleocitosis linfocitaria (entre 200 y 500/mm<sup>3</sup> habitualmente), con un incremento de proteínas y valores normales de glucorraquia (puede estar moderadamente descendida en un 5% de los casos). El recuento celular es normal en un 5% de los pacientes (más frecuente en inmunodeprimidos), y existe un

predominio polinuclear en menos del 2% de los casos confirmados, por lo que su presencia debe orientar hacia otras etiologías.

La resonancia magnética (RM) craneal muestra alteraciones en más del 90% de los pacientes, fundamentalmente una alteración de la señal sobre la región frontotemporal; frecuentemente, existe un componente hemorrágico. La RM muy precoz puede ser normal, pero siempre muestra alteraciones a partir de las 48 h del inicio de los síntomas.

El diagnóstico de confirmación en la actualidad se basa en la detección de genoma viral en el LCR mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que ha suplantado a la biopsia cerebral como medio diagnóstico de elección. Su especificidad y sensibilidad son superiores al 95%<sup>8,9</sup>, aunque esta última varía con el momento de la obtención de la muestra en relación con el comienzo de la enfermedad. Por tanto, existen muy pocos falsos positivos en laboratorios con experiencia; los falsos negativos ocurren en punciones traumáticas (hay productos hemáticos que interfieren con la técnica), en las primeras 72 h de la enfermedad o tras 14 días de tratamiento con aciclovir<sup>10</sup>.

El tratamiento de elección en la actualidad es el aciclovir intravenoso, a una dosis de 10 mg/kg/8 h. La duración no ha sido bien establecida, pero en función de los estudios existentes, se recomiendan 10-14 días de tratamiento. En pacientes con inmunodepresión se debe prolongar a 21 días. Ocasionalmente, aparecen recidivas tras el cese del tratamiento<sup>11</sup>, y resistencias virales al fármaco, en cuyo caso el foscarnet es la opción terapéutica que debe considerarse.

El *virus de la varicela-zóster* produce también una encefalitis que sigue 3 patrones clínicos diferentes dependiendo de la localización del virus durante su reactivación, así como del modo en que fue transportado al sistema nervioso central. La diseminación hematológica da lugar a una vasculitis de grandes o de pequeños vasos. La de grandes vasos ocasiona la aparición de infartos isquémicos o hemorrágicos en el territorio de la arteria afectada; sucede semanas o meses después de la aparición de un zóster en la región trigeminal (herpes zóster oftálmico) en pacientes inmunocompetentes. La vasculitis de pequeño vaso cursa con pequeñas lesiones isquémicas, hemorrágicas o desmielinizantes en las zonas de interfase entre la sustancia gris y la blanca; ocurre casi exclusivamente en inmunodeprimidos y, con frecuencia, sin lesión cutánea precedente. Finalmente, la encefalitis puede presentarse en forma de una periventriculitis como resultado de una diseminación viral ventricular o de lesiones isquémicas o desmielinizantes en la región periventricular; se presenta como una meningoencefalitis con o sin hidrocefalia en pacientes inmunocomprometidos. El LCR muestra una pleocitosis moderada (en torno a 100 céls./mm<sup>3</sup>), con aumento de proteínas y glucorraquia normal. El diagnóstico se basa en la detección del genoma viral mediante PCR en el LCR, así como en la demostración de IgM frente al virus en el LCR o de un aumento del título de anticuerpos específicos en el LCR.

La incidencia de esta encefalitis se ha estimado en 1-2 individuos por cada 10.000 casos de varicela. El riesgo anual de reactivación del virus del zóster se incrementa con la edad y con los estados de inmunosupresión, como la infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Aunque no existen ensayos aleatorizados y controlados para su tratamiento, se emplea aciclovir intravenoso (10 mg/kg/

8 h) durante 14-21 días. En los casos de arteritis, además, se suelen emplear corticoides (recomendación C, basada en opiniones de expertos o estudios descriptivos).

