

XVI INFECCIONES VIRALES AGUDAS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

DR. DONALD H. GILDEN

Etiología

Las infecciones virales del sistema nervioso central producen meningitis aséptica, encefalitis y en ocasiones vasculopatía. Aunque casi todos los virus analizados en este capítulo son capaces de producir meningitis y encefalitis, casi siempre predomina una forma de estas enfermedades. Los virus que con más frecuencia causan meningitis aséptica aguda son los enterovirus (coxsackievirus, ecovirus y poliovirus no paralíticos) y los virus de influenza y parainfluenza (en especial el de la parotiditis). El virus herpes simple tipo 2 (VHS-2) y en ocasiones el VHS-1 causan meningitis recurrente. Los virus que principalmente producen encefalitis aguda son los herpesvirus (VHS-1, virus varicela zoster [VVZ] y virus de Epstein-Barr [VEB]), los togavirus (virus de encefalitis de San Luis, virus de encefalitis de California, virus de encefalitis equina y virus de la fiebre por garrapata del Colorado), los arenavirus (virus de la coriomeningitis linfocítica [CML]) y los adenovirus.

El tiempo del año en el que se manifiesta la infección puede ser una clave para que el clínico identifique el virus causal [*ver tabla 1*]. Por ejemplo, las infecciones por enterovirus ocurren en el verano y provocan la mayoría de los casos de meningitis aséptica. La parotiditis y otras infecciones por virus de parainfluenza e influenza se presentan sobre todo en el invierno, aunque pueden ocurrir durante todo el año. La infección por togavirus es más común a finales del verano y el otoño (la estación de los mosquitos y garrapatas), la CML ocurre a principios del invierno (cuando los ratones entran a los hogares) y la varicela se presenta principalmente durante primavera. Todas las infecciones por VHS ocurren en cualquier época del año.

Tabla 1 Características clínicas importantes de las principales infecciones virales del sistema nervioso central

<i>Virus</i>	<i>Estaciones</i>	<i>Presentación aguda principal</i>	<i>Imagen cerebral</i>
Virus herpes simple tipo 1	Todas	Encefalitis	Lóbulo temporal medial
Virus varicela-zoster	Todas*	Herpes zoster localizado, neuralgia posherpética, encefalitis con déficit focal	Infartos pálidos y hemorrágicos multifocales
Enterovirus	Verano	Meningitis aséptica	Normal, posible borramiento
Virus de inmunodeficiencia humana	Todas	Meningitis aséptica, encefalitis subaguda	Atrofia, atenuación difusa de la sustancia blanca
Encefalitis por artrópodos	Verano y otoño	Encefalitis	Normal, posible borramiento

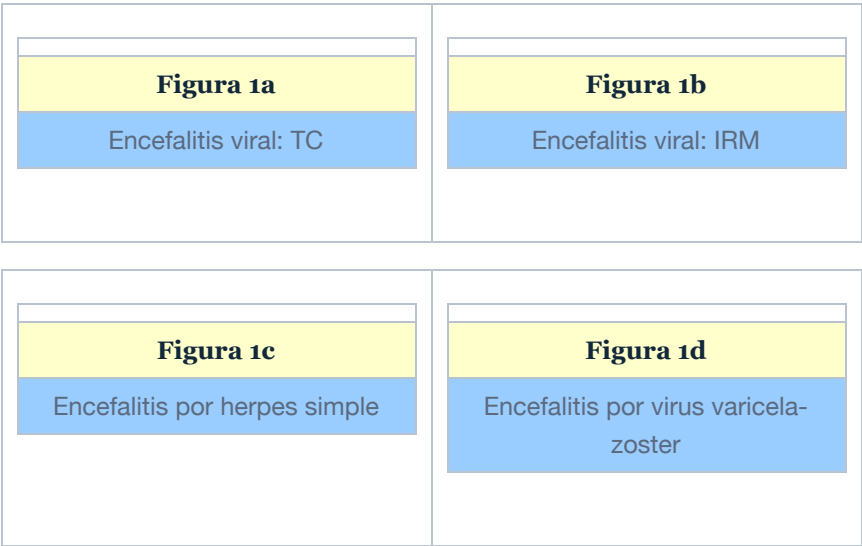
* Aunque la varicela ocurre principalmente en la primavera, el herpes zoster se desarrolla en cualquier época del año.

Manifestaciones clínicas de la meningitis y la encefalitis viral aséptica

La meningitis aséptica se asocia con cefalea, fiebre y rigidez de cuello. Puede ocurrir irritabilidad y alteración del estado de conciencia, aunque estos síntomas son más comunes en la encefalitis. Los pacientes pueden sufrir ardor faríngeo, fotofobia, molestia abdominal, parestesias focales, diplopia, náusea y vómito. La infección por enterovirus (ecovirus y coxsackievirus) produce una erupción maculopapular eritematosa, la erupción vesicular sugiere coxsackievirus o herpesvirus. Al estirar las raíces nerviosas irritadas puede producirse dolor. Por ejemplo, en el paciente en decúbito, el signo de Kernig consiste en dolor producido por el intento de extender la pierna después de flexionar el muslo. El signo de Brudzinski consiste en la flexión de los muslos cuando la cabeza se flexiona en forma pasiva hacia el tórax. Sin embargo, estos signos de irrigación meníngea parecen ser más frecuentes en la meningitis no viral y bacteriana.

Los síntomas clínicos y signos de la encefalitis viral incluyen insomnio, letargo, cambios del estado mental, crisis convulsivas, afasia y hemiplegia. Son más comunes las alteraciones focales en la encefalitis por VHS y VVZ, y menos comunes en la causada por citomegalovirus (CMV) o VEB. La imagen cerebral

suele ser normal, pero puede revelar borramiento [ver figura 1a] y aumento del contenido de agua, que indica edema cerebral [ver figura 1b].



Diagnóstico de meningitis y encefalitis viral

Los síntomas y signos clínicos solos por lo general no permiten establecer el diagnóstico específico de meningitis o encefalitis viral, y las causas de meningitis y encefalitis no viral pueden confundirse clínicamente con infecciones virales¹ [ver tabla 2]. El examen cuidadoso del líquido cefalorraquídeo es la clave para el diagnóstico de la meningitis o encefalitis viral. Característicamente, el LCR es claro, con pleocitosis mononuclear y contenido normal de glucosa. Al inicio el LCR puede contener leucocitos polimorfonucleares. La cuenta de células del LCR suele ser menor de 100/mm³; sin embargo, puede ser mayor con las infecciones enterovirales y el LCR puede contener miles de células mononucleares en las infecciones por parotiditis y CML. La concentración de proteínas en el LCR suele ser normal o discretamente elevada. No se encuentran bacterias en la tinción de Gram y los cultivos de LCR son estériles. Se presenta reducción leve en el contenido de glucosa del LCR en alrededor de la tercera parte de los pacientes con meningitis causada por parotiditis o virus de la CML. Esta reducción en la glucosa del LCR es menos frecuente en infecciones por enterovirus. En casos raros, el contenido de glucosa del LCR está disminuido en la meningitis aséptica causada por VHS o VVZ.

Tabla 2 Causas no virales de meningitis y encefalitis

- Síndrome de Behcet
- Infección por *Brucella*
- Criptococosis
- Cisticercosis
- Hongos
- Angeítis granulomatosa
- Histoplasmosis
- Leptospirosis (enfermedad de Weil)
- Enfermedad de Lyme
- Meningitis de Mollaret*
- Infección por *Mycoplasma*
- Fiebre manchada de las Montañas Rocallosas
- Sarcoidosis
- Sífilis
- Lupus eritematoso generalizado
- Toxoplasmosis
- Tuberculosis
- Uveomeningoencefalitis (síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada)⁺
- Enfermedad de Whipple
- Sulfonamidas y antiinflamatorios no esteroides⁺⁺

* Muchos casos son infecciones por herpesvirus cuando se estudian por reacción en cadena de la polimerasa

⁺ Puede ser viral si no es autoinmune

⁺⁺ Estos agentes simulan a la meningitis granulomatosa.

Lo más importante es que en algunas formas de meningitis no viral ocurre pleocitosis mononuclear con hipoglucorraquia (contenido bajo de glucosa en el LCR), y en esos casos se requiere tratamiento inmediato. Estas formas no virales incluyen a la meningitis tuberculosa (TB) o micótica, la meningitis carcinomatosa o linfomatosa, y alrededor del 30 por ciento de los casos de meningitis sarcoide. Además, la meningitis viral aséptica puede ser muy semejante a la meningitis granulomatosa (TB, micótica, sarcoide y toxoplásmica), la infección por leptospirosis (enfermedad de Lyme), la infección por *Brucella*, la neumonía por *Mycoplasma*, la toxicidad por sulfonamidas o antiinflamatorios no esteroides y diversas vasculitis.

Los métodos de laboratorio empleados para identificar el agente causal de la meningitis y encefalitis viral incluyen detección de ARN o ADN viral por reacción en cadena de la polimerasa en el LCR, cultivo del

virus en el LCR, detección de antígenos o anticuerpos en el mismo, pruebas serológicas (v.gr., inmunoensayo enzimático y ensayo de Western blot) y biopsia cerebral¹ [ver tabla 3].

Tabla 3 Diagnóstico viral del síndrome de meningitis aséptica y encefalitis			
Virus	Cultivo tisular	Detección de antígeno/anticuerpo en LCR*	RCP
Adenovirus	x		
Citomegalovirus	x	x	x ⁶⁰ . ⁶¹
Enterovirus	x	x	x ⁵
Virus Epstein-Barr		x	x ⁴³
Virus herpes simple tipo 1	x	x	x ²⁰ . ²¹
Virus herpes simple tipo 2	x	x	x ¹³⁻¹⁵
Virus de inmunodeficiencia humana		x	
Influenza		x	
Sarampión		x	
Parotiditis		x	
Poliovirus	x	x	
Virus varicela zoster	x	x	x ⁶²

* Los resultados no suelen estar disponibles durante la enfermedad aguda.

