

# Hallazgos electroencefalográficos en pacientes con encefalitis viral herpética y no herpética

Jaime Iván Castro Macias, Maricarmen Fernández González-Aragón

## RESUMEN

La encefalitis viral es una infección aguda del parénquima cerebral. La confirmación del diagnóstico de encefalitis está fundamentado en la evidencia clínica, virológica y patológica. No se ha encontrado correlación clara entre hallazgos electroencefalográficos iniciales y el diagnóstico histopatológico de encefalitis. *Objetivo:* caracterizar los cambios electroencefalográficos en pacientes con encefalitis viral aguda herpética y no herpética al inicio y a los 30 días. *Material y métodos:* incluimos 19 pacientes con diagnóstico de encefalitis viral (EV). Análisis en forma prospectiva y descriptiva, pacientes con diagnóstico de encefalitis viral aguda herpética y no herpética evaluando manifestaciones clínicas, electroencefalográficas, análisis del líquido cefalorraquídeo y determinación del DNA viral en LCR por medio de la técnica de PCR para HVS-1, 2, 6. *Resultados:* se estudiaron 19 pacientes con encefalitis viral aguda. El análisis del líquido cefalorraquídeo fue anormal en 16 pacientes el cual demostró la etiología herpética en seis pacientes (31.56%). En los cuales el EEG fue anormal con ritmo theta - delta generalizado en dos (33.33%), ritmo theta - delta generalizado con actividad epiléptica focal (temporal) en tres (50%), FIRDAS (Actividad delta frontal intermitente rítmica) en uno (16.66%). En el resto el EEG fue anormal caracterizado principalmente por enlentecimiento del ritmo de fondo con ritmo delta - theta generalizado con puntas u ondas agudas focales en la región temporal en cuatro pacientes y en la región frontal en uno y la presencia de estado epiléptico en otro. En la evaluación a los 30 días los estudios electroencefalográficos fueron en 14 pacientes normales y anormales en 5 de ellos ritmo theta - delta generalizado en 2 ritmo theta -delta generalizado con actividad

epiléptica focal (frontal y temporal) tres todos ellos con panel viral negativo. *Conclusión:* existe una relación clara entre un electroencefalograma anormal y la presencia de encefalitis viral aguda. El EEG en la etapa aguda de la encefalitis herpética puede demostrar una variedad de anomalías, incluyendo disminución en cuanto a la amplitud, y actividad basal, ondas lentas y/o ondas agudas focales o generalizadas, así como asimetría inhemisférica. No hay patrones específicos de EEG patognomónico para el diagnóstico de encefalitis viral herpética y no herpética. La principal anomalía electroencefalográfica en pacientes con encefalitis viral es la lenificación del ritmo de base (delta-theta generalizado).

**Palabras clave:** encefalitis viral, hallazgos electroencefalográficos, reacción en cadena de la polimerasa (PCR), encefalitis herpética y no herpética.

## ELECTROENCEPHALOGRAPHIC FINDINGS IN PATIENTS WITH VIRAL HERPECTIC AND NON-HERPETIC ENCEPHALITIS

### ABSTRACT

Viral encephalitis is an acute infection of brain parenchyma. Diagnosis is based on clinical, laboratory and pathologic findings. Up to now there is no clear correlation between initial electroencephalographic

*Recibido: 6 febrero 2008. Aceptado: 29 febrero 2008.*

Servicio de Neurofisiología Clínica, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, México. Correspondencia: Jaime Iván Castro Macias. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suarez, Insurgentes Sur 3877 Col. La Fama, 14269 México, D.F. E-mail: jicm772003@yahoo.com.mx

findings and histopathology. *Objective:* to characterize electroencephalographic (EEG) patterns in patients with acute viral herpetic and non-herpetic encephalitis at hospital's admission and 30 days later. *Methods:* 19 patients with a confirmed diagnosis of viral encephalitis were included in this descriptive study. A careful description of clinical manifestations, electroencephalographic findings and cerebrospinal fluid (CSF) analysis was performed. Polymerase chain reaction (PCR) in CSF was determined for herpes virus 1, 2 and 6. *Results:* CSF analysis was normal in 16 patients. We found herpetic etiology in 6 patients (31.5%). In these, EEG findings were generalized theta rhythm in 33.33%, generalized theta-delta rhythm with epileptic focal activity (temporal) in 50% and frontal intermittent delta activity in 16.66%. In patients with non-herpetic encephalitis, generalized encephalopathic patterns with delta-theta rhythm and spikes and waves, were observed. In the temporal region in 4 patients and frontal in one; a case of epileptic status was determined. The 30th day of illness evolution, we found the following findings: 14 patients had a normalized EEG pattern, 5 patients showed generalized delta-theta activity and another two had focal epileptic activity (frontal and temporal) as well. In this group we found a negative PCR in 3 patients. *Conclusions:* there is a clear relationship between abnormal EEG and clinical manifestations of viral encephalitis. EEG findings in acute stage of herpetic encephalitis showed several abnormalities in basal and interhemispheric cerebral activity concluding that there is no specific EEG pattern in viral herpetic or non-herpetic encephalitis.

**Key words:** viral encephalitis, electroencephalographic findings, polymerase chain reaction, herpetic or non-herpetic encephalitis.

