



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE PSICOLOGÍA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS PROFESIONALES

**ASPECTOS CLÍNICOS ASOCIADOS A
SECUELAS MNÉSICAS, ATENCIONALES Y
FUNCIONALES EN PACIENTES CON
ENCEFALITIS VIRAL**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

LICENCIADA EN PSICOLOGÍA

P R E S E N T A:

DIANA LORENA GARCÍA REYES

DIRECTORA DE TESIS: DRA. MARÍA ESTHER GÓMEZ PÉREZ

REVISORA DE TESIS: DRA. MAURA JAZMÍN RAMÍREZ FLORES

SINODALES: DRA. ALICIA ELVIRA VÉLEZ GARCÍA
LIC. ASUCENA LOZANO GUTIÉRREZ
M. C. JOSÉ LUIS SOTO HERNÁNDEZ



MÉXICO, D. F.

ABRIL, 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

*Dedicado a mis familia que han sido mi guía, apoyo incondicional y
motivo para llegar a alcanzar mis objetivos.
Gracias por siempre confiar y creer en mí.*

A mi mamá por su fortaleza y por ser mi más grande e incondicional apoyo en la vida.

*A mi papá por inculcarme responsabilidad, respeto y confianza para superar mis
miedos.*

*A mi hermana por siempre estar presente y mostrarme
el lado alegre de la vida.*

Agradecimientos

A Dios que me ha permitido alcanzar esta meta.

Al universo que pone todas las piezas en su lugar para que las cosas que deseo sucedan.

A la Universidad Nacional Autónoma de México por permitirme ser parte de ella y hacerme crecer personal y profesionalmente.

A la Dra. María Esther Gómez por sus invaluable enseñanzas. Por la confianza, por el tiempo, dedicación, motivación y apoyo brindados a lo largo de este proceso. Estaré por siempre agradecida.

Al Dr. José Luis Soto Hernández, parte fundamental en la realización de este trabajo, quién con su valiosa contribución ayudó a que el proyecto creciera.

A la Dra. Maura Ramírez por sus importantes aportaciones para perfeccionar el trabajo.

A mis sinodales, Alicia Vélez y Asucena Lozano, quienes con sus comentarios y puntos de vista ayudaron a que este trabajo fuera mejor.

Al INNyN, especialmente a la Unidad de Cognición y Conducta por ser parte de mi crecimiento profesional. Al laboratorio de Infectología por apoyarme siempre.

Al Dr. Camilo Ríos, al Dr. Valderrama y a M. C. Yair Ugalde por su ayuda en la obtención y análisis de datos, así como en la revisión de la parte clínica del trabajo.

A mis cómplices en este camino: Ángel, Bere, Chuby, Claudia, Ed, Eve, Karlis, Luis, Monse, Yaz Amanecer y Yaz Barrales, que han compartido y estado presentes en todo momento; riendo, aconsejando, escuchando. Me siento afortunada de que sean parte de mi vida y agradezco que el universo nos haya puesto en el mismo lugar para conocernos. Gracias por permitirme ser, aprender y crecer día con día. ¡Les amo!

A la familia García y a la familia Reyes por siempre creer en mí y apoyarme.

Diana.

Índice

Resumen.....	1
Capítulo I. Encefalitis viral.....	2
1.1. Definición.....	2
1.2. Epidemiología.....	2
1.3. Clasificación.....	3
1.4. Signos y síntomas.....	4
1.5. Etiología.....	4
1.6. Fisiopatología.....	5
1.7. Diagnóstico.....	8
1.8. Tratamiento.....	13
1.9. Medidas generales.....	14
1.10. Complicaciones.....	15
1.11. Recuperación.....	16
1.12. Secuelas.....	17
Capítulo II. Secuelas mnésicas atencionales y funcionales.....	18
2.1. Secuelas mnésicas.....	19
2.1.1. Codificación.....	20
2.1.2. Evocación.....	21
2.1.3. Memoria de trabajo.....	23
2.2. Secuelas atencionales.....	25
2.3. Secuelas funcionales.....	26
Capítulo III. Aspectos clínicos asociados a las secuelas mnésicas, atencionales y funcionales.....	30
3.1. Aspectos demográficos.....	31
3.2. Aspectos sindromáticos.....	32
3.3. Aspectos de laboratorio.....	34
3.4. Aspectos de neuroimagen.....	34
3.5. Aspectos intrahospitalarios.....	36
Capítulo IV. Metodología.....	41
4.1. Justificación.....	41
4.2. Objetivos.....	43
4.3. Preguntas de investigación.....	44
4.4. Hipótesis.....	45
4.5. Diseño de estudio.....	45
4.6. Variables.....	45
4.7. Participantes.....	46

4.8 Instrumentos.....	47
4.9 Procedimiento.....	49
4.10 Análisis de resultados.....	50
Capítulo V. Resultados.....	51
Capítulo VI. Discusión y conclusiones.....	67
Capítulo VII. Referencias.....	86
Anexo 1. IRM de pacientes con encefalitis viral durante la fase aguda de la enfermedad.....	96

Resumen

La encefalitis viral designa un proceso inflamatorio del parénquima cerebral asociado a evidencia de disfunción cerebral. Es una de las principales enfermedades del SNC y un importante problema de salud pública, vinculada a diversas secuelas, entre las que destacan: las mnésicas, atencionales y funcionales. Sin embargo, la frecuencia de las secuelas, así como el perfil mnésico y atencional de pacientes con antecedente de encefalitis viral no se encuentran ampliamente caracterizados. Asimismo, poco es conocido acerca de las variables clínicas que pudieran intervenir en la presentación de las secuelas y de la buena o mala recuperación de los pacientes. Para conocer más acerca de ello, se realizó un estudio transversal-ambispectivo, en 30 pacientes del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía que cursaron con una fase aguda de encefalitis viral. Los pacientes fueron evaluados con la batería neuropsicológica "NEUROPSI Atención y Memoria 6 a 85 años". Las secuelas funcionales y las variables clínicas se valoraron por medio de revisión de historia clínica. El nivel de funcionalidad y recuperación se obtuvo por medio de la Glasgow Outcome Scale (GOS). Los resultados, muestran que es difícil hablar de un perfil mnésico y atencional en esta enfermedad, sin embargo procesos como, codificación y evocación de material abstracto, específicamente la evocación de la Figura de Rey-Osterrieth, el volumen atencional, la atención sostenida, procesos involucrados con la flexibilidad mental y funciones motoras, fueron los mayormente afectados en estos pacientes. Entre las principales secuelas funcionales estuvieron: irritabilidad, tristeza, dolores de cabeza, alteraciones de sueño, de atención y memoria. En la muestra 43.3%(13) de pacientes obtuvieron una buena recuperación, mientras que 56.6%(17) una mala recuperación. El uso de anticonvulsivos, el estado de alerta y la escolaridad estuvieron relacionados con la recuperación de los pacientes. No obstante, el análisis de regresión logística binaria identificó que únicamente una mayor escolaridad está asociada a una recuperación menos favorable con un mayor número de secuelas mnésicas, atencionales y funcionales ($p=0.038$). Los resultados no son concluyentes, por lo que se sugiere seguir analizando esta cuestión.

Capítulo I

Encefalitis viral

1.1 Definición

La encefalitis viral designa un proceso inflamatorio del parénquima cerebral asociado a evidencia de disfunción cerebral (Stone y Hawkins, 2007). Desde el punto de vista clínico, se identifica como un padecimiento de inicio agudo y curso progresivo en personas previamente sanas, y en quienes existen datos de afectación difusa o multifocal del Sistema Nervioso Central (SNC) (Soto, 2008). A pesar de ser una rara condición, la encefalitis es un importante problema de salud pública alrededor del mundo ya que posee alta morbilidad y mortalidad (Granerod y Crowcroft, 2007).

1.2 Epidemiología

La incidencia de la encefalitis viral varía alrededor del mundo, generalmente se registra una incidencia entre 3.5 y 7.4 casos por 100,000 habitantes al año (Johnson, 1996 en Granerod y Crowcroft, 2007). En Estados Unidos 20,000 casos ocurren anualmente (Hanley et al., 1987 en Hokkanen y Launes, 2007). En México no existen estadísticas acerca de la incidencia; sin embargo, en el periodo de 1993 al 2000 se atendieron 100 casos de encefalitis en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNNyN) (Soto, 2002).

Afecta a personas de todas las edades, no obstante, como en muchas otras condiciones, la naturaleza de la infección parece ser más común en edades extremas, particularmente en población pediátrica (Granerod y Crowcroft, 2007). Afecta a ambos sexos, aunque estudios en Estados Unidos, Suecia y Finlandia han encontrado mayor incidencia en hombres (Nicolosi et al., 1986; Studahl et al., 1998 en Granerod y Crowcroft, 2007; Rantala y Uhari; 1989).

La encefalitis viral tiene una distribución geográfica dependiente del agente infeccioso causal, con ello se puede clasificar en dos grupos: a) aquellas con distribución alrededor de todo el mundo como el Virus del Herpes Simple-1 (VHS-1), el Virus del Herpes Simple-2 (VHS-2) o el Virus del Epstein Barr (VEB) y, b) aquellas con restricciones geográficas específicas, como el virus de encefalitis Japonesa, frecuente en Asia, principalmente en China y Japón (Granerod y Crowcroft, 2007).

1.3 Clasificación

La encefalitis puede ser clasificada por el tipo de inicio o presentación clínica y de acuerdo a su propagación.

De acuerdo con el tipo de inicio o presentación clínica, las encefalitis son clasificadas como agudas, subagudas o crónicas. Las presentaciones agudas se desarrollan en un plazo de horas hasta pocos días y, en las formas severas, progresan rápidamente hacia un declive en el nivel de conciencia. En las formas subagudas, los síntomas se desarrollan más lentamente y aparecen después de semanas de alteraciones conductuales. Las formas crónicas de encefalitis pueden progresar por años y producir síntomas agudos sólo ocasionalmente (Hokkanen y Launes, 2007).

De acuerdo a su propagación, las encefalitis se clasifican en formas esporádicas o epidémicas. Las formas esporádicas ocurren en casos individuales en cualquier lugar del mundo, mientras que las formas epidémicas se desarrollan en zonas específicas del mundo (Hokkanen y Launes, 2007), como la encefalitis Japonesa, mencionada anteriormente, la encefalitis St. Louis, común en Estados Unidos, y la encefalitis por garrapata, común en Europa (Granerod y Crowcroft, 2007).

1.4 Signos y síntomas

Los signos y síntomas en la fase aguda de la enfermedad están bien descritos y caracterizados, siendo frecuentemente reportada una triada de fiebre, dolor de cabeza y alteraciones en el nivel de conciencia (Ross, 1999). Otras manifestaciones comunes son: signos neurológicos focales o difusos como afasia, hemiparesia o crisis epilépticas (Whitley y Gnann, 2002), movimientos anormales de localización orolingual o facial (Soto, 2008), déficits cognoscitivos entre los que destacan desorientación, alteraciones de la memoria y del habla (Hokkanen y Launes, 2007; Ziai y Lewin, 2008) y síntomas psiquiátricos, como agresión desinhibición y alucinaciones (Mace, 2010; Ramírez et al., 2005).

1.5 Etiología

La encefalitis tiene dos etiologías; la primera, debido a un proceso post-infeccioso que envuelve secundariamente al cerebro, llamada encefalomiелitis diseminada aguda (EMDA), la cual ocurre como resultado de múltiples lesiones inflamatorias causadas por la desmielinización dentro del SNC (Hokkanen y Launes 2007; Pewter, Williams, Haslam y Kay, 2007), o como resultado de una respuesta autoinmune donde el proceso puede llevar a la desmielinización o vasculitis (Steiner et al., 2005).

La segunda, y principal causa de encefalitis, es la invasión directa de algún agente infeccioso. En este caso, más de 100 patógenos han sido reconocidos como agentes causales (Granerod y Crowcroft, 2007), entre los que se encuentran virus, bacterias y parásitos (Ver Tabla 1). De éstos, la causa más frecuente suele ser un agente viral (Stone y Hawkins, 2007), algunos ejemplos son el Virus del Herpes Simple (VHS-1 y VHS-2), reconocido como el principal agente viral en el mundo occidental con una estimación de 1 en 250,000 y 1 en 1, 000,000 de personas por año (Cinque et al., 1996) y el Virus Varicela Zoster (VVZ), el cual, según datos de Inglaterra, es la segunda causa viral de encefalitis (Davison et al., 2003 en Granerod y Crowcroft, 2007). Otras etiologías virales incluyen el Virus Epstein Barr (VEB), Citomegalovirus (CMV) y Adenovirus (Stone y Hawkins, 2007).

Aunque se han reportado a las anteriores, como las principales etiologías en encefalitis viral, estudios llevados a cabo por Cinque et al., (1996) y Granerod et al., (2010) han reportado que en 60% a 75% de los casos el agente causal no puede detectarse.

Tabla 1. Principales etiologías en encefalitis viral.

Principales etiologías en encefalitis		
Virus	Bacterias	Parásitos
<ul style="list-style-type: none"> •Virus del Herpes Simple (1 y 2) •Otros virus del herpes: VVZ, VEB, CMV, HHV-6/7 •Adenovirus •Influenza A •Enterovirus •Paperas, Rubeola, •Rabia •Arbovirus: Encefalitis Japonesa B, Encefalitis St Louis , Virus West Nile, Encefalitis por Tick Bone •LCMV •JC virus •Dengue •Virus de Rabia •VIH 	<ul style="list-style-type: none"> •Streptococcus pneumoniae •Mycobacterium tuberculosis •Neisseria meningitis •Mycoplasma pneumoniae •Listeria monocytogenes •Haemophilus influenzae •Otras micobacterias •Chlamydia •Barelia burgdorferi •Leptospira •Burrelia •Rickettsia sp. •Coxiella burnetii •Ehrlichia chaffeensis 	<ul style="list-style-type: none"> •Meningoencefalitis amibiana •Hongos Cryptococcus Candidiasis

1.6 Fisiopatología

Para que cualquier patógeno cause una infección en el SNC, el organismo invasor debe de ser capaz de esquivar a las defensas del huésped y navegar en él a través de diferentes etapas, como la entrada al organismo, acceso al SNC, multiplicación y disparo de respuesta inflamatoria (Mace, 2010).

1) Entrada al organismo:

Para los virus existen diferentes vías de entrada al organismo, como la piel, la vía digestiva y la vía respiratoria (Cánepa, sin año) en el caso de la encefalitis la entrada del virus, generalmente, es por medio de la vía respiratoria, y en el caso del VHS, continúa con la invasión directa del bulbo olfatorio hacia la base del cerebro y a los lóbulos temporales, así como por

medio del ganglio del trigémino con dispersión hacia los lóbulos temporales y frontales (Kennedy y Chaudhuri, 2002; Ross, 1999).

2) Viajar y conseguir acceso al Sistema Nervioso Central

Después de entrar y colonizar al huésped, el agente patógeno debe viajar y entrar al SNC. Existen tres rutas de entrada al SNC, vía hematológica, extensión directa y vía neuronal. La vía hematológica, causa la diseminación del patógeno a los diferentes órganos blanco, como el SNC. La extensión directa, se da por medio de un foco contiguo, como sinusitis, otitis media, o cuando la integridad de las meninges es atacada por un trauma, procedimientos neuroquirúrgicos o malformaciones. La colonización vía neuronal se da a través de los nervios craneales (trigéminos u olfatorios) hacia el cerebro, como ocurre en el ejemplo del VHS.

Una vez que el agente patógeno consigue una vía de entrada al SNC, debe cruzar la barrera hematoencefálica para causar enfermedad en él. Esto puede ocurrir a través de diferentes mecanismos como la endocitosis (transporte dentro de la célula huésped), pasaje paracelular (transporte entre las células huésped) o durante la diapédesis (dentro de los glóbulos blancos).

3) Multiplicación o replicación dentro del Sistema Nervioso Central

Después de atacar a la célula huésped, el agente patógeno debe de entrar en ella para comenzar la replicación, donde se proveerán las condiciones suficientes y un adecuado ambiente para que la replicación ocurra y se invada al SNC. En el caso de los virus, el ciclo de multiplicación tiene diversas etapas: ataque al huésped, penetración de la célula huésped, ensamblado de los componentes virales y, finalmente, la liberación de la célula (Mace, 2010).

4) Proceso Inflamatorio

Una vez que el agente patógeno cruza la barrera hematoencefálica y entra al SNC, provoca una cascada inflamatoria en las células cerebrales, incluidas los macrófagos o microglía, células endoteliales, células ependimales,

glía y astrocitos, las cuales secretan moléculas pro-inflamatorias, específicamente citocinas y quimiocinas. Las quimiocinas inducen la migración de leucocitos hacia el cerebro. Por su parte, las citocinas tienen como efectos fisiológicos el rompimiento de la barrera hematoencefálica, incremento del metabolismo/oxigenación cerebral y el aumento de la inflamación mediada por neutrófilos. Algunas de las manifestaciones y complicaciones de las infecciones del SNC son atribuidas a la respuesta inmune del cuerpo al organismo invasor instalado en el tejido (Mace, 2010).

En la figura 1 se muestra las diferentes etapas por las que atraviesa el virus para entrar al organismo y causar la enfermedad en el SNC.

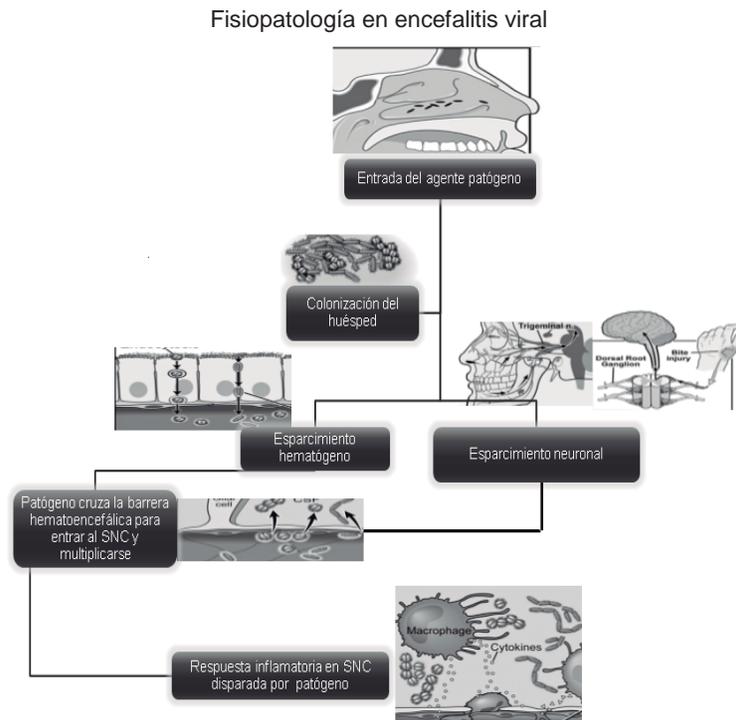


Figura 1. Fisiopatología de la encefalitis viral. Adaptado de Mace, 2010

1.7 Diagnóstico

El diagnóstico requiere una evaluación completa con historia clínica, examen físico, estudios de laboratorio, exámenes de neuroimagen, neurofisiológicos, así como de un test para identificar el agente causal específico, llamado Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR).

La evaluación puede determinar la localización anatómica de la disfunción, distinguir la encefalitis de otras enfermedades y, en algunas ocasiones, identificar la etiología (Boss y Esiri, 2003).

1.7.1 Historia clínica

Algunos datos de importancia que pueden ser provistos por el paciente o por algún familiar son: ocupación, localización geográfica, estación del año, viajes recientes, contactos con animales, historia de picadura de insectos (Boss y Esiri, 2003; Steiner et al., 2005; Withley y Gnann, 2002), estado de inmunosupresión y trasplantes de órganos recientes (Kennedy, 2004).

1.7.2 Examen físico

Se debe realizar un examen minucioso en el que se preste atención desde al estado de alerta, como a cada parte del cuerpo y sistema orgánico. En encefalitis viral es común encontrar parálisis de los nervios craneales, déficits focales y reflejos anormales, presencia de convulsiones, signos cerebelosos y anomalías sensoriales (Misra, Kalita, Srivastav y Pradhan, 2008). Es importante poner atención a la presencia de enfermedades respiratorias, dermatológicas y gastrointestinales, lo cual puede orientar a encontrar el posible agente etiológico (Boss y Esiri, 2003).

1.7.3 Estudios de laboratorio

Entre los estudios de laboratorio útiles para el diagnóstico se encuentran la biometría hemática y el análisis de Líquido Cefalorraquídeo (LCR).

En la biometría hemática es común encontrar aumento en el número de leucocitos o glóbulos blancos, lo cual se denomina leucocitosis (Boss y Esiri, 2003; Kennedy, 2004; Steiner et al., 2005), mientras que el nivel de eritrocitos, o glóbulos rojos, se encuentra usualmente dentro de rangos normales (Steiner et al., 2005).

El análisis citoquímico y citológico del LCR obtenido por punción lumbar es esencial y debe de ser hecho cuando existe sospecha de encefalitis, aunque un pequeño porcentaje de pacientes, aproximadamente de 3 a 5%, con severas infecciones virales pueden mostrar resultados normales. El análisis del LCR puede brindar información importante respecto a la etiología de la enfermedad. Por ejemplo, la etiología viral muestra característicamente pleocitosis, es decir un incremento mayor a 5 células por mm^3 (aunque en casos raros este incremento está ausente en la primera punción lumbar, no obstante, se presenta después) (Fauci, 2008), acompañado de proteínas normales o medianamente incrementadas y glucosa normal (Stone y Hawkins, 2007; Withley y Gnann, 2002).

Por su parte el LCR en la Encefalitis Viral Herpética (EVH) muestra pleocitosis de 10 hasta 1,000 células por mm^3 (Soto, 2008; Stone y Hawkins, 2007), así como elevación de proteínas (Soto, 2008; Withley et al., 1982). Sin embargo, esto no confirma ni excluye encefalitis por herpes (Soto, 2008). Tradicionalmente, el diagnóstico definitivo depende de cultivos del LCR, de la identificación en biopsia de partículas virales dentro del tejido cerebral y del estudio de Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) (Stone y Hawkins, 2007), el cuál será explicado con más detalle posteriormente. Las diferencias del LCR en Encefalitis Viral y Encefalitis Viral Herpética se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Diferencias del LCR en Encefalitis Viral y Encefalitis Viral Herpética (Mace, 2010; Soto, 2008; Ziai, 2008).

Líquido Cefalorraquídeo en Encefalitis Viral			
Encefalitis	Células	Glucosa	Proteínas
Normal (Adulto)	<5	>40	<50
Encefalitis Viral	Medianamente elevadas	Normal	Normal a medianamente elevadas
Encefalitis Herpética	Medianamente elevadas 10-1000	Normal	Elevadas >40

1.7.4 Estudios de neuroimagen y neurofisiología

La exploración con neuroimagen incluye imágenes de Tomografía Axial Computarizada (TAC) y Resonancia Magnética (IRM). Por otro lado, también se deben de realizar estudios de neurofisiología, como Electroencefalograma (EEG).