Tratamiento inespecífico de las infecciones virales del SNC

Está indicado el reposo en cama en los pacientes con infecciones virales del SNC. Si un paciente ha viajado en forma reciente a un área endémica para agentes muy contagiosos que se diseminan por contacto directo (v.gr., virus del Ebola), deben seguirse procedimientos de aislamiento hasta que se establezca la causa de la enfermedad. La mayoría de los otros agentes que causan meningitis y encefalitis viral no constituyen un peligro especial para el personal médico (siempre y cuando se sigan las

precauciones antivirales para productos sanguíneos) o para otros. La vía respiratoria del paciente puede protegerse por medio de succión repetida y, en caso necesario, por intubación endotraqueal o traqueostomía. El apoyo nutricional es importante, pero solo los pacientes concientes con función intacta del tallo cerebral deben recibir alimentación por vía oral. Todos los demás deben ser alimentados por técnicas parenterales o nasogástricas. Debe vigilarse la posibilidad de infecciones secundarias, en especial de las vías urinarias y pulmones. Los ejercicios con rango de movimiento pasivo y el uso de férulas minimizará las contracturas. Los cambios de posición frecuentes disminuyen el riesgo de escaras de decúbito. Los pacientes con encefalitis pueden desarrollar el síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética y pueden sufrir intoxicación por agua, con profundización del estado de coma y en ocasiones crisis convulsivas. Se vigilarán con frecuencia los electrolitos séricos y urinarios y la diuresis. La encefalitis se trata restringiendo la ingesta de líquidos y, en casos raros, con solución salina hipertónica. La cefalea es un problema frecuente y puede tratarse con acetaminofén, ibuprofén y codeína; en ocasiones se usa meperidina (50 mg cada cuatro a cinco horas). La mayoría de los virus son termolábiles y la elevación moderada de la temperatura puede servir como mecanismo de defensa natural, pero si es necesario la fiebre puede tratarse con acetaminofén. Algunos de los virus que causan meningitis aséptica, encefalitis o ambos pueden requerir también esquemas de tratamiento específico.

Virus que causan meningitis o encefalitis

ENTEROVIRUS

Los enterovirus son la causa más común de meningitis viral aséptica. La mayoría, aunque no todos, los casos de infección por enterovirus ocurren en niños. Las epidemias son comunes. La familia de los Picornaviridae incluye casi 70 serotipos diferentes. Las personas adquieren los enterovirus principalmente por vía fecal-oral y en ocasiones por vía respiratoria. La fiebre suele ser bifásica. La primera fase se asocia con síntomas constitucionales y gastroenterológicos. Después de la resolución de estos síntomas la fiebre puede reaparecer con otros signos y síntomas de irritación meníngea.² Casi todos los pacientes con meningitis por enterovirus son inmunocompetentes. Sin embargo, las personas agamaglobulinémicas infectadas por enterovirus pueden desarrollar meningitis o meningoencefalitis crónica que dura años, con evolución casi siempre fatal.³ El LCR contiene entre 50 y 1,000 células, que son principalmente mononucleares. Es frecuente la elevación de proteínas en el LCR. El contenido de glucosa en el LCR suele ser normal, aunque se ha reportado hipoglucorraquia.⁴ El momento óptimo para el cultivo del virus del LCR es de ocho a 18 días después de la infección, y es posible amplificar por RCP regiones conservadas de los enterovirus.⁵ Los anticuerpos contra enterovirus aparecen en el LCR al final de la segunda semana y persisten por más de un mes.

En casos raros los enterovirus causan encefalitis focal. Además, las infecciones por enterovirus se han asociado con ataxia, opsoclonus y mioclonus,⁶ y parkinsonismo. Las infecciones por enterovirus pueden causar mielitis y, en ocasiones, neuropatía (v.gr., parálisis de los nervios craneales). La meningoencefalitis crónica progresiva por ecovirus y coxsackievirus en personas con hipogamaglobulinemia y agamaglobulinemia se ha tratado con éxito con inmunoglobulinas.⁷

POLIOVIRUS

Aunque la inmunización casi ha erradicado a la encefalomiелitis causada por poliovirus tipo 1, un caso de encefalomiелitis con discinesias oral-facial y cuadriplegia se atribuyó a poliovirus tipo 3 con base en cultivos positivos en heces y títulos altos de anticuerpos neutralizantes en suero.⁸

PAROTIDITIS

El uso diseminado de vacunas atenuadas para evitar las infecciones en la niñez que incluyen virus atenuados de la parotiditis ha disminuido en forma dramática la incidencia de parotiditis y meningitis por este virus.⁹ Brotes recientes de meningitis por parotiditis se han atribuido al uso de cepas virales atenuadas en forma incompleta.⁹

El virus de la parotiditis es un paramixovirus que se trasmite por gotas de secreción respiratoria. Después de la infección inicial de la mucosa la viremia puede causar infección en muchos órganos, incluyendo el corazón y en particular las glándulas. La asociación de meningitis aséptica con parotiditis, pancreatitis (dolor abdominal y aumento en la concentración sérica de amilasa), u ooforitis (dolor abdominal y ovárico al examen pélvico), es un indicio de que el virus de la parotiditis es el agente causal. Un estudio reveló que hasta el 23 por ciento de los pacientes con parotiditis pueden desarrollar meningitis aséptica, mientras que ocurre encefalitis en solo uno de cada 6,000 casos.¹⁰ La meningitis por virus de la parotiditis puede asociarse con meses de pleocitosis persistente¹¹ y contenido bajo de glucosa en LCR o encefalomiелitis crónica.¹² Debido a que el virus de la parotiditis se replica en las células endimarias, la meningitis aséptica puede ser seguida de estenosis acueductal e hidrocefalia meses a años después de un caso por lo demás benigno de meningitis aséptica. La meningoencefalitis por virus de la parotiditis rara vez es fatal.

VIRUS DEL HERPES SIMPLE TIPO 2

Meningitis aséptica por VHS-2

La meningitis aséptica por VHS-2 es la principal complicación neurológica causada por este virus, que causa el herpes genital. En los Estados Unidos el VHS-2 constituye la tercera causa más común de meningitis aséptica, siendo responsable de aproximadamente el cinco por ciento de todos los casos. A diferencia de las meningitis viral con predominio estacional, la meningitis por VHS-2 ocurre en cualquier momento del año. Los síntomas y signos típicos son cefalea, fiebre, rigidez de cuello y un LCR con pleocitosis linfocítica importante. La meningitis puede ser precedida por dolor genital o pélvico, y el clínico astuto que sospeche meningitis por VHS-2 debe interrogar síntomas de enfermedad inflamatoria pélvica o dolor peneano o escrotal. El estudio en casos en que se sospecha este padecimiento debe incluir la búsqueda cuidadosa de lesiones vesiculares en los genitales externos y un examen pélvico en busca de lesiones en la vagina o cérvix. La RCP ha relevado que el principal agente causal de la meningitis

linfocítica benigna recurrente es el VHS-2.¹³⁻¹⁵ En ocasiones el VHS-1 es el culpable, como lo ha demostrado la detección de ADN del VHS-1 por RCP en el LCR de pacientes con meningitis linfocítica recurrente.¹⁶ La meningitis por VHS-2 es autolimitada y no requiere tratamiento con aciclovir.

Encefalitis por VHS-2

La encefalitis por VHS-2 es una enfermedad rara que ocurre principalmente en recién nacidos y, en casos raros, en adultos inmunosuprimidos. En ambas poblaciones la infección por VHS-2 es difusa, a diferencia de las lesiones focales en la región temporal medial y orbitaria frontal que se observan en los casos de infección por VHS-1. Sin embargo, las crisis convulsivas, la alteración del estado de conciencia y las deficiencias neurológicas (datos comunes en la encefalitis por VHS-1), también caracterizan a la encefalitis por VHS-2. El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) predispone a la persona a sufrir encefalitis por VHS-2, que es frecuente en asociación con infección del SNC por otros agentes oportunistas como el CMV.¹⁷ La encefalitis por VHS-2 se trata con 15 a 30 mg/kg/día de aciclovir. Después de 10 a 14 días de tratamiento con aciclovir por vía intravenosa, los pacientes con SIDA y encefalitis por este virus pueden requerir aciclovir por vía oral o famciclovir como mantenimiento indefinido para evitar una reactivación posterior.

VIRUS DEL HERPES SIMPLE TIPO 1

Encefalitis por VHS-1

A diferencia de la mayoría de las encefalitis virales, la causada por el VHS-1 es focal. La replicación del VHS en el lóbulo temporal medial y la superficie orbitaria del lóbulo frontal, con inflamación asociada, produce el cuadro clínico característico.¹⁸ Son típicos la fiebre, la cefalea, el letargo, la irritabilidad y la confusión. Aproximadamente el 40 por ciento de los pacientes presenta crisis convulsivas (motoras, parciales complejas, focales e incluso ataques de ausencia). Si se afecta el lóbulo temporal dominante se desarrollan afasia y deficiencias motoras o sensoriales focales. La necrosis hemorrágica progresiva y edema del lóbulo temporal puede causar herniación uncal, cuyas principales características son taquicardia, hiperventilación, postura en flexión (y después en extensión), y dilatación de pupilas (por lo general del lado del lóbulo herniado).