La encefalitis viral es una infección aguda del parénquima cerebral caracterizado clínicamente por fiebre, cefalea y alteración en el nivel de consciencia. La cual puede cursar con alteraciones neurológicas focales o multifocales. El término encefalitis cubre un amplio rango de síndromes clínicos desde una enfermedad leve caracterizada por cefalea, somnolencia y fiebre que se resuelve dentro de unos pocos días hasta un proceso fulminante que conduce al coma y muerte. La confirmación del diagnóstico de encefalitis está fundamentado en la evidencia clínica, virológica y patológica. En la práctica clínica diaria se pueden dividir en dos grandes grupos; aquellos en donde se obtiene la confirmación del diagnóstico y en un número mucho mayor en donde el diagnóstico

es presuntivo.

Existe un gran número de virus que puede ocasionar encefalitis aguda; sin embargo, los agentes con más frecuencia documentados incluyen: herpes simple virus (HSV), varicela zoster virus (VZV), epstein-Barr virus (EBV), sarampión, rubeola y enterovirus entre los individuos inmunocompetentes. En un estudio finlandés se encontró que el VZV fue el más frecuente asociado con encefalitis y *mielitis*, responsable del 29% de todos los casos confirmados o con probables agentes etiológicos. Mientras que el HSV y los enterovirus se documentaron en el 11% respectivamente de los casos. La influenza A se reportó en el 7% de los pacientes. En otro estudio realizado en Glasgow, UK, sólo se documentó en el 29% un agente etiológico, siendo el herpes simple tipo 1 el agente del 86% de los casos reportados. Un estudio realizado en México entre 1991 y 1999 en un hospital de referencia documentó 83 casos de encefalitis no herpética, siendo el 57% varones con una edad media de 25 años, con una mortalidad del 6%.

Otros agentes etiológicos reportados incluyen herpes virus tipo 6, citomegalovirus, adenovirus (p. ej. serotipos 1, 6, 7, 12 y 32), poliovirus, virus de la rabia, arbovirus (p. ej. encefalitis japonesa B, encefalitis de San Luis, Este, Oeste, equina venezolana), reovirus (virus de la fiebre de Colorado) y retrovirus (VIH).

La encefalitis ocasionada por el virus herpes simple es una entidad que merece una atención particular debido a que es el agente con más frecuencia encontrado en las formas esporádicas de encefalitis, infección que puede poner rápidamente en peligro la vida así como al hecho de que existen métodos de diagnósticos y tratamiento farmacológico que pueden mejorar significativamente el pronóstico de los pacientes. Dos estudios han mostrado que el HSV-1 es responsable de los cuadros de encefalitis viral en el 96 al 86% de los casos.

La incidencia anual estimada es en promedio uno en 200,000 casos en los Estados Unidos de Norteamérica y en el Norte de Europa la incidencia estimada es de uno en 400,000.

La encefalitis por HSV puede ocurrir en todas las edades, 30% sucede en pacientes menores de 30 años y la mitad o más ocurre en pacientes mayores de 50 años. Muchos casos son debidos a la reactivación de la infección latente por HSV-1. Esto es apoyado por el hecho de que el 70% o más de los pacientes son seropositivos a los anticuerpos contra HSV-1 al inicio del cuadro clínico. En los neonatos la mayoría de los casos de encefalitis herpética son debidos a HSV-2.

Cada uno de los agentes virales tiene una distribución geográfica mas o menos definida y en algunos casos se han descrito diferentes mecanismos precisos de lesión del SNC. La encefalitis puede ser un diagnóstico obvio en un paciente quien se presenta con una historia de inicio súbito de fiebre y cefalea que progresa a un deterioro del estado de alerta con síntomas neurológicos focales o multifocales y el desarrollo de crisis convulsivas focales<sup>6</sup>. En algunas ocasiones es posible orientar el diagnóstico en bases clínicas; tal es el caso de un cuadro de encefalitis asociado a un cuadro agudo de sarampión, o el antecedente de mordedura reciente de un murciélago relacionado con el desarrollo de encefalitis por rabia.

Sin embargo, establecer el diagnóstico de infección el SNC puede ser más complicado. Debido a que la encefalitis por herpes simple, es la causa mas frecuente de encefalitis viral esporádica, es práctica común iniciar el tratamiento con aciclovir una vez que se le diagnóstico encefalitis viral aun cuando se desconoce la etiología infecciosa del agente. A pesar de que no hay beneficio terapéutico del aciclovir en los casos de encefalitis no herpética.

Es por ello que es necesario realizar además de la historia clínica y exploración física, estudios de laboratorios básicos, análisis citoquímico y citológico del LCR, estudios de neuroimagen (TC, MR, SPECT, PET) y neurofisiología (potenciales evocados y EEG). Los estudios inmunológicos y microbiológicos están enfocados en determinar el agente etiológico de la encefalitis.

La tasa de mortalidad de las encefalitis virales no herpéticas tiene un amplio rango desde muy bajo hasta muy alto, como en el caso de la encefalitis por rabia que es fatal. La tasa de mortalidad en los pacientes no tratados con encefalitis por virus herpes simples esta alrededor del 70% y menos del 3% regresan a sus actividades normales, con una mortalidad del 84% en los no tratados y del 19% en los tratados. La morbilidad se desarrolla en cerca del 50% de los pacientes.