La TAC obtenida en fases tempranas de la enfermedad es frecuentemente normal y en algunos casos anormal (Kennedy, 2004; Kennedy y Chaudhuri, 2002; Steiner et al., 2005). En etapas tempranas de la EVH es posible observar edema generalizado o hipodensidades en los lóbulos temporales y frontales que sugieren edema focal (Soto, 2008; Kennedy, 2004; Kennedy y Chaudhuri, 2002), áreas de hiperdensidad y efecto de masa que también pueden ser evidentes en la ínsula (Kennedy, 2004; Kennedy y Chaudhuri, 2002)

La IRM detecta cambios en fases tempranas de la enfermedad, aunque en raras ocasiones también puede ser normal en esta etapa (Kennedy, 2004; Kennedy y Chaudhuri, 2002; Steiner et al., 2005; Stone y Hawkins, 2007; Withley y Gnann, 2002). Cuando la IRM muestra lesiones, las características típicas en EVH son áreas de edema focal e hiperintensidad en uno o ambos lóbulos temporales, en la superficie orbital de los lóbulos frontales, en la corteza insular, en el giro angular y en el giro del cíngulo, así como hemorragia dentro de los lóbulos temporales (Boss y Esiri, 2003; Kennedy, 2004; Kennedy y Chaudhuri, 2002; Ross, 1999; Soto, 2008; Steiner et al., 2005, Stone y

Hawkins, 2007; Ziai y Lewin, 2008). Las secuencias FLAIR y T2, secuencias muy sensibles para detectar cambios y lesiones estructurales, muestran asimetría o necrosis en las primeras 24 o 48 horas (Ziai y Lewin 2008). También se ha reportado realce meníngeo y realce de las circunvoluciones (Kennedy y Chaudhuri, 2002). En la figura 2 se muestra una IRM característica en EVH.

Así, en pacientes con EVH la IRM muestra como característica principal lesiones en los lóbulos temporales y frontales, en tanto que en la encefalitis viral no herpética, es menos frecuente encontrar estas lesiones. (Misra et al., 2008; Stone y Hawkins, 2007). En EMDA las lesiones principalmente son de tipo desmielinizante, las cuales se observan como anomalías multifocales en la sustancia blanca (Misra et al., 2008).

IRM en Encefalitis Viral

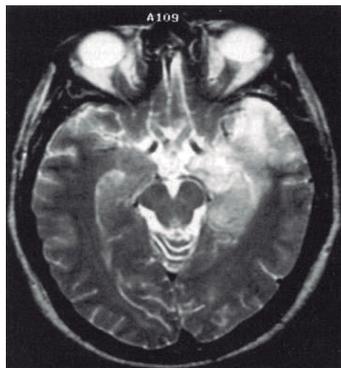


Figura 2. IRM en secuencia T2 característica de EV por VHS-1 que muestra lesiones hiperintensas en el lóbulo temporal medial e inferior, las cuales se extienden a la ínsula. (Ross, 1999)

El EEG es una herramienta importante en el diagnóstico de encefalitis viral y debe ser realizado en todos los casos en los que se sospeche de esta enfermedad (Kennedy, 2004), debido a que es un indicador sensible del compromiso cerebral (Boss y Esiri, 2003; Mace, 2010; Steiner et al., 2005). Usualmente el EEG es anormal en casos de encefalitis, aunque, en algunas ocasiones como cuando la enfermedad está confinada al cerebelo o al tronco encefálico, puede resultar normal (Boss y Esiri, 2003; Steiner et al., 2005). Entre las anormalidades comunes están: lentificación difusa con aumento de la amplitud de la actividad de base y anormalidades focales. Aunque puede haber algunas convulsiones en la fase aguda, la actividad epileptoforme en el EEG es poco frecuente (Westmoreland, 1999 en Steiner, 2005). En EVH el EEG muestra como principales características: anormalidades lateralizadas (Boss y Esiri, 2003), actividad de base lentificada, actividad periódica de alto voltaje en regiones temporales, complejos de ondas lentas, así como descargas periódicas epileptoformes lateralizadas (PLEDS) (Boss y Esiri, 2003; Kennedy, 2004; Mace, 2010; Soto, 2008; Sirén, Seppäläinen y Launes, 1998; Steiner et al., 2005; Withley y Gnann, 2002).

1.7.5 Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR)

El método actual para identificar el agente viral específico en encefalitis, es la amplificación del DNA o RNA viral a través del test de Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR). Los ensayos de PCR para EVH son útiles en su diagnóstico, tienen una alta especificidad (95% a 99%), aunque difiere entre los diversos virus (Mace, 2010; Stone y Hawkins, 2007). Algunas desventajas de dicha técnica es que se pueden presentar falsos positivos (Mace, 2010; Soto, 2008) y que los resultados se obtienen después de tres a siete días (Stone y Hawkins, 2007). En la práctica clínica se prefiere iniciar tratamiento empírico ante la alta sospecha diagnóstica, antes de tener una confirmación del agente etiológico.

Así, cada vez que un médico considera o establece el diagnóstico de encefalitis viral debe de tener presente que se trata de un padecimiento muy variable y que su espectro clínico incluye desde una afección autolimitada de curso breve, una enfermedad subaguda con secuelas, hasta casos en los que el padecimiento por sí solo o sus complicaciones sistémicas producen la muerte (Soto, 2008). Por lo que el manejo temprano e inicio del tratamiento resultan de suma importancia en estos casos.

1.8 Tratamiento

En la encefalitis, la rápida intervención es requerida para interrumpir el proceso patogénico, preservar el tejido cerebral y permitir la restitución de diferentes funciones alteradas (Boss y Esiri, 2003). En la mayoría de los casos el tratamiento incluye terapia antiviral y uso de corticoesteroides (Boss y Esiri, 2003; Ziai y Lewin 2008).

1.8.1 Antivirales

El manejo con aciclovir, un inhibidor selectivo de la replicación viral (Steiner et al., 2005), ha llegado a ser el antiviral por excelencia en encefalitis viral. Es un tratamiento seguro y se ha establecido como una práctica que debe comenzar cuando hay sospecha de encefalitis antes de un diagnóstico etiológico posible (Steiner et al., 2005; Stone y Hawkins, 2007). Cuando es administrado en estadios tempranos de la enfermedad, se reduce la mortalidad y morbilidad (Steiner et al., 2005).

1.8.2 Corticoesteroides

El uso de corticoesteroides, un grupo de antiinflamatorios esteroideos, como la dexametasona, utilizados como tratamiento adjunto para la encefalitis viral aguda es controversial (Kamei et al., 2005; Mace, 2010; Steiner et al., 2005). Algunos autores (Steiner et al., 2005; Ziai y Lewin, 2008) señalan que la combinación del tratamiento aciclovir/esteroides puede ser administrada en pacientes inmunocomprometidos, y en casos de encefalitis viral donde el edema cerebral progresivo, documentado por TAC/IRM, complique el curso de la enfermedad en etapas tempranas. La duración del tratamiento con

esteroides debe de ser corta (de 3 a 5 días) en favor de minimizar efectos adversos (hemorragias gastrointestinales, fiebre secundaria e infecciones) (Steiner et al., 2005).

1.8.3 Anticonvulsivos

La encefalitis viral constituye un factor de riesgo para presentar convulsiones parciales simples y complejas, que deben ser erradicadas lo antes posible con tratamiento anticonvulsivo, como diazepam, midazolam clonazepam o fenitoína en favor de finalizar rápidamente la actividad crítica (clínica y EEGs) y prevenir su recurrencia con los menores efectos adversos posibles, procurando evitar una sedación prolongada y alteraciones cardiorrespiratorias u otras afectaciones (Salas-Puig, Toledo y Jimeno, 2011).

1.8.4 Neurolépticos o antipsicóticos

Algunos de los principales signos y síntomas en encefalitis viral son los síntomas psiquiátricos como agresión y desinhibición (Mace, 2010; Ramírez et al., 2005). En estos casos resulta necesario controlarlos para que no evolucionen y compliquen el curso de la enfermedad. Para tal propósito el tratamiento requiere el uso de neurolépticos o antipsicóticos, siendo los de primera elección el haloperidol, olanzapina y risperidona (Ramírez, 2008), los cuales deben de ser constantemente vigilados, de lo contrario podrían crear complicaciones, como el Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) el cuál será explicado posteriormente.

1.9 Medidas generales

Todos los casos con encefalitis viral aguda deben ser hospitalizados. Los cuidados incluyen mantenimiento y vigilancia de la función respiratoria, vigilancia del ritmo cardiaco, manejo médico de la presión intracraneal y terapia anticonvulsiva, todo ello con el fin de disminuir complicaciones (Steiner et al., 2005).

1.10 Complicaciones

El mantenimiento de las funciones vitales y la preservación de las funciones cerebrales son las principales metas en pacientes con encefalitis viral. Algunas decisiones trascendentales son necesarias para el manejo de la enfermedad, entre ellas la transferencia del paciente a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) para el manejo de las diferentes complicaciones, como deterioro de la función respiratoria, elevación de la presión intracraneal, presentación de Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) y convulsiones (Boss y Esiri, 2003), las cuales serán descritas a continuación.

El manejo de la encefalitis viral frecuentemente requiere de evaluación neurológica para guiar la acción terapéutica. La progresión del deterioro neurológico en algunos pacientes puede ser irregular, por lo que el traslado a UTI para una observación continua es requerido con frecuencia (Boss y Esiri, 2003).

La asistencia respiratoria, es requerida cuando existe deterioro progresivo de la conciencia que lleva al compromiso de los centros medulares para la respiración. Sin embargo, cualquier compromiso parcial de oxígeno exagera el daño cerebral, el cual puede ser contrarrestado por el uso de ventilación mecánica. Ésta también facilita otras medidas terapéuticas, incluyendo en control de la hiperventilación y el manejo de convulsiones (Boss y Esiri, 2003).

La elevación de la presión intracraneal es resultado del edema cerebral generalizado producido por la intensa respuesta inmune inflamatoria en el parénquima cerebral. Cuando la elevación de la presión intracraneal es intensa y compromete la vida del paciente, pueden requerir cirugía para corregirla.

Las convulsiones durante la encefalitis aguda complican significativamente el progreso de la enfermedad. La actividad epiléptica en presencia de incremento de la presión intracraneal (PIC) y edema cerebral produce diferentes efectos destructivos que deben ser controlados. Por lo que

se requiere de una rápida terapia anticonvulsiva con un esencial monitoreo de EEG (Boss y Esiri, 2003).

El Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM), una reacción adversa al uso de neurolépticos, se caracteriza por aumento de temperatura, encefalopatía y rigidez muscular (García de Casasola, 2001; Serrano, 2002), ha sido reportada como una complicación frecuente en pacientes con encefalitis viral en algunas investigaciones (Serrano, 2002).

1.11 Recuperación

La recuperación en encefalitis viral es controversial, ya que existe una gran variación en el grado y tiempo en el que sucede en estos pacientes. Boss y Esiri, (2003) han observado pacientes muy enfermos con un curso progresivo en la fase aguda de la enfermedad, que parecen estar en perfectas condiciones después de uno o dos días. Mientras que por otro lado, se encuentra el espectro de pacientes con poca recuperación inmediata después de la estabilización y quienes requieren un cuidado prolongado u hospitalización permanente. En algunos casos los pacientes están disponibles para regresar a sus actividades después de un cuidado intensivo con una moderada asistencia en casa. Sin embargo, para otros es necesaria la transferencia a un centro de rehabilitación debido a las secuelas que presentan. Regularmente se necesita de visitas de seguimiento para evaluar el progreso, ajustar el tratamiento, y manejar las posibles secuelas (Boss y Esiri, 2003).

Así la encefalitis es una entidad nosológica de la cual no se sabe con seguridad cuales son los factores que pueden influir en su recuperación, sin embargo algunos estudios han intentado asociarla con diversos factores clínicos.

1.12 Secuelas

Entre las secuelas que se pueden presentar en encefalitis viral están la epilepsia y desórdenes comportamentales, cambios en la personalidad y conducta, así como alteraciones en las funciones cognitivas; por ejemplo en memoria y lenguaje, las cuales, traen dificultades emocionales a los pacientes y a los familiares (Boss y Esiri, 2003). Estas posibles secuelas deben ser ampliamente evaluadas para que se establezcan planes de tratamiento y rehabilitación.

En el siguiente capítulo se describirán con mayor detalle las secuelas funcionales y cognitivas en pacientes con antecedente de encefalitis viral.

Capítulo II

Secuelas mnésicas, atencionales y funcionales

Las secuelas de la encefalitis viral a nivel neuropsicológico y funcional no se encuentran bien caracterizadas. De acuerdo con Granerod y Crowcroft (2007), la encefalitis viral está frecuentemente asociada a secuelas severas, las cuales incluyen desórdenes comportamentales y afectivos, deterioro cognitivo, así como diversas secuelas funcionales. Autores como Raschilas et al., (2002) reportan una frecuencia de 71% de sujetos con secuelas, sin embargo, a pesar de la frecuencia reportada en éste, y otros estudios, las secuelas cognitivas y funcionales en quienes siguen un proceso de recuperación en esta enfermedad no han sido ampliamente investigadas.

Entre las secuelas funcionales, se encuentran dificultades en actividades de la vida diaria como comer, caminar, hablar y la imposibilidad de regresar a su estado funcional previo.

En la encefalitis, como en otras enfermedades que afectan al SNC, los procesos cognitivos se ven alterados en la mayoría de los pacientes (Lezak, Howieson y Lorring, 2004). Aunque las secuelas cognitivas son frecuentemente reportadas (Moorthi, Schneider y Dombovy, 1999; Pewter et al., 2007; Raschilas et al., 2002), su prevalencia no es del todo clara. Así, diversas investigaciones han mostrado cifras que van desde el 15 % (Hokkanen y Launes, 1997) hasta el 94% (Pewter et al., 2007) de pacientes con alteraciones en diferentes procesos cognitivos, como en lenguaje y funciones ejecutivas (Pewter et al., 2007 y Kapur et al., 1994). Sin embargo, los procesos de atención y memoria, resultan ser los más seriamente afectados.

A continuación se presenta una revisión de la literatura, acerca de la frecuencia e importancia de las secuelas mnésicas, atencionales y funcionales en personas con antecedente de encefalitis viral.

2.1.Secuelas mnésicas

La memoria desempeña un papel muy importante en la vida del hombre, ya que es un proceso neurocognitivo que nos permite registrar, almacenar y evocar información (Baddeley, 1999). En diferentes enfermedades del SNC las alteraciones de memoria son algunas de las mayores implicaciones cognitivas a largo plazo (Lezak et al., 2004). La encefalitis no es la excepción, diversas investigaciones muestran que las alteraciones de memoria se encuentran entre las principales secuelas cognitivas mostradas por personas con antecedente de encefalitis viral (Blondo, Ricci y Miller, 2006; Geffen, Isles, Preece, y Geffen, 2008; Hokkanen et al., 1996a; Hokkanen, Salonen, Oili y Launes 1996b; Kapur et al.,1994; Lowe, Knapp, y Ralph, 2005; McGrath, Anderson, Croxson y Powell, 1997; Pewter et al., 2007; Pietrinni et al., 1998; Zanini, Borgo, Vorano, y De Luca, 2002). Aunque su incidencia varía, se han encontrado cifras que van desde 25% (Hokkanen y Launes, 1997) hasta 75% (Kapur et al., 1994) de personas con alteraciones en la memoria.

Entre los tipos de memoria que se ven afectados con frecuencia y, por consiguiente han sido estudiados en algunas investigaciones, son la memoria semántica (Blondo et al.,2006; Hokkanen et al., 1996b; Kapur et al., 1994; Lowe et al., 2005; Pietrinni et al., 1998; Zanini et al., 2002), la memoria implícita (Cermak, Blackford, O'Connor y Bleich, 1988; Geffen et al., 2008), la memoria retrógrada (Fujii, Yamadori, Endo, Suzuki y Fukatsu ,1999; Hokkanen, Launes, Vataja, Valanne y Livanainen, 1995; Mimura, Watanabe, Kato y Kashima, 2005; Westervel, Tremont, y Sachs, 1999), así como la memoria anterógrada.

Debido a que la memoria anterógrada, y consecuentemente la capacidad de codificar y evocar información, permite la adquisición de nueva información importante para la vida diaria de los seres humanos, ha resultado ser uno de los temas de mayor relevancia en el estudio de las secuelas mnésicas en pacientes con antecedente de encefalitis viral. Existen así, tanto estudios de caso y, aunque con menor frecuencia, estudios en grupos de pacientes que muestran alteraciones en estos componentes mnésicos.

2.1.1 Codificación

Los estudios realizados sobre la etapa de almacenamiento de información mediante análisis, asociación y repetición, es decir, la codificación de información (Ostrosky-Solís y Lozano, 2003), han encontrado, en general, alteraciones tanto para información verbal como para información visual.

La codificación de información verbal se ha encontrado alterada tanto en casos individuales (Geffen, et al., 2008; Kaplan y Bain, 1999; Midi et al., 2007), como en grupos de pacientes, con una frecuencia de 40% a 50 % de personas con alteraciones para este tipo de información. Tal es el caso de Caparros-Lefebvre et al., (1996) quienes en un estudio que incluyó 10 participantes con antecedente de EVH, encontraron una prevalencia del 50% de alteraciones en este proceso. Otra investigación, realizada por Pewter et al., (2007) en la que se incluyó una muestra de 19 pacientes con diferentes etiologías virales, encontró que 42% de los pacientes mostraban alteraciones en la codificación de información verbal.

En la codificación de información visual los resultados han sido contradictorios en relación a la presentación, o no, de secuelas. Zanini et al., (2002) con base en un estudio de caso y Caparros-Lefebvre et al., (1996) en un grupo de pacientes, no hallaron evidencia de alteraciones en la codificación de información visual. Mientras que investigaciones, tanto en casos únicos (Geffen et al., 2008; Kaplan y Bain, 1999), como en grupos de pacientes, han evidenciado alteraciones. Por ejemplo, Kapur et al., (1994), en una muestra de 10 adultos con EVH, encontraron una prevalencia de 40% de participantes con alteraciones en la codificación de información visual. Asimismo, Pewter et al., (2007) hallaron una prevalencia de 37% de pacientes con alteraciones en la codificación de información visual.

En la tabla 3 se muestra una sistematización de las investigaciones en grupos de personas que evaluaron la codificación de información tanto verbal, como visual en pacientes con antecedente de encefalitis viral.

Tabla 3. Investigaciones en grupos de pacientes con antecedente de encefalitis viral que evaluaron la codificación de información verbal y visual.

Codificación de información verbal y visual en pacientes con antecedente de encefalitis viral.					
Autores y Año	Población	Tests empleados Información Verbal	Tests empleados Información Visual	Alteraciones Información verbal (%)	Alteraciones información visual (%)
Caparros-Lefebvre et al., (1996).	• 11 adultos con EVH.	•Grober and Buschke test	.Cubos en progresión	50% mostró alteraciones	Sin alteraciones
Kapur et al., (1994).	•10 adultos con EVH.	•Escala revisada de memoria de Weschler (Tests sin especificar)		40% mostró alteraciones	40% mostró alteraciones.
Pewter et al., (2007).	•19 adultos (3 ADEM, 4 EVH, 5 otras y 7 etiología desconocida).	•Escala de memoria de Weschler III (Tests sin especificar)		42% mostró alteraciones	37% mostró alteraciones.

2.1.2. Evocación

La evocación, una etapa de recuperación auto inducida de información previamente almacenada en la memoria a largo plazo (MLP) (Ostrosky-Solís y Lozano, 2003), ha sido un importante tema de estudio en la encefalitis viral. Investigaciones muestran que la evocación de material verbal y visual resulta ser uno de los componentes mnésicos mayormente afectados después de un episodio agudo de encefalitis viral. Así lo demuestra Kapur et al., (1994), quienes en una investigación hallaron que el 60% de los pacientes evaluados mostraron alteraciones en evocación de material verbal y visual.

Específicamente, la evocación de información verbal se ha encontrado alterada tanto en estudios de caso (Geffen et al., 2008; Kaplan y Bain, 1999; Zanini et al., 2002), como en investigaciones con grupos de pacientes, aunque entre estos estudios la incidencia de alteraciones varía del 37% al 69%.

Entre estas investigaciones, se encuentra la realizada por Caparros-Lefebvre et al., (1996) quienes encontraron una incidencia del 40% de pacientes con alteraciones, en tanto McGrath et al., (1997), encontraron una prevalencia del 69% de pacientes con dificultades en la evocación de información verbal.

Los estudios dedicados a evaluar la evocación de información visual, también han hallado alteraciones en estudios de caso (Geffen et al., 2008; Midi et al., 2007) y en grupos de pacientes. La investigación realizada por Pewter et al., (2007) encontró que 26% de los sujetos evaluados presentó alteraciones. Igualmente, Caparros-Lefebvre et al., (1996) encontraron una incidencia de 50% de pacientes con alteraciones en la evocación de información visual. Por otro lado, la investigación de Kapur et al., (1994), aunque la evalúa, no presenta resultados específicos de su valoración. En la tabla 4 se muestra un resumen de las investigaciones acerca de la evocación de información verbal y visual.

Tabla 4. Investigaciones de la evocación de información verbal y visual.

Evocación de información verbal y visual en pacientes con antecedente de encefalitis viral.					
Autores y Año	Población	Test empleados		Alteraciones información verbal (%)	Alteraciones información visual (%)
		Información verbal	Información visual		
Caparros-Lefebvre et al., (1996).	•11 adultos con EVH.	•Grober and Buschke test	•Figura de Rey Osterreith	40% mostró alteraciones	50% mostró alteraciones
Kapur et al., (1994)	•10 adultos con EVH	•Escala revisada de memoria de Weschler (Tests sin especificar)		No presenta resultados específicos	No presenta resultados específicos
McGrath et al., (1997)	•29 adultos con EVH	•Lista de 5 palabras	•SE	69% mostró alteraciones.	SE
Pewter et al., (2007)	•19 adultos (4 EVH, 3 ADEM, 5 otras y 7 con etiología desconocida)	•Escala de memoria de Weschler III (Tests sin especificar)		37% mostró alteraciones	26% mostró alteraciones

SE: Sin evaluar

2.1.3. Memoria de trabajo

La memoria de trabajo, un sistema de almacenamiento con capacidad limitada que permite manipular información, facilitando el cumplimiento de varias tareas cognitivas (Baddeley, 1990), ha sido evaluada en algunos pacientes con antecedente de encefalitis viral. Los resultados obtenidos son contradictorios. Estudios de caso en los que se ha evaluado, principalmente, la memoria de trabajo verbal no reportan alteraciones (Geffen et al., 2008; Midi et al., 2007; Zanini et al., 2002), mientras que en otras investigaciones del mismo tipo existe deterioro en de la memoria de trabajo verbal (Cermak, 1976; Cermak y O'connor 1983). En estudios con grupos de pacientes se han encontrado pocos datos acerca del funcionamiento de la memoria de trabajo, ya que algunos no la evalúan, en tanto que otros no presentan los resultados obtenidos de su evaluación (Caparros-Lefebvre et al., 1996; Hokkanen et al., 1996b; Kapur et al., 1994). El único trabajo del que se tienen conocimiento hasta ahora es el de Pewter et al., (2007), quienes evaluaron la memoria de trabajo (no especifican el componente evaluado) en un grupo de 19 pacientes con diferentes etiologías, encontrando alteraciones en 21% de los pacientes. En la tabla 5 se muestra una recopilación de las investigaciones que evaluaron la memoria de trabajo en esta afección. No se cuenta con mayores datos en grupos de pacientes que precisen cómo es que la memoria de trabajo funciona, por lo cual su estudio resulta significativo para aportar mayor información sobre este componente de la memoria.

