

Encefalitis Viral: Una Gran Simuladora

Viral Encephalitis: A Great Simulator

David Madrid*, Ana Pagoaga**, Jessica Barahona***

*Residente de Primer Año del Postgrado de Psiquiatría de Honduras

**Residente de Tercer Año del Postgrado de Psiquiatría de Honduras

***Médico Psiquiatra Infantil

Resumen

Dentro de los diagnósticos diferenciales en psiquiatría existe la encefalitis viral que es una neuroinflamación, con una frecuencia de presentación de 0.3 a 0.5 por cada cien mil habitantes. El principal agente causal es el Virus del Herpes Simple. El cuadro clínico clásico usualmente se manifiesta con fiebre, alteraciones en el estado de conciencia y signos de focalización neurológica. Sin embargo, no siempre su inicio es tan característico, pudiendo debutar con síntomas y signos psiquiátricos, lo que dificulta su diagnóstico y tratamiento oportuno, empeorando así el pronóstico pudiendo llegar a una mortalidad de hasta un 70%. Se presenta a continuación un caso clínico de encefalitis viral manifestada con síntomas psiquiátricos que ocasionó una dificultad diagnóstica con un desenlace fatal. Se hace una revisión bibliográfica con el fin de actualizar la información para realizar un diagnóstico certero y oportuno.

Palabras claves: *encefalitis viral, psiquiatría, neuropsiquiatría*

Abstract

Among the differential diagnoses in psychiatry we have viral encephalitis which is a neuroinflammation, with a frequency of 0.3 to 0.5 for each hundred thousand people, and its main causal agent is Herpes Simplex Virus. The classic clinical presentation usually manifests with fever, altered conscience and focal neurologic signs. Nevertheless, its debut is not always as characteristically described, and it can start with psychiatric signs and symptoms, which difficult early diagnosis and treatment, worsening the prognosis, leading to a mortality rate of up to 70%. A clinical case is hereby presented in which viral encephalitis manifesting with psychiatric symptoms caused a diagnostic difficulty with a fatal outcome. Also a review is made, with the purpose of updating information to make an opportune and right diagnostic.

Keywords: *viral encephalitis, psychiatry, neuropsychiatry*

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenino de 31 años de edad, alfabetada, obrera en fábrica de bebidas alcohólicas, sin antecedentes médicos o psiquiátricos previos, quien 7 días previo a su ingreso hospitalario presentó de manera súbita pérdida de la conciencia, sin complicación, secuelas o déficit aparente, a partir de ese momento comenzó a presentar insomnio, períodos de mutismo y negativismo, abulia, hiporexia, aislamiento social, soliloquios, risa inmotivada, alucinaciones visuales y auditivas, ideas delirantes místico-religiosas, daño y persecución. Al sexto día de evolución presenta agitación psicomotriz, por lo cual se le administra 10 mg de Haloperidol, vía intramuscular y es ingresada por el servicio de psiquiatría en el Hospital Psiquiátrico Dr. Mario Mendoza. Su diagnóstico clínico inicial fue Trastorno psicótico agudo polimorfo.

Examen físico: sin alteraciones.

Examen neurológico: Glasgow 14/15 (desorientada), resto sin alteraciones.

Cuando se recibe en la sala de hospitalización presenta alteración en constantes vitales (**P/A:** 140/70 **FC:** 150 lpm **FR:** 22 rpm **T:** 39.5° C, **SO₂:** 96%) siendo por ello remitida al Hospital Escuela Universitario con sospecha de Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM), donde fue evaluada e ingresada por el servicio de Medicina Interna quienes consideran además el diagnóstico de Meningoencefalitis viral vs Meningitis por Tuberculosis.

Se realizaron exámenes de laboratorio cuyas alteraciones más importantes fueron: **Hemograma:** con franca leucocitosis a expensas de neutrófilos GB: 26,140, Neu: 22,080 **Química sanguínea básica:** dentro de parámetros normales, CPK Total: 2041U/L

TAC Cerebral, Rayos X de tórax: Dentro del límite normal.