Otro virus del grupo herpes, el *citomegalovirus*, produce encefalitis en pacientes inmunosuprimidos, particularmente con infección por VIH. Para su tratamiento se emplea ganciclovir intravenoso 5 mg/ 12 h durante 2 semanas, seguido por una dosis de mantenimiento de 5 mg/ kg/ día. Algunos autores recomiendan asociar foscarnet. Aunque el valaciclovir oral tiene una excelente biodisponibilidad, no existen estudios que avalen su uso en este contexto.

## Encefalitis por arbovirus

Los arbovirus son virus transmitidos por artrópodos (*arthropod-borne virus*), bien mosquitos o bien garrapatas, que producen un cuadro clínico variado, incluyendo la infección asintomática, el síndrome febril, las fiebres hemorrágicas y la meningitis y encefalitis, a veces acompañadas de parálisis flácida. Son más frecuentes en los meses de verano.

Se trata de zoonosis esporádicas o epidémicas, en las que suelen estar involucradas diversas aves y roedores como reservorio, y en las que el hombre se infecta de forma accidental, sin formar parte del ciclo vital. Existen más de 150 especies patógenas para el hombre, divididas en diferentes familias, entre las que destacan los alfa-virus, los bunyavirus (el virus de la Toscana y otros) y los flavivirus (tabla 5).

En Europa, las arbovirosis con afectación neurológica más frecuentes son la encefalitis transmitida por garrapatas, la infección por el virus de la Toscana y las enfermedades por flavivirus que incluyen al virus del Nilo Occidental. Las migraciones aviares y los viajes hacen que estas infecciones aparezcan en lugares donde no se habían descrito previamente. En España, la única arbovirosis descrita es la infección por el virus de la Toscana.

El cuadro clínico neurológico producido por estos virus corresponde a una meningitis aséptica o a una encefalitis, y el diagnóstico se basa en la serología, particularmente el ELISA, para la detección de IgM e IgG específicas en suero y LCR. El aumento del título de IgG entre la fase aguda y 3 semanas después es diagnóstico. Existe la posibilidad de detección del genoma viral en el LCR en determinados virus. No existe tratamiento específico, y el diagnóstico precoz, la prevención de la picadura y la vacunación para aquellos casos en los que está disponible son los métodos más eficaces para luchar contra estas infecciones. Comentaremos brevemente algunos detalles de los más relevantes.

### *Virus de la Toscana*

Es un virus transmitido por mosquitos cuyo reservorio animal no se conoce. El virus se distribuye por todos los países mediterráneos, incluyendo España<sup>12-14</sup>, donde se aisló por primera vez en 1988 en pacientes con meningitis linfocitaria.

Da lugar con más frecuencia (particularmente en adultos jóvenes) a una meningitis aséptica de curso benigno, y, con menos frecuencia, a una encefalitis. El LCR revela una pleocitosis linfocitaria con hiperproteorraquia y glucorraquia normal.

En España se ha descrito una serie de 17 pacientes con meningitis por el virus de la Toscana detectados entre los años 1988 y 2003<sup>14</sup>.

### *Encefalitis transmitida por garrapatas*

Está causada por un flavivirus, una familia que incluye virus transmitidos por garrapatas y mosquitos, entre los que se encuentran el del Nilo Occidental, el de la encefalitis japonesa o la de San Luis, y otros.

La encefalitis por garrapatas es muy frecuente en Austria, Rusia y otros países del centro y este de Europa. Se transmite por garrapatas del género *Ixodes*, el mismo vector involucrado en la enfermedad de Lyme.

La actividad de estas garrapatas en Europa comienza en primavera y continúa hasta noviembre. La enfermedad se adquiere, por tanto, en torno al verano, particularmente al practicar actividades recreativas al aire libre. Las profesiones relacionadas con actividades al aire libre representan grupos de riesgo, aunque los programas de vacunación están cambiando esta situación.

En España no se han descrito casos hasta el momento, aunque ésta es una enfermedad que se podría presentar en un viajero procedente de áreas endémicas; no es descartable que algún caso haya pasado sin diagnosticar o que no haya sido comunicado.