Tabla 5. Investigaciones que evaluaron la memoria de trabajo en pacientes con antecedente de encefalitis viral

Memoria de trabajo de pacientes con antecedente de encefalitis viral.					
Autores y Año	Población	Tests empleados Memoria de Trabajo (MT)		Alteración en MT Verbal	Alteración en MT Viso-espacial
		Verbal	Viso-espacial		
Geffen et al., 2008	•Estudio de caso EVH	Dígitos en regresión	Cubos en regresión	Sin alteración	Sin alteración
Midi et al., 2007	•Estudio de caso EVH	Dígitos en regresión	SE	Sin alteración	SE
Zanini et al., 2002	•Estudio de caso EVH	Dígitos en regresión	SE	Sin alteración	SE
Cermak y O'connor, 1983	•Estudio de caso EVH	Escala de memoria de Wechsler (Test de dígitos en regresión)	SE	Alterada	SE
Pewter et al., 2007	•19 adultos (3 ADEM, 4 EVH, 5 otras y 7 etiología desconocida)	Escala de memoria de Wechsler III	SE	21% de pacientes con alteración	

SE: Sin evaluar

Así, se cuenta con pocos resultados que permitan llegar a una conclusión acerca del funcionamiento de los procesos mnésicos después de un episodio de encefalitis viral aguda. Sin embargo, las investigaciones muestran que en los dos componentes mnésicos (verbal y visual) existen contradicciones con respecto a la presentación, o no, de alteraciones. También se observa que el procesamiento de codificación y evocación de información verbal además de ser más evaluado, representa un mayor problema cognitivo después de un episodio agudo de encefalitis viral.

Basado en lo anterior, se hace evidente una falta de caracterización de la codificación, evocación y memoria de trabajo en pacientes con antecedente de encefalitis viral, que además, corrobore la frecuencia de alteraciones. Debido a que, para la presentación y frecuencia de alteraciones en la codificación de información verbal existen resultados más o menos consistentes, en tanto que en lo referente a la codificación y evocación de información visual, así como para la memoria de trabajo, los hallazgos son controvertidos. La falta de concordancia se debe a la metodología empleada:

objetivos del estudio, tests o pruebas utilizadas, así como a los criterios de inclusión-exclusión en cada una de las investigaciones.

2.2 Secuelas atencionales

Otro proceso que resulta ser una de las mayores implicaciones cognitivas a largo plazo en pacientes que han cursado con alguna enfermedad en el SNC, y que guarda una gran relación con el proceso de memoria, es la atención. El proceso atencional permite la selección de información dentro del SNC y es un prerequisite para que los organismos puedan adquirir, almacenar y evocar información (Portellano, 2005).

En personas con antecedente de encefalitis viral, el proceso de atención es aún menos investigado que el de memoria y su estudio es prácticamente inexistente. En las pocas investigaciones realizadas, este proceso no ha sido evaluado específica y detalladamente. Asimismo, la revisión de la literatura muestra resultados contradictorios. Por ejemplo, investigaciones han revelado alteraciones en el volumen atencional y en la atención dividida en estudios de caso (Hiramaya, Taguchi, Sato y Tsukamoto, 2003; Hokkanen et al., 1995; Kaplan y Bain, 1999; Midi et al., 2007; Westervelt et al., 1999) y Caparros-Lefebvre et al. (1996) en un grupo de pacientes con EVH reportan que 45% de su muestra presentó alteraciones en la atención selectiva. Por el contrario, en otros estudios no se reportan alteraciones en la atención selectiva (Eslinger, Damasio, Damasio y Butters, 1993; Geffen et al., 2008; Kapur et al., 1994; Zanini et al., 2002). En la tabla 6 se muestra un resumen de las investigaciones que han evaluado la atención en pacientes con antecedente de encefalitis viral. Estos resultados demuestran la necesidad de realizar investigaciones en este ámbito, en las que se evalúen otros aspectos atencionales, como la atención sostenida y el control atencional, que permitan tener un mayor acercamiento al funcionamiento de este proceso después de un episodio de encefalitis viral.

Tabla 6. Resumen de investigaciones que han evaluado la atención en pacientes con antecedente de encefalitis viral.

Atención en pacientes con antecedente de encefalitis viral.			
Autores y Año	Población	Tests empleados	Alteraciones de atención (%)
Kaplan y Bain (1999)	•Estudio de caso EVH	Trail Making Test	Alterada
Midi et al., (2007)	•Estudio de caso EVH	Retención de dígitos	Alterada
Caparros-Lefebvre et al., (1996)	•11 adultos con EVH	Retención de dígitos	45% pacientes con alteración
Geffen et al., (2008)	•Estudio de caso EVH	Escala revisada de memoria de Wechsler (Tests sin especificar)	Sin alteración
Zanini et al., (2002)	•Estudio de caso EVH	Retención de dígitos	Sin alteración
Kapur et al. (1994)	•10 adultos con EVH	Escala revisada de memoria de Wechsler (Tests sin especificar)	Ningún paciente mostró alteraciones

2.3 Secuelas funcionales

La encefalitis trae consigo algunas secuelas funcionales que frecuentemente afectan la calidad de vida de las personas, y en ocasiones, forzan al individuo a hacer cambios en sus actividades diarias y en el estilo de vida, debido a que algunas implican cierto grado de limitación o discapacidad y frecuentemente conllevan altos costos para los pacientes y para la sociedad.

Los intentos por evaluar la recuperación funcional en estos pacientes han sido escasos y poco detallados. En la mayoría de ellos, se muestra el nivel de funcionamiento que alcanzan grupos de pacientes, sin detallar cuáles son las dificultades específicas por las que atraviesan las personas con antecedente de esta enfermedad. A continuación se describen algunas de estas investigaciones:

Raschilas et al., (2002) evaluaron la recuperación, después de 6 meses, en 85 pacientes con EVH, con base en una revisión detallada de notas clínicas y entrevistas, les fue asignado un nivel de recuperación de acuerdo a la Glasgow Outcome Scale (GOS), una escala que evalúa el funcionamiento general de personas con alguna enfermedad del SNC. Los resultados mostraron que 14 % de ellos presentó una buena recuperación, 23 % tuvieron secuelas medias, 28% secuelas moderadas y 17% secuelas severas. Mientras que el 15% restante, murió durante el transcurso de la recuperación.

McGrath et al., (1997) valoraron la recuperación neurológica, cognitiva y funcional en 45 pacientes con EVH. La recuperación fue evaluada mediante entrevistas, notas clínicas y una evaluación cognitiva, con la cual se les asignó a los pacientes un nivel de recuperación de acuerdo a la GOS. La investigación reveló que 48% mostró una buena recuperación, 21% secuelas moderadas, 17% secuelas severas y un 3% (1 sujeto) permaneció en estado vegetativo.

De la misma manera, Granerod et al., (2010) evaluaron las secuelas funcionales, 6 meses después de la fase aguda, en 198 pacientes con diferentes etiologías de encefalitis. Los pacientes fueron clasificados de acuerdo a la GOS. De ellos, 43 % tuvo buena recuperación, 22% secuelas moderadas, 23% secuelas severas, mientras que el 12% murieron.

Por otro lado, Schimdt, Bühler, Mühlemann, Hess y Täuber (2010), evaluaron las secuelas funcionales de 32 pacientes en los que la etiología no pudo ser encontrada. Las secuelas fueron evaluadas utilizando un cuestionario estandarizado, el cual no es mostrado, sobre secuelas neurológicas y su afección en actividades de la vida diaria, así como con cuestionarios estandarizados en los que se evaluaban secuelas cognitivas y síntomas depresivos. De esta manera, la recuperación fue categorizada en: buena recuperación y con déficits. Los resultados mostraron que 46.8% de los pacientes tuvieron una recuperación total y 53.1% tuvieron algún tipo de déficits entre los que destacaron dolores de cabeza, déficits atencionales y sensoriales.

Como se muestra, la mayoría de las investigaciones caracterizan de manera concreta la parte funcional, sin embargo pocas de ellas describen

cuales son las dificultades específicas con las que atraviesan estos pacientes. Un estudio que aborda a detalle este aspecto es el realizado por Klee et al., (2004), en un grupo de 19 pacientes con encefalitis causada por el virus del West Nile, en el que se analizaron, entre otros aspectos, la recuperación funcional con la Instrumental Activities of Daily Living Scale (IADLS). En el estudio se encontró que el 47.4 % de los pacientes cursaba con alguna secuela de tipo funcional entre ellas: dificultades con tareas pesadas, con la limpieza de la casa y dificultades para realizar compras.

En la tabla 7 se muestra a manera de resumen, la frecuencia de secuelas funcionales encontradas en pacientes con antecedente de encefalitis viral.

Tabla 7. Resumen de investigaciones que han estudiado las secuelas funcionales en grupos de pacientes con antecedente de encefalitis viral

Secuelas funcionales en encefalitis viral

Secuelas funcionales en pacientes con antecedente de encefalitis viral				
Autores y año	Población	Escala	Con secuelas funcionales	Sin secuelas funcionales
Granerod et al., (2010)	-198 pacientes con diferentes etiologías	-GOS	57%	43%
Klee et al., (2004)	-19 Pacientes con virus del West Nile	-IADLS	47.4%	52.6%
McGrath et al., (1997)	-45 pacientes con EVH	-GOS	41%	48%
Raschilas et al., (2002)	-85 pacientes con EVH	-GOS	86%	14%
Schmidt et al., (2010)	-32 pacientes; etiología sin encontrar	-Cuestionarios estandarizados: a)Secuelas neurológicas b)Secuelas cognitivas c)Síntomas depresivos	53.1%	46.8%

GOS: Glasgow Outcome Scale

IADLS: Instrumental Activities of Daily Living Scale

Así, el estudio de las secuelas funcionales en pacientes con antecedente de encefalitis viral, resulta escaso y en mayor medida difícil de comparar, debido a que las investigaciones emplean escalas diferentes entre sí, o escalas poco descritas. Algunos estudios han utilizado la GOS (Granerod et al., 2010; McGrath et al., 1997; Raschilas et al., 2002), sin embargo el porcentaje de pacientes que logra una buena recuperación es muy variable (de 14 a 43%), debido a los diferentes criterios utilizados en las investigaciones para evaluar las secuelas, así como a las diferencias en los objetivos. Por lo que resulta de suma importancia describir con mayor detalle el tipo de secuelas que impiden a los pacientes llevar a cabo sus actividades diarias, además de obtener una frecuencia de las secuelas funcionales presentadas en esta enfermedad.

A manera de resumen, podemos decir que son pocas las investigaciones dedicadas a estudiar las diferentes secuelas mnésicas, atencionales y funcionales en pacientes con antecedente de encefalitis viral y, aunque éstas parecen ser habituales en la enfermedad, no se encuentran ampliamente caracterizadas. La presentación de estas importantes secuelas, involucradas con la vida diaria de los sujetos, puede depender de varios factores, los cuáles aún no son bien conocidos. El establecerlos, sería de gran valor para pronosticar el desempeño de actividades cotidianas de pacientes que hayan cursado esta enfermedad.

En el siguiente capítulo se analizará a detalle cuáles son los factores que se han relacionado con la presentación de las secuelas cognitivas, y funcionales en pacientes con antecedente de encefalitis viral

Capítulo III

Aspectos clínicos asociados a las secuelas mnésicas, atencionales y funcionales.

La presentación de secuelas cognitivas, específicamente de atención y memoria, así como de secuelas funcionales, en pacientes con antecedente de encefalitis viral están, aunque con limitaciones, descritas en la literatura. No obstante, los factores que intervienen en su manifestación no son conocidos con certeza. Investigaciones han asociado su presentación con diversos aspectos, entre los que destacan, los aspectos clínicos de la fase aguda de la enfermedad.

Entre los aspectos clínicos que se han relacionado con la presentación de secuelas cognitivas y funcionales en encefalitis viral, se encuentran: la edad, el sexo, la etiología, los días de evolución, la presentación de algunos signos y síntomas, estudios de laboratorio, técnicas de neuroimagen y neurofisiológicas, días de estancia hospitalaria, el tipo de tratamiento y algunas complicaciones intrahospitalarias. En algunos de ellos, existen resultados consistentes, mientras que en otros, controversias. Sin embargo, existen aspectos como la escolaridad del paciente, signos y síntomas, resultados de la evaluación neurológica y la presentación de diferentes complicaciones intrahospitalarias durante la fase aguda de la enfermedad, que aún no han sido relacionados con la presentación de secuelas cognitivas y funcionales en pacientes con antecedente de encefalitis viral.

A continuación se presentan los resultados obtenidos en diferentes investigaciones, acerca de cada uno de los aspectos clínicos que han sido asociados con la presentación de secuelas cognitivas y funcionales en pacientes con antecedente de encefalitis viral.

3.1 Aspectos demográficos: Sexo, edad, tiempo de evolución

Las únicas variables demográficas que en investigaciones han mostrado asociación con la presentación de secuelas cognitivas y funcionales son la edad y el sexo.

Los estudios dedicados a evaluar la relación entre la edad de presentación de la enfermedad y la manifestación de secuelas cognitivas y funcionales muestran resultados contradictorios. Algunos estudios han encontrado una menor recuperación en edades extremas; como en niños menores de 3 años y en adultos mayores a 54 años (Kamei et al., 2005; McGrath et al., 1997). Por ejemplo, Kamei et al., (2005) evaluaron a un grupo de 45 pacientes con EVH, con edades comprendidas entre los 17 a 77 años. En esta investigación, los pacientes con más edad mostraron un mayor número de secuelas cognitivas y funcionales. Otros estudios (Kennedy, Duffy, Smith y Robinson, 1987; Lahat et al., 1999), no han encontrado asociación entre la edad de manifestación de la enfermedad y la presentación de estas secuelas.

En cuanto al sexo, se encuentran resultados inconsistentes. Existen datos a favor, como los de Sirén et al., (1998) en 98 pacientes con diferentes etiologías de encefalitis (EVH, VVZ, y encefalitis en los que el virus no pudo ser detectado), en el que se encontró que las mujeres presentaron una peor recuperación, cognitiva y funcional, comparadas con los hombres. En contraste, otros estudios (Kamei et al., 2005; Raschilas et al., 2002; y Schmidt et al., 2010) no encuentran relación entre el sexo y la presentación de este tipo de secuelas.

Por otro lado, los días de evolución de la fase aguda de la enfermedad son un aspecto clínico, que en ningún estudio muestra relación con la presentación de secuelas cognitivas y funcionales (Lahat et al., 1999; McGrath et al. 1997; Schimidt et al., 2010).

Por su cuenta, el tiempo de evolución de la enfermedad aunque está descrito en las investigaciones (Caparros- Lefebvre et al., 1996; McGrath et al., 1997 y Schmidt et al., 2010), en la mayoría de ellas no se ha relacionado con la presentación de secuelas cognitivas y funcionales. Un único estudio de seguimiento, realizado por Hokkanen y Launes (1997) en 45 sujetos con diferentes agentes etiológicos de encefalitis (EVH, otros y virus que no pudieron ser encontrados), halló que existe una considerable tendencia de los sujetos a mejorar en aspectos neuropsicológicos y funcionales, tiempo después de la fase aguda de esta enfermedad.

Por último, la escolaridad, de quienes cursan con un cuadro agudo de encefalitis, es una variable que no se ha relacionado con las secuelas cognitivas y funcionales.

Estos aspectos: días de evolución de la fase aguda, tiempo de evolución y escolaridad, resultan importantes objetos de estudio, debido a que pacientes con más días de evolución, al no haber atendido tempranamente los signos y síntomas, pueden haber adquirido un mayor daño del SNC, lo cual resultaría en una mayor presentación de secuelas, tanto cognitivas, como funcionales. El tiempo de evolución de la enfermedad es significativo, pues se sabe que existe un periodo de recuperación en las diferentes enfermedades del SNC, susceptible a la mejoría. Mientras que investigaciones demuestran que aspectos socioculturales, como la escolaridad, juegan un importante rol en el desarrollo de las funciones cognitivas (Ostrosky-Solís, Lozano y Gómez, 2010), ejerciendo un importante papel en la reserva cognitiva, la cual influenciaría una menor presentación de secuelas cognitivas y funcionales.

3.2 Aspectos sindromáticos: signos, síntomas y evaluación neurológica

Los signos y síntomas manifestados durante la fase aguda de la enfermedad son aspectos que con poca frecuencia se han intentado relacionar con la presentación de secuelas cognitivas y funcionales. Los únicos de los que se tiene conocimiento de haber sido relacionados con este tipo de secuelas

son; el estado de alerta, la presencia de convulsiones y la presentación de signos neurológicos focales, como afasia y hemiparesia.

El estado de alerta durante la fase aguda de la enfermedad, es un aspecto que de manera consistente ha mostrado asociación con la presentación de secuelas cognitivas y funcionales en pacientes con encefalitis viral. Investigaciones reportan que un bajo estado de alerta está relacionado a mayores secuelas de este tipo en pacientes con EVH (Kennedy et al., 1987; Lahat et al., 1999; McGrath et al., 1997; Schmidt et al. 2010). Un ejemplo es el estudio realizado por Kamei et al., (2005) quienes, en 45 participantes con EVH, encontraron que los pacientes con bajas puntuaciones en la Escala de Coma de Glasgow (GCS) en la fase aguda de la enfermedad, tuvieron una recuperación menos favorable, con mayores secuelas cognitivas y funcionales.

En contraste investigaciones sugieren que la presencia de fiebre, convulsiones y signos neurológicos focales (afasia y hemiparesia) durante la fase aguda de la enfermedad no resulta significativa para la manifestación de secuelas cognitivas y funcionales a largo plazo (Lahat et al., 1999; McGrath et al., 1997; Raschilas et al., 2002; Schmidt et al., 2010).

Otros signos y síntomas como la presentación de cefalea, funciones mentales anormales, síntomas psiquiátricos, movimientos anormales, déficits motores, etc., no se han asociado con la manifestación de secuelas cognitivas y funcionales. En la mayoría de las investigaciones, son tomadas en cuenta únicamente en la parte descriptiva, sin evaluar una posible relación (Caparros-Lefebvre et al., 1996; Schmidt et al., 2010; Ward et al., 2011; Wetzel et al., 2002). Esto demuestra la falta de atención que se le ha prestado a los aspectos clínicos o sindromáticos, como posibles predictores de secuelas cognitivas y funcionales. Por lo cual, relacionar este tipo de signos y síntomas resulta importante para determinar el nivel de influencia que estas variables ejercen en la presentación de las secuelas cognitivas y funcionales, debido a que todas ellas representan la manifestación de alteraciones dentro del SNC, y el

presentarlos, conllevaría a daño en el SNC, y por lo tanto, a mayores implicaciones cognitivas y funcionales a largo plazo.

3.3 Aspectos de laboratorio; estudios de biometría hemática y LCR.

En torno a este aspecto, la mayoría de los estudios (Kennedy et al., 1987; Lahat et al., 1999; Ward et al., 2011; Wetzel et al., 2002) únicamente presentan las características descriptivas del nivel de leucocitos en la biometría hemática, el número de células, proteínas y glucosa del LCR, sin llegar a establecer una relación con las secuelas cognitivas y funcionales presentadas por los pacientes.

Existen, sin embargo, investigaciones realizadas por Kamei et al., (2005), McGrath et al., (1997) y Raschilas et al., (2002), que han relacionado el nivel de leucocitos, el número de células, proteínas y glucosa, con la presentación de secuelas cognitivas y funcionales en pacientes con antecedente de encefalitis viral. Los resultados sugieren que estos aspectos no están asociados con estas secuelas.

Aunque estas investigaciones no han confirmado ninguna relación, su estudio es valioso para poder obtener datos que confirmen los resultados, o, que evidencien discrepancias, para seguir estudiándolos y llegar a resultados contundentes.

3.4 Aspectos de neuroimagen: TAC, IRM, y neurofisiología; EEG.

Los estudios que relacionan las técnicas de neuroimagen como TAC e, IRM, y las técnicas neurofisiológicas, como EEG, con las secuelas cognitivas y funcionales, muestran resultados contradictorios.

En lo referente a TAC existen resultados inconsistentes. Por ejemplo, en un estudio de 29 pacientes con EVH, McGrath et al., (1997) encontraron que anomalías como; hipodensidad en uno, o ambos lóbulos temporales, efecto de masa, hemorragia y realce al contraste, fueron más comunes en

pacientes con menor recuperación funcional y cognitiva. Otros estudios realizados por Kamei et al., (2005) y Keneddy et al. (1987), en pacientes con EVH, no encuentran relación entre las anomalías en la TAC y la recuperación cognitiva y funcional.

En cuanto a la IRM, la mayoría de las investigaciones evalúan principalmente la relación entre la IRM posterior a la etapa aguda de la enfermedad y la presentación de secuelas (Caparros- Lefebvre et al., 1996 y Kapur et al., 1994). Existen escasas investigaciones que tomen en cuenta la presentación de lesiones durante la fase aguda de la enfermedad para la manifestación de secuelas cognitivas y funcionales. Entre las pocas investigaciones dedicadas a este propósito, destacan estudios realizados por Kamei et al., (2005), Lahat et al., (1999), y Misra et al., (2008), quienes no encuentran relación entre las anomalías halladas en la IRM durante la fase aguda de la enfermedad, como hiperintensidad de lóbulos temporales, lesiones focales y lesiones en el tálamo, con la recuperación cognitiva y funcional en pacientes con EVH, en otras etiologías y en casos en los que el virus no pudo ser identificado.

Las investigaciones que han estudiado la relación entre variables neurofisiológicas, como EEG y la presentación de secuelas cognitivas y funcionales, en general, no han encontrado relación entre ambas (Kamei et al., 2005; Kennedy et al., 1987; Lahat et al., 1999). Sin embargo, un estudio realizado por Sirén et al., (1998) con 98 pacientes, encontró que la presencia de PLED's y anomalías focales en el EEG estuvieron relacionados con una peor recuperación cognitiva y funcional en pacientes con EVH, VVZ y en pacientes en quienes el virus no pudo ser encontrado.

3.5 Aspectos intrahospitalarios: Días de estancia hospitalaria, UTI, ventilador mecánico, traqueostomía, uso de anticonvulsivos y neurolépticos.

Los factores con los que el paciente cursa durante su internamiento hospitalario, es decir, las variables intrahospitalarias, son las que menos atención han recibido por parte de las investigaciones, en relación con la presentación de secuelas cognitivas y funcionales en pacientes con encefalitis viral.