Citoquímica de LCR: proteínas 56.5 mg/dL, glucosa 43 mg/dL, células 117xmm³

Se inicia tratamiento empírico con antifúngicos y Aciclovir (el cual se omite al siguiente día por sospecha de meningitis tuberculosa) y fármacos antiparkinsonianos (pramipexol, levodopa). Dos días posteriores a su ingreso presentó deterioro neurológico: Glasgow 12/15, persiste con alteraciones en las constantes vitales. Al sexto día de hospitalización ya estaba afebril y con signos vitales estables, pero persiste con Glasgow 12/15, para ese día ya con resultados de los exámenes solicitados: **KOH LCR:** No se observaron estructuras micóticas. **Tinta china por bacterias:** Pocos leucocitos. **MN:** no se observan bacterias.

Al séptimo día se recibe resultado de ADA: 0.35 µl. En base a lo anterior, se omite diagnóstico de meningitis por tuberculosis, considerándose como principales diagnósticos: **1)** Síndrome neuroléptico secundario al uso de antipsicóticos **2)** Encefalitis Viral, por lo que se reinicia el siguiente tratamiento: Aciclovir 800 mg IV c/8hrs. Ese mismo día es reportada por presentar cifras tensionales de 70/40 mmHg, por lo cual se administra 2000 ml de Hartman persistiendo hipotensa, se indica el uso de Norepinefrina en bomba de infusión. Siete horas después la paciente fallece.

DISCUSIÓN

La encefalitis viral es una neuroinflamación, la cual suele manifestarse con fiebre, alteraciones de la conciencia, convulsiones y signos de focalización neurológica en la

mayoría de los casos.¹ El inicio de la enfermedad no siempre es tan característico, pudiendo así mostrarse inicialmente de una forma más sutil o diferente al cuadro clásico, simulando síntomas y signos psiquiátricos, lo que supone una dificultad para hacer el diagnóstico de forma adecuada y temprana, a su vez retrasándose más la instauración de un tratamiento y empeorando el pronóstico para el enfermo, hasta poner en riesgo su vida.²

ETIOLOGÍA

La encefalitis aguda puede darse por diversas causas que abarcan desde *infecciosas* (virales, bacterianas, protozoarias, micóticas y parasitarias) y *no infecciosas* (autoinmunes, paraneoplásicas, por encefalomiелitis diseminada aguda). Actualmente la causa número uno de encefalitis a nivel mundial es por el Virus del Herpes Simplex (VHS).¹ Sin tratamiento, la morbilidad es de un 50% y una mortalidad de hasta un 70% de los casos no tratados, con frecuentes secuelas especialmente neuropsiquiátricas.²

FISIOPATOLOGÍA

La encefalitis viral, en especial la encefalitis herpética, es causada por una secuencia de eventos que inician desde una primoinfección. La puerta de entrada más frecuente en humanos es la faringe, pero también puede ser vía genital.³

La ruta de acceso del virus al SNC no ha sido completamente definida, pero existe evidencia que podría entrar por los nervios olfatorios o trigeminales. Existe un mayor riesgo en pacientes con defectos genéticos en la inmunidad innata. Después de la infección primaria el virus permanece de una forma latente dentro del ganglio sensitivo trigeminal

ya que la información viral persiste bajo forma de ADN. Posteriormente, por un mecanismo no claro, se puede reactivar y viajar retrógradamente a lo largo de las ramas del nervio trigémino. El compromiso más frecuente involucra la región orbitofrontal, el cíngulo, la ínsula y la porción más medial del lóbulo temporal de manera usualmente asimétrica, aunque puede ser bilateral. Estas reactivaciones son mucho más frecuentes cuando hay déficits de la inmunidad celular, particularmente en los sujetos trasplantados, afectados de SIDA o de enfermedades malignas hematológicas.⁴ También la vía de diseminación puede ser hematogena, cursando con vasculitis necrotizante focal, infiltración linfocitaria perivascular y meníngea. Produce hemorragias petequiales confluentes, necrosis tisular, edema e inclusiones intranucleares, también llamadas inclusiones de Cowdry tipo A, en neuronas y células gliales.