Debido a que el VHS puede permanecer latente y reactivarse en forma periódica para producir el herpes labial recurrente, existe el concepto equivocado de que la encefalitis por VHS suele ser prolongada o crónica. Aunque las personas que sobreviven a la encefalitis por VHS pueden tener un trastorno convulsivo permanente, cambios mentales, afasia o deficiencias motoras, el inicio de la enfermedad neurológica suele ser, como en otras encefalitis virales, agudo o subagudo, y la instalación pronta del tratamiento es crucial para lograr una evolución favorable. Antes de que se dispusiera de aciclovir para el tratamiento, alrededor de dos tercios de los pacientes con encefalitis por VHS fallecían.

El LCR suele ser anormal en los pacientes con encefalitis por VHS. La presión del mismo suele estar

elevada y puede ser muy alta si existe edema cerebral y herniación inminente del lóbulo temporal.

Los clínicos suelen realizar el examen del LCR en los primeros días de la enfermedad, antes de que exista edema cerebral importante, para disminuir el riesgo de herniación después de la punción lumbar. El electroencefalograma y los estudios de imagen pueden demostrar datos muy sugestivos de encefalitis por VHS, obviando con frecuencia las punciones lumbares posteriores. Se observa pleocitosis en el LCR en más del 90 por ciento de los pacientes, aunque su ausencia en la evaluación inicial no descarta la encefalitis por VHS.¹⁸ La cuenta de células en el LCR varía de 4 a 755/mm³, y pueden existir más de 200 células/mm³ semanas después del inicio de la enfermedad. Predominan las células mononucleares. Aunque es poco común en otras encefalitis virales, en la encefalitis por VHS pueden existir eritrocitos en el LCR, el cual puede ser xantocrómico. Esto parece reflejar la naturaleza hemorrágica de las lesiones cerebrales. En lugar de atribuir la presencia de eritrocitos en el LCR a una punción traumática, el clínico astuto debe emplear este dato para apoyar el diagnóstico presuntivo de encefalitis por VHS.

La mayoría de los casos de encefalitis por VHS muestran aumento en la concentración de proteínas y en el índice de IgG en el LCR. En casos raros ocurre hipoglucorraquia. Pueden encontrarse niveles aumentados de anticuerpos contra el VHS, que sugieren infección reciente, tanto en suero como en LCR.¹⁹ El incremento en la relación de anticuerpos anti-VHS en LCR y suero puede ayudar al diagnóstico de encefalitis por este virus. Por desgracia, este aumento en los títulos de anticuerpos no suele detectarse sino dos semanas o más después del inicio de la enfermedad, por lo que su valor práctico es más retrospectivo que para identificar la encefalitis aguda. Aunque puede aislarse VHS de biopsias cerebrales o material de autopsia, el aislamiento del virus del LCR durante la enfermedad aguda es excepcional. La detección de ADN de VHS-1 por RCP en el LCR es tanto sensible como específica y se ha convertido en el estándar de oro en casos en que se sospecha encefalitis por VHS.^{20,21}

Electroencefalografía En etapas tempranas de la enfermedad ocurre desorden en la actividad de fondo, con enlentecimiento generalizado o focal, principalmente en la región temporal.²² En cuestión de días se desarrollan complejos estereotipados de espigas y ondas lentas, periódicas y diseminadas, por lo general en intervalos regulares de dos a tres segundos.²³ Aparecen complejos periódicos bilaterales cuando se afectan ambos lados del cerebro. Aunque estas alteraciones pueden encontrarse en otros trastornos del SNC (v.gr., tumores, abscesos, sífilis, infartos), su presencia aunada al cuadro clínico de fiebre y enfermedad neurológica rápidamente progresiva es una evidencia de gran valor para el diagnóstico presuntivo de encefalitis por VHS.

Estudios de imagen La tomografía computada muestra lesiones hipodensas que afectan las regiones temporales mediales.²⁴ Una clave diagnóstica importante es la transición aguda de una lesión temporal hipodensa a los ganglios basales laterales.²⁵ Puede ocurrir edema y efecto de masa en el 80 por ciento de los casos, y aparece reforzamiento con el medio de contraste en más del 50 por ciento de los casos.²⁶

Las imágenes de resonancia magnética revelan una reducción en la señal en T₁ y aumento de la misma en

T₂ [ver figura 1c], y la alteración en la señal incluye un área más extensa del cerebro de lo que demuestra la TC. A diferencia de la TC, la IRM de los lóbulos temporales no sufre efecto de artefacto por los huesos petroso y esfenoidal, que suelen obscurecer la fosa temporal.²⁷ Una comparación de TC e IRM en cuatro casos de encefalitis por VHS mostró que la inflamación del lóbulo temporal fue obvia en la IRM días antes de que pudieran percibirse cambios en la TC.²⁸

Otras infecciones virales y bacterianas, abscesos cerebrales, tumores y eventos cerebrovasculares pueden simular las características clínicas de la encefalitis por VHS. La presencia de un área focal de menor densidad y mayor vascularidad que se extiende a las áreas subcorticales es compatible con cerebritis que presagia la formación de un absceso franco y ayuda a distinguir entre un absceso en evolución y la encefalitis por VHS. La lesión con reforzamiento en anillo característica del absceso cerebral o el tumor no se observa en los primeros días de la encefalitis por VHS. Los gliomas e infartos no suelen asociarse con fiebre y la imagen cerebral revela que no están limitados al lóbulo temporal medial.

Tratamiento Los pacientes con encefalitis por VHS deben tratarse con aciclovir por vía intravenosa, 15 a 30 mg/kg/día en tres dosis divididas por lo menos durante 10 días. La institución temprana del aciclovir ha disminuido la mortalidad, que variaba de 60 a 70 por ciento, a un poco menos del 30 por ciento.²⁹ Por lo general, el tratamiento temprano (antes de que se desarrolle estado de coma) se asocia con una evolución más favorable. El aciclovir parece ser seguro, solo se han reportado alteraciones hematológicas, hepáticas y de función renal leves, aunque si se han demostrado recaídas después del tratamiento.³⁰

El edema cerebral puede ser la causa más frecuente de muerte en la encefalitis por HVS. El tratamiento incluye la reducción de la ingesta total de líquidos a entre la mitad y dos terceras partes de los requeridos para mantenimiento y elevar la cabeza del paciente a 30°. El edema se trata por medio de intubación e hiperventilación para reducir la presión parcial de bióxido de carbono a 25 mmol/L. Esto reduce la presión intracraneal (PIC) aumentada al constreñir la vasculatura intracraneal. Después de 24 horas la hiperventilación es menos eficaz. Los esteroides y los agentes osmóticos también son útiles para controlar el edema cerebral. Los beneficios de un esquema breve de esteroides en casos de edema cerebral y herniación inminente superan el pequeño riesgo de potencializar la infección por VHS. Se administra dexametasona por vía intravenosa en dosis inicial de 10 mg, y después 4 a 8 mg cada cuatro a cinco horas durante los tres días siguientes. La herniación incipiente puede manejarse con diuréticos osmóticos. Se administra manitol en dosis repetidas de 0.25 a 2.0 g/kg. La osmolaridad sérica debe vigilarse con cuidado y mantenerse por debajo de 310 mOsm/L. La eficacia del manito disminuye con su uso repetido y pueden ocurrir incrementos de rebote en la PIC.

Para tratar las crisis convulsivas se emplean anticonvulsivantes. Para las crisis iniciales puede administrarse diazepam por vía intravenosa en dosis de 2 mg/min para una dosis total máxima de 5 a 10 mg. Este tratamiento es seguido de una dosis de impregnación de fenitoína (18 a 20 mg/kg) administrados por vía intravenosa a no más de 50 mg/min. La dosis promedio de mantenimiento de fenitoína es de 300 a 400 mg/día. El médico debe ajustar el tratamiento de acuerdo con los niveles

sanguíneos, los efectos adversos y la ausencia de convulsiones. Los anticonvulsivantes deben continuarse durante varios meses después de la enfermedad aguda. No existen estudios controlados sobre el uso profiláctico de esteroides o anticonvulsivantes en la encefalitis por VHS.

Neuropatía por VHS (Erupción zosteriforme)

Numerosos reportes han demostrado una distribución en dermatomas del dolor y pérdida sensorial en asociación con la erupción zosteriforme. Este síndrome suele caracterizarse por un pródromo de neuralgia difusa, con frecuencia con malestar y fiebre, seguido en unos días de una erupción vesicular.³¹ La mayoría de los reportes describen lesiones en la cara en una o más áreas innervadas por el nervio trigémino. También se han descrito erupciones zosteriformes atribuidas a VHS en el tronco, extremidades y genitales. El primer episodio puede confundirse con herpes zoster, pero los episodios recurrentes de dolor neurálgico en dermatomas y erupciones zosteriformes casi siempre son causadas por VHS. Es especialmente interesante un reporte de ciática recurrente asociada con VHS.³²

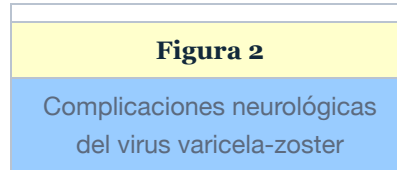
Aunque la entidad clínica de neuropatía por VHS está actualmente bien descrita, se requiere más información sobre cada tipo de VHS. Debido a que existen regiones homólogas entre el VHS-1 y el VHS-2 y en vista de que la tipificación de anticuerpos se hace desde antes del desarrollo de los anticuerpos monoclonales, aún se desconoce el tipo exacto de VHS responsable de cada enfermedad. Los clínicos atribuyen las lesiones herpéticas por arriba del cuello a reactivación de VHS-1, mientras que las lesiones por debajo de la cintura se explican por reactivación de VHS-2. La futura serotipificación con anticuerpos policlonales monoespecíficos o monoclonales y el análisis del ADN de los virus por RCP con sondas específicas para VHS-1 o VHS-2 identificará si la neuropatía por herpes es causada principalmente por VHS-1 o VHS-2.