La encefalitis aparece tras un período de incubación de 8 días (intervalo de 4 a 28 días) después de la picadura, la cual pasa desapercibida en un tercio de los casos. La enfermedad sigue un curso bifásico.

El LCR muestra una pleocitosis moderada (generalmente < 100 céls./ mm<sup>3</sup>), inicialmente de predominio polinuclear y posteriormente linfocitario. El nivel de proteínas está discretamente elevado, y la glucorraquia es normal. Un 20% de los pacientes tiene alteraciones en la RM craneal, habitualmente localizadas en el cerebelo, tálamo, caudado y el tronco cerebral. El EEG muestra alteraciones inespecíficas en la mayoría de los pacientes.

Algunos pacientes desarrollan una parálisis flácida similar a la poliomielitis, aunque a diferencia de ésta, tiene preferencia por afectar a los miembros superiores.

La serología demuestra la presencia de anticuerpos de tipo IgM e IgG frente al virus en suero obtenido en la fase encefalítica de la enfermedad.

No existe tratamiento específico para esta infección. No se ha demostrado la utilidad de los corticoides. Un 5-10% de los pacientes requerirán ventilación asistida.

Existen vacunas que se han empleado con éxito en Austria (tasa de protección > 90%), aunque su efectividad no se ha demostrado en estudios controlados.

### *Virus del Nilo Occidental*

Aunque en España no se han descrito casos hasta la fecha, se ha comunicado la presencia del virus del Nilo Occidental asociado a meningoencefalitis en Francia, Portugal y países del Magreb, lo que podría incrementar el riesgo de su aparición esporádica en nuestro entorno. Además, es preciso tenerlo en cuenta en viajeros de zonas endémicas.

El virus del Nilo Occidental afecta primordialmente a pájaros y se transmite por mosquitos *Culex*. El hombre y el caballo se infectan ocasionalmente. La infección aparece en primavera y continúa hasta el otoño, coincidiendo con la efervescencia de los mosquitos.

La mayor parte de estas infecciones son asintomáticas. Una de cada 5 personas infectadas desarrolla una enfermedad febril leve de tipo gripal que dura 3-6 días, conocida

**Tabla 5** Principales arbovirus que producen enfermedad neurológica en el ser humano

	Aislado por primera vez	Distribución	Vector	Hospedador	Enfermedad
<b>Flavivirus</b>					
Encefalitis por garrapatas	Rusia, 1937	Europa, Asia	Garrapatas ( <i>Ixodes</i> spp.)	Roedores	Encefalitis, parálisis flácida
Virus del Nilo Occidental ( <i>West Nile virus</i> )	Uganda, 1937	Mundial	Mosquitos, garrapatas	Pájaros	Encefalitis, parálisis flácida
Encefalitis japonesa	Japón, 1935	Asia	Mosquitos ( <i>Culex</i> )	Pájaros	Encefalitis
Encefalitis de San Luis	EE UU., 1933	Centro y Sudamérica	Mosquitos ( <i>Culex</i> )	Pájaros	Encefalitis
Dengue	Nueva Guinea, Filipinas, Hawai, 1944	Áreas tropicales y subtropicales	Mosquitos ( <i>Aedes aegypti</i> )	Humanos	Fiebre y exantema
Fiebre amarilla	Ghana, 1927	África subsahariana, Sudamérica	Mosquitos ( <i>Aedes</i> spp.)	Monos	Ictericia
<b>Bunyavirus</b>					
Virus de la Toscana	Toscana, Italia, 1971	Cuenca mediterránea	Mosquitos ( <i>Phlebotomus</i> spp.)	Desconocido	Meningitis aséptica
<b>Togavirus</b>					
Encefalitis equina occidental	EE UU., 1930	EE UU.	Mosquitos ( <i>Culex</i> y otras especies)	Aves, conejos	Encefalitis
Encefalitis equina oriental	Massachusetts, 1981	América	Mosquitos (varias especies)	Aves	Encefalitis (pleocitosis persistente en LCR)
Encefalitis equina de Venezuela	Venezuela, 1938	Sudamérica, Centroamérica	Mosquitos (varias especies)	Roedores	Encefalitis

como la fiebre del Nilo, y que se acompaña de malestar general, cefalea, síntomas gastrointestinales y exantema. Una de cada 150 presenta afectación neurológica importante en forma de meningitis o encefalitis. El período de incubación es de 2 a 14 días. Aunque la infección aparece en personas sanas, un porcentaje elevado de los pacientes tienen una enfermedad concomitante, y la mayoría están por encima de los 50 años de edad<sup>15</sup>.

