

Multimed 2022; 26(6): e2801

Noviembre-Diciembre

Carta al editor

Encefalitis por viruela del simio: visión del intensivista

Monkeypox encephalitis: the intensivist's visión

Encefalite da varíola de macaco: visão do intensivista

Ariel Sosa Remón^{I*}  <https://orcid.org/0000-0002-5128-4600>

Arian Jesús Cuba Naranjo^{II}  <https://orcid.org/0000-0001-5913-313X>

María de los Ángeles Ferrer Espinosa^{III}  <https://orcid.org/0000-0002-1541-8210>

^I Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba.

^{II} Hospital Universitario de Maracaibo. República Bolivariana de Venezuela.

^{III} Hospital Provincial Clínico-quirúrgico Docente "Celia Sánchez Manduley". Manzanillo. Granma, Cuba.

* Autor para la correspondencia. E-mail: asosa@infomed.sld.cu

Recibido: 4/10/2022

Aprobado: 21/10/2022

Estimado editor:



Hemos leído con especial interés el artículo editorial presentado por Álvarez-Aliaga⁽¹⁾ (Multimed, Volumen 26, Número 5; 2022) en el cual se describe de manera ejemplar y sintética puntos de interés clínico-epidemiológicos sobre la viruela del simio (MPX) y el nuevo brote epidémico que ya tiene alcance intercontinental.

En virtud de lo publicado, nos gustaría referirnos a un tipo de complicación neurológica que se presenta en el curso de la infección vírica la cual no fue descrita por el autor en el texto y consideramos de importancia debido a que representa un reto para el personal que presta atención al paciente grave debido a su elevada mortalidad. Nos referimos a la encefalitis por MPX.

La encefalitis corresponde a una inflamación del parénquima cerebral que puede ser causada tanto por enfermedades infecciosas como no infecciosas. Según el Proyecto de Encefalitis de California, la definición clínica de encefalitis infecciosa incluye los siguientes dos criterios: 1) Encefalopatía marcada >24 horas de depresión o estado mental alterado, letargo o cambio de personalidad que requiere hospitalización. 2) Uno de los siguientes hallazgos: fiebre, convulsiones, déficits neurológicos focales neurológicos focales, pleocitosis del líquido cefalorraquídeo (LCR), electroencefalograma anormal o imágenes anormales del sistema nervioso central. La enfermedad es comúnmente causada por un virus, que puede actuar directamente sobre el parénquima cerebral, causar la reactivación de una infección previa, o inducir una reacción autoinmune hacia el tejido cerebral. En el caso de la MXP, representa la entidad más grave asociada a la infección.^(2, 3)

Recientemente Badenoch et al⁽⁴⁾ publicaron una revisión sistemática⁽⁴⁾ con metaanálisis enfocada en los trastornos neuropsiquiátricos que se presentan en el curso de la infección por MXP. De los 1705 estudios únicos, se extrajeron datos de 19 estudios elegibles (1512 participantes y 1031 con infección confirmada; calidad de los estudios generalmente moderada). Tras la exclusión de poblaciones potencialmente superpuestas, seis presentaciones neuropsiquiátricas fueron elegibles para meta-análisis de prevalencia (encefalitis: 2,0 % [0,5–8,2 %]). Aunque el valor prevalente es bajo, en esta población es probablemente más alta que en la población general, en la cual, la incidencia de



encefalitis vírica o no especificada oscila de 0,5 a 16 casos/100000/año. La prevalencia relativamente alta de síntomas inespecíficos como cefalea mialgia y fatiga en algunos estudios pudieran generar registros de diagnóstico falsos, ya que estos síntomas son comunes en las infecciones víricas. Además, la escasez de seguimiento, la falta de evaluación de la gravedad de los síntomas y el momento en que se producen, hace difícil determinar si estos son potencialmente incapacitantes o más leves y/o transitorios.

