

6
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

ENCEFALITIS VIRAL

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE :

ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A

ELISEO AÑORVE GARCIA

MÉXICO 1999

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

275163



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

S12

CARATULA

DR. ELISEO AÑORVE GARCIA

TESIS

ENCEFALITIS VIRAL

**INSTITUTO MEXICANO DEL
SEGURO SOCIAL**

11227

.6
2ej

I. M. S. S.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

**CENTRO MEDICO NACIONAL
SIGLO XXI**

MEDICINA INTERNA

**DR. NEILS
RODARTE.**

Wachter
HANSEN WACHTER



**JEFE DE DIVISION DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACION.**

Halabe
DR. JOSE HALABE CHEREM.

**JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA
INTERNA .**

EL HOMBRE AUTENTICO ES QUIEN DESCUBRE SU PROPIO INTIMO SER Y, CONSCIENTE DE SU EXISTENCIA TEMPORAL Y DE SUS LIMITACIONES, HACE SU VIDA CON SOBERANA LIBERTAD ANTE EL ACECHO INCESANTE DE LA MUERTE.

A DIOS TODOPODEROSO:

POR QUE EL ES EL CAMINO, LA VERDAD Y LA VIDA.

DEDICATORIA ESPECIAL

A MI MADRE:

MARGARITA GARCIA DE AÑORVE.

PORQUE SIN SU APOYO AMOROSO Y SU INDUDABLE
CONFIANZA EN MI PERSONA, JAMAS HABRIA SIDO POSIBLE
CONCLUIR MI ESPECIALIDAD.

CON PROFUNDA Y ETERNA GRATITUD.

A MI PADRE:

ELIAS AÑORVE LOPEZ.

COMO TESTIMONIO DE SU IMPERECEDERO
RECUERDO EN MI PERSONA. EJEMPLO DE PERSONA CULTA,
INTELIGENTE Y SABIA. SER AL QUE NUNCA PODREMOS
SUPERAR.

A MIS ABUELOS:

SR. AGUSTIN GARCIA GARZON.
SRA. LIDIA MARTINEZ CADENA.

CON AMOR Y AGRADECIMIENTO.

AL SR. LIC. JULIO CAMELO MARTINEZ

COMO TESTIMONIO DE ADMIRACION, AGRADECIMIENTO Y
RESPECTO

A MIS HERMANOS:

ROSSANA
ELIAS
CARLOS
LUIS ARTURO
PALEMON Y
TERESA.

POR NUESTRA ETERNA Y FRATERNAL UNION.

A MIS PACIENTES Y
A TODOS MIS MAESTROS.

EN ESPECIAL AL:

DR. JOSE HALABE CHEREM

DR. HAIKO NELLEN

POR SU INFINITA ENSEÑANZA.

A MIS TIOS:

TERESA DE JESUS.

MARIA DEL CARMEN.

MARIA OLIVIA.

JESUS AGUSTIN.

JULIO CESAR.

MARIA ELENA.

FLOR MARIA.

PATRICIO Y

JOSE ARTURO.

CON ESPECIAL AFECTO.

A LA FAMILIA AÑORVE LOPEZ.

EN ESPECIAL AL:

DR. ELISEO AÑORVE LOPEZ.

CON CARÍÑO.

ENCEFALITIS VIRAL

El término se utiliza cuando existen datos clínicos y anatomopatológicos de que el proceso infeccioso afecta al hemisferios cerebrales, tronco encefálico o cerebelo. Es habitual clasificar las encefalitis virales en formas primarias y formas post-infecciosas o parainfecciosas, también si el proceso tiene carácter esporádico o epidémico⁸⁶.

La forma primaria se produce cuando la encefalitis es la forma de presentación del proceso y se debe a invasión directa y replicación del virus en el SNC. El término post-infecciosa o parainfecciosa se utiliza para describir una encefalitis que se produce después de otra enfermedad viral o en combinación con ella o tras la administración de ciertas vacunas, éstos casos se supone que la encefalitis es una reacción de hipersensibilidad.

Las infecciones virales agudas se clasifican según las alteraciones clínicas que presentan o bien de forma indirecta según la parte del Sistema Nervioso Central implicada en el proceso Patológico, de ésta manera se definen como Meningitis, Encefalitis o Mielitis.

ENCEFALITIS VIRAL

El cuadro anatomopatológico es típicamente el de un proceso de desmielinización perivenosa multifocal. El virus no se puede aislar a partir del SNC. Si el proceso se extiende hasta la médula espinal se utiliza el término de encefalomielitis.

La mayor parte de las infecciones virales del Sistema Nervioso Central constituye el resultado final de una infección que afecta previamente a otros tejidos y órganos. Por lo general existe una fase de replicación viral extraneural, antes de que se afecte el Sistema Nervioso. La Encefalitis viral no es rara se presentan 20 000 casos anuales en los Estados Unidos^{63 86}.

ENCEFALITIS VIRAL

Con frecuencia es difícil localizar satisfactoriamente sólo por las manifestaciones clínicas, se han utilizado términos compuestos como meningoencefalitis o encefalomiелitis. Los virus presentan variaciones en cuanto a su tamaño, composición Química y efectos sobre el Huésped.

Sus características comunes comprenden un genoma (DNA-RNA) rodeado por una cubierta protectora y el hecho de que se multiplican únicamente en el interior de la célula y que el proceso inicial en la replicación comprende la separación del genoma de su cubierta protectora.

ESTRUCTURA Y CLASIFICACION DE LOS VIRUS

Según su contenido de ácidos nucleicos los virus se dividen en dos grupos, que a su vez incluyen familias y géneros importantes, los que contienen en su genoma RNA o DNA.

ENCEFALITIS VIRAL

Con frecuencia es difícil localizar satisfactoriamente sólo por las manifestaciones clínicas, se han utilizado términos compuestos como meningoencefalitis o encefalomiелitis. Los virus presentan variaciones en cuanto a su tamaño, composición Química y efectos sobre el Huésped.

Sus características comunes comprenden un genoma (DNA-RNA) rodeado por una cubierta protectora y el hecho de que se multiplican únicamente en el interior de la célula y que el proceso inicial en la replicación comprende la separación del genoma de su cubierta protectora.

ESTRUCTURA Y CLASIFICACION DE LOS VIRUS

Según su contenido de ácidos nucleicos los virus se dividen en dos grupos, que a su vez incluyen familias y géneros importantes, los que contienen en su genoma RNA o DNA.

ENCEFALITIS VIRAL

Los Herpes virus tienen la tendencia de permanecer dentro de la célula en forma latente. Los Togavirus y Bunyavirus son transmitidos por insectos vectores. Los Mixovirus tienen un genoma segmentado que presenta una gran facilidad para las recombinaciones genéticas.

La selección de los métodos para el aislamiento del virus depende de las propiedades de éste. El conocimiento de la composición bioquímica es útil para determinar el tipo de tratamiento antiviral que se utilizará. El conocimiento de las características biológicas establece asociaciones que son imposibles cuando consideramos solo la localización del proceso patológico.

Los diferentes virus utilizan las características distintivas de las membranas de las células del huésped para la gemación. Los factores que determinan esta especificidad no se conocen del todo. En muchos casos, las proteínas de la cubierta pueden albergar una matriz proteica (proteína M), proteína estructural. Las glucoproteínas específicas del virus sobresalen en la superficie externa de la cubierta, y a veces, poseen zonas hidrófobas que

ENCEFALITIS VIRAL

atraviesan la doble capa de lípidos de la cubierta así como zonas internas que están en contacto con las proteínas M.

Las proteínas virales denominadas proteínas estructurales o del virión, pueden formar la cápside viral, pueden ser uno de los principales componentes de las cubiertas virales o pueden asociarse al ácido nucleico viral (proteínas del núcleo).

Diversos virus contienen glucoproteínas que aglutinan a las hemáticas (Hemaglutininas). Muchos también poseen proteínas con actividad enzimática, en la mayoría de los casos ésta enzima son necesarias para la síntesis de RNA mensajero de polaridad adecuada (+) , para traducción de una proteína o para la replicación del genoma viral.

Los Retrovirus contienen polimerasa de ADN dependiente de ARN que habitualmente se conoce como transcriptasa inversa. Algunos virus como los poxvirus, reovirus, paramixovirus y rabdovirus poseen enzimas de recubrimientos de ARN, que modifican el ARN mensajero viral.

ENCEFALITIS VIRAL

Otras enzimas codificadas por los virus son Cinasas de proteína, fosfohidrolasas de trifosfonucléosido, endonucleósido, endonucleasas y ARNasas.

REPLICACION

La replicación es el proceso por el que los virus infectan las células susceptibles, reproducen su material y proteínas genómicas, congregan y liberan una descendencia infecciosa. La primera fase de la infección de las células diana por un virus comienza con la absorción de partículas y termina al iniciarse la formación de progenie infecciosa del virus.

Esta fase se conoce como periodo de eclipse y oscila de las 5 horas, hasta 8 a 14 hrs. La absorción al parecer, es un proceso inicialmente reversible, que resulta de las colisiones ocurridas al azar entre los virus y las células diana.

ENCEFALITIS VIRAL

Otras enzimas codificadas por los virus son Cinasas de proteína, fosfohidrolasas de trifosfonucléosido, endonucleósido, endonucleasas y ARNasas.

REPLICACION

La replicación es el proceso por el que los virus infectan las células susceptibles, reproducen su material y proteínas genómicas, congregan y liberan una descendencia infecciosa. La primera fase de la infección de las células diana por un virus comienza con la absorción de partículas y termina al iniciarse la formación de progenie infecciosa del virus.

Esta fase se conoce como periodo de eclipse y oscila de las 5 horas, hasta 8 a 14 hrs. La absorción al parecer, es un proceso inicialmente reversible, que resulta de las colisiones ocurridas al azar entre los virus y las células diana.

ENCEFALITIS VIRAL |

La fijación está favorecida por unas condiciones iónicas y de PH adecuadas, pero es prácticamente independiente de la temperatura y no requiere energía. En los virus dotados de cubierta, la proteína viral de fijación es, típicamente, una de las espigas insertadas en la superficie externa de la cubierta viral como la Hemaglutinina de los virus gripales. En los virus sin cubierta los polipéptidos superficiales, como la proteína fibrosa de los adenovirus y la hemaglutinina de los reovirus funcionan como proteínas de fijación virales^{29 30}.