De las pocas variables analizadas, los días de estancia hospitalaria han resultado ser un aspecto controversial, puesto que en un estudio realizado por Schmidt et al., (2010) con 39 pacientes en los que la etiología no pudo ser encontrada, los días de estancia hospitalaria resultaron ser significativos para la presentación de este tipo de secuelas. En contraste, existe otro estudio realizado por Taira et al., (2009), en el que no resultaron ser significativos para la presentación de secuelas cognitivas y funcionales.

Variables, como el uso de ventilación mecánica (Raschilas et al., 2002) y de antiepilépticos (Schmidt et al., 2010), aunque han sido analizadas en escasas investigaciones, no han mostrado relación alguna con las secuelas cognitivas y funcionales.

Otros aspectos intrahospitalarios como el requerimiento de traqueostomía, de neurolépticos, la presentación de SNM y el ingreso a UTI, no han sido analizados en torno a su posible relación con las secuelas cognitivas y funcionales. Su estudio resulta importante ya que el haberlas presentado, incrementa las posibilidades de mayor deterioro del SNC, lo cual derivaría en mayores secuelas de diversos tipos.

Con lo anterior, se demuestra que pocos aspectos intrahospitalarios durante la fase aguda de la enfermedad han sido relacionados con las secuelas cognitivas, así como funcionales en pacientes con antecedente de encefalitis viral, su estudio sería valioso para determinar la importancia de su presentación.

En la tabla 8 se muestra un breve resumen de los diferentes aspectos clínicos de la fase aguda de la enfermedad que han sido investigados en relación a la presentación de secuelas cognitivas y funcionales. En ella se muestra la variable investigada, cuáles han sido los resultados obtenidos, es decir, si se ha encontrado relación, si no se ha evidenciado o, si existen controversias. También se presentan las escalas o pruebas que los autores de las investigaciones han utilizado como parámetros para evaluar las secuelas.

Tabla 8. Aspectos clínicos y su relación con secuelas cognitivas y funcionales en pacientes con antecedente de encefalitis viral.

Aspectos clínicos y su relación con secuelas cognitivas y funcionales en pacientes con encefalitis viral					
Variable	Sin relación	Controversia	Relación	Autores	Pruebas o Escalas
Edad		x		Kamei et al., (2005)	GOS
				McGrath et al., (1997)	GOS
				Kennedy et al., (1987)	WISC-F7, Rlichman behaviour checklist, Griffiths mental development
				Lahat et al., (1999)	Evaluación neurológica (NE)
Sexo		x		Sirén et al., (1998)	GOS
				Kamei et al., (2005)	GOS
				Raschilas et al., (2002)	GOS
Demográficos			Schmidt et al., (2010)	Cuestionarios de síntomas neurológicos residuales y tests de a)Orientación, memoria y concentración b) Atención c)Depresión d) Sueño	
Días de evolución				Lahat et al., (1999)	Evaluación neurológica (NE)
		x		McGrath et al., (1997)	GOS
				Schmidt et al., (2010)	Cuestionarios de síntomas neurológicos residuales y tests de a)Orientación, memoria y concentración b) Atención c)Depresión d) Sueño
Tiempo de evolución			x	Hokkanen y Launes (1997)	Blessed Dementia Scale (BDS), Beck Depression (Beck), Subpruebas de WAIS,WMS, Stroop (time), Test de Benton
				McGrath et al., (1997)	GOS
Sx. Convulsivo		x		Schmidt et al., (2010)	Cuestionarios de síntomas neurológicos residuales y tests de a)Orientación, memoria y concentración b) Atención c)Depresión d) Sueño
				Raschilas et al., (2002)	GOS
				Lahat et al., (1999)	Evaluación neurológica (NE)
				McGrath et al., (1997)	GOS
Sx. Febril		x		Schmidt et al., (2010)	Cuestionarios de síntomas neurológicos residuales y tests de a)Orientación, memoria y concentración b) Atención c)Depresión d) Sueño
				McGrath et al., (1997)	GOS
Sindromáticos				Schmidt et al., (2010)	Cuestionarios de síntomas neurológicos residuales y tests de a)Orientación, memoria y concentración b) Atención c)Depresión d) Sueño
Signos Focales		x		Schmidt et al., (2010)	Cuestionarios de síntomas neurológicos residuales y tests de a)Orientación, memoria y concentración b) Atención c)Depresión d) Sueño
				Kamei et al., (2005)	GOS
Edo. de alerta			x	Kennedy et al., (1987)	WISC-F7, Rlichman behaviour checklist, Griffiths mental development.
				Lahat et al., (1999)	Evaluación neurológica (NE)
				McGrath et al., (1997)	GOS
				Schmidt et al., (2010)	Cuestionarios de síntomas neurológicos residuales y tests de a)Orientación, memoria y concentración b) Atención c)Depresión d) Sueño

Continúa

Tabla 8. Continuación de aspectos clínicos y su relación con secuelas cognitivas y funcionales en pacientes con antecedente de encefalitis viral.

Aspectos clínicos y su relación con secuelas cognitivas y funcionales en pacientes con encefalitis viral					
Variable	Sin relación	Controversia	Relación	Autores	Pruebas o Escalas
Laboratorio	Leucocitos	x		Kamei et al., (2005)	GOS
				Raschilas et al., (2005)	GOS
	Células	x		Kamei et al., (2005)	GOS
				Raschilas et al., (2002)	GOS
	Proteínas	x		Kamei et al., (2005)	GOS
				Raschilas et al., (2002)	GOS
Glucosa	x		Kamei et al., (2005)	GOS	
			Raschilas et al., (2002)	GOS	
TAC		x	McGrath et al., (1997)	GOS	
			Kamei et al., (2005)	GOS	
			Keneddy et al. (1987)	WISC-F7, Ritschman behaviour checklist, Griffiths mental development	
Neuroimágen y Neurofisiología	x		Kamei et al., (2005)	GOS	
			Lahat et al., (1999)	Evaluación neurológica (SE) *Pobre, parcial, completamente recuperado	
			Misra et al., (2006)	Pobre, parcial, completamente recuperado	
EEG			Sirén et al., (1998)	GOS	
Días de estancia hospitalaria			x	Kamei et al., (2005)	GOS
				Kennedy et al., (1987)	WISC-F7, Ritschman behaviour checklist, Griffiths mental development
				Lahat et al., (1999)	Evaluación neurológica (NE)
				Schmidt et al., (2010)	Cuestionarios de síntomas neurológicos residuales y tests de a)Orientación, memoria y concentración b) Atención c)Depresión d) Sueño
				Taira et al., (2008)	GOS
Intrahospitalarios					
Ventilación mecánica	x			Raschilas et al., (2002)	GOS
Anticonvulsivos		x		Schmidt et al., (2010)	Cuestionarios de síntomas neurológicos residuales y tests de a)Orientación, memoria y concentración b) Atención c)Depresión d) Sueño

GOS: Glasgow Outcome Scale

WAIS: Weschler Adult Intelligence Scale

WMS: Weschler Memory Scale

Evaluación Neurológica (NE): No especificada

En negrita se muestran los estudios que sí han encontrado relación con las secuelas cognitivas y funcionales en pacientes con antecedente de encefalitis viral.

Así, aunque diversos aspectos clínicos de la fase aguda de la enfermedad han sido relacionados con la presentación de secuelas cognitivas y funcionales, los resultados en algunos casos, como en lo referente a edad, sexo, días de internamiento, técnicas de neuroimagen y neurofisiológicas, son inconsistentes. Mientras que otros aspectos clínicos aún no han sido analizados en cuanto a su posible relación con la presentación de secuelas cognitivas y funcionales en estos pacientes. Entre ellos se encuentran; aspectos demográficos como la escolaridad, signos y síntomas como el tipo de evolución, cuadros infecciosos previos, movimientos anormales, aspectos de laboratorio como el nivel de leucocitos y complicaciones intra-hospitalarias como el ingreso a UTI, uso de traqueostomía, de neurolépticos, así como el haber presentado SNM.

Por lo anterior, resulta importante contar con datos que permitan ampliar información antes investigada, confirmar resultados, brindar aportaciones a las controversias, y de la misma manera, profundizar en otros aspectos, como los mencionados anteriormente, que aún no han sido relacionados con la manifestación de secuelas cognitivas y funcionales. Todo ello, con la finalidad de obtener conclusiones propias y conocer con mayor detalle qué variables, de la gran cantidad que se presentan en la etapa aguda de la encefalitis viral, pueden estar jugando un papel importante en la manifestación de secuelas cognitivas y funcionales presentadas por pacientes con antecedente de esta enfermedad. De manera que la investigación aporte información valiosa de estas variables, para en el futuro, poder detectarlas y que sirvan para pronosticar la recuperación en pacientes con encefalitis viral.

Capítulo IV

Metodología

4.1 Justificación

La encefalitis viral es un importante problema de salud alrededor del mundo, es responsable de diversas secuelas, entre las que destacan las cognitivas y funcionales. Sin embargo poco es conocido sobre ellas, ya que no han sido ampliamente estudiadas.

Investigaciones revelan que los problemas de memoria anterógrada se encuentran entre las principales secuelas neuropsicológicas reportadas por pacientes con antecedente de encefalitis viral. La atención, al ser un prerrequisito para el procesamiento mnésico resulta un importante objeto de estudio, en la cognición de pacientes con antecedente de encefalitis viral. No obstante, el estudio de la memoria anterógrada y de la atención en estos pacientes, resulta escaso y con limitaciones. Entre las principales, se encuentran: realizar mayoritariamente estudios de caso, contar con poca investigación en grupos de pacientes, dónde los grupos son reducidos y limitados principalmente a etiología de EVH, no utilizar baterías específicas para evaluar el procesamiento mnésico y atencional, presentar inconsistencias en los resultados (frecuencia de alteraciones), así como información poco detallada de los mismos. Además de no evaluar exhaustivamente aspectos mnésicos, como la memoria de trabajo y aspectos atencionales, como la atención sostenida y el control atencional, de los cuales no se cuenta con información acerca de su funcionamiento en pacientes con antecedente de encefalitis viral.

Debido a la importancia de los procesos mnésicos y atencionales, así como a la falta de estudios en este ámbito, se requiere de una descripción más completa y detallada de estos procesos en personas con antecedente de encefalitis viral, en la que se utilice una batería específica para este propósito, dónde se evalúen aspectos no investigados previamente (memoria de trabajo,

atención sostenida y control atencional) y se haga inclusión de una muestra más amplia de pacientes y con otro tipo de etiologías.

Las secuelas funcionales con las que cursan los pacientes con antecedente de encefalitis viral, no están caracterizadas detalladamente en la literatura. El presentar las características funcionales de estos pacientes, permitiría ampliar la información y llegar a establecer cuál es realmente el grado de funcionalidad que llegan a tener estos pacientes en la vida cotidiana.

Por otro lado, existe poca información acerca de los factores que pueden influir en la manifestación de secuelas cognitivas y funcionales en pacientes con antecedente de encefalitis viral. Entre los factores que han sido relacionados con estas secuelas, se encuentran los aspectos clínicos de la fase aguda de la enfermedad, sin embargo su estudio es escaso. Las investigaciones que evalúan la relación entre estas variables, cuentan con limitaciones: como estar realizadas principalmente en pacientes con EVH, no evaluar específicamente las secuelas cognitivas y contar con diferentes escalas de recuperación entre las investigaciones, lo cual dificulta la comparación y generalización de resultados. En consecuencia, no se cuenta con suficiente información acerca de las variables clínicas que pudieran jugar un rol importante en la presentación de secuelas cognitivas y funcionales, ya que esta información en algunos casos resulta escasa y, en algunos otros, contradictoria.

Por lo tanto, la investigación planteada aportará un mayor conocimiento acerca de la presentación de secuelas mnésicas atencionales y funcionales en pacientes con antecedente de encefalitis viral. Asimismo, contribuirá a contar con mayor información, para el personal de salud acerca de las variables clínicas que intervienen en la presentación de estas secuelas después de la enfermedad. A futuro, el manejo oportuno y adecuado de este tipo de variables podría ser de gran utilidad en el ámbito clínico y preventivo, lo cual contribuiría a reducir la incidencia de secuelas cognitivas y funcionales presentadas por estos pacientes, de manera que puedan retomar de forma más rápida y eficiente las actividades de la vida diaria.

4.2 Objetivo General

Estudiar las relaciones entre aspectos clínicos y las secuelas mnésicas, atencionales y funcionales en pacientes con antecedente de encefalitis viral.

Objetivos Específicos

- Describir las variables demográficas, clínicas, de laboratorio, de neuroimagen y neurofisiológicas, así como intra-hospitalarias en un grupo de pacientes con antecedente de encefalitis viral.
- Describir la frecuencia de alteraciones de atención y memoria en pacientes con antecedente de encefalitis viral.
- Describir el perfil mnésico y atencional en pacientes con antecedente de encefalitis viral.
- Describir la recuperación funcional en un grupo de pacientes con antecedente de encefalitis viral.
- Clasificar a los pacientes con antecedente de encefalitis viral, en un grupo con buena recuperación y uno con mala recuperación mnésica, atencional y funcional.
- Comparar el rendimiento de procesos atencionales y mnésicos en pacientes con buena y con mala recuperación mnésica, atencional y funcional.
- Analizar la relación entre las variables demográficas, clínicas, de laboratorio, de neuroimagen, neurofisiológicas e intra-hospitalarias de la fase aguda de la enfermedad, con el tipo de recuperación mnésica, atencional y funcional en pacientes con antecedente de encefalitis viral.

4.3 Preguntas de investigación

¿Qué características demográficas, clínicas, de laboratorio, de neuroimagen, neurofisiológicas e intra-hospitalarias presenta un grupo de pacientes con encefalitis viral durante la fase aguda?

¿Cuál es la frecuencia de alteraciones en la codificación, evocación y memoria de trabajo de información verbal y visual en un grupo de pacientes con antecedente de encefalitis viral?

¿Cuál es la frecuencia de alteraciones en la atención selectiva, en la atención sostenida y en control atencional en un grupo de pacientes con antecedente de encefalitis viral?

¿Cuál es el perfil mnésico y atencional en pacientes con antecedente de encefalitis viral?

¿Cuáles son las secuelas funcionales que presenta un grupo de pacientes con antecedente de encefalitis viral?

¿Qué grado recuperación funcional alcanza un grupo de pacientes con antecedente de encefalitis viral?

¿Cuáles son las diferencias que existen en el perfil mnésico y atencional de pacientes con buena o mala recuperación después de la presentación de encefalitis viral?

¿Cuáles son las variables demográficas, clínicas, de laboratorio, de neuroimagen, neurofisiológicas e intra-hospitalarias que tienen relación con el tipo de recuperación mnésica, atencional y funcional en pacientes con antecedente de encefalitis viral?

4.4 Hipótesis

H1: Los pacientes con antecedente de encefalitis viral presentan alteraciones en la codificación, evocación y en la memoria de trabajo de información verbal y visual.

H2: Los pacientes con antecedente de encefalitis viral presentan alteraciones en la atención selectiva, sostenida y en el control atencional.

H3: Las variables demográficas, clínicas, de laboratorio, de neuroimagen y neurofisiológicas, así como las intra-hospitalarias tienen relación con las secuelas mnésicas, atencionales y funcionales en pacientes con antecedente de encefalitis viral.

4.5 Diseño de estudio

Diseño de estudio: transversal, ambispectivo.

Tipo de estudio: descriptivo - correlacional.

4.6 Variables

- **Variables independientes:**

- Variables demográficas: Sexo, edad, escolaridad, tiempo de evolución de la fase aguda y de la enfermedad.

- Variables sindromáticas: Sx. Cefalálgico, meníngeo, convulsivo, febril, e infeccioso. Síntomas psiquiátricos, funciones mentales anormales, días de evolución, movimientos anormales, déficit motor, estado de alerta, nervios craneales alterados, reflejos patológicos, FC, FR, temperatura.

- Variables de laboratorio: Nivel de leucocitos, células, proteínas y glucosa.

- Variables de neuroimagen y neurofisiológicas: TAC, IRM y EEG.

- Variables intra-hospitalarias: Días de estancia hospitalaria, UTI, SNM, ventilador mecánico, traqueostomía, uso de anticonvulsivos y neurolépticos.

- **Variables dependientes:**

-Desempeño en la batería neuropsicológica “Neuropsi: Atención y Memoria 6 a 85 años” (Ostrosky-Solís, Gómez, Matute, Rosselli, Ardila y Pineda, 2003).

- I. Puntajes globales
- II. Puntajes de cada sub-prueba.

-Recuperación funcional evaluada con Glasgow Outcome Scale (GOS) (Jennett B, Bond M., 1975).

4.7 Participantes

Participaron un grupo de 30 pacientes del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNyN), 18 mujeres y 12 hombres, con una edad promedio de 26.23 años al momento de la evaluación, una escolaridad promedio de 10.77 años y un tiempo de evolución promedio de 19.97 meses. Los datos demográficos de los pacientes se muestran en la tabla 9. Los pacientes, cursaron con un cuadro de encefalitis viral durante el periodo del 1996 al 2011.

Tabla 9. Características demográficas de la muestra.

Características demográficas de la muestra					
Variable	N	Mínimo	Máximo	Media	D. E.
Edad (fase aguda)	30	16	61	24.63	9.011
Edad (evaluación)	30	16	62	26.23	9.324
Escolaridad	30	3	17	10.77	3.421
Tiempo Evolución (meses)	30	2	168	19.97	34.048

Los participantes fueron reclutados a través de la Unidad de Cognición y Conducta (UCC) del mismo Instituto. Los criterios de exclusión fueron:

- Ser diagnosticados con otro tipo de enfermedad infecciosa (meningitis o meningitis tuberculosa, neurocisticercosis, etc.) por el departamento de Neuroinfectología del INNyN.
- Contar con antecedente de alguna otra enfermedad neurológica o psiquiátrica.
- No contar con información de las variables independientes anteriormente mencionadas.
- No haber concluido con la evaluación “Neuropsi Atención y Memoria 6 a 85 años”.

4.8 Instrumentos

Glasgow Outcome Scale (Jennett B., 1975).

Es una escala que permite la evaluación del funcionamiento general de la persona que ha sufrido alguna enfermedad del SNC. Tiene como objetivo obtener una categoría, en la cual se resume la capacidad funcional del paciente, en lugar de una lista de sus discapacidades específicas.

La escala, permite clasificar a los sujetos en 5 niveles dependiendo de su grado de discapacidad:

1. Muerte.
2. Estado vegetativo persistente (para pacientes que no exhiben respuestas corticales obvias).
3. Discapacidad severa (consiente pero deshabilitado). Pacientes que debido a la discapacidad intelectual o física, dependen de otros para cuidados de la vida diaria. Se incluye a los pacientes que aunque independientes en la mayoría de actividades, requieren constante supervisión para la realización de éstas.

4. Discapacidad moderada (deshabilitado, pero independiente). Pacientes con deterioro intelectual o neurológico moderado, pero independientes. Sin embargo algunas actividades ocupacionales o sociales previas no le son posible realizar.
5. Buena recuperación. Regreso a actividades de la vida diaria, aún cuando cursan con déficits neurológicos o neuropsicológicos menores.

Batería neuropsicológica “Neuropsi Atención y Memoria 6 a 85 años” (Ostrosky-Solís, Gómez, Matute, Rosselli, Ardila y Pineda, 2003).

Es un instrumento de evaluación neuropsicológica objetivo y confiable que permite la evaluación de los procesos de atención y memoria en pacientes psiquiátricos, neurológicos y pacientes con diversos problemas médicos. Explora áreas de atención y memoria a través de diferentes subpruebas. Entre las áreas de atención que evalúa se encuentran atención selectiva, atención sostenida y control atencional. Por otro lado, evalúa la codificación y evocación de información verbal y visual, así como la memoria de trabajo. La batería cuenta con datos normalizados de acuerdo a la edad (de 6 a 85 años) y a la escolaridad (de 0 a 10 o más años). A través de estas subpruebas se obtiene un puntaje crudo y puntajes normalizados de acuerdo la edad y escolaridad, tanto para las subpruebas, como para puntuaciones totales de atención y memoria. Con la puntuación total es posible clasificar la ejecución de una persona dentro de un rango normal, con alteraciones de leves a moderadas o con alteraciones severas.

4.9 Procedimiento

Los participantes fueron transferidos por alguno de los servicios del INNyN a la Unidad de Cognición y Conducta (UCC) del instituto, para realizar una evaluación neuropsicológica después de algún determinado tiempo de haber presentado un cuadro agudo encefalitis viral. Como parte de la evaluación neuropsicológica, se aplicó el instrumento “Neuropsi: Atención y Memoria 6 a 85 años” a cada uno de los pacientes, en una sesión individual, con una duración aproximada de 1hr.

Posteriormente, con ayuda y supervisión de un médico especializado, se realizó una revisión de la historia clínica de cada uno de los pacientes para confirmar los diagnósticos y registrar las variables independientes evaluadas. La revisión de la historia clínica, junto con entrevistas realizadas a los pacientes antes de la evaluación, permitieron obtener datos acerca de las secuelas y del funcionamiento en la vida diaria de cada paciente y de esta forma, clasificarlo en cierto grado de funcionalidad de acuerdo a la Glasgow Outcome Scale (GOS).

Para analizar la relación entre las variables clínicas y la manifestación de secuelas mnésicas atencionales y funcionales, los participantes fueron divididos en dos grupos de acuerdo a la recuperación obtenida:

-Buena recuperación: Puntaje GOS 4 y 5 (Buena recuperación) y puntuaciones normalizadas en “Neuropsi Atención y Memoria” igual o mayores a 85.

-Mala recuperación: Puntaje GOS 2 y 3 (Mala recuperación) o puntuaciones normalizadas en “Neuropsi Atención y Memoria” menores a 85.

Finalmente, con el objetivo de tener un análisis más detallado de los componentes mnésicos y atencionales en pacientes con antecedente de encefalitis viral, se realizó una comparación en la ejecución de estos procesos en pacientes con buena y mala recuperación.

4.10 Análisis de resultados

Se realizó estadística descriptiva para analizar las variables demográficas, clínicas, de laboratorio, de neuroimagen, neurofisiológicas e intrahospitalarias.

Se realizó un análisis de frecuencias para conocer cuántos pacientes presentaron alteraciones leves-moderadas o severas en la ejecución de cada una de las subpruebas de la batería “Neuropsi: Atención y Memoria 6 a 85 años”. Para el perfil mnésico y atencional grupal de pacientes con encefalitis viral se obtuvieron las medias de puntajes normalizados de cada una de las subpruebas.

Se utilizó una prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes, con la finalidad de hacer comparaciones de las variables cognitivas entre los grupos con buena y mala recuperación.

Se utilizó una prueba F de Fisher, o Chi cuadrada, según el caso, para conocer las relaciones entre las variables clínicas nominales y la buena o mala recuperación de los pacientes. Para hacer comparaciones de las variables clínicas intervalares y conocer si las diferencias entre las medias fueron significativas, se utilizó una prueba T para muestras independientes.