Básicamente, los principales síntomas son dolor de cabeza, fiebre, alucinaciones, delirio y alteración del nivel de conciencia. También pueden producirse déficits neurológicos focales y convulsiones. El análisis del LCR es extremadamente importante para apoyar el diagnóstico de la encefalitis viral, debido a la posibilidad de demostrar la reacción inflamatoria local y la identificación del agente etiológico. El perfil del LCR se caracteriza por una pleocitosis predominantemente mononuclear (10-200 células/ μ l) o un recuento celular normal (<5 células/ μ l), ocasionalmente con predominio neutrofílico en fases tempranas, proteínas elevadas (< 100 mg/dL), y glucosa y lactato suelen ser normales.^(3, 5)

La detección de IgM específica en suero cefalorraquídeo y la síntesis intratecal específica de anticuerpos suele ser útil, especialmente en las últimas etapas de la infección neurológica, cuando el PCR ya es negativo. Dado que la IgM no suele atravesar la barrera hematoencefálica, su presencia en el LCR indica una infección activa del sistema nervioso central con producción intratecal de anticuerpos. La ausencia de desmielinización, cambios citotóxicos causados por el edema difuso y focal y los anticuerpos intratecales (IgM) apuntan a la MXP como posible causa de encefalitis aguda.⁽⁵⁾

Los factores de riesgo para la encefalitis por MXP, no difieren de aquellos descritos en las formas complicadas de la enfermedad por el virus e incluyen: niños, principalmente menores de 8 años, inmunodeprimidos (VIH, neoplasias hematológicas, uso de inmunosupresores, pacientes trasplantados, enfermedades autoinmunes o inmunodeficiencias innatas), presencia de enfermedades dermatológicas que afectan a la integridad de la barrera cutánea (acné, dermatitis atópica, virus varicela-zóster, virus herpes simple, dermatitis de contacto, psoriasis), mujeres embarazadas o lactantes,



pacientes con comorbilidades o complicaciones durante la hospitalización, y pacientes no vacunados contra la viruela. El curso de la enfermedad parece tener un desenlace fatal principalmente en niños, específicamente en aquellos que no han recibido la vacuna contra la viruela.⁽³⁾

Durante el brote actual, se han notificado 3 casos de encefalitis en 2 pacientes masculinos españoles y en 1 paciente indio joven, todos los cuales fallecieron posteriormente. En los 2 pacientes españoles, se detectó por PCR en el LCR, así como IgM antiortopoxivirus con ensayo inmunoenzimático. Registros anteriores muestran casos con desenlace fatal en poblaciones pediátricas.⁽⁶⁾

En el orden fisiopatológico, existen informes de hallazgos post-mortem de desmielinización perivenular en fallecidos. Se han descrito casos de encefalomiелitis aguda diseminada (ADEM) observados en la resonancia magnética craneal después de la vacunación contra la viruela, y los exámenes del LCR mostraron un patrón de meningitis aséptica, lo que indica una patogénesis inmunomediada. La ADEM es una enfermedad autoinmune monofásica poco frecuente, que cursa con inflamación difusa y desmielinización del SNC, normalmente tras una infección o una vacunación. Se caracteriza por una encefalopatía y déficits neurológicos multifocales.⁽³⁾

Del mismo modo, Badenoch et al⁽⁴⁾ comentan que aún no hay claridad en cuanto a los resultados a largo plazo de los pacientes con encefalitis por MPX aparte de la muerte. Dado que la encefalitis, de etiología infecciosa o autoinmune, da lugar a una considerable morbilidad neurológica y neuropsiquiátrica debe ser una prioridad en el futuro. Los efectos neurocognitivos a largo plazo siguen siendo difíciles de determinar. Se ha confirmado la presencia de confusión y letargo en un paciente al momento del alta.

Concordamos con Álvarez-Aliaga⁽¹⁾ en que el tratamiento, de forma general, debe ser sintomático y de apoyo. Así como el uso de estrategias de vacunación para grupos de riesgo fundamentalmente. Hasta la fecha, algunos medicamentos antivirales en investigación han demostrado actividad contra el MPX in vitro y en modelos animales, pero ninguno ha sido evaluado en ensayos clínicos controlados. El más prometedor es el



tecovirimat (ST-246), desarrollado por SIGA Technologies Inc, y aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE.UU. para el tratamiento de la viruela.⁽⁶⁾

El manejo de la encefalitis y sus complicaciones (convulsiones y/o coma), debe partir desde la identificación rápida de síntomas y signos que sugieran la entidad. Sobre todo los grupos de riesgo antes descritos. Éstos deben ingresar para vigilancia, de preferencia en unidades de cuidado especial, destinadas para la ocasión (Recomendación de la Organización Mundial de la Salud [OMS]). El coma y la debilidad bulbar que se producen en un subconjunto de estos pacientes pueden requerir la intubación endotraqueal y el ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos. Lo mismo ocurre con los pacientes que desarrollan un estado epiléptico clínico o electrográfico, lo que requiere de 24 a 48 horas de monitorización electrográfica continua.^(2, 7)