Solo en algunos casos especiales se conoce la naturaleza exacta de los receptores celulares de los virus animales. Aunque no se conocen todavía los receptores específicos, se han podido identificar familias o clases de receptores virales mediante estudios de fijación competitiva. Los virus de la misma especie, pero de diferente serotipo pueden competir por la misma clase de receptor o por diferentes clases de receptores, también pueden competir virus de diferentes familias por una misma clase de receptores. Los Estudios de fijación sugieren que hay de 10^4 a 10^6 puntos de fijación viral por cada célula.

ENCEFALITIS VIRAL

Una vez que se ha producido la fijación, deben atravesar la membrana citoplasmática de la célula. La velocidad de penetración varía según la naturaleza del virus, la clase de células infectadas y los factores ambientales como la temperatura. Algunos virus experimentan un proceso de endocitosis medida por receptores y aparecen dentro del citoplasma dentro de vesículas endocíticas³⁷.

Otros virus pueden atravesar la membrana directamente y aparecer libres en el citoplasma. Otro mecanismo de penetración es el que la cubierta viral se fusiona directamente con la membrana celular y la nucleocápside viral se libera al interior del citoplasma.

El desnudamiento es el proceso de eliminación o disgregación de parte o la totalidad de la cápside viral como preparación para la transcripción y la transducción de genoma viral. En los Papovavirus por ejemplo las primeras proteínas elaboradas después de la infección son las antígenos T (antígenos tumorales o proteínas de comienzo), que se unen al genoma del virus iniciándose su replicación³⁸.

ENCEFALITIS VIRAL

Una vez finalizada la replicación del genoma viral y la síntesis de proteínas virales, los viriones íntegros deben ensamblarse y ser liberados por las células del huésped, el ensamblaje de los virus sin cubierta y la nucleocápside de los virus con cubierta, se produce de forma similar a la cristalización, lo cual depende del autoensamblaje de los cápsomeros virales.

En la mayoría de los casos los viriones se acumulan dentro de la célula infectada y se liberan juntos al ser lisada la célula. En los virus con cubierta es típica su liberación de la célula por gemación. Este proceso puede ser mortal para la célula.

PATOGENIA

Cualquier virus debe ser capaz de introducirse en el huésped, someterse luego a un periodo de replicación inicial y diseminarse por fin hasta su tejido diana, infectarlos y lograr una replicación satisfactoria en una población de células susceptibles^{62 63}.

ENCEFALITIS VIRAL

Una vez finalizada la replicación del genoma viral y la síntesis de proteínas virales, los viriones íntegros deben ensamblarse y ser liberados por las células del huésped, el ensamblaje de los virus sin cubierta y la nucleocápside de los virus con cubierta, se produce de forma similar a la cristalización, lo cual depende del autoensamblaje de los cápsomeros virales.

En la mayoría de los casos los viriones se acumulan dentro de la célula infectada y se liberan juntos al ser lisada la célula. En los virus con cubierta es típica su liberación de la célula por gemación. Este proceso puede ser mortal para la célula.

PATOGENIA

Cualquier virus debe ser capaz de introducirse en el huésped, someterse luego a un periodo de replicación inicial y diseminarse por fin hasta su tejido diana, infectarlos y lograr una replicación satisfactoria en una población de células susceptibles^{62 63}.

ENCEFALITIS VIRAL

El resultado de éste último paso puede ser una infección productiva con o sin lesión celular, una infección latente o una infección persistente. Para transmitir el virus infeccioso al siguiente huésped, el virus debe eludir y resistir las respuestas inmunitarias del huésped y una amplia gama de mecanismos de defensa. El período de incubación puede variar desde días (gripe), semanas (Sarampión - Varicela), meses (Rabia - Hepatitis), o años (Virus lentos)^{6 52 39}.

La infección viral se inicia con la entrada del virus en el Huésped, el cual puede seguir diversas vías. El estrato córneo de la piel proporciona una barrera física y biológica contra la penetración de los virus, algunos virus sobrepasan ésta barrera al ser inoculados directamente mediante picaduras de insectos, mordeduras de animales o por artificios mecánicos, inoculación yatrógena, Hemotransfusión, Transplantes o Vacunaciones.

Hay gran número de virus que penetran en el huésped atravesando las barreras mucosas de las vías respiratorias y del tubo digestivo, lo que exige que el virus supere una formidable serie de defensas del huésped. En algunos virus intestinales, el paso a través de la barrera mucosa del intestino esta medida por

ENCEFALITIS VIRAL.

una población especial de células situadas por encima de las placas de Peyer y conocidas como células micropliegue. Ellas y quizá su equivalente en el tejido linfoide bronquial, facilitan, al parecer el transporte de algunos virus, hacia la superficie opuesta a la luz del intestino delgado⁶².

La transmisión venérea con acceso a través de la mucosa genitourinaria o rectal parece ser importante en los virus del Herpes Simple tipo 2, CMV, Virus de Hepatitis B y VIH - 1, Diseminándose posteriormente a una región distante, como el Sistema Nervioso Central, para provocar la enfermedad^{7 10 16 63}.

Para propagarse y alcanzar los órganos diana, los virus utilizan las vías nerviosas, sanguínea y linfática. Algunos virus como el de la rabia, Herpes, varicela se propagan a través de los nervios. Al parecer el virus del Herpes Simple penetra en los nervios a través, de receptores situados principalmente junto a las terminaciones nerviosas sinápticas y no a través del soma neural. El virus de la rabia se acumula en la placa motora terminal de la unión neuromuscular^{25 68 82}.

ENCEFALITIS VIRAL

El virus de la rabia infecta también al núcleo y se propaga por los nervios sensitivos y motores, hasta la médula espinal; la infección de células de schwann puede considerar otra ruta nerviosa hasta el SNC. La diseminación por vía nerviosa puede ser importante no sólo como una vía de acceso al SNC, sino también de diseminación dentro del mismo y desde el SNC hacia la periferia^{52 69}.

La vía olfatoria representa una forma especial de propagación por vía nerviosa. Los bastoncillos de las células olfatorias sensoriales son visibles en la mucosa olfatoria. Estas células tienen sinápsis directas con las células mitrales del bulbo olfatorio, ya en el SNC. La diseminación por vía olfatoria podría ser también la explicación de la localización del virus del herpes simple en la corteza temporal media y orbitofrontal en casos de Encefalitis por Herpes simple^{20 40 52 55 62 63}.

La propagación de los virus por vía Nerviosa explica probablemente los episodios recurrentes de infección oral y genital ocasionada por el virus herpes simple. Para muchos virus importante la diseminación hematogena. En general

ENCEFALITIS VIRAL

la vía Hematógena se considera la vía principal de acceso al Sistema Nervioso Central, si bien el virus puede llegar también al SNC a través de la inervación vegetativa del intestino^{62 63}.

FACTORES DEL HUESPED

Respuesta de anticuerpos: la mayor parte de los virus son buenos antígenos para estimular la respuesta inmunitaria, pues contienen gran número de proteínas extrañas. Posos son los anticuerpos que juegan un papel significativo para proteger al huésped de la infección y algunos casos ellos mismos pueden estar implicados en la patogenia de la enfermedad. Algunos virus no despiertan ninguna respuesta inmunitaria detectable en el huésped^{68 69}.

Los anticuerpos que protegen al huésped destruyendo la infecciosidad del virus se conocen como anticuerpos neutralizados (AcN), la fijación del AcN al virus es generalmente una reacción reversible. La infecciosidad del virus puede quedar reducida porque los anticuerpos neutralizantes inhiban los

ENCEFALITIS VIRAL

procesos de fijación, penetración o desnudamiento del virus; provoquen aglomeración de los viriones; aceleren la degradación viral en las vesículas o incrementen la opsonización del virus y su posterior fagocitosis^{28 29 30 32}.

Complemento. Los virus pueden desencadenar la activación del complemento tanto por la vía clásica como por la vía alterna, si no hay respuesta por anticuerpos. Los factores del complemento (C3b) al ser activados pueden actuar como opsoninas, potenciando la fagocitosis de los virus. La activación del complemento por vía alterna, en combinación con los anticuerpos puede producir la lisis de los virus encapsulados o de las células infectadas por los virus^{34 36 48 50 62}.

Aunque el sistema del complemento tiene papel protector en la infección viral de los animales, en el hombre los estados de déficit del complemento no van típicamente asociados a mayor frecuencia o gravedad de las infecciones virales²⁹.

ENCEFALITIS VIRAL

Inmunidad Celular; las células infectadas por los virus pueden ser lisadas por los linfocitos u otras células mediante mecanismos dependientes o independientes de los anticuerpos. Las células NK son linfocitos granulosos que se fijan a las células diana infectadas y segregan moléculas citotóxicas alojadas en vesículas granulosas azurófilas. La función de las NK es potenciada por interferones y probablemente por algunas proteínas virales y no precisan de anticuerpos. La citotoxicidad de las NK proporcionan una de las defensas más precoces del huésped frente a la infección viral (máxima actividad a los 2-3 días) y precede a la aparición de anticuerpos (7 días), de linfocitos T citotóxicos y a la hipersensibilidad retardada. Las células NK activadas se han infectado en infecciones virales del ser humano^{25 30 62}.

Interferones: Los leucocitos producen más de una docena de alfa interferones(Leucocitarios), los genes que codifican interferones están situados en los cromosomas 9 (alfa y beta) , 2(beta), 5(beta), y 12(gamma) del ser humano. Los interferones pueden ser inducidos por virus activos o inactivos, por ARN de doble filamento y por otros compuestos^{62 86}.

ENCEFALITIS VIRAL

El Interferón recién producido pasa al líquido extracelular y seguidamente se fija a un receptor específico situado en las células adyacentes. El gen que codifica al receptor glucoproteico de los interferones alfa/beta se halla en el cromosoma 21 humano. La fijación del interferón a éste receptor desencadena una serie de acontecimientos: produciendo la síntesis de una cinasa proteica la cuál fosforiliza a un factor de iniciación de síntesis proteica, que inhibe la formación del complejo de iniciación y por tanto la síntesis de proteínas virales^{28 29 86}.

La inducción de una sintetasa que produce 2 - 5 oligoadenilatos que a su vez activan a una endonucleasa celular (ARNasaL), que degrada el ARNm viral. Obstaculiza la síntesis de proteínas virales³⁰.

Junto a esto, se producen cambios en los antígenos de la superficie de las células diana, que consisten en una mayor expresión de los antígenos de Histocompatibilidad I y II. Además los interferones aumentan la actividad de las células NK, de las células que intervienen en las reacciones CCDA.

ENCEFALITIS VIRAL

Todavía no se conoce la importancia relativa de cada una de éstas actividades en la creación de un estado antiviral inducido por el interferón⁶².