Se realizó un modelo de regresión logística binaria para establecer cuáles fueron las variables que mejor pudieron predecir la presentación de secuelas mnésicas, atencionales y funcionales.

Capítulo V

Resultados

¿Qué características demográficas, clínicas, de laboratorio, de neuroimagen, neurofisiológicas e intra-hospitalarias presenta un grupo de pacientes con encefalitis viral durante la fase aguda?

Participaron 30 pacientes del INNyN con antecedente de encefalitis viral, 18 mujeres y 12 hombres. La edad promedio, al momento de la evaluación, fue de 26.23 años, con una escolaridad promedio de 10.77 años y un tiempo de evolución promedio de 19.97 meses. La etiología, de acuerdo a la prueba de PCR, dio como resultado 1 (3.3%) paciente con VHS-1, 1(3.3%) con VHS-8, 2 (6.6%) pacientes con CMV, 1 (3.3%) con VVZ. En 25 pacientes el virus fue desconocido, de ellos, en 19 (63.3%) el virus no fue identificado, mientras que en 6 (20%) pacientes el estudio no fue realizado. Sin embargo el diagnóstico en estos pacientes fue realizado por medio de la evaluación de los diferentes aspectos clínicos mencionados anteriormente. En la tabla 10 se encuentran las características clínicas, durante la fase aguda de la encefalitis, en los pacientes de la muestra.

Tabla 10. Características clínicas durante la fase aguda de 30 pacientes con antecedente de encefalitis viral.

Características clínicas de 30 pacientes con antecedente de encefalitis viral		
VARIABLES	Característica	Porcentaje o media de pacientes
Sindromáticas	Sx. Cefalálgico n(%)	18 (60)
	Sx. Meningeo n(%)	3 (10)
	Sx. Convulsivo n(%)	16 (53.3)
	Sx. Febril n(%)	9 (30)
	Síntomas psiquiátricos n (%)	21 (70)
	Funciones mentales anormales n (%)	28 (93.3)
	Días de evolución media +/- D.E	13.47+/-12.48 (2-50)
	Sx. Infeccioso n (%)	2 (6.7)
	Movimientos anormales n(%)	6 (20)
	Déficit motor n(%)	2 (6.7)
	Estado de alerta	
	Estupor n(%)	4 (13.3)
	Somnolencia n (%)	6 (20)
	Confusión n(%)	17 (56.7)
	Alerta n (%)	3 (10)
	Cuadro infeccioso n (%)	10 (33.3)
	Estado mental alterado n(%)	25 (83.3)
	Nervios craneales alterados n (%)	4 (13.3)
	Reflejos patológicos n(%)	8 (26.7)
	Alteración motora n (%)	2 (6.7)
	Signos meníngeos n (%)	10 (33.3)
	Movimientos anormales n(%)	7 (23.3)
	Cerebelo n (%)	2 (18.2)
FC media +/- D.E	64.70 +/-34.81 (12-118)	
FR media +/- D.E	44.18 +/- 34.92 (12-120)	
Temperatura media +/- D.E	36.84 +/- .623 (36-37.8)	
Laboratorio	Leucocitos media +/- D.E	10.37+/-2.5 (6.5-16.3)
	Células media +/- D.E	103.47 +/-218.8 (1-1194)
	Proteínas media +/- D.E	67.37 +/- 116.43 (2-653)
	Glucosa media +/- D.E	62.97+/-12.37 (38-97)
Neuroimagen y Electrofisiológicas	TAC- anormal n (%)	13 (48.1)
	IRM	
	Normal n(%)	5 (17.2)
	Lesiones leves n(%)	12(41.4)
	Lesiones moderadas n(%)	4 (13.8)
Lesiones Severas n(%)	8 (27.6)	
Electrofisiológicas EEG	Normal n(%)	1 (3.6)
	Anormal -leve n (%)	9 (32.1)
	Anormal-moderada n(%)	13 (46.4)
	Anormal-severa n(%)	5 (17.9)
Intrahospitalarias	UTI n (%)	10 (33.3)
	SNM n(%)	9 (30)
	Tra queostomía n (%)	6 (20)
	Ventilador n (%)	6 (20)
	Anticonvulsivos n (%)	8 (26.7)
	Neurolépticos n (%)	6 (20)
	Días de estancia hospitalaria	33.47+/- 27.35 (3-130)

¿Cuál es la frecuencia de alteraciones en la codificación, evocación y memoria de trabajo de información verbal y visual en un grupo de pacientes con antecedente de encefalitis viral?

Codificación de información verbal y visual: En la evaluación de la codificación de información verbal se analizaron cuatro tareas: la curva de memoria de una lista de palabras, la curva de memoria de una lista de pares asociados de palabras, la memoria lógica de historias y la codificación de nombres asociados a caras. Para la codificación de información visual se analizó la copia de la figura de Rey-Osterrieth.

En la curva de memoria de la lista de palabras, el 20% de los pacientes presentó alteraciones de leves a moderadas y el 3% alteraciones severas. En la curva de memoria de la lista de pares asociados de palabras, el 7% de la muestra presentó alteraciones de leves a moderadas y el 10% alteraciones severas. En la memoria lógica, el 17% mostró alteraciones de leves a moderadas y el 10% alteraciones severas. En la codificación de nombres asociados a caras 27% de los pacientes presentó alteraciones severas.

En la copia de la figura de Rey-Osterrieth, el 7% de la muestra presentó alteraciones de leves a moderadas y 17% alteraciones severas.

Evocación de información verbal y visual: para la evaluación de evocación de información verbal, se analizó la evocación de una lista de palabras, de la cual se obtuvieron los resultados de la memoria verbal espontánea, por claves y por reconocimiento. Asimismo se analizó la evocación de la lista de pares asociados de palabras y de la memoria lógica de historias. Para la evocación de información visual: se analizó la tarea de evocación de la figura compleja de Rey-Osterrieth y el reconocimiento de caras.

En la memoria verbal espontánea el 10% de los pacientes mostró alteraciones de leves a moderadas y el 20% mostró alteraciones severas. En la memoria verbal por claves, el 17% mostró alteraciones de leves a moderadas y el 13% alteraciones severas. En la memoria verbal por reconocimiento el 20% mostró alteraciones de leves a moderadas y el 13% restante alteraciones severas.

En la evocación de pares asociados, el 7% de la muestra mostró alteraciones de leves a moderadas y el 10% alteraciones severas. En la evocación de historias, 7% de los pacientes mostró alteraciones de leves a moderadas y 20% alteraciones severas.

En la evocación de la figura compleja de Rey-Osterrieth, 27% presentó alteraciones de leves a moderadas y 27% alteraciones severas. En el reconocimiento de caras sólo 20% de los pacientes mostró alteraciones de leves a moderadas.

Memoria de trabajo verbal y viso-espacial: Se analizó la tarea de retención de dígitos en regresión y cubos en regresión.

En dígitos en regresión 7% de los pacientes presentó alteraciones de leves a moderadas. En los cubos en regresión 3% mostró alteraciones de leves a moderadas y 17% alteraciones severas.

En la figura 3 se muestra la frecuencia de alteraciones leves- moderadas y severas en cada una de las subpruebas que evalúan la codificación, evocación y memoria de trabajo de información, tanto verbal como visual.

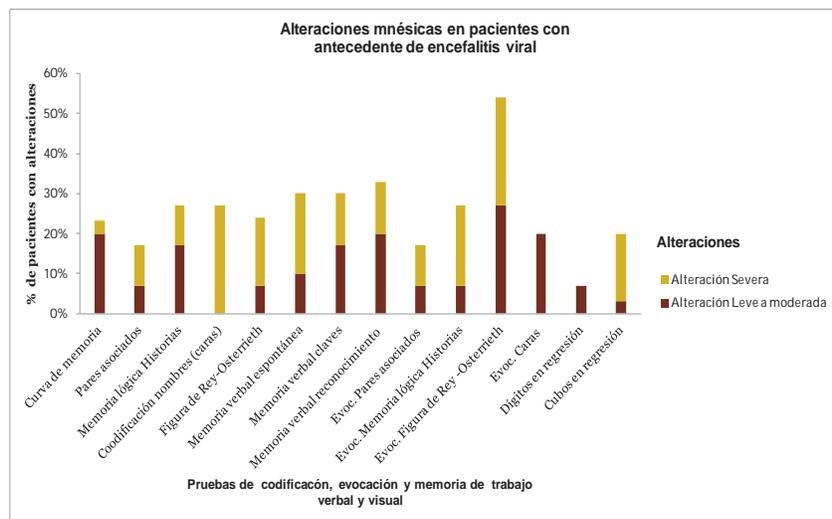


Figura 3. Frecuencia de alteraciones mnésicas y atencionales en pacientes con antecedentes de encefalitis viral.

¿Cuál es la frecuencia de alteraciones en la atención selectiva, atención sostenida y en el control atencional en pacientes con antecedente de encefalitis viral?

Atención selectiva: Se analizaron las tareas de retención de dígitos en progresión, cubos en progresión y detección visual.

En la retención de dígitos en progresión el 13% de la muestra presentó alteraciones de leves a moderadas y 3% alteraciones severas. En los cubos en progresión, 33% de los pacientes mostró alteraciones de leves a moderadas y 10% alteraciones severas. En la detección visual el 10% mostró alteraciones de leves a moderadas y el 3%, alteraciones severas.

Atención sostenida: se analizaron las tareas de detección de dígitos y series sucesivas.

En la detección de dígitos sólo el 10% de los pacientes presentó alteraciones severas. En la prueba de series sucesivas el 37% mostró alteraciones de leves a moderadas.

Control atencional: Se analizaron las pruebas de fluidez verbal semántica, fonológica y no verbal, así como la formación de categorías, la prueba Stroop (aciertos y tiempo) y funciones motoras.

En la fluidez verbal semántica 13% de los pacientes mostró alteraciones de leves a moderadas y 3% presentó alteraciones severas. En la fluidez fonológica, 20% mostraron alteraciones de leves a moderadas y 3% alteraciones severas. En la fluidez no verbal, 37% mostró alteraciones de leves a moderadas y 7% alteraciones severas. En la formación de categorías, 17% presentó alteraciones de leves a moderadas.

En la prueba de Stroop aciertos, el 3% de los pacientes mostró alteraciones severas. Mientras que en la prueba Stroop en la modalidad de tiempo, 17% mostró alteraciones de leves a moderadas y el 10% alteraciones severas.

En las funciones motoras el 3.3% mostró alteraciones de leves a moderadas y el 16.6 % alteraciones severas.

En la figura 4 se muestra la frecuencia de alteraciones leves-moderadas y severas de cada una de las subpruebas en las que se evaluó la atención selectiva, sostenida y el control atencional en pacientes con antecedente de encefalitis viral.

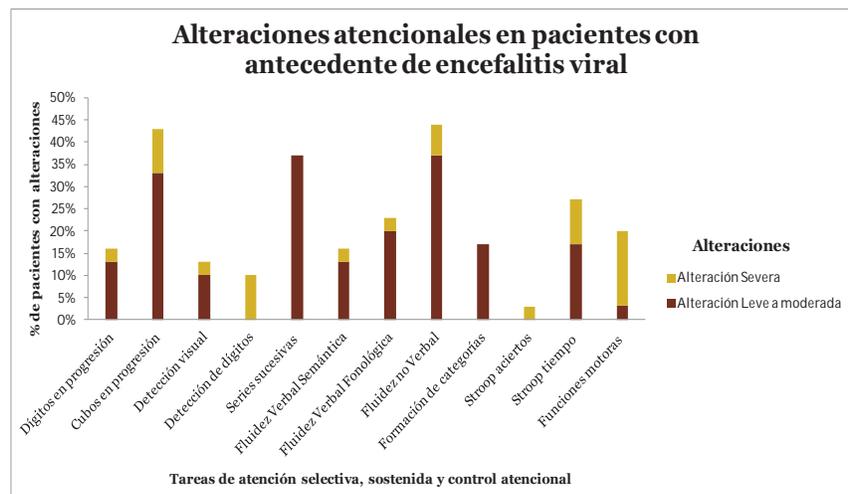


Figura 4. Frecuencia de alteraciones atencionales en pacientes con antecedente de encefalitis viral

¿Cuál es el perfil mnésico y atencional en pacientes con antecedente de encefalitis viral

Orientación

Todos los pacientes se encontraron orientados en espacio, tiempo y persona. La orientación en tiempo fue el aspecto con menor rendimiento dentro del rubro de orientación.

Atención.

Se encontró un nivel de atención selectiva, atención sostenida y control atencional dentro de rangos normales. Sin embargo, tareas relacionadas a evaluar el volumen atencional (dígitos y cubos en progresión) y flexibilidad mental (fluidez fonológica, fluidez no verbal) fueron las que registraron un menor rendimiento.

Memoria

La memoria de trabajo verbal y viso-espacial se encontró dentro de parámetros normales. La ejecución en el componente verbal, mostró un menor rendimiento en relación a la ejecución del componente viso-espacial.

La codificación de información verbal y visual se encontró dentro de rangos normales.

La codificación de información verbal concreta (curva de memoria y pares de palabras asociadas) mostró una curva de aprendizaje ascendente, no obstante, la codificación de palabras asociadas estuvo relacionada a un rendimiento ligeramente superior. Dentro de la codificación de información verbal aislada, se encontraron algunas perseveraciones que podrían relacionarse con una falla en la capacidad para monitorear y distinguir entre la información ya mencionada y la que no ha sido mencionada. Mientras que en la codificación de información verbal asociada se hallaron errores, probablemente relacionados a fallas atencionales. En la codificación de información verbal abstracta (memoria lógica, nombres asociados a caras), se observó una disminución en el rendimiento.

Aunque la codificación de información visual tuvo una ejecución dentro de rangos normales, resultó el componente con menor rendimiento dentro del proceso de codificación, lo cual evidencia un menor rendimiento en procesos que involucran percepción, organización y análisis de información visual abstracta.

La evocación de información verbal mostró una ejecución normal.

De manera general, se registró una ligera disminución en la capacidad de evocar información verbal con respecto a la cantidad de información codificada. A pesar de ello, la evocación de información verbal se mantuvo dentro de rangos normales.

Las tareas con estrategias de reconocimiento y asociación para material verbal concreto, ayudaron a mejorar el rendimiento. Se observó una ligera disminución en la ejecución de material verbal abstracto (memoria lógica).

La cantidad de errores, intrusiones y perseveraciones en todas las tareas de evocación de información verbal, disminuyó o se encontró dentro de los mismos rangos que en la codificación.

En la evocación de información visual. Se encontraron fallas, de leves a moderadas, en la memoria visual para material abstracto (Figura de Rey-Osterrieth), con una mejor ejecución en una tarea de reconocimiento de material significativo (caras).

En la figura 5 se muestra el perfil del rendimiento grupal (medias de puntajes normalizados) en un grupo de 30 pacientes con antecedente de encefalitis viral.

20%(6) cursaron con una discapacidad severa y por lo tanto, con secuelas severas, las cuales les imposibilitaron cuestiones como el realizar actividades básicas e instrumentales de la vida diaria sin depender de la ayuda o supervisión de otras personas, así como regresar a su ambiente laboral o escolar previo. En la tabla 11 se presentan algunas de las secuelas que presentaron los pacientes con antecedente de encefalitis viral.

Tabla 11. Secuelas físicas, cognitivas y funcionales presentadas por 30 pacientes con antecedente de encefalitis viral.

Secuelas en 30 pacientes con antecedente de encefalitis viral (GOS)				
Clasificación GOS N(30)	Secuelas físicas o neurológicas n(%)	Secuelas cognitivas o psiquiátricas n(%)	Secuelas funcionales n(%)	
Sin secuelas o secuelas leves 14 (46.6%)	Dificultades de sueño 2(14.2%)	Irritabilidad	5(42.8%)	
		Atención	4(28.4%)	
		Memoria	7(50%)	
		Agresión	1(7.4)	
Secuelas moderadas 10(33.3%)	Dificultades de sueño	2(20%)	Irritabilidad	3(30%)
	Dolores de cabeza	3(30%)	Tristeza	3(30%)
	Crisis convulsivas	1(10%)	Atención	5(50%)
	Alucinaciones	1(10%)	Memoria	7(70%)
	Debilidad	1(20%)		
Secuelas severas 6(20%)	Dificultades de sueño	2(12.5%)	Memoria	4(66.6%)
	Caminar	2(12.5%)	Tristeza	2(12.5%)
	Control de esfínteres	1(16.6%)	Irritabilidad	1(16.6%)
	Debilidad	2(12.5%)		
	Crisis convulsivas	1(16.6%)		
				Sin regresar a actividades previas (escuela, trabajo, casa) 2(20%) No salir solo de casa 1(10%) Sin regresar a actividades previas (escuela, trabajo, casa) 4(66.6%) No salir solo de casa 1(16.6%)

¿Qué grado de recuperación funcional que alcanza un grupo de pacientes con antecedente de encefalitis viral?

En la mayoría de los casos, la recuperación en los pacientes fue mala, presentando 17 (56.6%) de ellos, secuelas mnésicas, atencionales o funcionales, mientras que 13 (43.33%) de los pacientes tuvieron una buena recuperación mnésica, atencional y funcional. En la tabla 12 se presenta el número y porcentaje de pacientes con buena y mala recuperación.

Tabla 12. Número y porcentaje de pacientes con buena y mala recuperación

Recuperación en 30 pacientes con antecedente de encefalitis viral	
Recuperación	Número y porcentaje de pacientes
Buena recuperación	13 (43.33)
Mala recuperación	17 (56.6)
Total	30

¿Cuáles son las diferencias que existen en el perfil mnésico y atencional de pacientes con buena o mala recuperación después de la presentación de encefalitis viral?

A continuación se presentan los puntajes que resultaron significativos en el análisis estadístico para cada una de las áreas evaluadas:

Atención

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en atención sostenida, específicamente, en la prueba de series sucesivas ($U=49.0$, $p=.009$). Al igual que en el control atencional, concretamente en la formación de categorías ($U=60.5$, $p=.035$) y en la prueba de Stroop (aciertos) ($U=55.0$, $p=.038$), en las cuales el grupo de buena recuperación obtuvo un mejor rendimiento.

Memoria

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en tareas de codificación de información, como en la lista de palabras ($U= 44.5$, $p=.004$) y en la memoria lógica de historias ($U= 44.5$, $p=.004$). En la evocación de información resultaron estadísticamente significativas la memoria verbal espontánea ($U=50.0$, $p=.010$), la memoria verbal por claves ($U=38.5$, $p=.002$), la memoria lógica de historias ($U=64.5$, $p=.053$) y la evocación de la figura de Rey Osterrieth ($U=63.5$, $p=.048$). Asimismo, en la memoria de trabajo resultó estadísticamente significativa la tarea de cubos en regresión ($U=64.0$, $p=.053$).

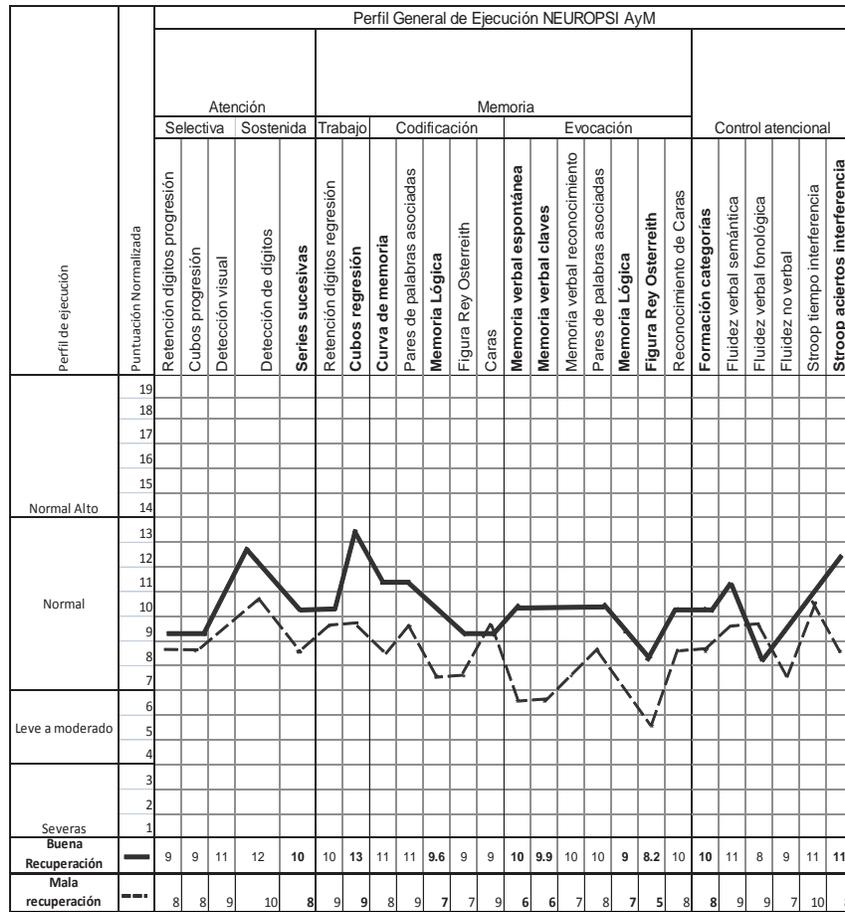
En todas estas tareas, el grupo de buena recuperación mostró un mejor rendimiento.

En la tabla 13 se muestran los puntajes de la media y desviación estándar (puntajes normalizados), de cada una de las tareas de la batería “Neuropsi: Atención y Memoria 6 a 85 años” para los grupos de buena y mala recuperación. En la figura 6 se muestra el perfil característico de los grupos con buena y mala recuperación de pacientes con antecedente de encefalitis viral

Tabla 13. Diferencias en el perfil mnésico y atencional de un grupo con buena y mala recuperación después de la presentación de encefalitis viral.