La viremia produce inflamación capilar y endotelial de vasos corticales y de la unión corticosubcortical dañando de esta manera el parénquima cerebral. En el proceso de replicación y viremia las células linfocitarias se infiltran hacia las leptomeninges así como los virus a través de los plexos coroideos.⁵

MANIFESTACIONES PSIQUIÁTRICAS

Es frecuente encontrar signos y síntomas neuropsiquiátricos durante la fase aguda, sin embargo, son pocos los estudios que describen de forma detallada estos hallazgos, o solo se describen superficialmente. Dentro de los más frecuentes se presenta el delirium, la psicosis o catatonia como manifestación predominante.⁶

Delirium

Se caracteriza por ser un síndrome neuroconductual que se manifiesta con alteración de la conciencia, atención, cognición y percepción.⁷ La encefalitis viral es frecuentemente confundida con trastornos psicóticos primarios por los escasos signos físicos que produce y por las alteraciones conductuales. La mayoría de pacientes con encefalitis viral presentan cuadros de delirium que pueden ser confundidos con estados de psicosis desorganizada con agitación psicomotriz o con episodios de depresión psicótica.⁸ Además, que la habilidad para comunicarse se encuentra alterada, lo que complica el diagnóstico. Estudios han demostrado que durante la fase aguda de la encefalitis viral el 55% de los pacientes con delirium presentan somnolencia, y el 47% presenta desorientación.⁶ La psicosis pura se distingue fundamentalmente porque cursa sin alteración en el estado de alerta.⁸ A pesar de ser una manifestación frecuente existe poca referencia bibliográfica al respecto.⁹

Psicosis

Se ha demostrado la presencia de síndrome psicótico en la fase aguda de la encefalitis viral donde es frecuente encontrar la presencia de alucinaciones de predominio visual e ideas delirantes.^{6, 10} Esta es una manifestación neuropsiquiátrica frecuente en la encefalitis viral y muchas veces ésta es lo que predomina en el cuadro, siendo muy fácilmente confundida con una enfermedad propiamente psiquiátrica (trastorno psiquiátrico primario), tomando en cuenta que los síntomas físicos pueden pasar fácilmente desapercibidos. Dado que los síntomas psiquiátricos suelen llamar la atención de los familiares, pueden ignorar o restar importancia a otros síntomas

como la cefalea y fiebre por lo que pueden omitirlas al momento de relatar una historia de enfermedad actual. Así, reviste de mucha importancia la historia clínica y examen completo, en donde se pueden detectar los elementos mencionados. Debe sospecharse la presencia de encefalitis viral en pacientes con psicosis, mutismo acinético, mioclonias, discinesias, irregularidades respiratorias y alteraciones autonómicas.¹¹

Catatonía

Es un síndrome neuropsiquiátrico con alteraciones motoras asociado a alteraciones del pensamiento, conciencia y el afecto. Estudios han encontrado que el 19% de los pacientes con encefalitis viral presentan mutismo, el 22% mostró una actitud indiferente al medio externo. Pueden manifestarse otros síntomas catatónicos comunes como el negativismo, posturas extrañas de las extremidades y de la cabeza sin estar conscientes de ello, ecolalia y ecopraxia.⁶

¹¹ Un estudio demostró que el 61.7% de los pacientes con catatonía presentaron un trastorno neurológico, dentro del cual el diagnóstico más frecuente fue la encefalitis con un 38.2% y dentro de estos la causa más frecuente fue la encefalitis viral.¹² Es importante descartar la organicidad en pacientes catatónicos ya que esta es parte de varios trastornos neurológicos los cuales también se encuentran relacionados con el delirio.¹¹

Dentro de las manifestaciones psiquiátricas tardías, se pueden mencionar:

Deterioro cognitivo

Esta es la secuela neuropsiquiátrica más común.⁶ El deterioro cognitivo y en el lenguaje que siguen a la encefalitis no han sido tan

ampliamente descritos en la literatura. Sin embargo, generalmente se desarrollan mayormente en niños con encefalopatía severa. Estas deficiencias pueden ser manifestaciones de daño cerebral global más que de lesión a un área específica, aislada en el cerebro. El déficit en el lenguaje se suele superponer con deterioro en otras habilidades cognitivas y funciones motoras. De tal manera que el deterioro de una función afecta a las otras, por ejemplo, ya que el lenguaje, las habilidades cognitivas, la memoria y la atención se superponen unas con otras, un deterioro en el lenguaje y otras funciones cognitivas pueden surgir como efecto secundario del deterioro en la memoria y la atención (la cual tiene componentes verbales en términos de instrucciones, elementos de enseñanza o respuesta). Los sobrevivientes de las formas más severas de encefalitis están sujetos a sufrir mayor daño cerebral.¹³ Cuando el daño ocurre en áreas específicas como el número 22 de Brodmann (área de Wernicke), localizada en el giro superior temporal, surgen problemas con la comprensión escrita y auditiva.¹⁴