INMUNOPATOLOGIA INDUCIDA POR VIRUS: Los virus pueden combinarse con los anticuerpos específicos del virus, formando inmunocomplejos circulantes capaces de intervenir en la inmunopatogenia. La estimulación de los linfocitos B por el virus puede provocar la formación de anticuerpos policlonales contra antígenos no relacionados con el virus incitador original³⁰.

Los virus también pueden inducir anticuerpos por reacción cruzada contra estructuras normales del huésped que poseen reacciones antigénicas similares a los virus (mimetismo molecular). Estos tipos de anticuerpos también pueden conducir a la formación de inmunocomplejos. Estos pueden ser atrapados en la membrana basal en diversos lugares, como piel, riñón, plexos coroides y paredes de vasos sanguíneos⁶².

ENCEFALITIS VIRAL

Todavía no se conoce la importancia relativa de cada una de éstas actividades en la creación de un estado antiviral inducido por el interferón⁶².

INMUNOPATOLOGIA INDUCIDA POR VIRUS: Los virus pueden combinarse con los anticuerpos específicos del virus, formando inmunocomplejos circulantes capaces de intervenir en la inmunopatogenia. La estimulación de los linfocitos B por el virus puede provocar la formación de anticuerpos policlonales contra antígenos no relacionados con el virus incitador original³⁰.

Los virus también pueden inducir anticuerpos por reacción cruzada contra estructuras normales del huésped que poseen reacciones antigénicas similares a los virus (mimetismo molecular). Estos tipos de anticuerpos también pueden conducir a la formación de inmunocomplejos. Estos pueden ser atrapados en la membrana basal en diversos lugares, como piel, riñón, plexos coroides y paredes de vasos sanguíneos⁶².

ENCEFALITIS VIRAL

Desde ellos los inmunocomplejos provocan lesiones tisulares al atraer y activar a diversos mediadores de la inflamación. Los anticuerpos producidos por las infecciones virales también pueden producir lesión tisular directa. Los anticuerpos contra linfocitos, plaquetas, músculo liso, filamentos intermedios, inmunoglobulinas y proteína básica de la mielina son transitorios.

ENCEFALITIS POR HERPES SIMPLE.

La causa más frecuente de Encefalitis Agudas de etiología identificada esta dada por virus del Herpes simple. 10 - 20 % de los casos. Con una incidencia anual de 23/ 1000 000. Con una distribución bifásica 5 - 30 años y mayores de 50 años, siendo más frecuente en HVS - 1 95 % de los casos ^{6 7}

11 12 16 18 39 40 55 56 62 63

En la patogenia como ya describimos hay una exposición a superficies mucosas (Bulbo Olfatorio) o rozaduras, posteriormente afecta a terminaciones nerviosas, la nucleocápside se traslada intraxonalmente hasta los cuerpos de las

ENCEFALITIS VIRAL

Desde ellos los inmunocomplejos provocan lesiones tisulares al atraer y activar a diversos mediadores de la inflamación. Los anticuerpos producidos por las infecciones virales también pueden producir lesión tisular directa. Los anticuerpos contra linfocitos, plaquetas, músculo liso, filamentos intermedios, inmunoglobulinas y proteína básica de la mielina son transitorios.

ENCEFALITIS POR HERPES SIMPLE.

La causa más frecuente de Encefalitis Agudas de etiología identificada esta dada por virus del Herpes simple. 10 - 20 % de los casos. Con una incidencia anual de 23/ 1000 000. Con una distribución bifásica 5 - 30 años y mayores de 50 años, siendo más frecuente en HVS - 1 95 % de los casos ^{6 7}

11 12 16 18 39 40 55 56 62 63

En la patogenia como ya describimos hay una exposición a superficies mucosas (Bulbo Olfatorio) o rozaduras, posteriormente afecta a terminaciones nerviosas, la nucleocápside se traslada intraxonalmente hasta los cuerpos de las

ENCEFALITIS VIRAL

neuronas ganglionares. Existe diseminación a nervios sensitivos periféricos. Otras formas importantes de diseminación son la vía Hematógena y linfática. El resultado es un proceso de desmielinización perivenosa multifocal^{10 48 49 86}.

recientemente se han encontrado pruebas serológicas que identifican anticuerpos de superficie específicos para los dos virus (proteínas VHS-1 (Ig G)) y del VHS-2 (IgG2). Más del 90 % de los adultos tienen anticuerpos para VHS-1 hacia la 4ª década de la vida, en condiciones precarias la mayoría adquiere anticuerpos VHS-2 en la 3ª década de la vida^{7 64}.

El VHS-2 no se detecta hasta la pubertad y guardan relación con la actividad sexual anterior. Los anticuerpos VHS-2 se encuentran en la población general hasta en un 40 - 50 % . Se han realizado aislamiento del VHS-1 2 - 9 % y VHS-2 1 - 13 % en la saliva en asintomáticos^{9 62 66}.

CUADRO CLINICO. Puede leve con signos y síntomas generales como cefalea, mialgias, malestar y síntomas de vías respiratorias fiebre

ENCEFALITIS VIRAL

superiores (pudiendo aparecer días antes de que aparezcan los síntomas neurológicos)^{11 62 66 86}.

Los síntomas neurológicos pueden tener un inicio súbito. Con alteraciones del nivel de conciencia, letargia, somnolencia o estupor. Puede haber alteraciones de la conducta, confusión, desorientación y alucinaciones^{63 66 86}.

Al inicio del proceso se puede producir una convulsión o una serie de convulsiones y éstas crisis comiciales pueden ser el único síntoma de presentación. Habitualmente presentan estado nauseoso llegando al vómito, suele haber rigidez de nuca, fiebre^{11 68 28 58}.

Las alteraciones neurológicas focales dependen de la zona del sistema nervioso afectada por el proceso inflamatorio. La afectación de los hemisferios cerebrales puede producir afasia, signos de lesión de los Haces corticoespinales y corticobulbares, movimientos involuntarios, ataxia, trastornos sensitivos y pérdida de la memoria de retención^{11 12 13 57 65 66 68}.

ENCEFALITIS VIRAL

DATOS DE LABORATORIO: Por lo general las pruebas de laboratorio tienen poca utilidad en el diagnóstico de encefalitis. En ocasiones aportan datos de afectación sistémica, como en los casos en que se observan linfocitos anómalos en la Mononucleosis infecciosa y transaminasemia en las infecciones por el virus de la parotiditis y por ciertos picornavirus^{64 65 68}.

La Punción Lumbar con el examen del líquido cefalorraquídeo es la prueba diagnóstica más importante. Los hallazgos que se encuentran varían de una presión normal a ligeramente elevada, Aspecto claro o mínimamente turbio, Leucocitos aumentados (50 - 500), proteínas aumentadas (leve a moderada), glucosa normal, puede haber predominio de polimorfonucleares en las fases iniciales de la enfermedad, con frecuencia el contenido de proteínas aumenta conforme disminuye el recuento celular total^{15 65 67 68}.

En la encefalitis por virus Herpes simple 1 el líquido puede tener aspecto ligeramente hemorrágico o xantocrómico y puede contener un número significativo de hematíes. En ocasiones no se encuentran alteraciones en el líquido cefalorraquídeo lo que hace el diagnóstico más difícil^{7 64}.

ENCEFALITIS VIRAL

El Electroencefalograma puede ser útil. Se pueden observar alteraciones difusas o bilaterales en pacientes con déficit neurológico focales o unilaterales. El patrón más frecuente es actividad difusa de ondas lentas con interrupción de los ritmos normales, apareciendo en ocasiones brotes periódicos de gran amplitud y complejos de espigas y ondas^{7 68}.

La tomografía Computada, La Resonancia Magnética y la Gammagrafía con radioisótopos pueden ser útiles para demostrar la presencia de lesiones intracraneales o de focos de infección localizados en estructuras adyacentes al cerebro. La Corteza cerebral puede presentar una captación difusa de contraste. Debido a la sensibilidad de los cuadros que cursan con alteraciones del contenido de agua, la Resonancia Magnética permite demostrar con mayor prontitud que la Tomografía computada las alteraciones de encefalitis viral^{56 60 61 78}.

DIAGNOSTICO. Es importante excluir las infecciones no virales en las que se puede aplicar tratamiento. existen diversos trastornos que pueden

ENCEFALITIS VIRAL

El Electroencefalograma puede ser útil. Se pueden observar alteraciones difusas o bilaterales en pacientes con déficit neurológico focales o unilaterales. El patrón más frecuente es actividad difusa de ondas lentas con interrupción de los ritmos normales, apareciendo en ocasiones brotes periódicos de gran amplitud y complejos de espigas y ondas^{7 68}.

La tomografía Computada, La Resonancia Magnética y la Gammagrafía con radioisótopos pueden ser útiles para demostrar la presencia de lesiones intracraneales o de focos de infección localizados en estructuras adyacentes al cerebro. La Corteza cerebral puede presentar una captación difusa de contraste. Debido a la sensibilidad de los cuadros que cursan con alteraciones del contenido de agua, la Resonancia Magnética permite demostrar con mayor prontitud que la Tomografía computada las alteraciones de encefalitis viral^{56 60 61 78}.

DIAGNOSTICO. Es importante excluir las infecciones no virales en las que se puede aplicar tratamiento. existen diversos trastornos que pueden

ENCEFALITIS VIRAL

simular una encefalitis viral. Es imprescindible considerar éstas alternativas cuando el paciente se estudia por primera vez.

Una vez que se establece el diagnóstico de encefalitis viral primaria, es importante determinar si el proceso forma parte de un brote epidémico o constituye un caso de carácter esporádico.

Los datos relativos a la extracción, la localización geográfica y el grupo de edad afectado por la enfermedad proporcionan información suficiente para sospechar la etiología correcta. Durante el verano, primavera y parte del otoño pueden prevalecer los Togavirus, Bunyavirus y Picornavirus⁸⁶.

Algunos de éstos virus pueden ocasionar enfermedades más leves que otras, algunos con los virus de las encefalitis Equinas y de California afectan predominantemente personas Jóvenes. Durante el invierno las encefalitis epidémicas se deben con mayor frecuencia a Paramixovirus, virus de la Varicela Zoster, Virus de la Rubéola o Virus del EB. El Virus Herpes simple

ENCEFALITIS VIRAL

es el responsable de la mayoría de los casos de encefalitis esporádica no endémica que cualquier otro virus^{64 65}.