La mayoría de los reportes de neuropatía por VHS son anteriores al desarrollo del aciclovir o famciclovir. Debido a que cada medicamento puede disminuir el número de días que los pacientes tienen dolor y erupción, está justificado administrar tratamiento con aciclovir por vía oral (800 mg cinco veces al día) o famciclovir (500 mg tres veces al día) durante siete a 10 días. Ni el VHS-1 ni el VHS-2 pueden erradicarse con el tratamiento antiviral. En lugar de ello, la resolución de la enfermedad aguda es seguida de un retorno del herpesvirus al estado latente, con potencial de reactivación en el futuro.

VIRUS VARICELA-ZOSTER

El VVZ causa la varicela en la infancia y permanece latente en las raíces de los ganglios dorsales. Su reactivación décadas después produce el herpes zoster, la causa más común de enfermedad neurológica inducida por virus en el adulto. La incidencia de herpes zoster en los Estados Unidos es de 131 por 100,000 personas por año, alrededor de 50 por ciento de las personas de 80 o más años de edad han tenido herpes zoster en alguna ocasión. El herpes zoster y sus complicaciones [*ver figura 2*] son más comunes en las personas inmunosuprimidas, en especial en pacientes con SIDA y ancianos. El aumento continuo en la población anciana (para el año 2000 el 25 por ciento de la población de los Estados Unidos

tendrá 65 o más años de edad) causará mayor morbilidad asociada al herpes zoster.



Herpes zoster

El herpes zoster se caracteriza por dolor y una erupción vesicular sobre una base eritematosa en uno a tres dermatomas (zoster localizado). Se observan alrededor de 300,000 casos de herpes zoster cada año. Este ocurre ocho a 10 veces con más frecuencia en personas mayores de 60 años. Menos del 10 por ciento de los casos de herpes zoster son recurrentes. Aunque la varicela ocurre principalmente en la primavera, el herpes zoster se presenta en cualquier época del año. No existe preferencia de género. La mayoría de los casos de herpes zoster reflejan reactivación del VVZ a partir de las raíces dorsales. En casos raros los casos de herpes se acumulan en un periodo de tiempo, lo que apoya el concepto de que el herpes zoster puede adquirirse por reinfección exógena. El herpes zoster afecta a los pacientes inmunosuprimidos con más frecuencia que a las personas con sistema inmune intacto. Antes de la era del SIDA, el herpes zoster ocurría principalmente en receptores de trasplante de médula ósea y pacientes con leucemia, en especial los que habían recibido radioterapia, y el herpes se desarrollaba en el sitio de radiación. En la experiencia del autor, el tratamiento esteroideo en dosis bajas y por tiempo prolongado también predispone a los pacientes a complicaciones serias de reactivación del VVZ, incluyendo neuralgia posherpética (NPH), herpes zoster diseminado y encefalitis por herpes zoster.

Manifestaciones clínicas El dolor por herpes zoster es intenso, profundo y quemante, durando de cuatro a seis semanas. El examen revela hiperestesia e hiperpatía con distribución en un dermatoma e hipo e hiperpigmentación mixta. Excepto por su mayor duración, el dolor agudo del herpes zoster no difiere del dolor de la NPH. El herpes zoster puede afectar cualquier dermatoma. El tronco, representado por 12 pares de ganglios torácicos, es el sitio más afectado. Sin embargo, la cara, innervada por el trigémino, se afecta con más frecuencia que cualquier dermatoma torácico aislado.

En el trigémino, el herpes zoster afecta con más frecuencia la rama oftálmica. Con frecuencia ocurren neuropatías craneales semanas o meses después de los signos cutáneos, quizá por microinfartos de los nervios craneales por oclusión de los vasa vasorum. El aporte sanguíneo de los nervios craneales es parte de la circulación carotídea. Debido a que los nervios trigéminos aferentes innervan los vasos sanguíneos extra e intracraneales de gran calibre, el virus puede diseminarse también a lo largo de fibras gangliónicas aferentes hacia vasos pequeños que nutren nervios craneales, en una forma semejante a la propuesta para explicar la patogenia de la arteritis granulomatosa inducida por VVZ. La debilidad facial periférica, una alteración de los nervios craneales, suele asociarse con vesículas en el oído (herpes zoster ótico), y la combinación de estas condiciones constituye el síndrome de Ramsay Hunt.

El herpes zoster en los dermatomas cervical o lumbosacro puede asociarse con debilidad muscular. La incidencia de paresia por herpes zoster varía desde tan baja como 0.5 por ciento hasta tan alta como 31 por ciento. La disfunción vesical e intestinal suelen asociarse con distribución sacra del herpes zoster.

Tratamiento del herpes zoster agudo El tratamiento del herpes zoster agudo es motivo de controversia. La administración de aciclovir por vía oral, en dosis de 800 mg tomados cinco veces al día durante la enfermedad aguda reduce la duración de la erupción, pero no disminuye el dolor agudo o a largo plazo (neuralgia posherpética). Debido a que la sensibilidad del VVZ in vitro al aciclovir es menor de la del HVS, puede ser necesario tratar el herpes zoster agudo con dosis mayores de aciclovir y por mayor duración de lo que se usa actualmente.

Rara vez ocurre NPH en pacientes menores de 50 años, por lo que no existe justificación para emplear agentes antivirales en este grupo de población. Se ha propuesto el uso de esteroides para prevenir la NPH en los ancianos, aunque su eficacia no se ha estudiado del todo. El uso de esteroides en pacientes inmunosuprimidos con herpes zoster está contraindicado. Si es necesario, el dolor del herpes zoster agudo puede controlarse con analgésicos, incluyendo codeína.

Complicaciones de la infección por herpes zoster La neuralgia posherpética, definida como el dolor que persiste por más de cuatro a seis semanas después de la aparición de la erupción por herpes zoster, es la complicación más común. La edad es el factor principal para predecir el desarrollo de NPH. La incidencia de ésta es de 46.9 por ciento en pacientes de 60 o más años de edad³³ y varía de cero a 15 por ciento en pacientes menores de 60 años. La mayoría de los casos ocurren en pacientes entre 50 y 60 años de edad. La NPH es ligeramente más común en mujeres que en hombres, pero en ambos sexos ocurre con más frecuencia después de la distribución oftálmica del herpes zoster.

Los analgésicos se usan para disminuir el dolor de la NPH, cuando es posible, es mejor evitar los narcóticos. La amitriptilina puede comenzarse en dosis de 25 mg al día, aumentando en forma gradual hasta 150 mg diarios. Los efectos adversos incluyen hipotensión postural, confusión y retención urinaria. La carbamacepina puede ayudar, pero suelen requerirse dosis mayores de 600 mg al día y los efectos adversos de somnolencia, confusión e inestabilidad pueden ser intolerables, en especial en los ancianos. La carbamacepina debe iniciarse en dosis de 100 mg al día y aumentarse gradualmente cada tercer día hasta que disminuya el dolor. La estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS, por sus siglas en inglés, n. del t.), los bloqueos nerviosos y la rizotomía no suelen producir alivio a largo plazo. La aplicación local de capsaicina, salicilato de trietanolamina (Aspercreme) o Flex-all 454 es útil si el agente se aplica en forma alterna durante el día y antes de dormir.

Los estudios que asocian la NPH con persistencia del VVZ³⁴ proporcionan una justificación para tratar con dosis altas de aciclovir por más de 10 días con objeto de disminuir la carga viral. Se requieren mayores estudios para determinar si el aciclovir, con o sin esteroides, iniciado al presentarse el herpes zoster, evita la NPH y si las dosis altas de aciclovir por tiempo breve constituyen un tratamiento eficaz

para la NPH.

Zoster sin herpes

En ocasiones se piensa que el dolor radicular prolongado sin erupción constituye un zoster sin herpes. Hasta hace poco, los investigadores no contaban con datos para apoyar que el zoster sin herpes sea causado por infección viral. Esta entidad nosológica fue verificada en dos varones, de 62 y 66 años, que desarrollaron dolor radicular que persistió por años. El dolor no difirió del de la NPH. Se encontró ADN de VVZ, pero no ADN de VHS, en el LCR de ambos pacientes cinco a ocho meses después del inicio del dolor.³⁵ El tratamiento con aciclovir intravenoso, 10 a 15 mg/kg cada ocho horas por 14 días, seguido de aciclovir por vía oral, alivió el dolor en ambos pacientes.

Encefalitis y arteritis por VVZ

La enfermedad del SNC es la complicación más alarmante del herpes zoster. Predominan dos condiciones: la encefalitis (enfermedad de vasos pequeños) y la arteritis granulomatosa (enfermedad de grandes vasos).

Encefalitis por herpes zoster de pequeños vasos La encefalitis por herpes zoster de pequeños vasos es la forma más común de afección del SNC. La enfermedad se desarrolla en pacientes con cáncer, inmunosupresión³⁶ y SIDA. La enfermedad neurológica es subaguda y la muerte es común. La encefalitis por herpes zoster se manifiesta por cefalea, fiebre, vómito, cambios mentales, crisis convulsivas y deficiencias focales. Debido a que la encefalitis por VVZ es predominantemente una vasculopatía de pequeños vasos, la imagen cerebral suele revelar infartos isquémicos o hemorrágicos, con frecuencia ambos, grandes y pequeños de la corteza y sustancia gris y blanca subcortical [ver figura 1d]. Suelen predominar las lesiones profundas de la sustancia blanca, que son isquémicas o desmielinizantes. Las lesiones desmielinizantes son más pequeñas y coalescen menos que las que se observan en la leucoencefalopatía multifocal progresiva. El LCR muestra pleocitosis leve a moderada (principalmente mononuclear), concentración de proteínas en LCR normal o poco elevada y contenido normal de glucosa, datos que no difieren en forma significativa de los del herpes zoster sin encefalitis. Se ha reportado hipoglucorraquia en meningoencefalitis por herpes zoster.³⁷ El tratamiento de la encefalitis por herpes zoster incluye aciclovir en una dosis mínima de 15 a 30 mg/kg/día durante 10 días. Puede requerirse tratamiento a largo plazo en pacientes muy inmunosuprimidos.