La meningitis es inespecífica (meningitis aséptica). La encefalitis puede ser focal o difusa, y puede acompañarse de afectación de la motoneurona inferior<sup>16</sup>. Es de predominio subcortical (la afasia y los cambios de personalidad son, por tanto, infrecuentes) y se caracteriza por la aparición de un síndrome parkinsoniano, mioclonías y temblor. Estas alteraciones son consistentes con la afinidad de este virus por los ganglios de la base, como revelan los hallazgos en la RM craneal. Las crisis son menos frecuentes (5%) que en la encefalitis herpética (40%). Un 20-60% de los pacientes con infección del sistema nervioso presentan una parálisis aguda y asimétrica en extremidades secundaria a afectación de la motoneurona inferior similar a la poliomielitis, que puede acompañar a la encefalitis o acontecer de forma aislada<sup>17</sup>.

El LCR muestra una pleocitosis linfocitaria (un 40% tiene predominio inicial polinuclear) en torno a 200 céls./mm<sup>3</sup> con elevación moderada de proteínas (en torno a 100 mg/dl) y glucorraquia normal.

El diagnóstico se basa en la detección de anticuerpos IgM en el LCR, que tiene una sensibilidad del 80% en la

primera muestra. La PCR en el LCR tiene una sensibilidad inferior.

No hay una terapia específica para la infección por el virus del Nilo Occidental; el manejo del paciente se basa en el tratamiento sintomático. En algunas ocasiones se han empleado las inmunoglobulinas intravenosas, aunque se desconoce su eficacia<sup>18</sup>. Hay diversas vacunas en desarrollo, pero actualmente no están disponibles para su uso en humanos.

Los pacientes con meningitis se recuperan en días o meses. El pronóstico es peor para los pacientes con encefalitis, cuya mortalidad ronda el 10% y deja secuelas en el 25%

### Enterovirus

Son responsables de un 10-20% de las encefalitis en las que se identifica un agente etiológico, y de un 70-80% de los casos de meningitis aséptica. Son virus RNA, transmitidos por la ruta fecal-oral, y de ellos los más probables causantes de encefalitis son los virus ECHO (6, 9 y 18) y Coxsackie (A9, B2 y B5). Su clasificación taxonómica se ha modificado recientemente en 4 grupos (A-D). Habitualmente causan una enfermedad benigna, aunque en pacientes con agammaglobulinemia la infección puede ser grave.

Recientemente se identificó a los enterovirus 71 como una infección emergente en niños a nivel mundial, con importantes epidemias en Taiwán y otros países del sudeste asiático y, más recientemente, en Estados Unidos<sup>19</sup>. Producen fiebre persistente, herpangina, linfopenia y la enfermedad de mano-pie-boca. Puede cursar con complicaciones

hemorrágicas cardiopulmonares y encefalíticas con afectación del tronco cerebral que suelen ser fatales.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses relacionado con este artículo.