La Evolución es variable, puede ser un proceso de corta duración y de carácter benigno o tan graves con secuelas muy pronunciadas, en relación con las funciones cerebrales del paciente. Las secuelas más graves se asocian a ciertos virus: VHS-1, Virus de la Encefalitis Equina Oriental, Virus de la Encefalitis del Japón, Y la Encefalitis de San Luis^{2 17 40 42 46 65 66}.

Otros virus pueden causar enfermedades menos graves, tal es el caso del virus de la Encefalitis de California y Virus de la Encefalitis Equino Oriental. La resolución del cuadro puede ser súbita o gradual^{17 68 79}.

La Enfermedad se puede complicar con un síndrome de pérdida de sal secundario a la afectación hipotalámica o con alteraciones en la temperatura o en los centros del control de la respiración por afectación del tronco encefálico. Estas alteraciones se pueden producir con rapidez por lo cuál hay que diagnosticarlas y corregirlas lo antes posible^{31 59}.

ENCEFALITIS VIRAL

Los defectos neurológicos pueden ir mejorando de semana a meses. En la mayoría de los casos de Encefalitis epidémicas el diagnóstico viral se realiza mediante pruebas serológicas en muestras de suero de la fase aguda y de la fase de convalecencia.

Se utilizan fundamentalmente 3 pruebas serológicas 1. Fijación del complemento, 2. Inhibición de la hemaglutinación y 3. Neutralización. Debido a que las pruebas serológicas son imprescindibles para el diagnóstico viral es muy importante obtener muestras de suero en la fase aguda tan pronto como se sospecha el diagnóstico de Encefalitis Viral^{6 10 62 64 65 66 67 68}.

En las Encefalitis transmitidas por vectores y que no provocan la muerte del paciente, la sangre es el tejido en que se puede aislar con más frecuencia el virus. Sin embargo el aislamiento del virus a partir de la sangre también es difícil debido a que la viremia puede ser breve y se produce antes de los síntomas neurológicos¹⁶.

ENCEFALITIS VIRAL

En los casos mortales el virus se puede aislar a partir de tejido cerebral y de la médula espinal mediante la inoculación de animales susceptibles y cultivo de tejidos. Cuando se sospecha Encefalitis por VHS es muy importante establecer el diagnóstico debido a que la administración del tratamiento antiviral lo antes posible tiene claras ventajas para el paciente. Las pruebas serológicas en éste caso no son útiles¹⁰.

Algunos pacientes con Encefalitis de VHS presentan fiebre y alteraciones neurológicas compatibles con lesión Ocupante de espacio a nivel bilateral en las zonas mediales orbitarias de los lóbulos frontales, secuela frecuente relacionada con alteraciones de la memoria de retención^{64 65 66}.

El Virus del Herpes simple se demuestra más adecuadamente en muestras del parénquima Cerebral obtenidas por BIOPSIA. El examen de biopsias mediante microscopía electrónica e inmunofluorescencia así como la inoculación Homogeneizada del parénquima cerebral en cultivos celulares y en animales apropiados permite el diagnóstico específico de VHS en las fases iniciales^{8 9 10 12 13 14 15 67}.

ENCEFALITIS VIRAL

Muchos neurólogos ponen objeciones a la realización de una biopsia como procedimiento diagnóstico porque los riesgos y secuelas superan a los peligros potenciales del tratamiento. Además la Topografía computada con contraste, la Resonancia Magnética y las Técnicas de Imagen Cerebral con radioisótopos a menudo permite detectar lesiones con los lóbulos temporales lo cual, añadido a la información clínica y a la pleocitosis en Líquido cefalorraquídeo, establece un diagnóstico con suficiente certeza para administrar el tratamiento sin realización de biopsia^{5 6 68}.

La Resonancia Magnética puede incrementar su sensibilidad mediante la detección de Hemorragia en ciertos pacientes con Encefalitis por VHS. La Encefalitis puede producirse como una manifestación infrecuente de algunas enfermedades sistémicas como sarampión, varicela o tumores. La Encefalitis aparece después de que se han detectado las características más típicas del proceso subyacente, rara vez la enfermedad sistémica puede debutar después de que se han establecido el diagnóstico de Encefalitis^{3 4 5 85}.

ENCEFALITIS VIRAL

La Quimioterapia disminuye la mortalidad, sin embargo incluso con tratamientos son frecuentes las secuelas neurológicas: 1. Se han descrito trastornos funcionales del Sistema Nervioso Autónomo, 2. Entumecimiento y hormigueo en región perianal, 3. Retención urinaria, estreñimiento y pleocitosis persistente LCR, 4. Impotencia, 5. Hipoestesia y debilidad de miembros inferiores (puede durar meses), 6. Mielitis transversa, 7. Parálisis de Bell y 8. Polineuritis Craneal^{11 23 43 69}.

El tratamiento es a base de Aciclovir 30_{mg} / Kg / día durante 10 días. Estudios comparativos muestran menos mortalidad y secuelas con vidarabina a 15_{mg} / Kg / día. Los pacientes pueden cursar con insuficiencia renal pasajera por cristalización del compuesto en el parénquima. En caso de resistencia una buena opción es vidarabina⁶⁹.

ENCEFALITIS POR VARICELA ZOSTER. Se presenta en el 0.1 % de los casos sin embargo la Encefalitis se presenta en el 90 % de los casos de complicación neurológica por varicela, los hallazgos clínicos pueden ser datos de irritación meníngea, Cefalea, Fiebre signos meníngeos, vómitos,

ENCEFALITIS VIRAL

La Quimioterapia disminuye la mortalidad, sin embargo incluso con tratamientos son frecuentes las secuelas neurológicas: 1. Se han descrito trastornos funcionales del Sistema Nervioso Autónomo, 2. Entumecimiento y hormigueo en región perianal, 3. Retención urinaria, estreñimiento y pleocitosis persistente LCR, 4. Impotencia, 5. Hipoestesia y debilidad de miembros inferiores (puede durar meses), 6. Mielitis transversa, 7. Parálisis de Bell y 8. Polineuritis Craneal^{11 23 43 69}.

El tratamiento es a base de Aciclovir 30_{mg} / K_G / día durante 10 días. Estudios comparativos muestran menos mortalidad y secuelas con vidarabina a 15_{mg} / K_G / día. Los pacientes pueden cursar con insuficiencia renal pasajera por cristalización del compuesto en el parénquima. En caso de resistencia una buena opción es vidarabina⁶⁹.

ENCEFALITIS POR VARICELA ZOSTER. Se presenta en el 0.1 % de los casos sin embargo la Encefalitis se presenta en el 90 % de los casos de complicación neurológica por varicela, los hallazgos clínicos pueden ser datos de irritación meníngea, Cefalea, Fiebre signos meníngeos, vómitos,

ENCEFALITIS VIRAL

disartria, Convulsiones, Hemiplejía son comunes /19), parálisis de pares craneales, afasia, hasta coma. El 10 % de los pacientes con afectación cerebelosa fallecen ^{8 10 55 86}.

El diagnóstico se establece con el aislamiento del virus. Demostración de la seroconversión, y aumento de anticuerpos al cuádruplo o más (comparar siempre los sueros de fase aguda y de convalescencia) ^{49 50 86}. El tratamiento es sintomático, se ha utilizado la vidarabina con buenos efectos sobre lesión cutánea ^{63 70}.

CITOMEGALOVIRUS. La infección primaria por CMV es la enfermedad que más a menudo se confunde con MNI. No es una importante causa de Encefalitis excepto en neonatos y en pacientes inmunocomprometidos, pacientes transplantados o con Inmunodeficiencia Humana. Dos tercios de los adultos con Mononucleosis infecciosa heterófila negativa tienen mononucleosis provocada por Citomegalovirus. Los síntomas incluyen fiebre, malestar general, faringitis, linfadenopatía poco frecuentes, es de comienzo más insidioso y recuperación más lenta.

ENCEFALITIS VIRAL

disartria, Convulsiones, Hemiplejía son comunes /19), parálisis de pares craneales, afasia, hasta coma. El 10 % de los pacientes con afectación cerebelosa fallecen ^{8 10 55 86}.

El diagnóstico se establece con el aislamiento del virus. Demostración de la seroconversión, y aumento de anticuerpos al cuádruplo o más (comparar siempre los sueros de fase aguda y de convalescencia) ^{49 50 86}. El tratamiento es sintomático, se ha utilizado la vidarabina con buenos efectos sobre lesión cutánea ^{63 70}.

CITOMEGALOVIRUS. La infección primaria por CMV es la enfermedad que más a menudo se confunde con MNI. No es una importante causa de Encefalitis excepto en neonatos y en pacientes inmunocomprometidos, pacientes transplantados o con Inmunodeficiencia Humana. Dos tercios de los adultos con Mononucleosis infecciosa heterófila negativa tienen mononucleosis provocada por Citomegalovirus. Los síntomas incluyen fiebre, malestar general, faringitis, linfadenopatía poco frecuentes, es de comienzo más insidioso y recuperación más lenta.

ENCEFALITIS VIRAL

El diagnóstico se establece con el aislamiento del virus en sangre periférica. Indicador más específico pero menos sensible, aumento de anticuerpos con CMV⁸⁶.

En pacientes con SIDA se han encontrado inclusiones y antígenos contra Citomegalovirus.

El tratamiento es a base de Ganciclovir dosis de inducción 10 mg / Kg / día (dividida en 2 dosis) 14 días. La dosis de mantenimiento de 5 mg / Kg 5 - 7 días de cada semana.

En pacientes con SIDA en donde aparecen recaídas clínicas y virológicas se aconseja pautas de mantenimiento prolongado. Puede utilizarse también Foscarnet.

Faringitis intensa con aislamiento del Estreptococo B-Hemolítico o Herpes simple excluye el diagnóstico. El tratamiento es sintomático se ha

ENCEFALITIS VIRAL

utilizado aciclovir e Interferon Alfa concluyéndose que su utilidad clínica es mínima o imperceptible.

EPSTEIN BARR. La Meningoencefalitis puede ser descrita como una rara complicación de la infección por Virus de Epstein Barr (10). Las complicaciones son raras, la complicación neurológica (Parálisis de pares craneales, Manifestaciones cerebelosas) pueden ser la primera o la única manifestación. El estudio de CR no sirve para el diagnóstico. Las técnicas no invasivas pueden sugerir Encefalitis por virus de herpes simple^{62 86}.

Afortunadamente el 80 % de los pacientes con signos neurológicos por Infección del Epstein-Barr se recuperan espontáneamente. El pronóstico es excelente. El diagnóstico se establece con la detección de anticuerpos de IgM y seroconversión ANEB, los pacientes inmunocomprometidos no forman anticuerpos ANEB.