Como se mencionó previamente, las secuelas en la esfera cognitiva en los sobrevivientes a la encefalitis viral pueden ser muy prominentes, se ha sugerido que la disfunción cognitiva puede aparecer incluso en pacientes con exposición a virus neurotrópicos sin que necesariamente hayan cursado por un cuadro agudo de encefalitis, esto posiblemente debido a la reactivación constante del virus, lo cual ha sido demostrado en estudios comparativos con población sin exposición al virus.¹⁵

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Debe sospecharse encefalitis en pacientes que presentan alteración del estado de conciencia u otros signos de disfunción cerebral. La sospecha diagnóstica debe incluir neurosífilis, síndromes para neoplásicos (encefalitis por anticuerpo contra receptor NMDA que se muestra con manifestaciones psiquiátricas muy similares posterior a la exposición a virus, sin embargo, su etiología es autoinmune).¹⁶ Enfermedades como meningoencefalitis tuberculosa debe ser tomada en cuenta, la cual se manifiesta generalmente, precedida por un período de síntomas constitucionales inespecíficos.¹⁷

Finalmente, las encefalitis metabólicas, urémicas y hepáticas pueden enmascarse como un cuadro psiquiátrico, pero es de considerar que generalmente se encuentran dentro de un contexto de otra enfermedad no controlada, con signos y síntomas propios de estas mismas, que suelen ser evidentes.¹⁸ Con el tratamiento adecuado, los pacientes presentan mejoría e incluso recuperación funcional completa durante el primer año.¹⁹

CONCLUSIONES

La encefalitis viral es una patología poco frecuente, la cual puede ser fácilmente enmascarada por manifestaciones psiquiátricas, siendo este un factor que puede retrasar su diagnóstico y retrasando su tratamiento, comprometiendo el pronóstico del paciente, radicando en ello la importancia de considerar causas médicas no psiquiátricas en los cambios conductuales de inicio súbito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Simon D, Da Silva Y, Zuccoli G, Clark R. Acute Encephalitis. *Critical Care Clinics*. [Internet]. 2013 [Citado 8 mayo 2016]; 29 (2): 259-277. Disponible en: [http://www.criticalcare.theclinics.com/article/S0749-0704\(13\)00002-X/fulltext](http://www.criticalcare.theclinics.com/article/S0749-0704(13)00002-X/fulltext)
2. Sili U, Kaya A, Mert A. HSV Encephalitis Study Group. Herpes simplex virus encephalitis: clinical manifestations, diagnosis and outcome in 106 adult patients. *Journal of Clinical Virology* [Internet]. 2014 [Citado 8 mayo 2016]; 60(2), 112-118. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24768322>
3. Chiara C, Castro K, Guzmán M. Encefalitis Herpética en preescolar Confirmado por reacción en cadena de la polimerasa. *CIMEL* [Internet]. 2013 [citado 9 Mayo 2016]; 18(2):34-37. Disponible en: <http://www.cimel.felsocem.net/index.php/CIMEL/article/viewFile/405/241>
4. Venturini E, Chiapinni E, Fonda C, Galli L, de Martino M. Herpes Simplex Encephalitis with Occipital Localization in an infant: A different route of entry in the brain system?. *Pediatric Neurology* [Internet]. 2013 [citado 10 Mayo 2016]; 48 (6): 463-465. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S088789941300132X>.
5. Téllez M, Vila M, Barbero P, Montoya J. Encefalitis virales en la infancia. *Medicina* [Internet]. 2013 [citado 5 Mayo 2016]; 73(1). Disponible en: <http://medicinabuenaosaires.com/revistas/vol73-13/supl-1/83-92-Supl%2012-A%20-%20OK.pdf>
6. Ramírez J, et al. Frecuencia de signos y síntomas neuropsiquiátricos en pacientes con encefalitis viral. *REV NEUROL* [Internet]. 2005 [Citado 11 mayo 2016]; 41 (3): 140-144. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/7698995_Frequency_of_neuropsychiatric_signs_and_symptoms_in_patients_with_viral_encephalitis
7. Johnson K, et al. Early recognition of delirium in trauma patients. *Intensive and Critical Care Nursing* [Internet]. 2016 [Citado 8 mayo 2016]; 34: 28-32. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26923906>
8. Ramírez J, Trejo H, Manterola O, Soto J. Encefalitis agudas con presentación neuropsiquiátrica: un reto diagnóstico. *Arch Neurocién* [Internet]. 2010 [Citado 8 mayo 2016]; 15(1): 8-11. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/arcneu/ane-2010/ane101c.pdf>
9. Manterola S, et al. Trastornos neuropsiquiátricos en pacientes con encefalitis viral. *Arch neuroc* [Internet]. 2005 [Citado 8 mayo 2016]; 10(4):245-249. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-47052005000400006
10. Suárez D, Rojas J, Castillo G, Díaz E, Montero F. Encephalitis associated with antibodies against the N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) in pediatrics. Case report. *Acta Neurológica Colombiana* [Internet]. 2014 [Citado 8 mayo 2016]; 30(3), 193-199. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87482014000300010
11. Crespo M, Pérez V. Catatonía: un síndrome neuropsiquiátrico. *Revista Colombiana de Psiquiatría* [Internet]. 2005 [Citado 8 mayo 2016]; 34(2): 251. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/255644619_Catatonía_Un_síndrome_neuropsiquiátrico
12. Espinola M, et al. Catatonía in Neurologic and Psychiatric Patients at a Tertiary Neurological Center. *Neuropsychiatry Clin Neurosci* [Internet] 2016 [Citado 8 mayo 2016]; 28:124-130. Disponible en:

- <http://hinarilogin.research4life.org/uniqueidentifier/doi/pdf/10.1176/appi.neuropsych.15090218>
13. Raphiq I. Language and Cognitive Impairments Associated with Encephalitis, Pathogenesis of Encephalitis, (Ed.), InTech, Disponible en: <http://cdn.intechopen.com/pdfs-wm/24789.pdf>
 14. McMicken B, Kunihiro A, Wang L, Rogers K. Language Remediation in a Case of Wernicke s Aphasia Post Herpes Simplex Virus Type 1 Viral Encephalitis. Journal of Clinical Case Reports [Internet]. 2014[Citado 8 mayo 2016]. Disponible en: <http://www.omicsgroup.org/journals/language-remediation-in-a-case-of-wernickes-aphasia-post-herpes-simplex-virus-type-viral-encephalitis.pdf-2165-7920.1000441.php?aid=36174>
 15. Thomas P., Bhatia T., Gauba D., Wood J., Long C., Prasad K., et al. Exposure to herpes simplex virus, type 1 and reduced cognitive function. Journal of psychiatric research [Internet].2013 [Citado 8 mayo 2016]; 47(11):1680-1685. Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3809147/>
 16. Rodríguez J, Garnica E, Malo P. Psicosis parece, encefalitis es: caso de inicio con síntomas psiquiátricos en una encefalitis límbica. Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría [Internet]. 2014[Citado 8 mayo 2016]; 34(122): 375-382. Disponible en:http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0211-57352014000200009&script=sci_arttext
 17. Saavedra J, Urrego S, Pérez Á, Toro M. Diagnóstico de meningitis tuberculosa. Acta Neurol Colomb. [Internet] 2015 [Citado 8 mayo 2016]; 31(2): 223-230. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/anco/v31n2/v31n2a16.pdf>
 18. Armangue T, Leypoldt F, Dalmau J. Autoimmune encephalitis as differential diagnosis of infectious encephalitis. Cur opin neurol [Internet]. 2014 [Citado 8 mayo 2016]; 27(3): 361-368. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4132825/>
 19. Ramírez J., et al. Frecuencia de signos y síntomas neuropsiquiátricos en pacientes con encefalitis viral. REV NEUROL [Internet]. 2005 [Citado 24 junio 2016]; 41 (3): 140-144. Disponible:<http://europepmc.org/abstract/mcd/16047296>