Diferencias en el perfil mnésico y atencional de 30 pacientes con antecedente de encefalitis viral							
Proceso	Prueba	Buena Recuperación n=13		Mala recuperación n=17		U	P
		Media	D.E.	Media	D.E.		
Atención	Dígitos en progresión	8.9	2.9	7.7	2.9	84.5	0.281
Selectiva	Cubos en progresión	9.23	4.7	7.7	3.7	91	0.432
	Detección visual	10.62	2.8	9.24	3.2	82	0.245
Atención	Detección de dígitos	12	1.6	9.53	4.2	69	0.086
Sostenida	Serie sucesivas	10.23	2.7	7.7	2.5	49	0.009
Control Atencional	Fluidez semántica	10.62	2.4	8.59	3.6	73.5	0.123
	Fluidez fonológica	8.31	2.1	8.59	3	100.5	0.68
	Fluidez no verbal	9	3.1	6.9	3.1	72	0.113
	Formación de categorías	10.46	2.4	8.24	2.6	60.5	0.035
	Funciones motoras	9.46	3	8.29	4.7	104	0.805
Atención	Stroop tiempo interferencia	11.42	2.2	10.12	2.5	78.5	0.803
	Stroop aciertos interferencia	11	2.2	7.65	4.2	55	0.038
Codificación Verbal y Visual	Lista de palabras (curva de memoria)	10.6	1.6	7.53	2.9	44.5	0.004
	Pares asociados (curva de memoria)	10.8	2.6	9.12	4.3	93.5	0.483
	Memoria lógica historias	10.69	2.8	6.8	3.5	44.5	0.004
	Caras	9.1	4.4	8.76	4.2	89	0.365
	Figura Rey -Osterrieth	9.15	2.9	7.53	3.9	83	0.263
	Memoria verbal espontánea	10.31	2.8	6.41	4.1	50	0.01
Evocación Verbal y Visual	Memoria verbal por claves	9.92	2.2	6.2	3.2	38.5	0.002
	Memoria verbal por reconocimiento	10.38	2.4	7.35	4.3	68.5	0.079
	Pares asociados	10.31	2.5	7.7	4.7	78.5	0.183
	Memoria lógica historias	9.46	3.9	6.71	3.9	64.5	0.053
	Reconocimiento de caras	10.23	1.7	8.24	3.1	67	0.072
Memoria de trabajo	Figura Rey- Osterrieth	8.15	3.8	5.1	3.7	63.5	0.048
	Retención de dígitos en regresión	9.6	2.8	9.18	2.5	97	0.592
	Cubos en regresión	12.85	4.4	8.9	5.1	64	0.053

Perfil mnésico y atencional de grupos con buena y mala recuperación de pacientes con antecedente de encefalitis viral



¿Cuáles son las variables demográficas, clínicas, de laboratorio, de neuroimagen, neurofisiológicas e intra-hospitalarias que tienen relación con las secuelas mnésicas, atencionales y funcionales en pacientes con encefalitis viral?

En la tabla 14 se presenta un resumen de los resultados obtenidos de la relación entre las variables clínicas y las secuelas mnésicas, atencionales y funcionales en pacientes con antecedente de encefalitis viral.

Los aspectos que mostraron tener relación con la manifestación secuelas mnésicas, atencionales y funcionales fueron la escolaridad ($t = -2.44$, $p = 0.021$) y el requerir, durante el internamiento, el uso de anticonvulsivos ($F = 4.45$, $p = 0.045$). El estado de alerta durante la fase aguda de la enfermedad ($X^2 = 7.143$, $p = 0.067$), se consideró una tendencia.

Tabla 14. Resumen de la correlación entre variables clínicas y la recuperación mnésica, atencional y funcional en pacientes con antecedente de encefalitis viral.

Correlación de variables clínicas y secuelas mnésicas, atencionales y funcionales en 30 pacientes con antecedente de encefalitis viral.				
Variable	Buena recuperación n=13	Mala recuperación n=17	F, X ² , t	P
Sexo				
Hombre n (%)	7 (53.84)	5 (29.4)		
Mujer n (%)	6 (46.15)	12 (70.58)	1.83	0.164
Edad media +/- D.E.	26.38 +/- 12.34	23.29 +/- 5.33	.929	0.361
Escolaridad media +/- D.E.	9.15 +/- 3.13	12 +/- 3.18	-2.44	0.021
Demográficas				
Tiempo de evolución media +/- D.E.	15.62 +/- 18.82	23.29 +/- 42.52	.201	0.550
Sx. Cefalálgico n (%)	9 (69.23)	9 (52.9)	.814	0.301
Sx. Meningeo n (%)	0 (0)	3 (17.64)	2.54	0.167
Sx. Convulsivo n (%)	5 (38.4)	11 (64.7)	2.03	0.145
Sx. Febril n (%)	2 (15.3)	7 (41.1)	2.33	0.130
Síntomas psiquiátricos n (%)	8 (61.5)	13 (76.47)	.782	0.314
Funciones mentales anormales n (%)	12 (92.3)	16 (94.1)	.039	0.687
Días de evolución media +/- D.E.	14 +/- 11.72	13.06 +/- 13.38		0.842
Sindromáticas				
Sx. Infeccioso n (%)	1 (7.69)	1 (5.88)	.039	0.687
Movimientos anormales n (%)	3 (23)	3 (17.6)	.136	0.531
Déficit motor n (%)	1 (7.69)	1 (5.88)	.039	0.687
Estado de alerta				
Estupor	3 (23)	1 (5.88)		
Somnolencia	2 (15.3)	4 (23.5)		
Confusión	5 (38.4)	12 (70.5)		
Alerta	3 (23)	0 (0)	7.143	0.067

Continúa

Tabla 14. Continuación del resumen de la correlación entre variables clínicas y la recuperación mnésica, atencional y funcional en pacientes con antecedente de encefalitis viral.

Correlación de variables clínicas y secuelas mnésicas, atencionales y funcionales en 30 pacientes con antecedente de encefalitis viral.						
Variable	Buena recuperación n=13	Mala recuperación n=17	F, X ² , t	P		
Sindromáticas	Estado mental alterado	9 (69.2)	16 (94.1)	3.28	0.094	
	Nervios craneales alterados n (%)	2(15.3)	2 (11.7)	.084	0.591	
	Reflejos patológicos n (%)	5(38.4)	3(17.6)	1.63	0.195	
	Alteración motora n (%)	1(7.69)	1(5.88)	.039	0.687	
	Signos meningeos n (%)	3 (23)	7 (41.17)	1.08	0.259	
	Movimientos anormales n(%)	2(15.3)	5(71.4)	.810	0.326	
	Cerebelo n (%)	2(33.3)	0(0)*	2.0	0.273	
	FC media +/- D.E.	60.46+/-41.80	67.94+/-29.32	-.576	0.569	
	FR media +/- D.E.	56.17 +/-40.11	35.19+/-28.53	1.62	0.117	
	Temperatura media +/- D.E.	36.73+/- .656	36.93+/- .607	-.787	0.439	
Laboratorio	Células media +/- D.E	70.08+/- 80.93	129+/-283.41	-.724	0.475	
	Proteínas media +/- D.E	85.38+/- 172.57	53.60 +/-42.0	.735	0.468	
	Glucosa media +/- D.E	64.40 +/- 15.59	61.88 +/-9.60	.545	0.590	
Neuroimagen y Electrofisiológicas	TAC- anormal n (%)	8(61.5)	5(35.7)	1.80	0.170	
	IRM					
	Normal	1 (8.3)	4 (23.5)			
	Lesiones leves	5 (41.6)	7 (41.17)			
	Lesiones moderadas	2(16.6)	2 (11.7)			
	Lesiones Severas	4 (33.3)	4 (23.5)	1.39	0.727	
	EEG					
	Normal	1 (7.69)	0 (0)			
	Anormal -Leve	5(38.4)	4 (26.6)			
	Anormal-Moderada	6(46.1)	7(46.6)			
Anormal- Severo	1(7.69)	4 (26.6)	2.86	0.414		
Intrahospitalarias	UTI n (%)	4(30.7)	5 (29.4)	.068	0.554	
	SNM n (%)	3(23)	6(35.2)	.524	0.377	
	Tra queostomía n (%)	2(15.3)	4(23.5)	.305	0.469	
	Ventilador n (%)	3(23)	3(17.6)	.136	0.531	
	Anticonvulsivos n (%)	6(46.15)	2(11.7)	4.45	0.045	
	Neurolépticos n (%)	4 (30.7)	2(11.7)	1.66	0.204	
	Días de estancia hospitalaria	25.77+/-20.83	39.35+/-30.74	-1.368	0.182	

En el modelo de regresión logística binaria, la variable que logró predecir la recuperación mnésica atencional y funcional, fue la escolaridad de los pacientes ($p=.038$). En la tabla 15 se muestran los resultados obtenidos del modelo de regresión logística binaria y en la figura 7 una gráfica ilustrativa.

Tabla 15. Modelo de regresión logística binaria para predecir la recuperación mnésica atencional y funcional en pacientes con antecedente de encefalitis viral.

Variables en la ecuación							
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)
Paso 1a	Escolaridad	.309	.148	4.325	1	.038	1.362
	Constante	-2.981	1.580	3.562	1	.059	.051

Modelo si se elimina el término						
Variable		Log verosimilitud del modelo	Cambio en -2 log de la verosimilitud	gl	Sig. del cambio	
Paso 1	Escolaridad	-20.527	5.821	1	.016	

Escolaridad en la recuperación de pacientes con antecedente de encefalitis viral

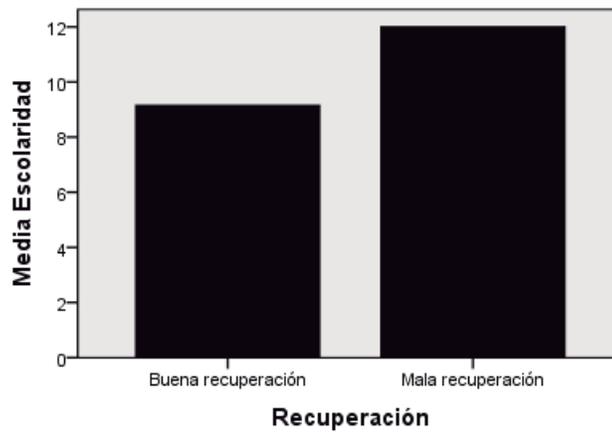


Figura 7. Escolaridad en la recuperación de pacientes con antecedente de encefalitis viral.

Capítulo VI

Discusión y conclusiones

La encefalitis viral es una de las enfermedades infecciosas del SNC más comunes. Es considerada un problema de salud pública ya que es causante de diversas secuelas, entre las que destacan las cognitivas y funcionales. A pesar de ello, existen pocos estudios en adultos dedicados a evaluar las secuelas mnésicas, atencionales y funcionales, así como del rol que ejercen los factores clínicos, durante la fase aguda de la enfermedad, en la presentación de este tipo de secuelas.

Por tal motivo los objetivos del presente estudio fueron, evaluar y describir las secuelas mnésicas, atencionales y funcionales de pacientes con antecedente de encefalitis viral. Así como estudiar las relaciones existentes entre los aspectos clínicos, durante la fase aguda de la enfermedad, y este tipo de secuelas, para poder contar con mayor información que, a futuro permita el manejo oportuno y adecuado de estas variables y así reducir la incidencia de secuelas cognitivas y funcionales presentadas por estos pacientes.

Variables clínicas

En un alto porcentaje de la muestra (79%), al igual que lo reportado por investigaciones previas (Cinque et al., 1996; Granerod et al., 2010), el agente causal no pudo ser identificado. Dentro del porcentaje restante, el CMV fue el agente causal más frecuente con 8% de pacientes con este virus.

Los signos y síntomas mayormente reportados fueron alteraciones en las funciones mentales, en el estado de alerta, alteraciones psiquiátricas, cefalea y, convulsiones. Estos resultados son consistentes con los reportados en investigaciones previas. (Hokkanen y Launes, 2007; Mace, 2010; Ramírez et al., 2005; Ross, 1999; Whitley y Gnann, 2002; Ziai y Lewin, 2008). Como una de las aportaciones de esta investigación, estuvo el haber descrito los signos y síntomas de la evaluación neurológica. Los mayormente presentados fueron: signos meníngeos (rigidez de nuca), cuadros infecciosos previos a la enfermedad y movimientos anormales (movimientos orolinguales y estereotipados en miembros superiores).

Los resultados obtenidos del análisis citoquímico del LCR muestran que únicamente los niveles de proteínas se encontraron dentro de los esperados. Mientras que los niveles de glucosa y, en mayor medida, los de células se encuentran por encima de lo esperado para encefalitis virales en general, según investigaciones previas (Fauci, 2008; Stone y Hawkins, 2007; Withley y Gnann, 2002). Esto puede deberse a las diversas etiologías encontradas en la muestra (VHS-1, VHS-8, CMV y VVZ y etiologías no encontradas), las cuales pueden contribuir de manera significativa en estas inconsistencias.

En relación a la TAC, los resultados, al igual que en investigaciones anteriores, muestran una mayoría de TAC normales (Kennedy, 2004; Kennedy y Chaudhuri; 2002 y Steiner et al., 2005). Una explicación plausible es que la TAC es una herramienta menos sensible a detectar lesiones en las diferentes enfermedades del SNC. Las lesiones mayormente encontradas fueron edema generalizado, borramiento de surcos y reforzamiento parietal.

En cuanto a la IRM durante la fase aguda de la enfermedad, se encontró que en la mayoría de los casos ésta fue anormal. Lo cual coincide con los resultados obtenidos por diversas investigaciones (Kennedy, 2004; Kennedy y Chaudhuri, 2002; Steiner et al., 2005; Stone y Hawkins, 2007; Withley y Gnann, 2002). Entre las lesiones mayormente encontradas estuvieron; edema, reforzamiento meníngeo, reforzamiento giral, lesiones en lóbulos temporales y parietales uni o bilaterales, asimetría de ventrículos laterales y asimetría en cuernos temporales. En el anexo 1 se muestran algunos de los hallazgos obtenidos de la IRM en pacientes con antecedente de encefalitis viral.

En el EEG, 90% de los casos resultaron anormales, esto concuerda con lo reportado por autores como Boss y Esiri (2003) y Steiner et al., (2005). Las anormalidades moderadas fueron las que con mayor frecuencia se presentaron en estos pacientes.

Las complicaciones clínicas con las que más cursaron los pacientes, fueron: el ingreso a UTI, la presentación del SNM y el uso de anticonvulsivos. Todas ellas, asociadas a una fase aguda grave de la enfermedad, en la cual puede existir un mayor compromiso cerebral, resultado directo de la presentación de

convulsiones y de las manifestaciones mismas del SNM; como fiebre, alteraciones en el estado de alerta (estupor) e inestabilidad autonómica (pulso y presión arterial lábiles).

Así, esta investigación resulta ser una, entre los escasos estudios, capaz de describir las características y frecuencia de variables clínicas de la fase aguda de encefalitis viral en pacientes en los que el agente etiológico no pudo ser identificado, a diferencia de estudios previos, en los que mayoritariamente se describen las características clínicas de la EVH. (Misra et al., 2008; Kennedy, 2004; Kennedy y Chaudhuri, 2002; Steiner et al., 2005; Stone y Hawkins, 2007; Withley y Gnann, 2002; Ziai y Lewin, 2008). Los hallazgos son valiosos en el ámbito clínico, donde su conocimiento permitirá brindarles mayor atención a estas variables y establecer planes de acción para su tratamiento.

Secuelas mnésicas

Aunque es difícil hablar de un perfil mnésico en pacientes con antecedente de encefalitis viral, debido a que las secuelas en esta enfermedad parecen ser heterogéneas cuando se analiza a todo un grupo de manera conjunta, lo que puede llevar a oscurecer ciertos datos y a que la mayoría de los procesos tiendan a la normalidad, los resultados del perfil de ejecución muestran que la evocación de información visual (Figura Rey-Osterrieth) fue el único aspecto que, de forma grupal, evidenció secuelas leves-moderadas.

En términos de frecuencias, todos los procesos de codificación y evocación evidenciaron afectaciones, subrayándose los siguientes aspectos:

Codificación

Aunque en todos los dominios se encontraron pacientes con alteraciones, procesos que involucraron la codificación de información verbal o visual con un contenido significativo o abstracto (historias, caras, Figura de Rey-Osterrieth) mostraron mayor porcentaje de pacientes con alteraciones, que

procesos que involucraron la codificación de material concreto (Lista de palabras, pares asociados). Específicamente, la codificación de nombres asociados a caras resultó ser la tarea más afectada con un 27 % de alteraciones severas. Estos resultados también podrían vislumbrar afectaciones en la capacidad de abstracción y análisis, los cuales requieren de una buena ejecución atencional (volumen atencional y atención sostenida), en la cual, como será descrito posteriormente, pacientes con antecedente de encefalitis viral evidenciaron dificultades.

Evocación

Se encontró una mayor dificultad en la capacidad de evocar información verbal y visual con respecto a la cantidad de información codificada, siendo esto más evidente en la evocación de información visual abstracta (Figura de Rey-Osterieth), tarea mayormente afectada en este aspecto, lo cual correlaciona con el hallazgo obtenido en el perfil general de ejecución, dónde fue la única prueba en la que, como grupo, pacientes con encefalitis viral evidenciaron alteraciones leves-moderadas. Igualmente, se mostró una disminución en la evocación de información verbal, con respecto a la codificada (memoria verbal espontánea e historias), en donde estrategias de claves y reconocimiento ayudaron a los pacientes a obtener un mejor recuerdo.

Por el contrario, la evocación de caras mostró un menor porcentaje y severidad de alteraciones que la codificación de las mismas, lo cual podría estar asociado a la ayuda que generan las estrategias de reconocimiento implicadas en tareas de evocación.

Es de suma importancia destacar que en esta investigación todas las pruebas de codificación y evocación, a excepción de la evocación de información visual, mostraron una frecuencia de 3 a 30% de personas con alteraciones y con una ligera tendencia a mostrar mayores dificultades en aspectos viso-espaciales. Estos resultados son inconsistentes con los reportados en la mayoría de investigaciones previas, donde la frecuencia de alteraciones en la codificación y evocación de esta misma información fue mayor y con más afectación de aspectos verbales (Caparros-Lefebvre et al.,

1996; Kapur et al., 1994; McGrath et al., 1997; Pewter et al., 2007). Las inconsistencias en los resultados podrían estar relacionadas a diferencias metodológicas, como al hecho de que estas investigaciones fueron realizadas, en su gran mayoría, en pacientes con VHS, el cual ha sido asociado a una mayor cantidad de secuelas cognitivas (Hokkanen et al., 1996b; Hokkanen y Launes, 2007). Otra diferencia, fueron los criterios de inclusión en las investigaciones, por ejemplo Kapur et al., (1994) como criterio de inclusión requirieron que los pacientes cursaran con dificultades mnésicas, lo cual incrementa el porcentaje de alteraciones obtenidas en este proceso. Asimismo, las diferencias en los instrumentos utilizados y el que algunos estudios precedentes no especificaran las pruebas utilizadas contribuyeron a las discrepancias. A este respecto, en el presente estudio, a diferencia de investigaciones previas, se utilizó una batería para evaluar aspectos mnésicos, estandarizada para población mexicana y con puntajes normalizados para la edad y escolaridad de cada paciente. Así, esta batería permitió comparar a los pacientes con personas sanas, semejantes en edad y escolaridad, lo cual minimiza el error de reportar secuelas cognitivas y elimina el efecto de estas dos variables que probablemente existían en estudios anteriores.

Memoria de trabajo

La ejecución del componente viso-espacial de la memoria de trabajo evidenció mayores alteraciones, que el componente verbal en pacientes con antecedente de encefalitis viral. Estos problemas se relacionan con las dificultades encontradas en la codificación y evocación de información visual. Resulta difícil hacer comparaciones con otros estudios en torno a la frecuencia de alteraciones, debido a que, como se mencionó previamente, la memoria de trabajo es un proceso poco investigado en pacientes con antecedente de encefalitis viral y no se cuenta con suficientes datos para su comparación.

Secuelas atencionales

Al igual que en los aspectos mnésicos, resulta difícil describir un perfil atencional único en pacientes con antecedente de encefalitis viral, debido a la heterogeneidad de los resultados cuando se analiza a todo un grupo de manera conjunta.

Sin embargo, los hallazgos obtenidos a nivel de frecuencias, permiten dar indicios de que procesos relacionados con la capacidad atencional, atención sostenida y con flexibilidad mental, específicamente la generación y selección de nuevas estrategias para resolver una tarea, son un problema frecuente en estos pacientes, llegando a ser, después de la evocación de información visual, los procesos mayormente afectados, con un 38 a 45% de pacientes con dificultades leves-moderadas y severas. Las funciones motoras, específicamente la organización y ejecución secuencial de movimientos complejos, así como la capacidad de inhibir respuestas automáticas, evidenciaron un alto porcentaje de pacientes con alteraciones severas, aunque con un menor número total de pacientes afectados.

El que una parte importante de la muestra presente afectaciones en la capacidad o volumen atencional y en la atención sostenida, puede haber influido en la frecuencia de alteraciones encontradas en la codificación de material verbal y visual que requiere de una mayor capacidad de abstracción, análisis y, por supuesto, nivel atencional. Igualmente, las alteraciones encontradas en el volumen atencional (cubos en progresión), podrían vincularse con las afectaciones mnésicas encontradas en torno a aspectos viso-espaciales, como en la evocación de información visual y en la memoria de trabajo viso-espacial. Por otro lado, las alteraciones encontradas en procesos de flexibilidad mental, atención sostenida y funciones motoras están relacionadas a aspectos atencionales que requieren del adecuado funcionamiento de otros aspectos cognitivos, como lo son, las Funciones Ejecutivas (FE), las cuales permiten seleccionar, planificar, anticipar, modular e inhibir la conducta, y en las cuales, autores como Pewter et al., (2007) han encontrado que representan un problema cognitivo en pacientes con

antecedente de encefalitis viral de diversas etiologías. Por lo que a futuro, resultaría importante realizar estudios, que nos permitan tener un conocimiento más amplio de estos procesos en pacientes con encefalitis viral.

Al igual que en la memoria de trabajo, las comparaciones en relación a la frecuencia de alteraciones atencionales resultan difíciles de realizar, por lo que destaca la necesidad de llevar a cabo mayor investigación en los procesos atencionales en estos pacientes para establecer conclusiones.

Como conclusión podemos decir que aunque es difícil hablar de un perfil mnésico y atencional en pacientes con antecedente de encefalitis viral, debido a la heterogeneidad de los resultados. Los hallazgos obtenidos llevan a considerar que las dificultades observadas en la capacidad o volumen atencional y la atención sostenida podría condicionar que se presenten alteraciones en la codificación de información verbal y visual que requiere de una mayor capacidad de análisis, abstracción y nivel atencional (historias, caras, Figura de Rey Osterrieth), así como en su posterior evocación, siendo la evocación de información visual abstracta el proceso mayormente afectado después de un cuadro agudo de encefalitis viral.

También se encontraron alteraciones en la generación y selección de nuevas estrategias para resolver una tarea, en la organización y ejecución secuencial de movimientos complejos, así como la capacidad de inhibir respuestas motoras automáticas, procesos altamente involucrados con Funciones Ejecutivas.

Estas alteraciones evidencian cierto grado de compromiso de áreas del lóbulo parietal, temporal medial, de la corteza pre-motora y de áreas prefrontales dorsolaterales y mediales.

Secuelas funcionales

En el caso del nivel de recuperación alcanzado por pacientes con encefalitis viral, de acuerdo a la GOS, los resultados obtenidos en la presente investigación son más o menos consistentes con los de la mayoría de los estudios previos en torno a la frecuencia de pacientes con buena recuperación, o secuelas mínimas (Granerod et al., 2010; McGrath et al., 1997; Klee et al., 2004; y Schimdt, et al., 2010), secuelas moderadas (Granerod et al., 2010; McGrath et al., 1997) y severas (Granerod et al., 2010; McGrath et al., 1997; Raschilas et al., 2002). Así, a pesar de las diferencias metodológicas encontradas en los estudios, como las diversas etiologías y diferentes escalas, los resultados fueron aproximadamente los mismos en las secuelas funcionales de pacientes con antecedente de encefalitis viral.