SARAMPION. La Encefalitis ocurre en uno de mil casos de enfermos con sarampión. La frecuencia incrementa con la edad. Inicia 4 - 7 días

ENCEFALITIS VIRAL

utilizado aciclovir e Interferon Alfa concluyéndose que su utilidad clínica es mínima o imperceptible.

EPSTEIN BARR. La Meningoencefalitis puede ser descrita como una rara complicación de la infección por Virus de Epstein Barr (10). Las complicaciones son raras, la complicación neurológica (Parálisis de pares craneales, Manifestaciones cerebelosas) pueden ser la primera o la única manifestación. El estudio de CR no sirve para el diagnóstico. Las técnicas no invasivas pueden sugerir Encefalitis por virus de herpes simple^{62 86}.

Afortunadamente el 80 % de los pacientes con signos neurológicos por Infección del Epstein-Barr se recuperan espontáneamente. El pronóstico es excelente. El diagnóstico se establece con la detección de anticuerpos de IgM y seroconversión ANEB, los pacientes inmunocomprometidos no forman anticuerpos ANEB.

SARAMPION. La Encefalitis ocurre en uno de mil casos de enfermos con sarampión. La frecuencia incrementa con la edad. Inicia 4 - 7 días

ENCEFALITIS VIRAL

después de la erupción, puede precederla 10 días o seguir la 29 días⁸¹. Las manifestaciones pueden incluir crisis convulsivas, focalizaciones, cefalea, fiebre, estupor y coma^{20 22 74 75}.

La Mortalidad es de 10 al 15 % (23) en el 50 % de los casos existen alteraciones electroencefalográficas sin otros signos. Puede manifestarse como una Encefalitis progresiva mortal, Encefalitis Transversa puede encontrarse Mielitis ascendente, Panencefalitis esclerosante aguda y exacerbar la TB. El tratamiento es sintomático²¹.

PAROTIDITIS. Esta complicación (Encefalitis) es rara, ocurre en menos de 1 % de los casos (24-25). En el 60 % podemos encontrar pleocitosis en LCR con elevación de proteínas, glucosa normal o baja, el 10 % presentan signos meníngeos. Los síntomas neurológicos aparecen 3-10 días o 2-3 semanas después de la Parotiditis⁸⁶.

A pesar de ser poco frecuente es responsable de la mayor parte de las secuelas. Rara vez encontramos estenosis del acueducto e hidrocefalia. La

ENCEFALITIS VIRAL

después de la erupción, puede precederla 10 días o seguir la 29 días⁸¹. Las manifestaciones pueden incluir crisis convulsivas, focalizaciones, cefalea, fiebre, estupor y coma^{20 22 74 75}.

La Mortalidad es de 10 al 15 % (23) en el 50 % de los casos existen alteraciones electroencefalográficas sin otros signos. Puede manifestarse como una Encefalitis progresiva mortal, Encefalitis Transversa puede encontrarse Mielitis ascendente, Panencefalitis esclerosante aguda y exacerbar la TB. El tratamiento es sintomático²¹.

PAROTIDITIS. Esta complicación (Encefalitis) es rara, ocurre en menos de 1 % de los casos (24-25). En el 60 % podemos encontrar pleocitosis en LCR con elevación de proteínas, glucosa normal o baja, el 10 % presentan signos meníngeos. Los síntomas neurológicos aparecen 3-10 días o 2-3 semanas después de la Parotiditis⁸⁶.

A pesar de ser poco frecuente es responsable de la mayor parte de las secuelas. Rara vez encontramos estenosis del acueducto e hidrocefalia. La

ENCEFALITIS VIRAL

mejor prueba serológica de la infección aguda en el ELISA. El tratamiento es básicamente de sostén⁸⁶.

ENCEFALITIS EPIDEMICA. Los arbovirus causan las encefalitis epidémicas en varias partes del mundo. No se, sin embargo una importante causa de Encefalitis, pero pudiera incrementarse con el aumento del tráfico intercontinental. Los arbovirus son perpetuados por infecciones insignificantes en pájaros o pequeños vertebrados. La transmisión es por un vector antrópodo. La mayoría de la gente sufre sólo enfermedad sistémica. El diagnóstico se establece con la elevación de anticuerpos en el suero . El tratamiento es sintomático⁸⁶.

ENCEFALITIS EQUINO ORIENTAL. Se presenta en menores de 5 años y mayores de 55 años, con una mortalidad hasta de un 70 %⁷⁷. Las secuelas son de crisis convulsivas tónico clónicas y retraso mental. En el líquido cefalorraquídeo encontraremos pleucitosis mayor de 1000^{1 2 84}.

ENCEFALITIS VIRAL

mejor prueba serológica de la infección aguda en el ELISA. El tratamiento es básicamente de sostén⁸⁶.

ENCEFALITIS EPIDEMICA. Los arbovirus causan las encefalitis epidémicas en varias partes del mundo. No se, sin embargo una importante causa de Encefalitis, pero pudiera incrementarse con el aumento del tráfico intercontinental. Los arbovirus son perpetuados por infecciones insignificantes en pájaros o pequeños vertebrados. La transmisión es por un vector antrópodo. La mayoría de la gente sufre sólo enfermedad sistémica. El diagnóstico se establece con la elevación de anticuerpos en el suero . El tratamiento es sintomático⁸⁶.

ENCEFALITIS EQUINO ORIENTAL. Se presenta en menores de 5 años y mayores de 55 años, con una mortalidad hasta de un 70 %⁷⁷. Las secuelas son de crisis convulsivas tónico clónicas y retraso mental. En el liquido cefalorraquídeo encontraremos pleucitosis mayor de 1000¹²⁸⁴.

ENCEFALITIS VIRAL

ENCEFALITIS EQUINO OCCIDENTAL. Se presenta en mayores de 35 años esta es menos severa, ocurre en el oriente, centro y occidente de Estados Unidos, Canadá, Suroeste de América. La mortalidad es del 2 - 12 %, quedando con secuelas de Ataxia y trastornos del lenguaje.

ENCEFALITIS SANLUIS. Se presenta en pacientes de 5 - 10 años, en América Central, la mayoría de los casos son benignos y de corta duración, mortalidad 2 %, como secuelas Crisis Convulsivas Tónico Clónicas ^{44 62 86}.

ENCEFALITIS DE CALIFORNIA Y DE LACROSSE. Estos virus son similares y causan la misma enfermedad en el centro y medio Oeste de Estados Unidos. El Reservorio son pequeños roedores y el vector es un mosquito que pica durante Agosto y Septiembre. La Encefalitis de California afecta menores de 1 año y mayores de 55 años, la mortalidad es baja, puede dejar como secuelas crisis convulsivas. En la Encefalitis de Lacrosse el diagnóstico se realiza con la determinación de anticuerpos de IgM contra el virus en suero o LCR. Elimina la necesidad de biopsia en la mayoría de los

ENCEFALITIS VIRAL

casos sobre todo por excluir Herpes Simple. El tratamiento es sintomático^{44 47 86}.

ENCEFALITIS CENTRAL EUROPEA. Esta Encefalitis se observa en el Norte de Grecia, Escandinavia y la anterior Yugoslavia, la mayoría de los casos reportados son de Austria. Son transmitidos por un vector. El manejo es sintomático y la recuperación es usualmente completa. El diagnóstico es serológico⁸⁶.

ENCEFALITIS RUSIAN-VERANO. Es similar, siendo ésta más severa.

ENCEFALITIS JAPONESA. Es la más común de infección por arbovirus, es endémica en el Suroeste de Asia, Japón, China, Filipinas, Borneo y la India. Pájaros y animales domésticos son los reservorios un mosquito es el vector. Se ha observado en menores de 15 años. Después de un periodo de incubación de 1=2 semanas, el cuadro clínico es abrupto, puede presentar manifestaciones extrapiramidales^{77 78}. La convalecencia puede ser prolongada

ENCEFALITIS VIRAL

casos sobre todo por excluir Herpes Simple. El tratamiento es sintomático^{44 47 86}.

ENCEFALITIS CENTRAL EUROPEA. Esta Encefalitis se observa en el Norte de Grecia, Escandinavia y la anterior Yugoslavia, la mayoría de los casos reportados son de Austria. Son transmitidos por un vector. El manejo es sintomático y la recuperación es usualmente completa. El diagnóstico es serológico⁸⁶.

ENCEFALITIS RUSIAN-VERANO. Es similar, siendo ésta más severa.

ENCEFALITIS JAPONESA. Es la más común de infección por arbovirus, es endémica en el Suroeste de Asia, Japón, China, Filipinas, Borneo y la India. Pájaros y animales domésticos son los reservorios un mosquito es el vector. Se ha observado en menores de 15 años. Después de un periodo de incubación de 1=2 semanas, el cuadro clínico es abrupto, puede presentar manifestaciones extrapiramidales^{77 78}. La convalecencia puede ser prolongada

ENCEFALITIS VIRAL

y son comunes las escuelas. El tratamiento es sintomático y el diagnóstico es serológico⁴⁶.

RABIA. Estos casos son raros. Sin embargo la rabia es endémica por todo el mundo excepto en Inglaterra, Irlanda, Antártida, Australia, Japón y las Islas del Caribe, Mediterráneo y Escandinava. Muchos de los casos en Estados Unidos son introducidos por animales domésticos (perros y gatos)⁸⁰.

Los pacientes presentan cuadro clínico con pródromos inespecíficos, Encefalitis Aguda, trastornos funcionales profundos de los centros del tronco encefálico. El 15 % de los caso presentan Sx de Guillán- Barré. El diagnóstico se establece al aislar el virus en secreciones como saliva, líquido cefalorraquídeo o cerebro. Demostración serológica de Infección aguda, demostración de Antígeno viral en tejidos, sino ha sido vacunado con elevación considerable anticuerpos tiene valor diagnóstico. El diagnóstico puede hacerse rápidamente por la demostración de antígenos de rabia en biopsias de piel del cuello⁸¹.

y son comunes las escuelas. El tratamiento es sintomático y el diagnóstico es serológico⁴⁶.

RABIA. Estos casos son raros. Sin embargo la rabia es endémica por todo el mundo excepto en Inglaterra, Irlanda, Antártida, Australia, Japón y las Islas del Caribe, Mediterráneo y Escandinava. Muchos de los casos en Estados Unidos son introducidos por animales domésticos (perros y gatos)⁸⁰.