Las complicaciones asociadas con el curso clínico de la encefalitis viral incluyen hipertensión endocraneana, infarto cerebral, trombosis venosa cerebral, secreción inapropiada de hormona antidiurética y coagulación intravascular diseminada.

Las secuelas tardías dependen de la edad del paciente, etiología de la encefalitis y severidad del episodio clínico, los cuales involucran a la epilepsia, anomia, amnesia, psicosis de Korsakoff, alteraciones neuropsiquiátricas, extrapiramidales y muerte.

En un estudio de encefalitis herpética se observó

que los pacientes con mayor edad y con escala de coma de Glasgow menor de 6, tuvieron un peor pronóstico. En comparación con los pacientes más jóvenes (menores de 30 años) con una buena función neurológica al inicio del tratamiento con aciclovir (100% de sobre vivencia).

La hiperperfusión unilateral persistente en los estudios de SPECT cerebral también se ha observado como un marcador de mal pronóstico en esta entidad. Otros factores relacionados con el pronóstico de la encefalitis viral incluyen el tipo de agente infeccioso y sus propiedades patogénicas.

En un estudio reciente que incluyo a 40 niños con encefalitis herpética, en el cual se le realizaron valoraciones clínicas, imageneológicas y electroencefalográficas no se logró predecir el pronóstico funcional a largo plazo en los grupos de buen y mal pronóstico. Determinándose que sólo el diagnóstico y tratamiento temprano con aciclovir son importantes en el manejo exitoso de los pacientes.

Al respecto de las alteraciones electroencefalográficas existen en la literatura abundantes artículos que detallan los hallazgos electroencefalográficos en los cuadros de encefalitis viral aguda. Aunque no se ha encontrado correlación clara entre los hallazgos electroencefalográficos iniciales y el diagnóstico histopatológico de encefalitis. Pocos estudios han correlacionado estos hallazgos con los resultados a largo plazo.

En una serie de casos con encefalitis viral por dengue que incluyo a población pediátrica y adultos en donde se registraron las alteraciones electroencefalográficas al inicio y a los 30 días de la encefalitis no se encontraron alteraciones electroencefalográficas que se correlacionaran con las secuelas neurológicas. Otro estudio realizado en la India que incluyo a 65 pacientes entre niños y adultos con encefalitis japonesa, correlaciona las formas de presentación clínica, estudios de CT, RM, EEG, potenciales evocados sensitivos-motores, estudios de neuroconducción nerviosa y EMG al inicio y a los 3 meses, demostrando que únicamente las alteraciones en los potenciales evocados motores se relacionaban con un mal pronóstico.

Sin embargo, en un estudio realizado exclusivamente en 16 niños japoneses se encontró que los factores de riesgo significativos para el desarrollo de epilepsia *pos* encefalitis incluían el desarrollo de crisis convulsivas severa alteración de la conciencia, anormalidades en la TC, RM, SPECT y actividad de bajo voltaje en el EEG, el cual se definió como una amplitud menor de 20 uV.

Estos resultados no tuvieron reproducibilidad en otros estudios japoneses similares que incluyeron poblaciones mixtas tanto pediátricas como adultos con diagnóstico de encefalitis japonesa en los cuales no se encontró ninguna asociación significativa entre las alteraciones electroencefalográficas y el desarrollo de un pobre pronóstico.

De la misma manera no se ha encontrado una asociación significativa entre el enlentecimiento de la actividad de fondo, enlentecimiento en rango delta de la región frontotemporal, descargas epileptiformes lateralizadas periódicas o puntas en el electroencefalograma y el pronóstico funcional en los casos de encefalitis herpética. En relación particular a la encefalitis herpética los resultados tampoco son concluyentes, debido a que se han encontrado alteraciones epilepticas unilaterales y bilaterales, asociados a un pobre pronóstico.

Debido a los resultados no concluyentes de estos estudios, la diversidad de virus, distribución geográfica de los mismos en los continentes, la mezcla de poblaciones pediátricas y adultos y los pequeños grupos de muestra en los análisis, se pretende analizar las características clínicas, de imagen y electroencefalográficas en relación al pronóstico funcional de pacientes adultos con cuadros clínicos de encefalitis herpéticas y no herpéticas, para contribuir en el fortalecimiento del conocimiento del papel de los factores involucrados en el pronóstico funcional de estos pacientes.

Nuestros objetivos fueron caracterizar los cambios electroencefalográficos en pacientes con encefalitis viral aguda herpética y no herpética desde su inicio y a los 30 días, así como explorar la correlación de los cambios electroencefalográficos con las manifestaciones clínicas en pacientes con encefalitis viral aguda.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, y prospectivo el cual incluyó a pacientes que ingresaron al servicio de urgencias del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía quienes cumplieron los criterios de inclusión en un periodo de 8 meses seleccionando a los pacientes por la técnica de muestreo consecutivo, se determinaron variables tales como edad, género, estado clínico inicial evaluado mediante el *minimal test* de Folstein; así como, escala de coma de Glasgow, evolución a los 30 días posteriores al ingreso, características del citoquímico del líquido cefalorraquídeo, determinación de DNA mediante la técnica de PCR

para virus VHS-1, 2, 6. Estudio neurofisiológico (electroencefalograma), TAC y RM.