Arteritis granulomatosa de grandes vasos por herpes zoster La característica principal de esta forma de afección del SNC por el VVZ consiste en una deficiencia focal aguda que se desarrolla semanas a meses después de la afección trigeminal contralateral del herpes zoster. El evento cerebrovascular se debe a una arteritis necrosante, principalmente de arterias cerebrales grandes. Una revisión integral mostró que la mayoría de los pacientes con encefalitis de grandes vasos tenían más de 60 años y que no existía predominio de género.³⁸ El inicio promedio de la enfermedad neurológica fue de siete semanas, y el mayor intervalo entre el inicio del herpes zoster y el de la afección neurológica fue de seis meses.

Fueron comunes los episodios isquémicos transitorios y los síntomas mentales. El 25 por ciento de los pacientes falleció. La mayoría de los pacientes tenía pleocitosis del LCR, por lo general menos de 100 células (principalmente mononucleares), bandas oligoclonales y aumento en la IgG del LCR. Además de la hemiplegia contralateral, se ha descrito oclusión ipsilateral de la arteria central de la retina y afección de la circulación posterior. El examen angiográfico ha revelado constricción focal y angostamiento segmentario, principalmente en las arterias cerebral media, carótida interna y cerebral anterior. El examen microscópico ha demostrado arteritis necrosante (con especial afección a la íntima y la adventicia), inflamación con células gigantes multinucleadas, antígeno del VVZ, inclusiones de Cowdry tipo A y partículas de herpesvirus. La mayoría de los infartos por angiítis granulomatosa asociados con herpes zoster son pálidos,³⁹ pero también ocurren infartos hemorrágicos. Las fibras gangliónicas trigeminales aferentes a los vasos sanguíneos intracraneales y extracraneales proporcionan la vía anatómica para la diseminación del virus.

Los clínicos no tienen un tratamiento definitivo para la encefalitis por herpes zoster de grandes vasos, porque no es claro si la patología de la enfermedad es solamente viral, inmunológica asociada al virus, o ambas. Sin embargo, con base en los cambios patológicos, actualmente se apoya el uso de aciclovir (para destruir al virus que se replica en forma persistente) y esteroides (por su efecto antiinflamatorio).

VIRUS EPSTEIN-BARR

El VEB causa la mononucleosis infecciosa y ha sido implicado como causa del carcinoma nasofaríngeo y el linfoma de Burkitt. El VEB es ubicuo. La infección primaria de la mayoría de los humanos ocurre en la infancia o adolescencia. A los 30 años de edad más del 90 por ciento de los adultos tienen anticuerpos contra el VEB. A pesar de la prevalencia de la infección, la enfermedad neurológica es rara. La forma de presentación más común es la meningoencefalitis,⁴⁰ que suele asociarse con ataxia cerebelosa aguda. Se han descrito casos de meningoencefalopatía más seria, con atetosis y corea, o con estupor y coma. En un caso fascinante de encefalopatía desmielinizante aguda después de una infección por VEB, un paciente presentó alteraciones del comportamiento, ilusiones visuales y crisis convulsivas.⁴¹ La mononucleosis por VEB puede ser seguida también de meningitis aséptica recurrente. Se han descrito neuropatías craneales asociadas al VEB,⁴² incluyendo neuropatía autonómica aguda.⁴³ No existe un tratamiento específico.

CITOMEGALOVIRUS

El CMV produce enfermedad neurológica, principalmente en infantes, como parte del espectro clínico de la infección congénita. Aunque la mayoría de las infecciones congénitas por CMV son asintomáticas, muchos portadores desarrollan pérdida auditiva sensorineural y deterioro intelectual. Otras complicaciones neurológicas de la infección congénita incluyen microcefalia, crisis convulsivas, hipotonía y espasticidad. Pueden ocurrir letargo y estado de coma después de un caso severo de meningoencefalitis por CMV.

En los adultos inmunocompetentes la complicación neurológica más común de la infección por CMV es

el síndrome de Guillain-Barré (SGB). La asociación se estableció por los siguientes datos: el aislamiento del CMV a partir de la sangre, el desarrollo de anticuerpos IgM contra CMV en el suero,⁴⁴ y la demostración de una alteración del cuádruple o mayor en los anticuerpos fijadores de complemento contra CMV en 21 de 92 pacientes con polineuritis aguda.⁴⁵ La infección por CMV también se ha asociado con plexopatía braquial aguda.⁴⁶

Hasta la era del SIDA, la infección por CMV en el SNC era rara. Algunos pocos casos de encefalitis por CMV en adultos inmunocompetentes se caracterizaron por cambios del estado mental y signos piramidales. Debido a que la historia natural de la encefalitis por CMV en personas inmunocompetentes se desconoce, no se han establecido protocolos de tratamiento. Sin embargo, dos pacientes con probable encefalitis por CMV, verificada por el aislamiento del virus del LCR y la orina, fueron tratados con vidarabina y respondieron bien.⁴⁷ A diferencia de las raras ocurrencias de infección por CMV en el adultos inmunocompetente, son comunes las infecciones en el paciente inmunosuprimido, en especial en los enfermos con SIDA. En la actualidad el CMV es una causa importante de encefalitis, mielitis y polirradiculitis. La encefalitis por CMV se demostró por primera vez en receptores de trasplante renal⁴⁸ y de médula ósea. También se notificó un caso interesante de un paciente con linfoma que recibió múltiples medicamentos citotóxicos y antiinflamatorios y desarrolló vasculitis y retinitis por CMV.⁴⁹ En los pacientes con SIDA el CMV es el agente oportunista más común encontrado en el sistema nervioso central.¹⁷ Sus complicaciones incluyen retinitis, encefalitis,⁵⁰ mielitis progresiva y polirradiculopatía. La encefalitis por CMV suele ser subaguda y se caracteriza por cefalea, crisis convulsivas, demencia progresiva y debilidad difusa. Por lo tanto, la deficiencia neurológica puede ser difusa, focal o ambas.

Como otros herpesvirus, el CMV puede establecer una infección latente en personas con sistema inmunológico intacto. El sistema linfóide parece ser el sitio más probable en el que se aloja el virus latente. El sitio de origen de la encefalitis por CMV parecen constituirlo los linfocitos circulantes. Quizá debido al cuadro clínico mal definido, el diagnóstico de encefalitis por CMV se hace por autopsia en la mayoría de los casos. El LCR puede mostrar pleocitosis neutrofílica o mononuclear, incremento en la concentración de proteínas y reducción en el contenido de glucosa, pero estos datos rara vez son específicos, en especial en los pacientes inmunosuprimidos. La IRM puede mostrar reforzamiento del epéndima ventricular, un dato que es muy sugestivo de ventriculitis o encefalitis por CMV. La enfermedad focal se ha atribuido a vasculitis o focos de desmielinización. Se han encontrado las inclusiones citomegálicas características en ojo de buho y antígenos específicos en el SNC y en los vasos sanguíneos de pacientes con SIDA y encefalopatía subaguda. Sin embargo, para complicar el cuadro existe la presencia adicional de virus de inmunodeficiencia humana (VIH) o VHS-2. Por lo tanto, es difícil atribuir síntomas y signos específicos al CMV. En ocasiones el organismo puede aislarse del LCR de pacientes con SIDA.

De especial interés es la ocurrencia en pacientes con SIDA de radiculopatía por CMV. La enfermedad suele comenzar en forma insidiosa como un síndrome de cauda equina con parestesias y debilidad distal (que suele ser asimétrica), incontinencia y distribución sacra de la pérdida sensorial. Suele existir pleocitosis en el LCR, pueden predominar los leucocitos polimorfonucleares o los mononucleares, la

concentración de proteínas puede estar aumentada, suele existir hipoglucorraquia y en ocasiones se aísla CMV del LCR. El examen posmortem revela inflamación, necrosis y vasculitis focal de las raíces nerviosas, con inclusiones intranucleares y citoplásmicas típicas de CMV.⁵¹

El ganciclovir y el foscarnet tienen gran actividad contra el CMV, aunque no se han realizado estudios formales para establecer la dosis o duración del tratamiento. La medición de la carga viral en el LCR por medio de RCP es una forma potencial para evaluar la eficacia terapéutica. En la actualidad las infecciones del sistema nervioso central por CMV se tratan mejor con ganciclovir intravenoso, 5 mg/kg cada 12 horas durante dos semanas, seguido de tratamiento de mantenimiento de 5 mg/kg de ganciclovir al día. Los pacientes pueden requerir el tratamiento de mantenimiento de por vida para evitar recaídas. Recientemente se autorizó el uso del ganciclovir por vía oral para el tratamiento de mantenimiento en los pacientes con SIDA. La dosis de mantenimiento recomendada es de 1,000 mg tres veces al día con los alimentos o 500 mg seis veces al día cada tres horas con los alimentos. El principal efecto adverso del ganciclovir es la neutropenia. El medicamento debe suspenderse si la cuenta total de leucocitos se reduce a menos de 750 células/mm³.⁵²

RETROVIRUS

El virus de inmunodeficiencia humana infecta las meninges en forma temprana y persiste en el SNC después de la infección primaria. La meningitis aséptica afecta al cinco a 10 por ciento de los pacientes infectados por VIH justo antes de la seroconversión o después de un síndrome semejante a la mononucleosis que se caracteriza por cefalea, fiebre, alteración del estado mental y crisis focales o generalizadas. La infección por VIH se verifica por la presencia del antígeno p24 en el suero o el LCR, y la prueba de la infección es mayor si existe evidencia de seroconversión uno o dos meses después. La meningoencefalitis aguda suele ser autolimitada, aunque pueden ocurrir encefalitis lentamente progresiva por VIH con cambios del estado mental y deficiencias motoras.