Los pacientes presentan cuadro clínico con pródromos inespecíficos, Encefalitis Aguda, trastornos funcionales profundos de los centros del tronco encefálico. El 15 % de los caso presentan Sx de Guillán- Barré. El diagnóstico se establece al aislar el virus en secreciones como saliva, líquido cefalorraquídeo o cerebro. Demostración serológica de Infección aguda, demostración de Antígeno viral en tejidos, sino ha sido vacunado con elevación considerable anticuerpos tiene valor diagnóstico. El diagnóstico puede hacerse rápidamente por la demostración de antígenos de rabia en biopsias de piel del cuello⁸¹.

ENCEFALITIS VIRAL

El tratamiento no altera inevitablemente el curso fatal, la sedación puede ser necesaria en la fase aguda, los anticonvulsivantes pueden prevenir la crisis, está orientado sólo al manejo sintomático, no hay evidencia de que los esteroides, inmunosupresores, antibióticos, o agentes antivirales tengan ayuda⁸⁶.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL: Muchas otras enfermedades pueden causar un cuadro clínico similar al de la Encefalitis Viral, debiendo descartarse siempre meningitis bacteriana, infecciones por malaria, protozoarios, infestación fúngica, supuraciones intracraneales, septicemia, endocarditis, enfermedad metastásica, colagenopatías, abuso de drogas, absceso, granulomas y enfermedad vascular^{10 68}.

ENCEFALITIS VIRAL

El tratamiento no altera inevitablemente el curso fatal, la sedación puede ser necesaria en la fase aguda, los anticonvulsivantes pueden prevenir la crisis, está orientado sólo al manejo sintomático, no hay evidencia de que los esteroides, inmunosupresores, antibióticos, o agentes antivirales tengan ayuda⁸⁶.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL: Muchas otras enfermedades pueden causar un cuadro clínico similar al de la Encefalitis Viral, debiendo descartarse siempre meningitis bacteriana, infecciones por malaria, protozoarios, infestación fúngica, supuraciones intracraneales, septicemia, endocarditis, enfermedad metastásica, colagenopatías, abuso de drogas, absceso, granulomas y enfermedad vascular^{10 68}.

FORMAS INFRECIENTES DE ENCEFALITIS VIRAL

ATAXIA CEREBELOSA AGUDA. Se puede asociar con diferentes virus (picornavirus, virus Eipsten Barr y varicela zoster). Frecuentemente afecta niños de 1 a 5 años de edad. La mayoría presentan síntomas una semana antes de los síntomas neurológicos. De forma característica la instalación del cuadro es insidiosa, con ataxia notable del tronco y de los miembros^{20 26 44 45 47}.

La norma es la recuperación completa aunque los pacientes que presentan una ataxia intensa en las fases iniciales del proceso pueden tener como secuela un déficit cerebeloso permanente. En algunos casos de infección por varicela zoster las lesiones cerebelosas son de tipo desmielinizantes parainfeccioso.

Las enfermedades desmielinizantes se caracterizan por destrucción focal de las vainas de mielina en el sistema nervioso central acompañado de una respuesta inflamatoria, también puede haber cierto grado de destrucción axonal. La más frecuente de las enfermedades desmielinizantes es la Esclerosis

ENCEFALITIS VIRAL

Múltiple, en la actualidad se piensa que en su patogenia está implicada probablemente la autoinmunidad, quizá inducida por una infección viral⁴⁹.

La Encefalomiелitis Diseminada Aguda y su variante Hiperaguda son enfermedades desmielinizantes agudas y monofásicas mediadas por mecanismos inmunológicos, incluyéndose también a la Leucoencefalopatía Hemorrágica Aguda. La Mielopatía asociada a HTLV-I constituye un ejemplo de enfermedad desmielinizante crónica asociada a un virus. Otros trastornos desmielinizantes incluye a la Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva.

ENCEFALOMIELITIS DISEMINADA AGUDA. Se define como una encefalitis o miелitis que inicia de forma súbita con signos y síntomas de lesión de la sustancia blanca del encéfalo o médula espinal^{86 23}.

Generalmente es grave o mortal. Se caracteriza por infiltración perivenular de linfocitos y células mononucleares²⁵.

ENCEFALITIS VIRAL

Múltiple, en la actualidad se piensa que en su patogenia está implicada probablemente la autoinmunidad, quizá inducida por una infección viral⁴⁹.

La Encefalomiелitis Diseminada Aguda y su variante Hiperaguda son enfermedades desmielinizantes agudas y monofásicas mediadas por mecanismos inmunológicos, incluyéndose también a la Leucoencefalopatía Hemorrágica Aguda. La Mielopatía asociada a HTLV-I constituye un ejemplo de enfermedad desmielinizante crónica asociada a un virus. Otros trastornos desmielinizantes incluye a la Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva.

ENCEFALOMIELITIS DISEMINADA AGUDA. Se define como una encefalitis o miелitis que inicia de forma súbita con signos y síntomas de lesión de la sustancia blanca del encéfalo o médula espinal^{86 23}.

Generalmente es grave o mortal. Se caracteriza por infiltración perivenular de linfocitos y células mononucleares²⁵.

ENCEFALITIS VIRAL

Estos trastornos se pueden producir posterior a la vacunación contra la rabia, después de procesos infecciosos agudos sobre todo sarampión o aparecer sin ningún antecedente. La causa es incierta, algunos autores presuponen un cuadro de hipersensibilidad, quizá frente a la proteína básica de la mielina. Se ha descrito después de periodos de vacunación antirrábica y de la viruela que afortunadamente hoy en día casi no se utilizan. Es infrecuente en la parotiditis, se han encontrado reportes de casos de infección por micoplasma. A pesar de su asociación con el sarampión la aparición del mismo cuadro producido por diferentes agentes etiológicos encaja mejor con el postulado de que el proceso básico implica una reacción de HIPERSENSIBILIDAD, más que una infección viral directa del encéfalo y la médula espinal.

La presentación clínica es de forma súbita con cefalea, delirio, somnolencia, crisis convulsiva, incluso estado de coma, datos de irritación meningia, fiebre, signos focales, flacidez de las cuatro extremidades, monoparesia, hemiplegia, pérdida del control esfínteres, déficit sensitivos variables y graves algunos pueden debutar con parálisis facial, la corea y atetosis son frecuentes⁸⁶.

ENCEFALITIS VIRAL

En el líquido cefalorraquídeo se encuentra proteínas elevadas (50- 100 mg / dl) aumento del número de linfocitos, rara vez el líquido cefalorraquídeo es normal. El diagnóstico no es difícil cuando existe antecedente de vacunación, en pacientes sin antecedentes es prácticamente imposible o muy difícil diferenciar de una encefalitis viral. El tratamiento es sintomático, se han utilizado esteroides sin estudios clínicos controlados¹⁹.

ENCEFALOMIELITIS HEMORRAGICA NECROTIZANTE

AGUDA. Es un trastorno poco frecuente, de instauración explosiva posterior a una infección de vías respiratorias superiores, en las autopsias la sustancia blanca se encuentra destruida al grado de licuefacción. La lesión es similar que en la encefalomiелitis diseminada aguda con infiltración de leucocitos y vasos parcialmente necróticos, las hemorragias múltiples son características.

La evolución es similar que en la encefalomiелitis diseminada aguda, con una mortalidad del 20 %, el 50 % de los que sobreviven tienen secuelas, generalmente es unilateral, puede causar la muerte en 48 hrs., en el líquido

ENCEFALITIS VIRAL

En el líquido cefalorraquídeo se encuentra proteínas elevadas (50- 100 mg / dl) aumento del número de linfocitos, rara vez el líquido cefalorraquídeo es normal. El diagnóstico no es difícil cuando existe antecedente de vacunación, en pacientes sin antecedentes es prácticamente imposible o muy difícil diferenciar de una encefalitis viral. El tratamiento es sintomático, se han utilizado esteroides sin estudios clínicos controlados¹⁹.

ENCEFALOMIELITIS HEMORRAGICA NECROTIZANTE

AGUDA. Es un trastorno poco frecuente, de instauración explosiva posterior a una infección de vías respiratorias superiores, en las autopsias la sustancia blanca se encuentra destruida al grado de licuefacción. La lesión es similar que en la encefalomiелitis diseminada aguda con infiltración de leucocitos y vasos parcialmente necróticos, las hemorragias múltiples son características.

La evolución es similar que en la encefalomiелitis diseminada aguda, con una mortalidad del 20 %, el 50 % de los que sobreviven tienen secuelas, generalmente es unilateral, puede causar la muerte en 48 hrs., en el líquido

ENCEFALITIS VIRAL

cefalorraquideo la reacción es más intensa encontrándose pleocitosis hasta de 2000 y proteínas muy elevadas. La etiología no se ha establecido^{19 28 52}.

LEUCOENCEFALITIS HEMORRAGICA AGUDA. Trastorno hiperagudo, raro, que afecta la sustancia blanca, suele estar precedido por algún tipo de enfermedad viral sistémica predominantemente de las vías respiratorias superiores. Existe una alteración progresiva del nivel de consciencia, fiebre, crisis comiciales y alteraciones corticales focales.

La afectación cerebral es unilateral, de evolución rápida, el líquido cefalorraquideo suele presentar leucocitos mononucleares y polimorfonucleares. La presencia de un efecto de masa o de un aumento en el coeficiente de absorción en la tomografía computada durante los tres primeros días de evolución la encefalitis debe sugerir éste diagnóstico.

No se ha podido relacionar la infección con algún tipo de virus específico, por lo que podría tener una naturaleza de tipo alérgico. No se ha podido aislar del cerebro ningún tipo de virus. El tratamiento comprende el

ENCEFALITIS VIRAL

cefalorraquideo la reacción es más intensa encontrándose pleocitosis hasta de 2000 y proteínas muy elevadas. La etiología no se ha establecido^{19 28 52}.

LEUCOENCEFALITIS HEMORRAGICA AGUDA. Trastorno hiperagudo, raro, que afecta la sustancia blanca, suele estar precedido por algún tipo de enfermedad viral sistémica predominantemente de las vías respiratorias superiores. Existe una alteración progresiva del nivel de consciencia, fiebre, crisis comiciales y alteraciones corticales focales.

La afectación cerebral es unilateral, de evolución rápida, el líquido cefalorraquideo suele presentar leucocitos mononucleares y polimorfonucleares. La presencia de un efecto de masa o de un aumento en el coeficiente de absorción en la tomografía computada durante los tres primeros días de evolución la encefalitis debe sugerir éste diagnóstico.