## Bibliografía

1. Kupila L, Vuorinen T, Vainionpää R, Hukkanen V, Marttila RJ, Kotilainen P. Etiology of aseptic meningitis and encephalitis in an adult population. *Neurology*. 2006;66:75-80.
2. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, Sejvar JJ, Marra CM, Roos KL, et al. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2008;47:303-27.
3. Davison KL, Crowcroft NS, Ramsay ME, Brown DW, Andrews NJ. Viral encephalitis in England, 1989-1998: what did we miss? *Emerg Infect Dis*. 2003;9:234-40.
4. Glaser JW. Selecting the cream of the crop (Part III). Search process should stress candidate's lived values. *Health Prog*. 1998;79:26-7.
5. Kennedy PG. A retrospective analysis of forty-six cases of herpes simplex encephalitis seen in Glasgow between 1962 and 1985. *Q J Med*. 1988;68:533-40.
6. Skoldenberg B, Forsgren M, Alestig K, Bergstrom T, Burman L, Dahlqvist E, et al. Acyclovir versus vidarabine in herpes simplex encephalitis. Randomised multicentre study in consecutive Swedish patients. *Lancet*. 1984;2:707-11.
7. Whitley RJ, Soong SJ, Linneman C, Jr., Liu C, Pazin G, Alford CA. Herpes simplex encephalitis. *Clinical Assessment*. *JAMA*. 1982;247:317-20.
8. DeBiasi RL, Kleinschmidt-DeMasters BK, Weinberg A, Tyler KL. Use of PCR for the diagnosis of herpesvirus infections of the central nervous system. *J Clin Virol*. 2002;25 Suppl 1:S5-11.
9. Kimberlin DW, Lakeman FD, Arvin AM, Prober CG, Corey L, Powell DA, et al. Application of the polymerase chain reaction to the diagnosis and management of neonatal herpes simplex virus disease. National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. *J Infect Dis*. 1996;174:1162-7.
10. Davies NW, Brown LJ, Gonde J, Irish D, Robinson RO, Swan AV, et al. Factors influencing PCR detection of viruses in cerebrospinal fluid of patients with suspected CNS infections. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76:82-7.
11. Skoldenberg B, Aurelius E, Hjalmarsson A, Sabri F, Forsgren M, Andersson B, et al. Incidence and pathogenesis of clinical relapse after herpes simplex encephalitis in adults. *J Neurol*. 2006;253:163-70.
12. Echevarria JM, De Ory F, Guisasaola ME, Sánchez-Seco MP, Tenorio A, Lozano A, et al. Acute meningitis due to Toscana virus infection among patients from both the Spanish Mediterranean region and the region of Madrid. *J Clin Virol*. 2003;26:79-84.
13. Mendoza-Montero J, Gámez-Rueda MI, Navarro-Marí JM, De la Rosa-Fraile M, Oyonarte-Gómez S. Infections due to sandfly fever virus serotype Toscana in Spain. *Clin Infect Dis*. 1998;27:434-6.
14. Navarro JM, Fernández-Roldán C, Pérez-Ruiz M, Sanbonmatsu S, De la Rosa M, Sánchez-Seco MP. Meningitis por el virus Toscana en España: descripción de 17 casos. *Med Clin (Barc)*. 2004;122:420-2.
15. Petersen LR, Røhrig JT, Hughes JM. West Nile virus encephalitis. *N Engl J Med*. 2002;347:1225-6.
16. Jeha LE, Sla CA, Lederman RJ, Prayson RA, Isada CM, Gordon SM. West Nile virus infection: a new acute paralytic illness. *Neurology*. 2003;61:55-9.
17. Li J, Loeb JA, Shy ME, Shah AK, Tselis AC, Kupski WJ, et al. Asymmetric flaccid paralysis: a neuromuscular presentation of West Nile virus infection. *Ann Neurol*. 2003;53:703-10.
18. Haley M, Fetter AS, Fowler D, Gea-Banacloche J, O'Grady NP. The role for intravenous immunoglobulin in the treatment of West Nile virus encephalitis. *Clin Infect Dis*. 2003;37:e88-90.
19. Ho M, Chen ER, Hsu KH, Twu SJ, Chen KT, Tsai SF, et al. An epidemic of enterovirus 71 infection in Taiwan. Taiwan Enterovirus Epidemic Working Group. *N Engl J Med*. 1999;341:929-35.
20. Steiner I, Budka H, Chaudhuri A, Koskiniemi M, Sainio K, Salonen O, et al. Viral encephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management. *Eur J Neurol*. 2005;12:331-43.