VIRUS DE LA INFLUENZA

Se ha reportado encefalitis aguda durante el pico de las epidemias de influenza. La presencia de deficiencias mentales y motoras (incluyendo ataxia) y pleocitosis linfocítica en el LCR, asociado con elevación en los títulos de anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación y fijadores de complemento contra virus de la influenza, proporcionan evidencias presuntivas de encefalitis por influenza.⁵³

ENCEFALITIS TRASMITIDA POR ARTROPODOS

Los virus transmitidos por artrópodos incluyen a las familias Togaviridae (alfavirus y flavivirus), Bunyaviridae y Orbiviridae, todos virus ARN. Los humanos se infectan por picaduras o mordeduras de mosquitos. Los mosquitos se infectan al morder caballos o aves infectadas. La infección humana ocurre en el verano y al principio del otoño. La epidemia humana suele seguir a las de caballos, la migración en aves infectadas y la infección en roedores. Los síntomas y signos típicos de infección incluyen cefalea,

fotofobia, mialgias, fiebre, letargo, confusión y crisis convulsivas. El patrón del LCR es el mismo de la meningitis aséptica. El diagnóstico específico puede verificarse por medio de: aislamiento del virus del LCR, producción de encefalitis en roedores inoculados con LCR infectado, detección de anticuerpos específicos contra el virus en el LCR, presencia de IgM específica contra el virus durante la enfermedad aguda o un aumento en el título de IgG específica contra el virus en el suero durante los estadios agudo y de convalecencia de la enfermedad.

En los Estados Unidos la infección más común por arbovirus es la encefalitis de San Luis (ESL), seguida de la encefalitis equina del oeste (EEO), la encefalitis por virus California y la encefalitis equina del este (EEE). La ESL se transmite principalmente por mosquitos. Las infecciones del sistema nervioso central suelen producir encefalitis, aunque ocurre meningitis aséptica en alrededor del 15 por ciento de los casos. Se han descrito opsoclonus y temblor importantes,⁵⁴ así como afección del tallo cerebral. Casi todos los casos de ESL son autolimitados, aunque alrededor del tres a cuatro por ciento son fatales. Los bunyavirus se transmiten por mosquitos y causan la encefalitis de California, el virus La Crosse es el más común. Casi todos los casos ocurren en niños. Aunque la encefalitis suele ser leve, el 50 por ciento de las víctimas tienen crisis convulsivas y se observan deficiencias focales y alteraciones focales del EEG en el 20 a 40 por ciento de los pacientes.⁵⁵ Más del 50 por ciento de los pacientes con EEE mueren, y más del 80 por ciento de los que sobreviven quedan con deficiencias mentales, visuales, auditivas, de lenguaje y motoras. La EEO tiene una tasa de mortalidad de alrededor del 10 por ciento, es más severa en infantes y niños, y puede producir parkinsonismo temporal.⁵⁶ La encefalitis de Powassan es causada por flavivirus transportados por garrapatas. La infección por orbivirus causa fiebre por garrapata del Colorado. La encefalitis por arbovirus no tiene tratamiento específico.

ADENOVIRUS

Los adenovirus son virus ADN grandes que suelen ocasionar epidemias de enfermedad respiratoria aguda, queratoconjuntivitis y en ocasiones neumonía. Diferentes serotipos de adenovirus producen meningoencefalitis. Aunque la incidencia de enfermedad del SNC después de la infección por adenovirus se desconoce, la mortalidad después de la afección del SNC varía de 26 a 38 por ciento.⁵⁷ Se ha notificado el caso fascinante de un paciente inmunosuprimido con encefalitis focal subaguda causada por un adenovirus tipo 32 que se aisló del cerebro.⁵⁸

ARENAVIRUS

Los arenavirus son virus ARN endémicos en roedores. La infección humana, que ocurre principalmente en Sudamérica y África, produce varias fiebres hemorrágicas que suelen ser fatales. En los Estados Unidos la infección por arenavirus más común es producida por el virus de la coriomeningitis linfocítica (VCML). La infección se adquiere de ratones, hamsters domésticos y personal de laboratorio que trabaja con el virus. La mayoría de los casos se manifiestan como una meningitis aséptica, pero también ocurre meningoencefalitis fatal. Como en el caso de la parotiditis, pueden ocurrir orquitis y parotiditis en forma concomitante a la afección del SNC.⁵⁹ También se producen pleocitosis mononuclear profunda e

hipoglucorraquia. El diagnóstico específico puede hacerse observando el desarrollo de coriomeningitis en ratones recién destetados o adultos inoculados en forma intracerebral con LCR infectado o por el desarrollo de anticuerpos específicos contra VCML en el suero o LCR de humanos infectados.

Bibliografía

1. Greenberg SB: Viral meningitis and encephalitis. Office Practice of Neurology. Samuels MA, Feske S, Eds. Churchill Livingstone, New York, 1996, p 403
2. Wilfert CM, Lehrman SN, Katz SL: Enteroviruses and meningitis. *Pediatr Infect Dis* 2:333, 1983
3. McKinney RE Jr, Katz SL, Wilfert CM: Chronic enteroviral meningoencephalitis in agammaglobulinemic patients. *Rev Infect Dis* 9:334, 1987 [PMID 3296100]
4. Malcom BS, Eiden JJ, Hendley JO: ECHO virus type 9 meningitis simulating tuberculous meningitis. *Pediatrics* 65:725, 1980
5. Rotbart HA, Levin MJ, Villarreal LP: Use of subgenomic poliovirus DNA hybridization probes to detect the major subgroups of enteroviruses. *J Clin Microbiol* 20:1105, 1984
6. Kuban KC, Ephros MA, Freeman FL, et al: Syndrome of opsoclonus-myoclonus caused by coxsackie B3 infection. *Ann Neurol* 13:69, 1983 [PMID 6299176]
7. Geller TJ, Condie D: A case of protracted coxsackie virus meningoencephalitis in a marginally immunodeficient child treated successfully with intravenous immunoglobulin. *J Neurol Sci* 129:131, 1995 [PMID 7608726]
8. Rosenberg RN, Chadwick DL: Oral-facial dyskinesia and quadriplegia associated with poliomyelitis virus type 3. *Am J Dis Child* 126:699, 1973 [PMID 4355448]
9. Wolinsky JS: Mumps virus. *Fields Virology*, 3rd ed. Fields BN, Knipe DM, Howley PM, Eds. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1996, p 1243
10. Russell RR, Donald JC: The neurological complications of mumps. *Br Med J* 2:27, 1958
11. Azimi PH, Shaban S, Hilty MD, et al: Mumps meningoencephalitis: prolonged abnormality of cerebrospinal fluid. *JAMA* 234:1161, 1975 [PMID 1242433]

12. Vaheri A, Julkunen I, Koskiniemi M-L: Chronic encephalomyelitis with specific increase in intrathecal mumps antibody. *Lancet* 2:685, 1982 [PMID 6126628]
13. Cohen BA, Rowley AH, Long CM: Herpes simplex type 2 in a patient with Mollaret's meningitis: demonstration by polymerase chain reaction. *Ann Neurol* 35:112, 1994 [PMID 8285581]
14. Picard FJ, Dekaban GA, Silva J, et al: Mollaret's meningitis associated with herpes simplex type 2 infection. *Neurology* 43:1722, 1993 [PMID 8414021]
15. Tedder DG, Ashley R, Tyler KL, et al: Herpes simplex virus infection as a cause of benign recurrent lymphocytic meningitis. *Ann Intern Med* 121:334, 1994 [PMID 8042822]
16. Yamamoto LJ, Tedder DG, Ashley R, et al: Herpes simplex virus type 1 DNA in cerebrospinal fluid of a patient with Mollaret's meningitis. *N Engl J Med* 325:1082, 1991 [PMID 1653900]
17. Petito CK, Cho ES, Lehman W, et al: Neuropathology of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): an autopsy review. *J Neuropathol Exp Neurol* 45:635, 1986 [PMID 3021914]
18. Whitley RJ, Soong SJ, Linneman C Jr, et al: Herpes simplex encephalitis: clinical assessment. *JAMA* 247:317, 1982 [PMID 6275134]
19. Miller JK, Hesser F, Thompkins VN: Herpes simplex encephalitis. *Ann Intern Med* 64:92, 1966
20. Aurelius E, Johansson B, Skoldenberg B, et al: Rapid diagnosis of herpes simplex encephalitis by nested polymerase chain reaction assay of cerebrospinal fluid. *Lancet* 337:189, 1991
21. Lakeman FD, Whitley RJ: Diagnosis of herpes simplex encephalitis: application of polymerase chain reaction to cerebrospinal fluid from brain-biopsied patients and correlation with disease: National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. *J Infect Dis* 171:857, 1995 [PMID 7706811]
22. Westmoreland BF: The EEG in cerebral inflammatory processes. *Electroencephalography*, 2nd ed. Niedermeyer E, Lopes da Silva FH, Eds. Urban & Schwarzenberg, Baltimore-Munich, 1987, p 261
23. Smith JB, Westmoreland BF, Reagan TJ, et al: A distinctive clinical EEG profile in herpes simplex encephalitis. *Mayo Clin Proc* 50:469, 1975 [PMID 1152542]
24. Dutt MK, Johnston IDA: Computed tomography and EEG in herpes simplex encephalitis. *Arch Neurol* 39:99, 1982 [PMID 7059308]
25. Zimmerman RD, Russell EJ, Leeds NE: CT in the early diagnosis of herpes simplex encephalitis. *Am J Radiol* 134:61, 1980