No se ha podido relacionar la infección con algún tipo de virus específico, por lo que podría tener una naturaleza de tipo alérgico. No se ha podido aislar del cerebro ningún tipo de virus. El tratamiento comprende el

ENCEFALITIS VIRAL

control continuo de la presión intracraneal y de las crisis comiciales, se han utilizado dosis elevadas de glucocorticoides^{1 19}.

ENCEFALITIS LIMBICA. La encefalitis de las estructuras límbicas como el hipocampo y la amígdala causa trastornos afectivos y de la personalidad como ansiedad y depresión con agitación, en asociación con pérdidas de memoria selectiva sugestiva de psicosis de Korsakoff, en ocasiones aparecen cuadros de confusión y alucinaciones.

En algunas ocasiones la presentación inicial es un síndrome amnésico. El trastorno afectivo suele conllevar a la valoración psiquiátrica del paciente. La presencia de alteraciones en el electroencefalograma o de convulsiones floridas, puede aparecer en forma precoz en éste síndrome. Aunque inicialmente puede estar respetada la función cognositiva es frecuente la demencia. A medida que evoluciona la demencia y el trastorno, suele superponerse síntomas de afectación encefálica en otras regiones.

ENCEFALITIS VIRAL

control continuo de la presión intracraneal y de las crisis comiciales, se han utilizado dosis elevadas de glucocorticoides¹⁹.

ENCEFALITIS LIMBICA. La encefalitis de las estructuras límbicas como el hipocampo y la amígdala causa trastornos afectivos y de la personalidad como ansiedad y depresión con agitación, en asociación con pérdidas de memoria selectiva sugestiva de psicosis de Korsakoff, en ocasiones aparecen cuadros de confusión y alucinaciones.

En algunas ocasiones la presentación inicial es un síndrome amnésico. El trastorno afectivo suele conllevar a la valoración psiquiátrica del paciente. La presencia de alteraciones en el electroencefalograma o de convulsiones floridas, puede aparecer en forma precoz en éste síndrome. Aunque inicialmente puede estar respetada la función cognoscitiva es frecuente la demencia. A medida que evoluciona la demencia y el trastorno, suele superponerse síntomas de afectación encefálica en otras regiones.

ENCEFALITIS VIRAL

Es una encefalitis localizada en los lóbulos temporales y frontales (sistema límbico), puede aparecer como efecto paraneoplásico fundamentalmente de los carcinomas de pulmón. Aunque se ha sospechado de etiología viral no se ha podido demostrar.

Los pacientes con encefalitis límbica presentan una importante alteración de la memoria reciente que se manifiesta por un estado de confabulación, amnesia y crisis generalizadas. El líquido cefalorraquídeo contiene un número limitado de linfocitos y células mononucleares. El electroencefalograma está caracterizado por la aparición de ondas paroxísticas, ondas lentas o ambas, en uno o ambos lóbulos temporales. Las alteraciones anatomopatológicas son más pronunciadas en el hipocampo y el núcleo amigdalino. Se han encontrado cuadros con afectación predominante del tronco encefálico, efecto paraneoplásico de algunos tumores. La sintomatología está relacionada con la distribución de la inflamación.

ENCEFALITIS VIRAL

ENCEFALITIS LETARGICA. Conocida también como enfermedad de Von Economo, se detectó durante la primera guerra mundial, nunca se pudo identificar un agente viral aunque las alteraciones clinicopatológicas correspondían a una infección viral del tálamo y el mesencéfalo. Esta enfermedad se caracteriza por la presencia de un cuadro de somnolencia profunda y oftalmoplejia. Un elevado número de pacientes que sobrevivieron desarrollaron un cuadro parkinsoniano meses o años después.

SINDROMES NEUROLOGICOS PARANOEPLASICOS. Los tumores pueden producir alteraciones neurológicas por distintos mecanismos, invasión directa, invasión atastásica, asociado infecciones oportunistas, como complicación del tratamiento (radionecrosis y neuropatía por quimioterapia) etc. Las manifestaciones clínicas pueden ser la de una encefalitis límbica, del tronco encefálico y/o degeneración cerebelosa cortical subaguda.

ENCEFALITIS VIRAL

Estos síndromes pueden preceder el diagnóstico del tumor primario en meses o incluso años. Su diagnóstico debe hacernos descartar rápidamente la posibilidad de un carcinoma.

El diagnóstico del síndrome neurológico paraneoplásico depende principalmente de 1. Presencia de un síndrome clínico reconocido, 2. Exclusión de otros trastornos secundarios a tumores y 3. A la realización de algunas pruebas de laboratorio como electromiografía o determinación de anticuerpos séricos. En el líquido cefalorraquídeo encontramos elevación de proteínas y pleocitosis linfocitaria.

Se presenta en el 7 % de las neoplasias, encontrándose en pulmón hasta en un 47 %, cáncer gástrico 12%, cáncer de mama 12 %, ovario y colon 9%. La determinación de anticuerpos anticélulas de Purkinje y anticuerpos anti-HV tienen carácter diagnóstico y subrayan la posibilidad de un mecanismo inmunológico.

ENCEFALITIS VIRAL

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Webster, H.D.F. : Eastern Equine Encephalitis in Massachusetts, *New Engl. J. Med.* 255:267, 1956.
- 2.- Feemster.R.F. : Eastern Equine Encephalitis in Massachusetts,, *New Engl. J. Med.* 257:701, 1957.
- 3.- Sweet, W.H., and Brownell, G.L. : Localization of Intracranial Lesions by Scanning with Positron-Emitting Arsenic, *J.A.M.A.* 157:1183, 1955.
- 4.- Sweet, W.H.; Mealey, J. : Brownell, G. L. and Aronow, S. : Coincidence Scanning with Positron-Emitting Arsenic or Copper in the Diagnosis of Focal Intracranial Disease, to be published.
- 5.- Peyton, W.T. ; Moore, G.E. ; French, L.A., and Chon, S.N.: Localization of Intracranial Lesions by Radioactive Isotopes, *J. Neurosurg.* 9: 432, 1952.
- 6.- Dascomb, H.E. ; Adair, C. B. , and Rogers, N. : Serologic Investigations of Herpes Simplex Virus Infections, *J. Lab, Clin, Med,* 46:1, 1955.
- 7.- Haymaker, W. : Herpes Simplex Encephalitis Inman-With a report of Three Cases, *J. Neuropath. Exp. Neurol.* 8:132, 1949.
- 8.- Cowdry. E. V. : The Problem of Intranuclear Inclusions in Virus Disease, *Arch. Path.* 18:527, 1934.
- 9.- Dodge, P. R. and Cure, C. W. : Acute Encephalitis with Intranuclear Cellular Inclusions, *New Engl. J. Med.* 255:849, 1956.
- 10.- Zarafonitis, C. J. D. : Smadel, J. E. , Adams, J. W. , and Haymaker, W. : Fatal Herpes Simplex Encephalitis, *Amer. J. Path.* 20:429, 1944.
- 11.- Whitman, L. ; Wall, M. J. , and Warren, J. : Herpes Simplex Encephalitis: A Report of Two Fatal Cases, *J. A. M. A.* 131:1408, 1946.
- 12.- Smith, M. G. ; Lennette, E. M. , and Reames, H. R. : Isolation of the Virus of Herpes simplex and the Demonstration of Intranuclear Inclusions in a Case of Acute Encephalitis, *Amer. J. Path.* 17:55, 1941.
- 13.- Kurtzke, J. F. : Inclusions Body Encephalitis, *Neurology* 6: 371, 1956.
- 14.- Wildi, E. : Encephalite Herpetique do nouveau-né, *Rev. Neurol.* 84:201, 1951.
- 15.- Afzelius-Alm, L. : Aceptic (Non-Vacterial) Encephalomeningitides in Gothenburg 1932-1950 : Clinical and Experimental Investigation with Especial Reference to the Viruses of Herpes, Influenza, Mumps and Lymphocytic Choriomeningitis, *Acta Med. Scan.* 140(Suppl. 263), 1951.

ENCEFALITIS VIRAL

- 16.- Armstrong, C. : Herpes Simplex Virus Recovered from the Spinal Fluid of a Suspected Case of Lymphocytic Choriomeningitis, Public Health Rep. 58:16, 1943.
- 17.- Fisher, J. W, and Patrick, J. W. : The Isolation of Herpes Simplex Virus from a Case of Polioencephalitis, Canad. Med. Ass. J. 57:260, 1947.
- 18.- Ginder, D. R. , and Whorton, C. M. : Herpes Simplex Encephalitis, J. Pediat. 39:298, 1951.
- 19.- Aarli JA. Nervous complications of measles: clinical manifestations and prognosis. Eur Neurol 1974; 12:79-93.
- 20.- Appelbaum E. Dolgonol VB. Dolgin J. Measles encephalitis. Am J Dis Child 1949; 77:25-48.
- 21.- Hinman AR. Word eradication of measles. Rev Infect Dis 1982; 4:933-9.
- 22.- Katz SL, Kugman S. Quinn TC, eds. International Symposium on Measles Immunization. Rev Infect Dis 1983; 5:389-627.
- 23.- Roos RP, Graves MC. Wollmann RL, Chilcote RR, Nixon J. Immunologic and virologic studies of measles inclusions body encephalitis in and immunosuppressed host: the relationship to subacute sclerosing panencephalitis. Neurology (NY) 1981, 31:1263-70.
- 24.- Chadwick DW. Maran S. Buxton PH, Tomlinson AH, Measles virus and subacute neurological disease: and unusual presentation of measles inclusion body encephalitis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1982; 45:680-4.
- 25.- Whittle HC. Dossetor J. Oduloju A. Bryceson ADM. Greenwood BM. Cell-mediated immunity during natural measles infection. J clin invest 1978; 62: 678-84.
- 26.- Whittle HC, Mee J, Werblinska J. Yakubu A. Onuora C. Gonwalk N. Immunity to measles in malnourished children. Clin Exp Immunol 1980 : 42:144-51.
- 27.- Coyle PK. Wolinsky JS. Characterization of immune complexes in progressive rubella panencephalitis. Ann Neurol 1981; 9:557-62.
- 28.- Hirsch RL, Mokhtarian F, Griffin DE, Brooks BR, Hess J. Johnson RT. Measles virus vaccination of measles seropositive individuals suppresses lymphocyte proliferation and chemotactic factor production. Clin Immunol Immunopathol 1981; 21:341-50.
- 29.- Cohen SR, Herndon RM, McKhann GM. Radioimmunoassay of myelin basic protein in spinal fluid: and index of active demyelination. N. Engl J Med 1976; 295:1455-7.
- 30.- Felgenhauer K, Nekić M, Ackermann R. The demonstration of locally synthesized herpes simplex IgG antibodies in CSF by a phase 4 B linked enzyme immunoassay. J Neuroimmunol 1982; 3:149-58.