La lista de control de la OMS para los cuidados neurocríticos incluye: 1) Considerar la posibilidad de realizar una punción lumbar para evaluar el LCR con el fin de evaluar otras afecciones tratables. 2) Vigilar y evaluar las vías respiratorias, la circulación y la discapacidad y administrar tratamientos de emergencia. 3) Monitorizar el estado neurológico. 4) Controlar las convulsiones con antiepilépticos (aún no existe evidencia para emplear profilaxis anticonvulsiva) y 5) usar antibióticos o antivirales si están indicados para las coinfecciones. Básicamente, estas medidas se corresponden con los textos de cuidados neurocríticos para pacientes con encefalitis viral.^(2, 7)

Por último, en relación al uso de la ventilación mecánica artificial invasiva, el objetivo central es la prevención de la hipoxemia y el daño cerebral secundario. Se recomienda la presión parcial de oxígeno mayor a 80 mmHg y mantener un estado normocápnico. Limitar la hiperventilación terapéutica a los estados de hipertensión intracraneal refractaria a otras terapias, así como el uso consecuente de presión positiva al final de la expiración. Es importante destacar que en pacientes multicomplificados, pueden coexistir otras complicaciones como el síndrome de dificultad respiratoria aguda por lo que se propone se utilice el neuromonitoreo multimodal para guiar las pautas ventilatorias en

cada caso. ⁽⁸⁾ El uso de ecografía pulmonar y cerebral representa una modalidad no invasiva y atractiva para optimizar el cuidado respiratorio y cerebral al mismo tiempo. Hasta el momento, la encefalitis por MXP presenta una muy baja incidencia, sin embargo una alta mortalidad. El reconocimiento diagnóstico temprano y su tratamiento intensivo oportuno representan el reto que emergencistas e intensivistas deben asumir en pos de garantizar la supervivencia del enfermo.

Referencias bibliográficas

1. Álvarez Aliaga A. La viruela símica, detección precoz, diagnóstico y tratamiento. Multimed. 2022; 26(5): e2789-e94.
2. Sharaby M, Nathan BR. Infections of the central nervous system in the neurocritical care unit. En: Torbey MT(ed). Neurocritical Care. 2. ed.[Internet].Cambridge: Univeristy Press, UK; 2019. [citado 4/10/2022]. Disponible en: https://books.google.com/cu/books?hl=es&lr=&id=mTyaDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR11&dq=Neurocritical+Care+2th+Ed/+Torbey+MT&ots=owclxDn4qm&sig=4TxUbU0orERR4Kdf7-9_x-cw-fE&redir_esc=y#v=onepage&q=Neurocritical%20Care%202th%20Ed%2F%20Torbey%20MT&f=false
3. Puccioni Sohler M, Marques de Oliveira C, Namen M, Damaso CR. Emerging Monkeypox virus and neuroinflammatory disorders. IJID Regions.2022; 5(1):51–3.
4. Badenoch JB, Conti I, Rengasamy ER, Watson CJ, Butler M, Hussain Z, et al. Neurological and psychiatric presentations associated with human monkeypox virus infection: A systematic review and meta-analysis. eClinical Medicine. 2022; 52:101644-60.
5. Shafaati M, Zandi M. Monkeypox virus neurological manifestations in comparison to other orthopoxviruses. Travel Med Infect Dis. 2022; 49: 102414-50.
6. Billioux BJ, Mbaya OT, Sejvar J, Nath A. Neurologic Complications of Smallpox and Monkeypox: A Review. JAMA Neurol. 2022; 79(11):1180-6.



7. World Health Organization. Clinical management and infection prevention and control for monkeypox. Interim rapid response guidance. [Internet]. Ginebra: OMS; 2022. [citado 4/10/2022]. Disponible en: file:///C:/Users/Lucy/Downloads/WHO-MPX-Clinical_and_IPC-2022.1-eng.pdf
8. Hamada S, Ishikawa Y, Ishikawa Y, Ujike Y. Mechanical ventilation. Nihon Rinsho. 2011 Mar; 69(3):520-4.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribución de Autoría

Conceptualización, Curación de datos, Análisis formal, Metodología, Administración del proyecto, Recursos, Validación: Ariel Sosa Remón

Adquisición de fondos: No procede.

Investigación, Redacción-revisión y edición: Ariel Sosa Remón, Arian Jesús Cuba Naranjo y María de los Ángeles Ferrer Espinosa.

Software: Arian Jesús Cuba Naranjo.

Supervisión, Redacción-borrador original: Ariel Sosa Remón y Arian Jesús Cuba Naranjo.