26. Weisberg L, Nice C: Herpes simplex encephalitis. *Cerebral Computed Tomography: A Text Atlas* 3:295, 1989
27. ter Penning B: Inflammatory disease of the brain and spine. *Craniospinal Magnetic Resonance Imaging*. Pomeranz SJ, Ed. WB Saunders, Philadelphia, 1989, p 436
28. Schroth G, Gawehn J, Thron A, et al: Early diagnosis of herpes simplex encephalitis by MRI. *Neurology* 37:179, 1987 [PMID 3808297]
29. Whitley RJ, Alford CA, Hirsch MS, et al: Vidarabine versus acyclovir therapy in herpes simplex encephalitis. *N Engl J Med* 314:144, 1986 [PMID 3001520]
30. Knezevic W, Carrol WM: Relapse of herpes simplex encephalitis after acyclovir therapy. *Aust N Z J Med* 13:625, 1983 [PMID 6586152]
31. Krohel GB, Richardson JR, Farrell DF: Herpes simplex neuropathy. *Neurology* 26: 596, 1976 [PMID 945505]
32. Morris HH III, Peters BH: Recurrent sciatica associated with herpes simplex: case report. *J Neurosurg* 41:97, 1974
33. Rogers RS, Tindall JP: Geriatric herpes zoster. *J Am Geriatr Soc* 19:495, 1971 [PMID 5094651]
34. Mahalingam R, Wellish M, Brucklier J, et al: Persistence of varicella-zoster virus DNA in elderly patients with postherpetic neuralgia. *Journal of Neurovirology* 1:130, 1995 [PMID 9222350]
35. Gilden DH, Wright RR, Schneck SA, et al: Zoster sine herpette, a clinical variant. *Ann Neurol* 35:530, 1994 [PMID 8179298]
36. Horton B, Price RW, Jimenez D: Multifocal varicella-zoster virus leukoencephalitis temporally remote from herpes zoster. *Ann Neurol* 9:251, 1981
37. Reimer LG, Reller LB: CSF in herpes zoster meningo-encephalitis. *Arch Neurol* 38:668, 1981
38. Hilt DC, Buchholz D, Krumholz A, et al: Herpes zoster ophthalmicus and delayed contralateral hemiparesis caused by cerebral angiitis: diagnosis and management approaches. *Ann Neurol* 14:543, 1983 [PMID 6606387]
39. Kuroiwa Y, Furukawa T: Hemispheric infarction after herpes zoster ophthalmicus: computed tomography and angiography. *Neurology* 31:1030, 1981 [PMID 6973708]

40. Gotlieb-Stematsky T, Arlazoroff A: Epstein-Barr virus. Handbook of Clinical Neurology 12:249, 1989
41. Paskavitz JF, Anderson CA, Filley CM, et al: Acute arcuate fiber demyelinating encephalopathy following Epstein-Barr virus infection. Ann Neurol 38:127, 1995 [PMID 7611716]
42. Salazar A, Martinez H, Sotelo J: Ophthalmoplegic polyneuropathy associated with infectious mononucleosis (letter). Ann Neurol 13:219, 1983 [PMID 6830191]
43. Bennett JL, Mahalingam R, Wellish MC, et al: Epstein-Barr virus-associated acute autonomic neuropathy. Ann Neurol 40:453, 1996 [PMID 8797536]
44. Kabins S, Keller R, Peitchel RT, et al: Acute idiopathic polyneuritis caused by cytomegalovirus. Arch Intern Med 136:100, 1976 [PMID 174502]
45. Dowling P, Menonna J, Cook S: Cytomegalovirus complement fixation antibody in Guillain-Barre syndrome. Neurology 27:1153, 1977 [PMID 200863]
46. Duchowny M, Caplan L, Siber G: Cytomegalovirus infection of the adult nervous system. Ann Neurol 5:458, 1979 [PMID 223496]
47. Phillips CA, Fanning WL, Gump DW, et al: Cytomegalovirus encephalitis in immunologically normal adults: successful treatment with vidarabine. JAMA 238:2299, 1977 [PMID 199755]
48. Schneck SA: Neuropathological features of human organ transplantation: I. Probable cytomegalovirus infection. J Neuropathol Exp Neurol 24:415, 1965
49. Koeppen AH, Lansing LS, Peng S-K, et al: Central nervous system vasculitis in cytomegalovirus infection. J Neurol Sci 51:395, 1981 [PMID 6268757]
50. Laskin OL, Stahl-Bayliss CM, Morgello S: Concomitant herpes simplex virus type 1 and cytomegalovirus ventriculoencephalitis in acquired immunodeficiency syndrome. Arch Neurol 44:843, 1987
51. Eidelberg D, Sotrel A, Vogel H, et al: Progressive polyradiculopathy in acquired immune deficiency syndrome. Neurology 36:912, 1986 [PMID 3012412]
52. Altarac D, Koll BS: Management of the patient with human immunodeficiency virus disease. Conn's Current Therapy. Rakel RE, Ed. WB Saunders Co, Philadelphia, 1996, p 47
53. Horner FA: Neurologic disorders after Asian influenza. N Engl J Med 258:983, 1958

54. Estrin WJ: The serological diagnosis of St Louis encephalitis in a patient with the syndrome of opsoclonia, body tremulousness, and benign encephalitis. *Ann Neurol* 1:596, 1977
55. Balfour HH Jr, Siem RA, Bauer H, et al: California arbovirus (La Crosse) infections: I. Clinical and laboratory findings in 66 children with meningoencephalitis. *Pediatrics* 52:680, 1973
56. Schultz DR, Barthol JS, Garrett C: Western equine encephalitis with rapid onset of parkinsonism. *Neurology* 27:1095, 1977 [PMID 563006]
57. Simila S, Jouppila R, Salmi A, et al: Encephalomeningitis in children associated with an adenovirus type 7 epidemic. *Acta Paediatr Scand* 59:310, 1970 [PMID 4315516]
58. Chou SM, Roos R, Burrell R, et al: Subacute focal adenovirus encephalitis. *J Neuropathol Exp Neurol* 32:34, 1973
59. Lewis JM, Utz JP: Orchitis, parotitis and meningoencephalitis due to lymphocytic-choriomeningitis virus. *N Engl J Med* 265:776, 1961
60. Wolf DG, Spector SA: Diagnosis of human cytomegalovirus central nervous system disease in AIDS patients by DNA amplification from cerebrospinal fluid. *J Infect Dis* 166:1412, 1992
61. Cinque P, Vago L, Brytting M, et al: Cytomegalovirus infection of the central nervous system in patients with AIDS: diagnosis by DNA amplification from cerebrospinal fluid. *J Infect Dis* 166:1408, 1992 [PMID 1331253]
62. Amlie-Lefond C, Kleinschmidt-DeMasters BK, Mahalingam R, et al: The vasculopathy of varicella zoster virus encephalitis. *Ann Neurol* 37: 784, 1995 [PMID 7778852]

Figuras

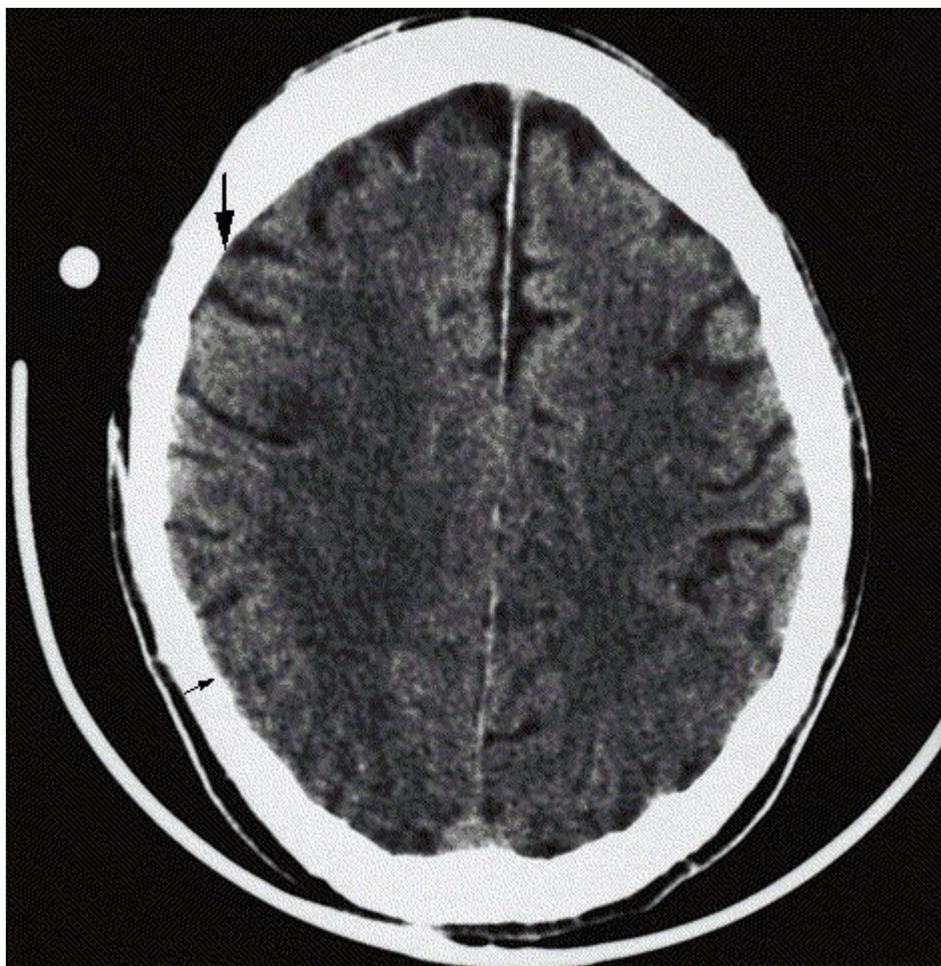


Figura 1a Encefalitis viral: TC Cambios en la TC que ocurren en la mayoría de las encefalitis virales. La tomografía cerebral demuestra borramiento relativo de los surcos posteriores en ambos hemisferios (flecha delgada), comparado con los espacios anteriores normales (flecha gruesa).