ENCEFALITIS VIRAL

- 31.- Boughton CR. Morbilli in Sidney. II. Neurological sequelae of morbilli. *Med J Aust* 1964; 2:908-15.
- 32.- Lisak RP, Zweiman B. *In vitro* Cell-mediated immunity of cerebrospinal fluid lymphocytes to myelin basic protein in primary demyelinating diseases. *N Engl J Med* 1977; 297:850-3.
- 33.- Behan PO, Geschwind N, Lamarche JB, Lisak RP, Kies MW. Delayed hypersensitivity to encephalitogenic protein in disseminated encephalomyelitis. *Lancet* 1968; 2:1009-12.
- 34.- Shaffer MF, Rake G, Hodes HL. Isolation of virus from a Patient with fatal encephalitis complicating measles. *Am J Dis Child* 1942; 64:815-9.
- 35.- ter Meulen V, Muller D, Kackell Y, Katz M, Myerermann R. Isolation of infectious measles virus in measles encephalitis. *Lancet* 1972; 2:1172-5.
- 36.- McLean DM, Best JM, Smith PA, Larke RPB, McNaughan GA. Viral infections of Toronto children during 1965. II Measles encephalitis and other complications. *Can Med Assoc J* 1966; 94:905-10.
- 37.- Purdham DR, Batty PF. A case of acute measles meningoencephalitis with virus isolation. *J Clin Pathol* 1974; 27:994-6.
- 38.- Skoldenberg B, Carlstrom A, Forsgren M, Norrby E. Transient appearance of oligoclonal immunoglobulins and measles virus antibodies in the cerebrospinal fluid in a case of acute measles encephalitis. *Clin Exp Immunol* 1976; 23:451-5.
- 39.- Hunt, B. P., and Comer, E. : Herpetic Meningo-Encephalitis Accompanying Cutaneous Herpes Simplex, *Amer. J. Med.* 19: 814, 1955.
- 40.- Brihaye, J. : Etude des encephalites herpetiques et des encéphalites necrosantes aiguës, *Acta Med. Belg.* 59:1, 1958.
- 41.- Rose, F.C., and Symonds, C. P. : Persistent Memory Defect Following Encephalitis, *Brain* 83:195, 1960.
- 42.- Scoville, W. B. : The Limbic Lobe in Man, *J. Neurosurg.* 11:64; 1954.
- 43.- Scoville, W. B., and Milner, B. : Loss of Recent Memory after Bilateral Hippocampal Lesions, *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 20:11, 1957.
- 44.- Finley, K. H. : Western Equine Encephalitis : Clinical Sequelae, *Neurology* 8:881, 1958.
- 45.- Smith, J. E. : St. Louis Encephalitis : Clinical Sequelae, *Neurology* 8: 884, 1958.
- 46.- Weaver, O. M. : Pieper, S., and Kurland, L. : Japanese Encephalitis : Clinical Sequelae, *Neurology* 8 : 888, 1958.
- 47.- Adams, R.D. : Cammermeyer, J., and Denny Brown, D. : Acute Necrotizing Hemorrhagic Encephalopathy, *J. Neuropath., Exp. Neurol.* 8:1, 1949.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

ENCEFALITIS VIRAL

- 48.- Zinsser, H., and Tang, F. : Further Experiments on the Agent of Herpes, *J. Immunol.* 17:343, 1929.
- 49.- Andrewes, C. H., and Carmichael, E. A. : A Note on the Presence of Antibodies to Herpes Virus in Post-Encephalitic and Other Sera, *Lancet* 218:857, 1930.
- 50.- Dawson, J. R. : Cellular Inclusions in the Cerebral Lesions of Lethargic Encephalitis, *Amer. J. Path.* 9:7, 1933.
- 51.- Dawson, J. R. : Cellular Inclusions in the Cerebral Lesions of Epidemic Encephalitis, *Arch. Neurol. Psychiat.* 31:685, 1934.
- 52.- Brain, W. R. ; Greenfield, J. G., and Russell, D. S. : Subacute Inclusion Encephalitis (Dawson Type), *Brain* 71:365, 1948.
- 53.- Foley, J., D. : Inclusion Encephalitis and Its Relation to Subacute Sclerosing Leukoencephalitis: Report of Cases, *Quart. J. Med.* 22:157, 1953.
- 54.- Grenfield, J. G. : Encephalitis and Encephalomyelitis en England and Wales During the Lst Decade, *Brain* 73:141, 1950.
- 55.- Laurent B, Allegri RF, Michel D, et al. Encephalites herpetiques a predominance unilaterale etude neuropsychologique au long cours de 9 cas. *Rev Neurol (paris)* 1990; 146:671-81.
- 56.- Lencz T , McCarthy G, Bronen RA, et al. Quantitative magnetic resonance imaging in temporal lobe epilepsy:relationship to neuropathology and neuropsychological fuction, *Ann Neurol* 1992; 31:629-37.
- 57.- Kritchovsky M, Squire LR. Permanent global amnesia with unknown etiology. *Neurology* 1993; 43:326-32.
- 58.- Shenton ME, Kikinis R, Jolesz FA, et al. Abnormalites of the left temporal lobe and thought disorder in schizoprencia. *New Engl F Med* 1992; 327:604-12.
- 59.- Pandya DP, Yeterian EH. Architecture and connections of cerebral cortex: implications for brain evolution and function. In: Scheibel AB, Wechsler AF. eds. *Neurobiology of higher cognitive function*. New York: Guilford Press, 1990: 53-83.
- 60.- Lee AWM, Cheng LOC, Ng SH, et al. Magnetic resonance imaging in the clinical diagnosis of late temporal lobe necrosis following radio therapy for nasopharyngeal carcinoma. *Clin Radiol* 1990; 42: 24-31.
- 61.- Irle E, Wowra B, Kunert HJM, et al. Memory disturbances following anterior communicating artery rupture. *Ann Neurol* 1992; 31:473-80.
- 62.- Johnson RT. The pathogenesis of scute viral encephalitis and post-infeccious encephalomyelitis. *J infected Sis* 1987; 155: 539.64.
- 63.- Witley RJ: Viral encephalitis. *N Engl J Med* 1990; 323:242-9.

ENCEFALITIS VIRAL

- 64.- Kappler PE, Cleator GM, Dennert C, Lewis A. Diagnostis of herpes encephalitis via Southern blotting of cerebrospinal fluid DNA amplified by polymerase chain reaction. *J Med Virol*, 1990; 32:261-4.
- 65.- Rowley AH, Whitley RJ, Lakeman FD, Wolinsky SM. Rapid detection of herpes simplex virus DNA in cerebrospinal fluid of patients with herpes simplex encephalitis. *Lancet* 1990; 335:440-1.
- 66.- Whitley RJ, Tilles J, Linneman C, et al. Herpes simplex encephalitis: clinical assessment. *JAMA* 1982; 247:317-20.
- 67.- Barza M, Pauker SG. The decision ro biopsy, treat or wait in suspected herpes encephalitis. *Ann Intern Med* 1980; 92:641-9.
- 68.- Whitley RJ, Cobbs CG, Alford CA, et al. Diseases which mimic herpes simplex encephalitis: diagnosis, presentation and outcome. *JAMA* 1989; 262:234-9.
- 69.- Whitley RJ, Alford CA, Hirsch MS, et al. Vidarabine versus acyclovir therapy of herpes simplex encephalitis. *N Engl J Med* 1986; 314:144-9.
- 70.- Kennedy PGE. Neurological complications of varicella zoster virus. In; PGE Kennedy, Johnson, eds *Infections of the Nervous System*. London: Butterworths, 1987; 177-208.
- 71.- Johnson R, Milbourn PE. Central nervous system manifestation of chicken pox. *Can Med Assoc J* 1970; 102:831-4.
- 72.- Gautier-Smitth PC: Neurological complications of glandular fever (infectious mononucleosis), *Brin* 1965; 88:323-34.
- 73.- Ter Meulen V, Muller D, Kackell Y, Katz M. Isolation of infectious measles virus inmeasles encephalitis. *Lancet* 1972; 2:1172-5.
- 74.- Johnson RT, Griffin DE, Hirsch RL, et al, Measles encephalomyelitis-clinical and immunologic studies. *N Engl J Med* 1984; 310:137-41.
- 75.- Aarli JA, Nervous complications of measles: clinical manifestation and prognosis. *Eur Neurol* 1974; 12:79-93.
- 76.- Koskiniemi M, Donner M, Pertay O. Clinical appearance and outcome in mumps encephalitis in children, *Acta Paediar Scand* 1983; 72:603-9.
- 77.- Azimi PH, Cramblert HG, Haynes RE. Mumps meningoencephalitis in children. *JAMA* 1969; 207:509-12.
- 78.- Lincoln AF, Siverston SE. Acute phase of Japanese B encephalitis. Two hundred and one cases in American soldiers, Kores. *JAMA* 1950; 150:268-73.
- 79.- Burke DS, Nisalak A, Ussery MA, Laorakpogese T, Chantavibul S. Kinetics of IgM and IgG responses to Japanese encephalitis virus in human serum and cerebrospinal fluid. *J Infect Dis* 1985; 151:1093-9.

ENCEFALITIS VIRAL

- 80.- Acha PN. A review of rabies prevention and control status in the Americas 1970-1980: overall status of rabies. Bull World Health Organ Int Epiz, 1981; 93:9-52.
- 81.- Blenden DC, Creech W, Torres-Aniel MJ. Use of immunofluorescence examination to detected rabies virus antigen in skin of humans with clinical encephalitis. J Infect Dis 1986; 154:698-701.
- 82.- Heyward WL, Curran JW, The epidemiology of aids in the US, Sei Am 1988; 259:72-81.
- 83.- Selik RM, Jaffe HW, Solomon SL, Curran JW. CDC's definition of AIDS. N Engl J Med 1986; 315:761.
- 84.- Readfield RR, Wright DC, Trament EC. Walter Reed staging classification for HTLV-III/LAV infection. N Engl J Med 1986; 314:131-2.
- 85.- Schrot G, Kretzschmar K, Gawehn J, Voigt K. Advantage of magnetic resonance imaging in the diagnosis of cerebral infections. Neuroradiology 1987; 29:120-6.
- 86.- Milne Anderson, et al. Management of cerebral infection Neurological Emergency 1992; 3:1243-1258.