Como muestran los resultados, el 46 % de la muestra no presentó secuelas, o en un nivel leve, mientras que, el 54% de los pacientes presentó algún tipo de secuela cognitivo o funcional que afectó de alguna manera su vida diaria, lo cual pone de manifiesto la importancia que tienen de ser estudiadas, para poder tratarlas. A pesar de ello, las investigaciones dedicadas a evaluar las secuelas funcionales no especifican el tipo de problemas reportados por los pacientes, por lo tanto, uno de los propósitos del presente estudio, fue tratar de resolver esta cuestión. Entre las principales secuelas reportadas por los pacientes estuvieron; la irritabilidad, problemas de sueño y problemas de atención y memoria.

Es importante destacar que en todos los grupos de recuperación, las dificultades de memoria fueron las más mencionadas, lo cual manifiesta la importancia de su estudio en la presente investigación y por otro lado, cuestiona el por qué si es una dificultad frecuentemente reportada, ha sido tan poco investigada en grupos con encefalitis viral.

Debido a que los problemas de atención y memoria fueron los más reportados por los pacientes, se realizó un análisis más detallado para conocer si estas quejas eran congruentes con los resultados obtenidos en la evaluación neuropsicológica. Se encontró que en los tres niveles de recuperación, se tienden a reportar mayores problemas mnésicos y atencionales de los que

realmente se presentan de acuerdo a la evaluación neuropsicológica, siendo esto más evidente en el grupo de buena recuperación o secuelas leves y en un menor nivel en el grupo de secuelas moderadas, donde al parecer los pacientes tienen una percepción más realista de sus deficiencias. Esto resalta la importancia de los aspectos psicológicos implicados en la recuperación de los pacientes después de alguna enfermedad del SNC.

Diferencias en el perfil mnésico y atencional de pacientes con antecedente de encefalitis viral con buena y mala recuperación.

Como se menciona previamente, al analizar conjuntamente los datos de la evaluación mnésica y atencional en un grupo de pacientes con antecedente de encefalitis viral, pueden oscurecerse ciertos resultados y encontrar que todo tiende a la normalidad. Por lo tanto el formar grupos, en este caso de buena y mala recuperación, permite tener un análisis más detallado de lo que pasa en pacientes con diferente nivel de recuperación.

De manera general se encontró que los pacientes con mala recuperación tuvieron dificultades significativas en el aprendizaje de información verbal aislada, en donde mostraron una curva plana de aprendizaje, y de información relacionada a un contexto. Dentro de estas dificultades se evidenció un mayor número de perseveraciones, relacionadas a fallas en la capacidad para monitorear y distinguir entre información presentada previamente, y la que no. Las dificultades en la codificación de información verbal, a su vez, afectaron el desempeño en la evocación del mismo material (memoria verbal espontánea, memoria verbal por claves y memoria lógica de historias), en donde se encontraron un mayor número de perseveraciones (memoria verbal espontánea) e intrusiones (memoria verbal por claves). Los pacientes con mala recuperación también mostraron dificultades en el mantenimiento (Cubos en regresión) y evocación (Figura de Rey-Osterrieth) de información visual.

En tareas atencionales, se encontraron diferencias significativas en la atención sostenida (series sucesivas), en la capacidad de flexibilidad mental (formación de categorías), y en la inhibición de respuestas (Stroop aciertos).

Estas dificultades en procesos atencionales, muestran afectaciones de procesos involucrados con funciones ejecutivas, esenciales en la planeación y organización de varios aspectos importantes en la vida diaria de cualquier persona.

Las dificultades que presentan los pacientes con mala recuperación, evidencian problemas afectan el aprendizaje y recuerdo de material nuevo, afectaciones que pueden ser, en gran parte, responsables de las dificultades en la vida diaria de los participantes, por ejemplo, en el ámbito escolar, laboral y, en algunos casos, de su imposibilidad para regresar a sus actividades previas. Por lo cual, resultaría importante que en todos los pacientes que han cursado con un proceso de este tipo se realicen valoraciones cognitivas para detectar este tipo de problemas de manera temprana, tratarlos y así poder reducirlos, de manera que afecten en menor medida la vida diaria de los pacientes.

Variables clínicas relacionadas a las secuelas mnésicas, atencionales y funcionales en pacientes con encefalitis viral.

Los resultados obtenidos en esta investigación, acerca de la relación entre las variables clínicas y las secuelas mnésicas, atencionales y funcionales, permitió hacer énfasis en variables no tomadas en cuenta anteriormente, corroborar resultados de investigaciones precedentes y refutar hallazgos previos.

Entre las variables clínicas que se analizaron para evaluar su posible relación con las secuelas mnésicas, atencionales y funcionales, y las cuales representaron una importante aportación en esta investigación, estuvieron: el Sx. meníngeo, síntomas psiquiátricos, movimientos anormales, cuadros infecciosos previos, nervios craneales alterados, presencia de reflejos patológicos, variables intrahospitalarias; el ingreso a UTI, uso de neurolépticos, presencia de SNM y el requerimiento de traqueostomía. Variables que, aunque no resultaron significativas en el presente estudio, no habían intentado ser relacionadas en investigaciones previas, debido a que eran tomadas únicamente en la parte descriptiva, o por el contrario, nunca habían sido

consideradas una variable importante para la recuperación de esta enfermedad.

Por otro lado, los hallazgos obtenidos en esta investigación son consistentes con los de investigaciones previas que afirman que entre la edad (Kennedy et al., 1987; Lahat et al., 1999), el sexo (Kamei et al., 2005; Raschilas et al., 2002; Schmidt et al., 2010), los días de evolución (Lahat et al., 1999; McGrath et al. 1997; Schmidt et al., 2010), signos y síntomas; como convulsiones y fiebre (Lahat et al., 1999; McGrath et al., 1997; Raschilas et al., 2002; Schmidt et al., 2010), la TAC (Kamei et al., 2005; Kennedy et al. 1987), IRM (Kamei et al.; 2005; Lahat et al., 1999; Misra et al., 2008), el EEG (Kamei et al., 2005; Kennedy et al., 1987; Lahat et al., 1999), variables de laboratorio; como el nivel de leucocitos, glucosa, proteínas y células (Kamei et al.; 2005, McGrath et al., 1997; Raschilas et al., 2002), así como el uso de ventilación mecánica (Raschilas et al., 2002), y los días de estancia hospitalaria (Taira et al., 2009), no existe relación con la presentación de secuelas. Los hallazgos obtenidos resultan importantes debido a que, pueden llevar a la conclusión de que estas variables no influyen en la presentación de secuelas mnésicas, atencionales y funcionales.

En otras variables, se encontraron inconsistencias en torno a los resultados obtenidos en esta investigación y a los presentados en estudios previos. Entre estas variables estuvieron el tiempo de evolución, el uso de anticonvulsivos y el estado de alerta.

El tiempo de evolución, es una variable que en este estudio, no demostró tener relación con las secuelas mnésicas, atencionales y funcionales, mientras que en una investigación previa realizada por Hokkanen y Launes (1997), si la hubo.

En el caso de los anticonvulsivos, en esta investigación si se encontró relación con la presentación de secuelas mnésicas, atencionales y funcionales. Hallazgos, que resultan contradictorios a los obtenidos por Schmidt et al., (2010), quienes no encontraron relación con las secuelas.

En el caso del estado de alerta, ésta es una variable que en nuestro estudio únicamente mostró una tendencia en análisis de correlación. Sin embargo, investigaciones previas reportan, de manera consistente, una fuerte relación del estado de alerta con la presentación de secuelas cognitivas y funcionales (Kennedy et al., 1987; Lahat et al., 1999; McGrath et al., 1997; Schmidt et al 2010).

Las diferencias en los resultados pueden deberse a los diversos criterios para evaluar la recuperación de los pacientes en investigaciones previas, en las cuales se tomaron en cuenta, en gran su mayoría, aspectos neurológicos o funcionales, brindándole poca atención a la parte cognitiva. También pueden ser consecuencia, específicamente en el caso de los anticonvulsivos, de su uso, ya que en ninguno estudio se han especificado el tipo de crisis convulsivas presentadas, la dosis, tipo de medicamento, el tiempo de administración etc., factores que sin duda, pueden causar deterioro en el organismo del paciente y causar diferencias en las secuelas presentadas.

Aunque el uso de anticonvulsivos y el estado de alerta mostraron relación con la presentación de secuelas mnésicas, atencionales y funcionales, no lograron predecir del todo la presentación de éstas dentro del análisis de regresión logística binaria. Así, se encontró que la única variable capaz de predecir, en un 38%, la presentación de secuelas mnésicas, atencionales y funcionales en pacientes con antecedente de encefalitis viral, es la escolaridad.

La escolaridad es un importante factor que influye de manera significativa en la organización cerebral y en el reforzamiento de procesos cognitivos (Ostrosky-Solís y Ramírez, 2004). Se han realizado diversos estudios que investigan esta relación, principalmente en adultos y en personas con envejecimiento; tanto normal, como patológico (Alzheimer). En la mayoría de los estudios se encuentra una asociación entre el rendimiento cognitivo y el nivel de escolaridad (Ardila, Roselli y Rosas, 1989; Ostrosky-Solís, Canseco, Quintanar, Navarro y Ardila, 1985; Ostrosky-Solís et al., 2010; Parisi et al., 2012; Quintanar-Rojas, López, Solovieva, y Sardá, 2002 Stern et al., 1994). Estos resultados están sustentados en el hecho de que la escolaridad posee un importante papel estimulante y protector dentro SNC, para un mejor

desempeño cognitivo, así como para diversas enfermedades neurológicas, entre ellas el deterioro cognitivo y Alzheimer. No obstante, el efecto de la escolaridad parece no influir de la misma manera en todas las variables cognitivas. Se ha señalado que la escolaridad mejora las habilidad de procesar información, de estímulos concretos a modelos de representación abstracta del mundo real, con lo que se observan cambios significativos en la forma en la que la información es memorizada y conceptualizada (Ostrosky-Solís y Ramírez, 2004). En este sentido, se han encontrado investigaciones en donde se reporta una asociación entre una baja escolaridad y un menor rendimiento en el conocimiento general, en habilidades verbales; (fluencia verbal y comprensión), control atencional (secuenciación), atención selectiva (dígitos en regresión) así como en el registro de información visual; (copia de figura semi-compleja) (Christensen et al., 1997; Ardila, Roselli, Ostrosky-Solís y Gómez, 2000). Por otro lado, Ostrosky-Solís y Ramírez (2004) reportan un reforzamiento de habilidades específicas como atención y memoria (registro de información visual, evocación de información verbal y visual) en personas con escolaridad (1 a 4 años). Mientras que, Gómez y Ostrosky-Solís (2006), han señalado que procesos de atención y funciones ejecutivas son altamente sensibles al nivel de escolaridad, mientras que la orientación, atención sostenida y memoria de trabajo, son mínimamente afectados por esta variable.

Aunque estas investigaciones encuentran una asociación positiva entre la escolaridad y el rendimiento cognitivo, también se han reportado resultados contradictorios. Por ejemplo, en un estudio longitudinal realizado por Stern, Albert, Tang y Tsai, (1999), en sujetos con enfermedad de Alzheimer, se encontró un mayor deterioro y una progresión más rápida de aspectos mnésicos y ocupacionales, en pacientes con mayor escolaridad y mayores niveles de ocupación en la vida diaria. Igualmente, Teri, McCurry, Edland, Kukull y Larson, (1995) en un estudio encontraron, en pacientes con Alzheimer, que niveles altos de educación fueron asociados a un declive más rápido en la evaluación del Mini Mental State Examination (MMSE) y en las puntuaciones obtenidas en la Dementia Rating Scale (DRS). Teri et al., (1995) no evaluaron aspectos funcionales. Para estos autores, la escolaridad, más que jugar un factor protector dentro del SNC, ejerce un rol compensatorio y de reserva

cognoscitiva en el declive cognitivo (Christensen et al., 1997; Stern et al., 1999), es decir, brinda a los individuos de mejores habilidades de afrontamiento y estrategias para resolver problemas (Christensen et al., 1997), antes de que los signos y síntomas de su enfermedad, o del declive cognitivo, comiencen a ser evidentes y altamente progresivos.

Así, en el presente estudio se encontró que a mayor escolaridad, existen más probabilidades de presentar alteraciones mnésicas, atencionales y funcionales en pacientes con encefalitis viral, hallazgos que se encuentran, parcialmente, relacionados con los de Stern et al., (1999) y Teri et al., (1995). Estos resultados podrían ser explicados por el modelo de reserva cognitiva, en el cual personas con más nivel educativo y ocupacional poseen un alto nivel de reserva cognitiva, que requiere de un mayor daño cerebral antes de que las afectaciones en procesos cognitivos (atención y memoria) y funcionales, sean evidenciadas (Stern, 2002). Sin embargo, al presentarse, este daño cerebral podría ser de mayor dimensión, causar síntomas más agudos, con mayores complicaciones y, en este caso, más deterioro mnésico, atencional y funcional posterior. Es importante mencionar que en esta investigación se encontró que la escolaridad explica únicamente el 38% de los casos en los que se presentan secuelas mnésicas, atencionales y funcionales, por lo que se sugiere tomar estos resultados con precaución y, por otro lado, en investigaciones futuras, evaluar la hipótesis del modelo de reserva cognitiva analizando el nivel de daño cerebral de los pacientes al momento de la evaluación.

Otra explicación a estos resultados, la brinda el factor funcional. En donde una mayor escolaridad brinda a los sujetos la oportunidad de realizar actividades en la vida cotidiana que requieren de una mayor demanda cognitiva; empleos sofisticados, asistir a la escuela etc., que las realizadas por pacientes con menor escolaridad. Así, personas con un menor nivel educativo pueden continuar trabajando y desenvolviéndose en su vida diaria de una manera aparentemente normal, mientras que cualquier pequeña alteración cognitiva puede ser fatal en personas con niveles educativos altos (Ardila, et al., 2000). Lo que a su vez, produce mayores dificultades cognitivas y funcionales que impiden que los pacientes regresen a su nivel pre-mórbido de

funcionamiento, después de un episodio agudo de encefalitis viral. En el presente estudio, el 71% de la muestra con escolaridad mayor a 10 años realizaba, al momento de la evaluación, actividades de una importante demanda cognitiva (estudiantes, abogada y veterinario). Esta explicación no es concluyente y se sugiere en investigaciones futuras indagar a fondo en las actividades realizadas por estos pacientes en su vida cotidiana, así como en la funcionalidad pre-mórbida, para llegar a establecer conclusiones.

Conclusiones

Los hallazgos obtenidos en esta investigación muestran que la presentación de secuelas mnésicas en pacientes con antecedente de encefalitis viral puede estar sobreestimada, ya que se encontró una menor frecuencia de alteraciones mnésicas con respecto a la reportada por estudios previos, siendo las diferencias metodológicas, entre ellas, la evaluación de pacientes con otras etiologías diferentes al VHS, las principales causantes de estas discrepancias.

Aunque es difícil hablar de un perfil mnésico y atencional en pacientes con antecedente de encefalitis viral con etiologías diversas, o sin identificar, los hallazgos obtenidos llevan a considerar que la capacidad o volumen atencional y la atención sostenida son un problema cognitivo frecuente en estos pacientes, los cuales influyen en la codificación de información verbal y visual que requiere una mayor capacidad de análisis, abstracción y nivel atencional (historias, caras, Figura de Rey Osterrieth). Lo que a su vez, condiciona a una disminución en la evocación, principalmente, de información visual abstracta (evocación de Figura de Rey Osterrieth), proceso mayormente afectado después de un cuadro agudo de encefalitis viral, lo cual concuerda con el hallazgo obtenido en el perfil general de ejecución, dónde ésta fue la única prueba en la que, como grupo, pacientes con encefalitis viral evidenciaron alteraciones leves-moderadas. También se encontraron alteraciones en la generación y selección de nuevas estrategias para resolver una tarea, en la organización y ejecución secuencial de movimientos complejos, así como la capacidad de inhibir respuestas automáticas, procesos altamente involucrados con Funciones Ejecutivas.

Aunado a las alteraciones mnésicas y atencionales, se encontró que el 54% de la muestra reportó algún tipo de secuela física, cognitiva, psiquiátrica o funcional, que afecta su vida diaria. Las dificultades más reportadas por los pacientes, fueron, los problemas de atención y memoria, dificultades que no se relacionan con los resultados obtenidos en la evaluación neuropsicológica. La información permite, de manera detallada, conocer y atender los problemas que más aquejan a los pacientes los cuales representan un importante problema en la adaptación de actividades de la vida diaria.

Los pacientes con mala recuperación puntuaron peor en tareas relacionadas con la codificación de información verbal, en la evocación de información verbal y visual, en la memoria de trabajo viso-espacial, en la atención sostenida y en el control atencional; específicamente en la inhibición de respuestas y la capacidad de flexibilidad mental. El hallazgo de estas dificultades resulta importante, ya que pueden ser responsables de las dificultades presentadas en la vida diaria, debido a que impiden tener un buen desempeño en diferentes ámbitos, por ejemplo en el ámbito escolar, laboral.

Aunque las diferentes variables clínicas brindan información valiosa acerca de la caracterización de la enfermedad y del grado de compromiso y deterioro del SNC, no pueden considerarse un predictor de la recuperación o de las posibles secuelas de la enfermedad.

El único factor predictor en la presentación de secuelas mnésicas, atencionales y funcionales en encefalitis viral, es la alta escolaridad de los pacientes. Consecuencia de dos posibles causas; una importante reserva cognitiva, que brinda a los sujetos de estrategias de afrontamiento antes de que los efectos en las capacidades cognitivas sean evidentes. Y por otro lado, la posibilidad que una mayor escolaridad brinde la oportunidad de realizar actividades con más demanda cognitiva, lo que produce mayor dificultad para regresar al nivel pre-mórbido de funcionamiento después de un episodio agudo de encefalitis viral. Se sugiere tomar los resultados con precaución, puesto que ninguna de las dos explicaciones es concluyente y se requiere de investigaciones futuras que permitan llegar a establecer conclusiones

Todos estos aspectos nos obligan a tomar en cuenta que la encefalitis viral es un problema de salud pública, en la cual los pacientes son susceptibles de presentar secuelas mnésicas, atencionales y funcionales. Lo que lleva a considerar la pertinencia de realizar más investigaciones que permitan contribuir y tomarse en cuenta para el diseño de estrategias de abordaje y rehabilitación; física, médica o psicológica, altamente efectivas para mejorar la calidad de vida de los pacientes que han cursado con un cuadro agudo de encefalitis viral.

La contribución más importante de este trabajo al conocimiento de la encefalitis viral es un acercamiento, desde un enfoque neuropsicológico, de los aspectos clínicos que intervienen en las secuelas de estos pacientes, tomando en cuenta aspectos mnésicos, atencionales y funcionales que brinden información del impacto que tienen a nivel cognitivo y social estas secuelas en los pacientes con antecedente de encefalitis viral.

Ventajas y limitaciones

Dentro de las aportaciones y ventajas de este estudio se encuentran:

- Dentro de la evaluación neuropsicológica, una ventaja fue contar con una batería que permite explorar ampliamente procesos de atención y memoria.
- Como ventaja en la evaluación neuropsicológica estuvo el empleo de una batería neuropsicológica que se encuentra estandarizada en población mexicana, por rango de edad y escolaridad, lo cual brindó a los resultados mayor validez y confiabilidad. Esta misma validez y confiabilidad en los resultados, ofrecen una explicación a las discrepancias existentes entre las frecuencias de alteraciones mnésicas y atencionales obtenidas en este estudio y en investigaciones previas.

- Evaluar profundamente la recuperación de los pacientes con entrevistas y pruebas específicas de atención y memoria, lo cual permitió obtener un mayor acercamiento a la recuperación y, de esta manera, obtener mejores resultados de la relación de ésta, con los aspectos clínicos.
- Describir de manera más específica las diversas secuelas físicas, psiquiátricas, cognitivas y funcionales con las que cursan los pacientes después de la presentación de un episodio de encefalitis viral.
- Incorporar variables clínicas importantes durante la fase aguda de la enfermedad; sindromáticas e intrahospitalarias, tanto en la parte descriptiva, como en el estudio de la asociación de secuelas mnésicas, atencionales y funcionales, constituyó una de las aportaciones de este estudio.

Ente las limitaciones y sugerencias del presente estudio que se proponen mejorar en futuras investigaciones están:

- Se sugiere realizar más investigaciones para conocer si las dificultades en la evocación de información visual abstracta, representan una característica importante en el perfil neuropsicológico de pacientes con antecedente de encefalitis viral.
- Efectuar, en investigaciones futuras, estudios dedicados a evaluar de una manera más específica las Funciones Ejecutivas en estos pacientes. Ya que en el presente estudio, aspectos atencionales relacionados a estos procesos, resultaron ser algunos de los aspectos mayormente afectados.
- Realizar investigaciones neuropsicológicas y funcionales en otro tipo de etiologías de encefalitis viral para conocer el efecto de éstas en la presentación de secuelas cognitivas y funcionales.

- En el caso del uso de anticonvulsivos, controlar variables como dosis, tipo de medicamento, tiempo de administración y tipo de crisis convulsivas, para obtener resultados más confiables acerca de la influencia de éstos, en la presentación de secuelas cognitivas y funcionales en pacientes con antecedente de encefalitis viral.
- Analizar de manera más profunda la influencia de una mayor escolaridad en la manifestación de secuelas tanto cognitivas como funcionales en encefalitis viral.

Capítulo VIII

Referencias

- Ardila, A., Roselli, M., Ostrosky- Solís, F., & Gómez, P. (2000) Age-related cognitive decline during normal aging: The complex effect of education. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 15 (6), 495–513.
- Ardila, A., Roselli, M., y Rosas, P. (1989). Neuropsychological Assessment in Illiterates: Visuospatial and Memory Abilities. *Brain and Cognition*, 11, 147-166.
- Baddeley, A. D. (1990). *Human Memory: Theory and Practice*. London: Lawrence Erlbaum Associates.
- Baddeley, A. D. (1999). *Memoria humana teoría y práctica*. España, Madrid: McGraw Hill
- Blondo, C., Ricci, M. & Miller L. (2006). Category - specific knowledge deficit for animals in a patient with herpes simplex encephalitis. *Cognitive Neuropsychology*, 23 (8), 1248–1268.
- Boss, J., & Esiri, M. (2003). *Viral encephalitis in humans*. Washington, DC, EE. UU.: ASM Press.
- Cánepa, E. Fisiopatología de las infecciones virales.
Consultado el 2 de Marzo del 2012 en:
<http://www.higiene.edu.uy/cefa/Libro2002/Cap%202.pdf>
- Caparros-Lefebvre, D., Girard- Buttaz, I., Reboul, S., Lebert, F., Cabaret, M., Verier, A., et al., (1996). Cognitive and psychiatric impairment in herpes simplex encephalitis suggest involvement of the amygdalo-frontal pathways. *Journal of Neurology*, 243, 248-256.