### *Procedimiento e intervención planeada.*

- a. A su ingreso a urgencias se evaluará al paciente para decidir si cumple criterios de inclusión en el estudio.
- b. Se realizará la evaluación del MMT, así como escala de coma de Glasgow.
- c. Se canalizará una vena con solución fisiológica.
- d. Se toman los exámenes de laboratorio iniciales: biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos, pruebas funcionales hepáticas.
- e. Se realizará estudio de imagen TAC y/o RM para evaluar si existe una lesión que contraindique el realizar una punción lumbar.
- f. Se obtendrá LCR para el análisis citoquímico y cultivo del mismo, así como la determinación de panel viral por PCR para HVS-1, 2, 6. Dicotomizando así al grupo en encefalitis herpética y no herpética.
- g. Se realizará estudio electroencefalográfico con el sistema internacional 10-20, con un tiempo de registro de 15 minutos.
- h. Se determinará:
  1. Otro diagnóstico: se elimina del estudio
  2. Diagnóstico presuntivo se continuará protocolo del estudio
- i. Se iniciará el tratamiento convencional si así lo ameritara y se re-evaluará con los instrumentos de medición antes mencionados a los 30 días posteriores al ingreso así como nuevo registro EEG.

### *Criterios de selección*

1. Pacientes con diagnóstico de encefalitis viral aguda herpética y no herpética definida por padecimiento de inicio súbito y curso progresivo en sujetos previamente sanos con signos de alteración multifocal o difusa del sistema nervioso central y evidencia de dos o más de los siguientes datos: cefalea, fiebre, alteración de funciones mentales, crisis convulsivas, signos focales en el examen neurológico, líquido cefalorraquídeo inflamatorio o electroencefalograma anormal, así como determinación del DNA viral en LCR por medio de la técnica de PCR para HVS-1, 2, 6.
2. Cualquier género.
3. Edad 15 años o mayores.
4. Sin evidencia clínica de enfermedad hepática a su ingreso (ictericia, ascitis u otros estigmas de falla hepática) u otra enfermedad metabólica tal como enfermedad renal, trastorno hidroelectrolítico, entre

otros.

5. Sin estado de choque o deshidratación extrema.
6. Que los familiares presentes al ingreso acepten la participación en el estudio previa explicación del mismo y hayan firmado la hoja de consentimiento.

#### Exclusión:

1. Pacientes con el diagnóstico de VIH previo.
2. Pacientes con el diagnóstico previo de epilepsia de difícil control, definida por los siguientes criterios: antecedentes de polifarmacia con anticonvulsivantes (3 o más fármacos).
3. Enfermedad hepática, renal, entre otros.
4. Pacientes en estado de choque o deshidratación grave y descuido general como evidencias de abandono familiar.
5. Pacientes con enfermedad concomitante terminal o gravedad extrema cuya sobrevivencia pueda ser menor a 7 días (tumor cerebral operado y radiado, hemorragia subaracnoidea grave, etcétera).
6. Síndromes epilépticos (síndrome de Lennox-Gestaut, West, encefalitis de Rasmussen, entre otros).
7. Pacientes con diagnóstico por imagen de absceso cerebral, infarto, cisticercosis, hemorragia y/o trombosis venosa.
8. Pacientes quienes no acudan a consulta después de su egreso hospitalario.

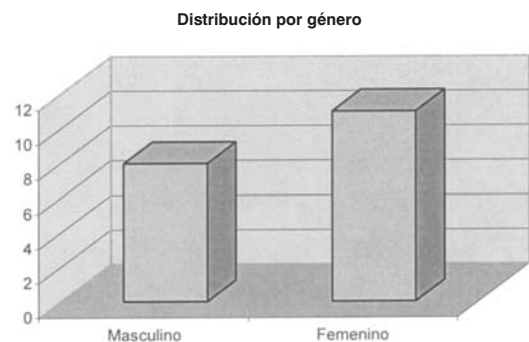
#### Análisis estadístico

Se utilizó el programa SPSS versión 12 para el análisis descriptivo estadístico de las variables nominales y numéricas.

## RESULTADOS

Diecinueve pacientes fueron incluidos los cuales cumplían los criterios de encefalitis viral 8 hombres (42.10%) y 11 mujeres (57.89%), con edades de entre 15 y 47 años con una media de 29.51  $\pm$  9.28 distribución *t* con un intervalo de confianza de 95%. Al momento del diagnóstico en la mayoría manifestaron como principal alteración un cuadro de *delirium* hiperkinético 10 (52.63%), delirio y crisis convulsivas tres (15.78%), primer brote psicótico tres (15.78%), crisis convulsivas tres (15.78%), hipertensión intracraneal y crisis convulsivas uno (5.26%) y estado epiléptico convulsivo uno (5.26%). La escala de Glasgow inicial fue de 14 puntos en promedio. El MMT de folstein fue evaluado en tres pacientes al inicio el cual fue de 28 puntos encontrando como la principal