Figura 1b Encefalitis viral: IRM Cambios en la IRM que ocurren en la mayoría de las encefalitis virales. La imagen cerebral de recuperación en inversión T 2 (recuperación en inversión de líquido atenuada [FLAIR] del mismo paciente muestra áreas de mayor intensidad de señal en ambos hemisferios, siendo la intensidad de señal mayor del lado derecho y aún más posterior (flecha), lo que refleja un mayor contenido de agua en el cerebro levemente edematoso.

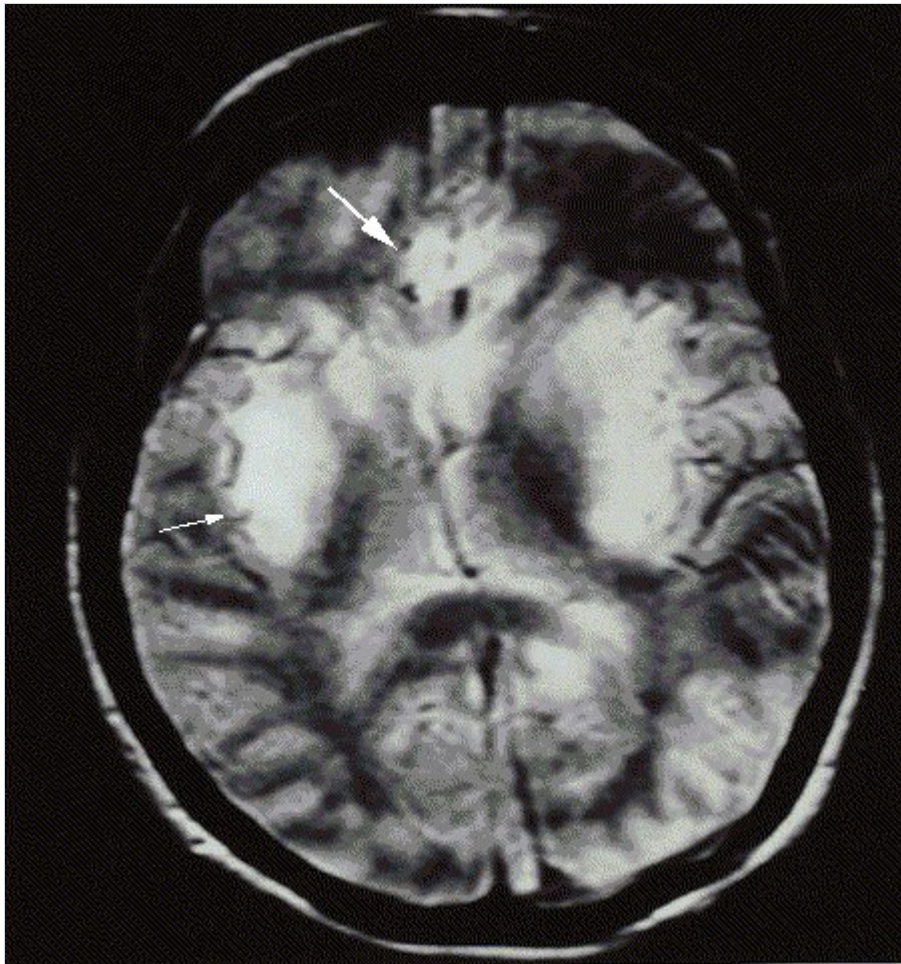


Figura 1c Encefalitis por herpes simple Encefalitis por virus herpes simple. La IRM en T 2 demuestra afección bilateral de los lóbulos temporales. La señal exagerada no se extiende más allá de la corteza insular (flecha delgada) pero afecta a la circunvolución del cíngulo (flecha gruesa).

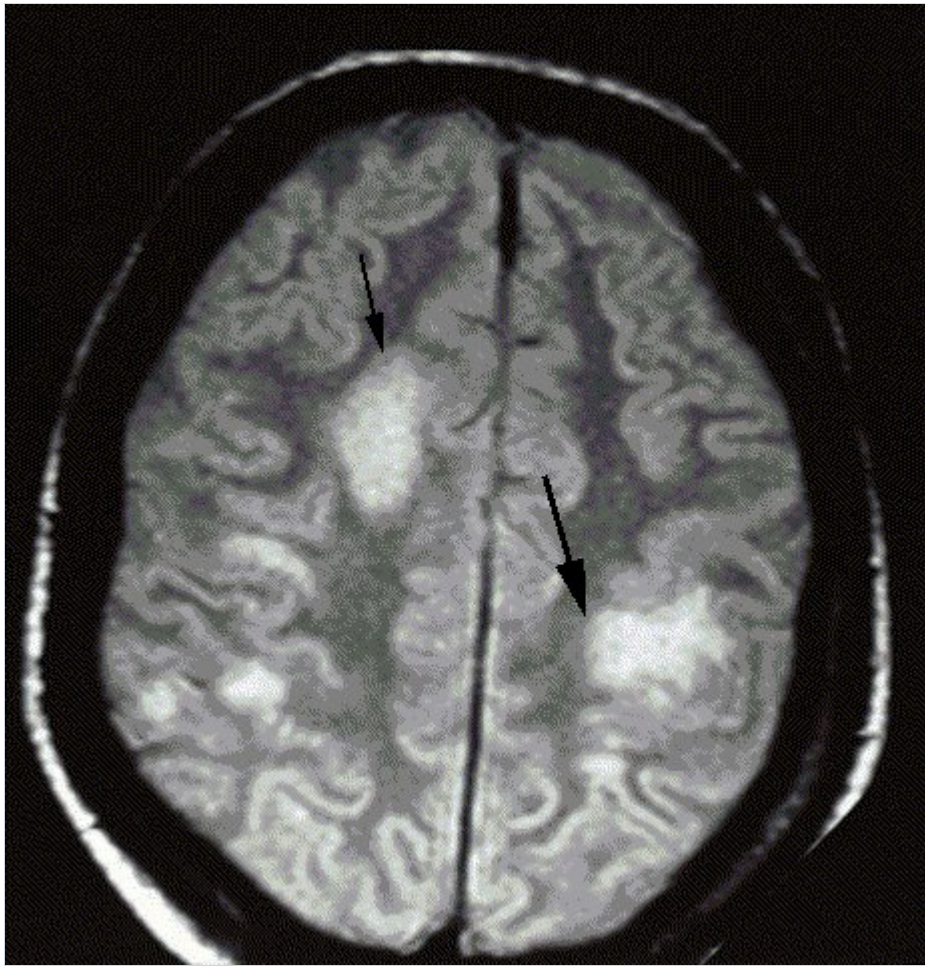


Figura 1d Encefalitis por virus varicela-zoster La IRM cerebral con densidad de protones muestra múltiples áreas de infarto en ambos hemisferios, en especial afectando la sustancia blanca (flecha delgada) y extendiéndose hasta las uniones de sustancia gris-blanca (flecha gruesa).

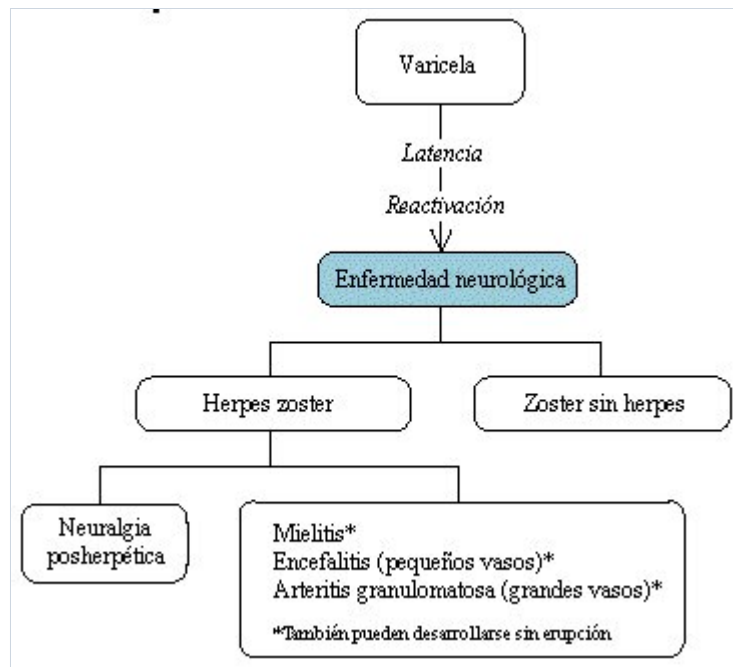


Figura 2 Complicaciones neurológicas del virus varicela-zoster Se muestran las complicaciones neurológicas por la reactivación del virus varicela-zoster.