- Cermak, L. S. (1976). The encoding capacity of a patient with amnesia due to encephalitis. *Neuropsychologia*, 14, 311-326.
- Cermak, L. S. & O'Connor, M. (1983). The anterograde and retrograde retrieval ability of a patient with amnesia due to encephalitis. *Neuropsychologia*, 21 (3), 213-234.
- Cermak, L. S., Blackford, S.P, O'Connor, M. & Bleich, P.R. (1988). The implicit memory ability of a patient with amnesia due encephalitis. *Brain and cognition*, 7, 145-156.
- Christensen, H., Korten, A. E., Jorm, A. F., Henderson, A. S., Jacomb, P. A., & Rodgers, B. (1997). Education and decline in cognitive performance: compensatory but no predictive. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 12, 323-330.
- Cinque, P., Cleator, G. M., Weber, T., Monteyne, P., Sindic, C. J., & van Loon, A. M. (1996). The role of laboratory investigation in the diagnosis and management of patients with suspected herpes simplex encephalitis: A consensus report. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 61, 339–345.
- Eslinger, P. J., Damasio, H., Damasio, A. R., & Butters, N. (1993). Nonverbal amnesia and asymmetric cerebral lesions following encephalitis. *Brain and Cognition*, 21, 140–152.
- Fauci, A. (2008). Harrison: *Principios de medicina interna*. México. : McGraw-Hill Interamericana de México, 17^a Edición.
- Fujii, T., Yamadori, A., Endo, K., Suzuki, K., & Fukatsu, R. (1999). Disproportionate retrograde amnesia in a patient with herpes simplex encephalitis. *Cortex*, 35, 599–614.

García de Casasola, S. (2001, Febrero). Síndrome Neuroléptico Maligno. Especialidades. *El especialista opina*. Recuperado de <http://www.medynet.com/usuarios/jraguilar/Sindrome%20neuroleptico%20maligno.pdf>

Geffen, G., Isles, R., Preece, M. & Geffen, L. (2008). Memory systems involved in professional skills: A case of dense amnesia due to herpes simplex viral encephalitis. *Neuropsychological Rehabilitation*, 18 (1), 89-108.

Gómez, P. E. & Ostrosky- Solís, F. (2006). Attention and memory evaluation across the life span: Heterogeneous effects of age and education. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28, 477-494.

Granerod, J. & Crowcroft, N. S. (2007). The epidemiology of acute encephalitis. *Neuropsychological Rehabilitation*, 17 (4/5), 406-428.

Granerod, J., Ambrose, H.E., Davies, N. W., Clewley, J.P., Walsh, A.L., Morgan, D., et al., (2010). Causes of encephalitis and differences in their clinical presentations in England: a multicentre, population-based prospective study. *Lancet Infection Disease*, 10, 835-44.

Hirayama, K., Taguchi, Y., Sato, M. & Tsukamoto, T. (2003). Limbic encephalitis presenting with topographical disorientation and amnesia. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 74,110-112.

Hokkanen, L. & Launes, J. (1997). Cognitive recovery instead of decline after acute encephalitis: a prospective follow up study. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 63 (2), 222-227.

Hokkanen, L. & Launes, J. (2007). Neuropsychological sequelae of acute-onset sporadic viral encephalitis. *Neuropsychological Rehabilitation*, 17 (4/5), 450-477.

- Hokkanen, L., Salonen, P. L., Oili & Launes, J. (1996b). Amnesia in Acute Herpetic and Noherpetic Encephalitis. *Archives of Neurology*, 53, 972-978.
- Hokkanen, L., Launes, J., Vataja, R., Valanne, L. & Livanainen, M. (1995). Isolated Retrograde Amnesia for Autobiographical Material Associated with Acute Left Temporal Lobe Encephalitis. *Psychological Medicine*, 25(1), 203-208.
- Jennett B, Bond M. "Assessment of outcome after severe brain damage." *Lancet* 1975, 1(1), 480-484.
- Kamei, S., Sekizawa, T., Shiota, H., Mizutani, T., Itoyama Y., Takasu T., et al. (2005). Evaluation of combination therapy using acyclovir and corticosteroid in adults patients with herpes simplex virus encephalitis. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 76, 1544–1549.
- Kaplan, C. P. & Bain, K. P. (1999). Cognitive outcome after emergent treatment of acute herpes simplex encephalitis with acyclovir. *Brain Injury*, 13(11), 935 – 941.
- Kapur, N., Barker, S., Burrows, E. H., Ellison, D., Brice, J., Illis, L. S., et al. (1994). Herpes simplex encephalitis: long term magnetic resonance imaging and neuropsychological profile. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 57, 1334-1342.
- Kennedy, P. G. E., (2004). Viral encephalitis: causes, differential diagnosis, and management. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 2004,75 (Suppl I):i10–i15.
- Kennedy, P. G. E., & Chaudhuri, A., (2002). Herpes simplex encephalitis. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 73, 237–238.

- Kennedy, C.R, Duffy, S.W., Smith, R. & Robinson, R. O. (1987). Clinical predictors of outcome in encephalitis. *Archives of Disease in Childhood*, 62, 1156-1162.
- Klee, A. L., Maldin, B., Edwin, B., Poshni, I., Mostashari F., Fine A., et al., (2004). Long-term prognosis for clinical West Nile Virus infection. *Emerging Infectious Disease*, 10 (8), 1405-1411
- Lahat, E., Barr, J., Barkai, G., Paret, G., Brand, N. & Barzilai, A. (1999). Long term neurological outcome of herpes encephalitis. *Archives of Disease in Childhood*, 80, 69-71.
- Lezac , M. D., Howieson, D. B., & Loring, D. W. (2004). *Neuropsychological Assessment*, (4a. ed.). USA.:Oxford University Press Inc.
- Lowe, C., Knapp, S. & Ralph, L. M. (2005). Relative preservation of “animate” knowledge in an atypical presentation of herpes simplex virus encephalitis. *Neurocase*, 11,157-166.
- Mace, S. E. (2010). Central Nervous System Infections of a cause of an altered mental status? What it is the pathogen growing in your Central Nervous System. *Emergency medicine clinics of North America*, 28, 535-570.
- McGrath, N., Anderson, N. E., Croxson, M. C. & Powell K. F. (1997).Herpes simplex encephalitis treated with acyclovir: diagnosis and long term outcome. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 63 (3), 321-326.
- Midi, I., Tuncera, N., Midib, A., Mollahasanoglua, A., Konyac, D. & Savb, A. (2007). Effects of decompressive surgery on prognosis and cognitive deficits in herpes simplex encephalitis. *Behavioural Neurology*, 18, 245-249.

- Mimura M., Watanabe R., Kato M., & Kashima H., (2005). Selective memory impairment for personally familiar colors following encephalitis. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 59, 215–218.
- Misra, U. K., Kalita, J., Srivastav, A., y Pradhan, K. (2008). The Prognostic Role of Magnetic Resonance Imaging and Single-Photon Emission Computed Tomography in Viral Encephalitis. *Acta Radiologica*, 7, 827-832.
- Moorthi, S., Schneider, W. N., & Dombovy, M. L. (1999). Rehabilitation outcomes in encephalitis a retrospective study 1990-1997. *Brain Injury*, 13 (2), 139-146.
- Ostrosky-Solís, F., Canseco, E., Quintanar, L., Navarro, E., & Ardila, A. (1985). Sociocultural effects in neuropsychological assessment. *International Journal of Neuroscience*, 27, 53–66.
- Ostrosky-Solís, F., Gómez, M.E., Matute, E., Rosselli, M., Ardila, A., y Pineda, D. (2003a). *NEUROPSI ATENCION Y MEMORIA 6 a 85 años*. Mexico: Manual Moderno
- Ostrosky-Solís, F. y Lozano, G. A. (2003). Rehabilitación de la memoria en condiciones normales y patológicas. *Avances en psicología clínica latinoamericana*, 21, 39-51
- Ostrosky-Solís, F., Lozano, G. A., y Gómez, P. M. E. (2010). Cultura, escolaridad y edad en la valoración neuropsicológica. *Revista Mexicana de Psicología*, 27(2), 285-291.
- Ostrosky- Solís, F., & Ramírez, M. (2004). Effects of culture and education on neuropsychological testing: A preliminary study with indigenous and nonindigenous population. *Applied Neuropsychology* 11(4), 186–193

- Parisi, J.M., Rebok, G. W., Xue, C., Fried, L. P., Seeman, T.E., Tanner, E. K., et al., (2012). The role of education and Intellectual activity on cognition. *Journal of aging research*, 2012, 1-9.
- Pewter, S. M., Williams, H. W., Haslam, C. & Kay, J. (2007). Neuropsychological and psychiatric profiles in acute encephalitis in adults. *Neuropsychological Rehabilitation*, 17 (4/5), 478-505.
- Pietrini, V., Nerterpi, P., Vaglia, A., Revello, M. G., Pinna, S. V. & Ferro-Milone, F. (1998). Recovery from herpes simplex encephalitis: selective impairment of specific semantic categories with neuroradiological correlation. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 51, 1284-1293.
- Portellano, J. A., (2005). *Introducción a la neuropsicología*. Madrid, España: Mc Graw Hill.
- Quintanar-Rojas, L., López, A., Solovieva, Y. & Sardá, N. (2002) Evaluación neuropsicológica de sujetos normales con diferentes niveles educativos. *Revista Española de Neuropsicología*, 4 (2-3),197-216.
- Rantala, H., & Uhari, M. (1989). Occurrence of childhood encephalitis: A population-based study. *Pediatric Infectious Diseases Journal*, 8, 426–430.
- Ramírez, B. J. (2008). Protocolo de atención para el paciente con trastorno neuropsiquiátrico. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez. Departamento de Publicaciones Científicas. México, D. F.
- Ramírez, B. J., Soto, H. J., López, G. M., Mendoza, S. M., Colín, P. R., y Campillo, S. C. (2005). Frecuencia de signos y síntomas neuropsiquiátricos en pacientes con encefalitis viral. *Revista de Neurología*, 41 (3), 140-144.

- Raschilas, F., Wolff, M., Delatour, F., Chaffaut, C., De Broucker, T., Chevret, S., et al., (2002). Outcome of and prognostic factors for Herpes Simplex Encephalitis in adult patients: Results of a multicenter study. *Clinical Infectious Diseases*, 35 (2), 54–60.
- Ross, K. L. (1999). Encephalitis. *Neurologic Clinics*, 17(4), 813-833.
- Salas-Puig, J., Toledo, A. M., Jimeno A. (2011). Protocolo diagnóstico y terapéutico del *status epilepticus*. *Medicine*, 10 (74), 5046-51.
- Schmidt, A., Bühler, R., Mühlemann, K., Hess, W. & Täuber, G. (2010) Long-term outcome of acute encephalitis of unknown aetiology in adults. *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 17 (4), 621-626.
- Serrano, D. M. (2002). Síndrome Neuroléptico maligno en pacientes con encefalitis viral no herpética. Presentación de 7 casos. *Medicina Clínica*, 118 (2), 62-64.
- Sirén, J., Seppäläinen, A.M., & Launes, J. (1998). Is EEG useful in assessing patients with acute encephalitis treated with acyclovir? *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 107, 296–30.
- Soto, H. J. (2002). Infecciones del Sistema Nervioso Central. En Las enfermedades Neurológicas. *Gaceta Médica de México*, 138 (6), 533-546.
- Soto, H. J. (2008). Encefalitis Virales. En Narro, R. J., Rivero S. O. y López B. J. (Eds.) *Diagnóstico y tratamiento en la práctica médica*. (pp. 667-6749). México.: D.F. Manual Moderno.
- Steiner, I., Budka, H., Chaudhuri, A., Koskiniemi, M., Sainio, K., Salonen, O., et al., (2005). Viral encephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management. *European Journal of Neurology*, 12, 331-343.

- Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8, 448-460.
- Stern, Y., Albert, S., Tang, M., & Tsai, W. (1999) Rate of memory decline in AD is related to education and occupation: Cognitive reserve? *Neurology*, 53, 1942-1947.
- Stern, Y., Gurland, B., Tatemichi, T. K., Tang, M. X., Wilder, D., & Mayeux, R. (1994). Influence of education and occupation on the incidence of Alzheimer's disease. *Journal of the American Medical Association*, 271, 1004–1010.
- Stone, M. & Hawkins, C. (2007). Medical overview of encephalitis. *Neuropsychological Rehabilitation*, 17 (4/5), 429–449.
- Taira, N., Kamei, S., Morita, A., Masaki I., Miki, K., Shiota H., et al., (2009). Predictors of a prolonged clinical course in adult patients with Herpes Simplex Virus Encephalitis, *Internal Medicine*, 48, 89-94.
- Teri, L., McCurry, S.M., Edland, S.D., Kukull, W.A., Larson, E.B. (1995). Cognitive decline in Alzheimer's disease: a longitudinal investigation of risk factors decline for accelerated. *The Journals of Gerontology; Series A*, 50A (1), M49-M55.
- Ward, K. N., Ohrling, A., Bryant, N.J., Bowley, J. S., Ross, E. M. & Verity, C.M. (2011). Herpes Simplex serious neurological disease in young children: incidence and long term outcome. *Archives of Disease in Childhood*, 13, 2-4.
- Westervelt, H. J., Tremont, G. & Sachs, G. (1999). Retrograde amnesia without anterograde amnesia in non-herpes encephalitis: A case study. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 14(8), 639–640.

- Wetzel, K., Asholt, I., Herrmann, E., Kratzer, C., Mashur, F., & Schielke, E. (2002). Good cognitive outcome of patients with herpes zoster encephalitis: a follow-up study. *Journal of Neurology*, 249, 1612-1614.
- Whitley, R. & Gnann, J. W. (2002). Viral encephalitis: familiar infections and emerging pathogens. *The Lancet*, 359, 507-514.
- Whitley, R. J., Soong, S., Linneman, C., Liu, C., Pazin, G., Alford, C. A. (1982). Herpes Simplex Encephalitis Clinical Assessment. *Journal of the American Medical Association*, 247(3), 317- 320.
- Zanini, S., Borgo, F., Vorano, L. & De Luca G. (2002). Semantic memory deficits following Herpes Simplex Encephalitis a single- case studio. *Europa Medicophysica*, 38 (2), 97-105.
- Ziai, W. C. & Lewin, J. J. (2008). Update in the diagnosis and management of Central Nervous System Infections. *Neurologic Clinics*, 26, 427–468.

Anexo 1.

IRM de pacientes con encefalitis viral durante la fase aguda de la enfermedad

Paciente 1

Imagen 1. Corte coronal en secuencia T2 que muestra seno maxilar izquierdo ocupado en un paciente con encefalitis viral en el que la etiología no pudo ser identificada.



Imagen 2. Corte axial secuencia T2 FLAIR a nivel de lóbulos temporales que muestra discreta asimetría de los ventrículos en los cuernos temporales, en un paciente con encefalitis viral en el que la etiología no pudo ser identificada.

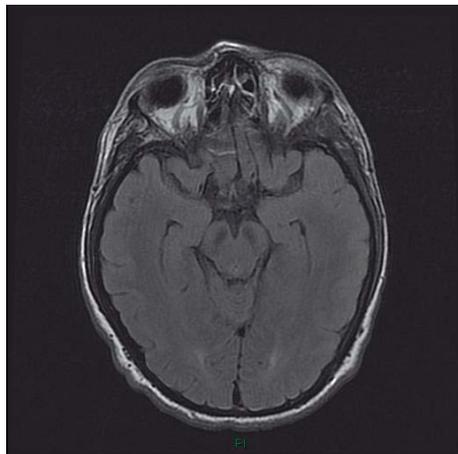
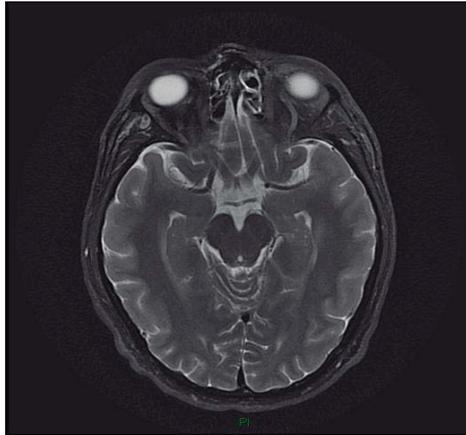


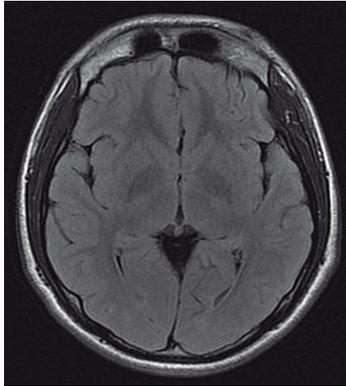
Imagen 3. Corte axial en secuencia T2 a nivel de lóbulos temporales de aspecto normal, un paciente con encefalitis viral en el que la etiología no pudo ser identificada.



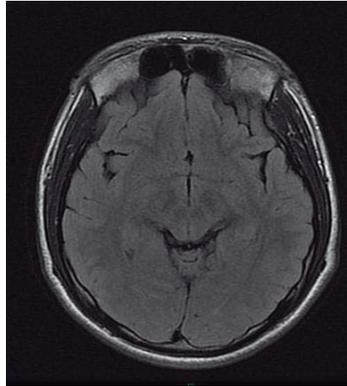
Paciente 2

Imágenes 4 a-d. Cortes axiales en secuencias T2 que muestra asimetría de los cuernos temporales en un paciente con encefalitis viral en el que la etiología no pudo ser identificada.

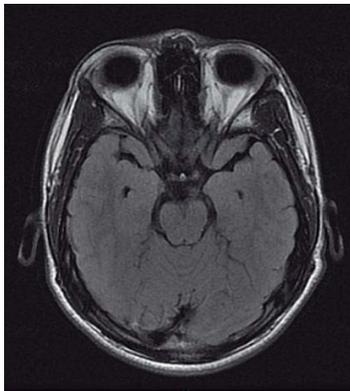
4a



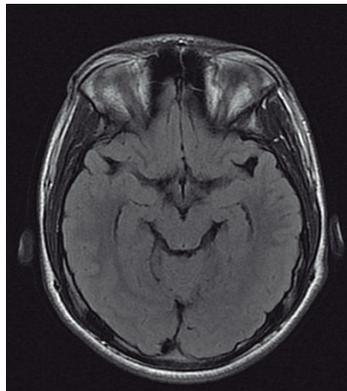
4b



4c



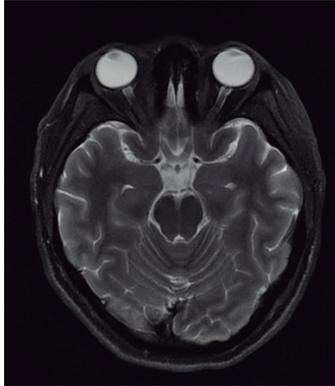
4d



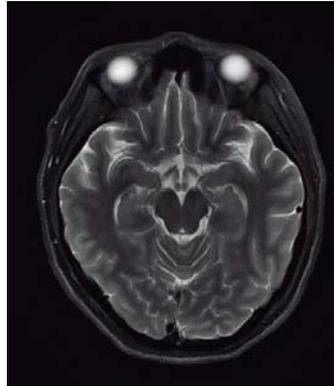
Paciente 3

Imágenes 5a–c. Cortes axiales en secuencias T2 de aspecto normal en un paciente con encefalitis viral en el que la etiología no pudo ser identificada.

5a



5b



5c

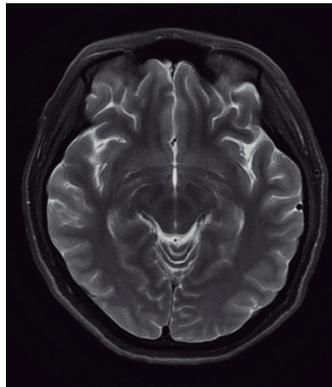
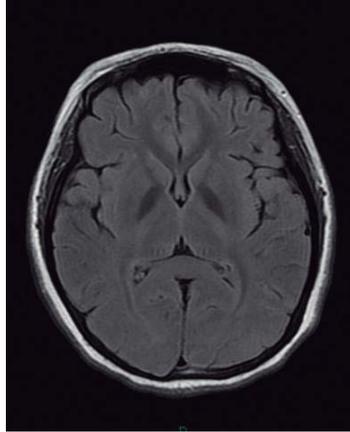


Imagen 6. Corte axial en secuencia T2 FLAIR a nivel de ganglios basales de aspecto normal en un paciente con encefalitis viral en el que la etiología no pudo ser identificada.



Paciente 4

Imagen 7a. Corte axial en secuencia T2 FLAIR con cuernos temporales dilatados, asimétricos y mayores del lado izquierdo en un paciente con encefalitis viral herpética

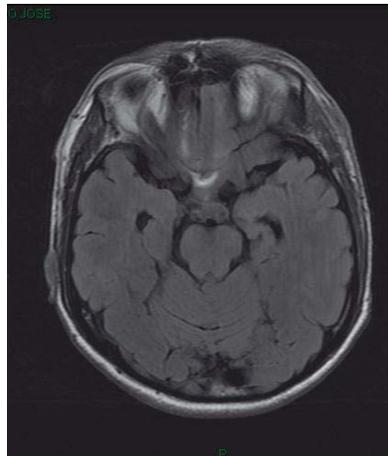


Imagen 7b. Corte axial en secuencia T2 FLAIR que muestra atrofia temporal, medial izquierda en un paciente con encefalitis viral herpética

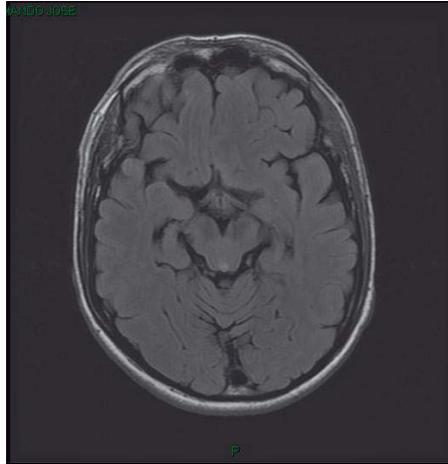


Imagen 7c. Corte axial en secuencia T2 FLAIR que muestra mayor atrofia temporal izquierda en un paciente con encefalitis viral herpética

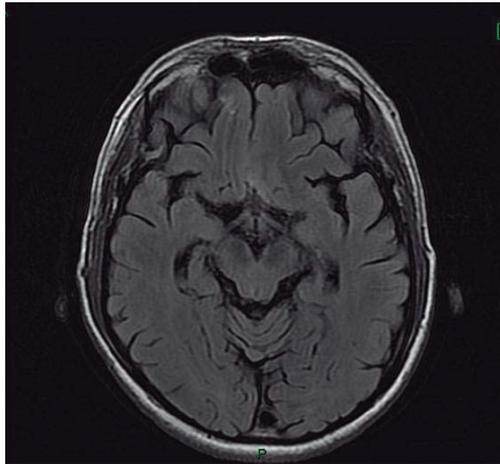


Imagen 7d. Corte axial alto en secuencia T2 FLAIR que muestra acentuación de los surcos y discreta ventriculomegalia como evidencia de pérdida de volumen cortico-subcortical en un paciente con encefalitis viral herpética