alteración fallas en la memoria reciente; sin embargo, sólo pudo ser evaluado en tres pacientes debido al estado clínico inicial. Otros hallazgos clínicos fueron movimientos anormales (atetosis, distonia), síndrome piramidal y síndrome orbitofrontal. El análisis del líquido cefalorraquídeo fue anormal en 16 pacientes el cual demostró la etiología herpética en 6 pacientes, VHS tipo 1 (4), VHS tipo 2 (1), varicela (1). Documentándose en los pacientes con encefalitis viral no herpética sólo en un caso la infección por CMV. Sin embargo, en los 6 pacientes en quienes se documentó la etiología viral por virus herpes el EEG fue anormal con ritmo theta - delta generalizado en 2 (33.33%), ritmo theta - delta generalizado con actividad epiléptica focal (temporal) en 3 (50%), FIRDAS (actividad delta frontal intermitente rítmica) en 1 (16.66%). En 17 pacientes el electroencefalograma inicial fue anormal caracterizado principalmente por enlentecimiento del ritmo de fondo con ritmo delta - theta generalizado con puntas u ondas agudas focales en la región temporal en cuatro pacientes y en la región frontal en uno asimismo; con disfunción generalizada en todos ellos y la presencia de estado epiléptico en otro. En cuanto al estado de alerta sólo un paciente persistió con alteración del mismo a los 30 días de evaluación.



Gráfica 1. Distribución por género.

Tabla 2. Manifestación clínica.

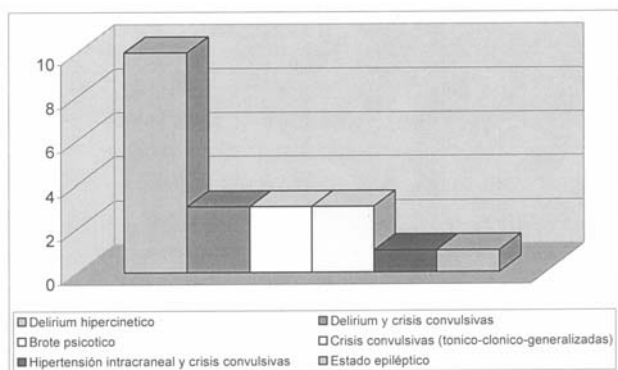
	# de pacientes	%
Encefalitis herpética por VHS tipo 1	4	66.66%
Encefalitis herpética por VHS tipo 2	1	16.66%
Encefalitis herpética por varicela	1	16.66%

Sin embargo, en el resto de los pacientes se evaluó el MMT de folstein encontrando una media de 27.12 puntos se descubrió como hallazgo de relevancia fallas en la memoria reciente principalmente, con una escala de Glasgow de 15 puntos en todos ellos en la evaluación final. Se realizó estudio de tomografía

computada de cráneo la cual al inicio en todos los pacientes evaluados fue normal.

La resonancia magnética presento anomalías en 5 pacientes encontrando hiperintensidad en ambos lóbulos temporales en la secuencia de *flair* incluyendo un paciente el cual fue positivo para encefalitis viral por HVS tipo 1. En la evaluación a los 30 días los estudios electroencefalográficos fueron en 14 (73.68%) pacientes normales y anormales en cinco (26.31%) de ellos ritmo theta - delta generalizado en 2 (40%) ritmo theta - delta generalizado con actividad epiléptica focal (frontal y temporal) 3 (60%) todos ellos con panel viral negativo.

En todos los pacientes evaluados se administro tratamiento antiviral con aciclovir y esteroides a dosis convencionales.



Gráfica 2. Manifestación clínica inicial.

Tabla 3. Escala de coma de Glasgow al ingreso.

	# de pacientes	%
15 puntos	15	78.94%
14 puntos	2	10.52%
12 puntos	1	5.26%
10 puntos	1	5.26%

Tabla 4. Análisis del líquido cefalorraquídeo inicial en todos los pacientes evaluados.

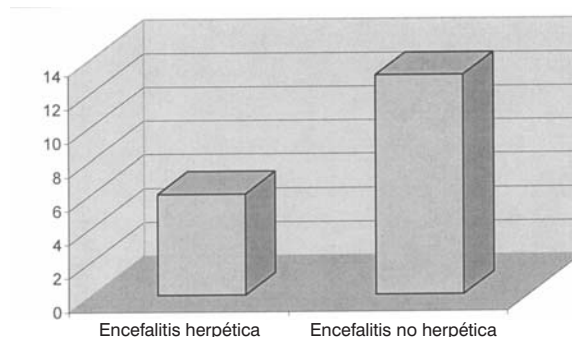
	Mínimo	Máximo	Media	#
Glucosa mg/dl	42	106	64.23	19
Proteínas mg/dl	21	95	39.13	19
Células	0	312	59.63	19

Tabla 5. Análisis del líquido cefalorraquídeo (panel viral).

	# de pacientes	%
Encefalitis herpética	6	31.57%
Encefalitis no herpética	13	68.42%

Tabla 6. Análisis del líquido cefalorraquídeo (panel viral).

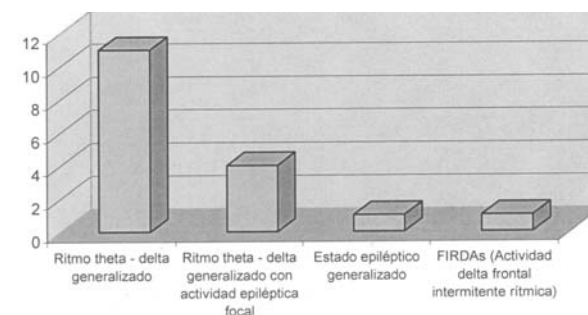
	# de pacientes	Porcentaje
Encefalitis herpética por VHS tipo 1	4	66.66%
Encefalitis herpética por VHS tipo 2	1	16.66%
Encefalitis herpética por varicela	1	16.66%



Gráfica 3. Número de pacientes con encefalitis viral herpética y no herpética.

Tabla 7. Características electroencefalográficas al ingreso.

	# de pacientes	%
Ritmo theta - delta generalizado	11	64.70%
Ritmo theta - delta generalizado con actividad epiléptica focal (frontal y temporal)	4	23.52%
Estado epiléptico generalizado	1	5.88%
FIRDAS (actividad delta frontal intermitente rítmica)	1	5.88%



Gráfica 4. Características electroencefalográficas al ingreso.

Tabla 8. Características electroencefalográficas al ingreso de los pacientes con panel viral positivo (HVS 1, 2, varicela).

	# de pacientes	%
Ritmo theta - delta generalizado	2	33.33%
Ritmo theta -delta generalizado con actividad epilepticafocal (temporal)	3	50%
FIRDAS (actividad delta frontal intermitente rítmica)	1	16.66%

Tabla 9. Características electroencefalográficas al ingreso de los pacientes con panel viral negativo.

	# de pacientes	%
Ritmo theta -delta generalizado	9	81.81%
Ritmo theta -delta generalizado con actividad epiléptica focal (temporal)	1	9.09%
Estado epiléptico generalizado	1	9.09%

## CONCLUSIONES

La encefalitis viral aguda queda definida clínicamente por la combinación de alteración de funciones mentales, crisis convulsivas y LCR anormal. Las manifestaciones clínicas en nuestra serie fueron las alteraciones neuropsiquiátricas (*delirium* hipercinético) en la mayoría de nuestros pacientes. Las crisis epilépticas

forman parte de las manifestaciones clínicas frecuentes presentándose en 8 pacientes (42.10%) y uno de los cuales debuto con estado epiléptico convulsivo. Siendo el tipo más frecuente las crisis convulsivas tónico-clónico-generalizadas. Con el desarrollo de epilepsia en un paciente a los 30 días de la evaluación persistiendo con crisis convulsivas a pesar del tratamiento antiepiléptico. Existe una relación clara entre un electroencefalograma anormal y la presencia de encefalitis viral aguda. La presencia de lenificación del EEG se correlaciona con la alteración del estado de alerta. El electroencefalograma es útil en la evaluación de los pacientes con encefalitis; sin embargo, la ausencia de patrones electroencefalográficos focales no deberá disuadir el considerar la infección por herpes virus ni retrasar el tratamiento.



Gráfica 5. Hallazgos electroencefalográficos a los 30 días.

Tabla 10. Características electroencefalográficas a los 30 días de los pacientes con panel viral negativo.

	# de pacientes	%
Ritmo theta - delta generalizado	2	40%
Ritmo theta -delta generalizado con actividad epiléptica focal (frontal y temporal)	3	60%

El EEG en la etapa aguda de la encefalitis herpética puede demostrar una variedad de anomalías, incluyendo disminución en cuanto a la amplitud, y actividad basal, ondas lentas y/o ondas agudas focales o generalizadas, así como asimetría inhemisférica. No hay patrones específicos de EEG patognomónico para el diagnóstico de encefalitis viral herpética y no herpética, pero un EEG focal en presencia de la sospecha de encefalitis es altamente sospechoso de la etiología herpética. A pesar de que en la mayoría de los pacientes el EEG fue anormal el estudio tomográfico inicial fue normal por lo que será de gran utilidad en cuanto se sospeche tal diagnóstico. Desarrollando epilepsia sólo un paciente el que debuto con estado epiléptico. Sin embargo, todos los pacientes a pesar de no haber presentado crisis convulsivas ingerían fármacos antiepilépticos en la evaluación a los 30 días. La principal anomalía electroencefalográfica

en pacientes con encefalitis viral es la lenificación del ritmo de base (delta-theta generalizado). La mayoría de los pacientes con encefalitis viral los cuales ingresaron con alteración del estado de conciencia y electroencefalograma con lenificación generalizada así como alteraciones focales mostraron un electroencefalograma normal a los 30 días a excepción de 5 (29.41%) de aquellos en quien se documento un panel viral negativo para herpes virus.

La focalización en el electroencefalograma en los casos de encefalitis viral, es predominante en la región temporal y frontal a pesar de que los estudios de imagen (TAC y RM) sean normales. Un estudio EEG anormal no necesariamente se correlaciona con estudios de TAC o RM anormal.

No hubo diferencias entre hallazgos electroencefalográficos encontrados en los pacientes en quienes se documento encefalitis viral herpética de la no herpética. Dichos hallazgos no se correlacionan con lo descrito en la literatura al no haberse encontrado PLEDs (actividad epiléptica periódica lateralizada) en ningún paciente evaluado quizás por la población pediátrica utilizada en esos estudios.

A los 30 días mejoro el estado de conciencia en todos los pacientes evaluados independientemente de la positividad del panel viral para herpes virus. Sin embargo en cuanto a la evaluación con el MMT de folstein las alteraciones en la memoria reciente son la característica más llamativa.

## BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

1. Roos KL. Encephalitis. *Neurol Clin* 1999; Nov;17(4):813-33
2. Encephalitis. *Neurol Clin* 1999;17(4):813-33.
3. Losh DP. Central nervous system infections. *Clin Fam Pract* 2004 Mar; 6(1); 1-17.
4. Asnis DS, Conetta R, Teixeira AA. The West Nile virus outbreak of 1999 in New York: the Flushing Hospital experience. *Clin Infect Dis* 2000;30:413-8.
5. Klein NC, Johnson DH, Cunha BA. West Nile Virus in Nassau County, New York: The Long Island experience. *Infect Dis Clin Pract* 2000;9:303-8.
6. Koskiniemi M, Rantalaiho T, Piiparinen H. Infections of the central nervous system of suspected viral origin: a collaborative study from Finland. *J Neurovirol* 2001;7:400-8.
7. Chaudhuri A, Kennedy PG. Diagnosis and treatment of viral encephalitis. *Postgrad Med J* 2002;78:575-83.
8. Wasay M, Díaz-Arrastia R, Suss RA, Kojan S, Haq A, Burns D, et al. St Louis encephalitis: a review of 11 cases in a 1995 Dallas, Tex, epidemic. *Arch Neurol* 2000; 57(1):114-8.
9. Miller JD, Ross CA. Encephalitis. A four-year survey. *Lancet* 1968;25; 1 (755 2):1121- 6.
10. Ramírez-Bermúdez J, Soto-Hernández JL, López-Gómez M, Mendoza-Silva M, Colin-Piana R, Campillo-Serrano C. Frecuencia de signos y síntomas neuropsiquiátricos en pacientes con encefalitis viral. *Rev Neurol* 2005; 41: 140-4.
11. Misra UK, Kalita J, Jain SK, Mathur A. Radiological and

- neurophysiological changes in Japanese encephalitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57(12):1484-7.
11. Dennett C, Cleator GM, Klapper PE. HSV-1 and HSV-2 in herpes simplex encephalitis: a study of sixty-four cases in the United Kingdom. *J Med Virol* 1997;53:1-3.
  12. Whitley RJ, Lakeman F. Herpes simplex virus infections of the central nervous system: therapeutic and diagnostic considerations. *Clin Infect Dis* 1995;20:414-20.
  13. Hwang YS, Spruance SL. Epidemiology of uncommon HSV-1. *Infections Herpes*. 1999 May;6(1):16-9.
  14. Fodor PA, Levin MJ, Weinberg A. Atypical herpes simplex virus encephalitis diagnosed by PCR amplification of viral DNA from CSF. *Neurology* 1998;51:554.
  15. Cinque P, Cleator GM, Weber T. The role of laboratory investigation in the diagnosis and management of patients with suspected herpes simplex encephalitis: a consensus report. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;61:339.
  16. Whitley RJ, Kimberlin DW, Roizman B. Herpes simplex viruses. *Clin Infect Dis* 1998;26:541.
  17. Ochikubo F, Nagata T, Yoshikawa Y, Matsubara Y, Kai C, Yamanouchi Y. Electroencephalogram and evoked potentials in the primate model of viral encephalitis. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1993;88(5):397-407.
  18. Ter Meulen V, Muller D, Kackell Y, Katz M, Meyermann R. Isolation of infectious measles virus in measles encephalitis. *Lancet* 1972 Dec 2;2(7788):1 172-5.
  19. Roine RO, Hillbom M, Valle M, Haltia M, Ketonen L, Neuvonen E, Lumio J, Landevirta J. Fatal encephalitis caused by a bat-borne rabies-related virus. *Clinical findings. Brain* 1988; 111 (6):1505-16.
  20. Schiff D, Rosenblum MK. Herpes simplex encephalitis (HSE) and the immunocompromised: A clinical and autopsy study of HSE in the settings of cancer and human immunodeficiency virus-type 1 infection. *Hum Pathol* 1998;29:215.
  21. Kalita J, Misra UK. EEG in dengue virus infection with neurological manifestations: a clinical and CT/MRI correlation. *Clin Neurophysiol* 2006;117(10):2252-6.
  22. Firosh Khan S, Ashalatha R, Thomas SV, Sarma PS. Emergent EEG is helpful in neurology critical care practice. *Clin Neurophysiol* 2005;116(10):2454-9.
  23. Whitley RJ. Viral encephalitis. *N Engl J Med* 1990;323:242-50.
  24. Whitley RJ, Alford CA, Hirsch MS. Vidarabine versus acyclovir therapy in herpes simplex encephalitis. *N Engl J Med* 1986;314:144-9.
  25. Hantson P, Guerit JM, de Tourchaninoff M, Deconinck B, Mahieu P, Dooms G, et al. Rabies encephalitis mimicking the electrophysiological pattern of brain death. A case report. *Eur Neurol* 1993;33(3):212-7.
  26. Whitley RJ, Gnann JW. Viral encephalitis: familiar infections and emerging pathogens. *Lancet* 2002;359:507.
  27. Launes J, Siren J, Valanne L. Unilateral hyperperfusion in brain-perfusion SPECT predicts poor prognosis in acute encephalitis. *Neurology* 1997;48:1347-51.
  28. Tong CY, Potter FA, Pang KA, Vora J. Severe encephalitis with rapid recovery. *Lancet* 1997;15;349(9050):470.
  29. Hsieh WB, Chiu NC, Hu KC, Ho CS, Huang FY. Outcome of herpes simplex encephalitis in children. *J Microbiol Immunol Infect* 2007;40(1):34-8.
  30. Campos Villarino L, Serena Puig A, Romero López J, Nogueiras Alonso JM, Outomuro Pérez J. 99mTc-HMPAO brain SPECT in a case of HSV encephalitis. *Rev Esp Med Nucl* 2005;24(3):199-203.
  31. Gunduz A, Beskardes AF, Kutlu A, Ozkara C, Karaagac N, Yeni SN. Herpes encephalitis as a cause of nonconvulsive status epilepticus. *Epileptic Disord* 2006;8(1):57-60.
  32. Gunduz A, Beskardes AF, Kutlu A, Ozkara C, Karaagac N, Yeni SN. Herpes simplex encephalitis: analysis of 68 cases from a tertiary care hospital in Karachi, Pakistan. *J Pak Med Assoc* 2005;55(4):146-8.
  33. Sánchez Muñoz-Torrero JF, Luengo-Alvarez J, Casado-Naranjo I, Ramírez-Moreno JM, Ruiz-Llano F, Costo-Campoamor A. Herpes simplex encephalitis in Cáceres. An analysis of the last five years. *Rev Neurol* 2005;1-15;40(9):537-40.
  34. Jha S, Patel R, Yadav RK, Kumar V. Clinical spectrum, pitfalls in diagnosis and therapeutic implications in herpes simplex encephalitis. *J Assoc Physicians India* 2004;52:24-6.
  35. Rantalaiho T, Farkkila M, Vaheri A, Koskiniemi M. Acute encephalitis from 1967 to 1991. *J Neurol Sci* 2001;1;184(2):169-77.
  36. Brick JF, Brick JE, Morgan JJ, Gutiérrez AR. EEG and pathologic findings in patients undergoing brain biopsy for suspected encephalitis. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1990; 76(1):86-9.
  37. Wasay M, Diaz-Arrastia R, Suss RA, Kojan S, Haq A, Burns D, et al. St Louis encephalitis: a review of 11 cases in a 1995 Dallas, Tex, epidemic. *Arch Neurol* 2000;57(1):114-8.
  38. Kalita J, Misra UK. EEG in dengue virus infection with neurological manifestations: a clinical and CT/MR' correlation. *Clin Neurophysiol* 2006;1 17(10):2252-6.
  39. Wetzel K, Asholt I, Herrmann E, Kratzer C, Masuhr F, Schielke E. Good cognitive outcome of patients with herpes zoster encephalitis: a follow-up study. *J Neurol* 2002; 249(11):1612-4.
  40. Kalita J, Misra UK. Neurophysiological changes in Japanese encephalitis. *Neurol India* 2002;50(3):262-6.
  41. Hosoya M, Ushiku H, Arakawa H, Morikawa A. Low-voltage activity in EEG during acute phase of encephalitis predicts unfavorable neurological outcome. *Brain Dev* 2002; 24(3):161-5.
  42. Misra UK, Kalita J. Seizures in Japanese encephalitis. *J Neurol Sci* 2001; 15;190(1-2):57-60.
  43. Kaiser R. The clinical and epidemiological profile of tick-borne encephalitis in southern Germany 1994-98: a prospective study of 656 patients. *Brain* 1999;122 ( Pt 11):2067-78.
  44. Misra UK, Kalita J, Srivastava M. Prognosis of Japanese encephalitis: a multivariate analysis. *J Neurol Sci* 1998; 11;161(2):143-7.
  45. Kalita J, Misra UK. EEG in Japanese encephalitis: a clinico-radiological correlation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998; 106(3):238-43.
  46. Siren J, Seppalainen AM, Launes J. Is EEG useful in assessing patients with acute encephalitis treated with acyclovir?. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998; 107(4):296-301.
  47. Misra UK, Kalita J. Neurophysiological studies in herpes simplex encephalitis. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1998;38(3):177-82.
  48. Lai CW, Gragasin ME. Electroencephalography in herpes simplex encephalitis. *J Clin Neurophysiol* 1988;5:87-103.
  49. Elian M. Herpes simplex encephalitis. Prognosis and long-term follow-up. *Arch Neurol* 1975;32:39-43.
  50. Dutt MK, Johnston IDA. Computed tomography and EEG in herpes simplex encephalitis. Their value in diagnosis and prognosis. *Arch Neurol* 1982;39:99-102.
  51. McGrath N, Anderson NE, Croxson MC, Powell KF. Herpes simplex encephalitis treated with acyclovir: diagnosis and long term outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63(3):321-6.
  52. Brodtkorb E, Lindqvist M, Jonsson M, Gustafsson A. Diagnosis of herpes simplex encephalitis. A comparison between electroencephalography and computed tomography findings. *Acta Neurol Scand* 1982;66:462-71.
  53. Kennard C, Swash M. Acute viral encephalitis: its diagnosis and outcome. *Brain* 1981;104 (1):129-48.