

Encefalitis equina en el Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel (Panamá): Revisión bibliográfica y revisión de casos .

Equine encephalitis at Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel (Panama): Bibliographic and case review .

Autor:

Dra. Alicia González De la Rosa. ¹

Recibido para publicación: 23 de julio 2019

Aceptado para publicación: 31 de julio 2019

Resumen

Introducción: En junio de 2019 surgió un nuevo brote de infección por virus de encefalitis equina del este (EEE) y encefalitis equina venezolana (EEV) en Panamá, en pacientes provenientes de la misma área. La infección tiene un amplio espectro de sintomatología pudiendo provocar graves cuadros de encefalitis. En este artículo se pretenden analizar las características de los casos en los que hubo confirmación serológica de la infección, centrándose en la población menor a 16 años atendida en el Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo de los casos reportados como encefalitis equina por el sistema de vigilancia epidemiológica del servicio de Epidemiología del Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel de Panamá en los meses de junio y julio de 2019. Los datos fueron analizados con el programa estadístico SPSS.

Resultados: Se notificaron 12 casos sospechosos de encefalitis, 6 de ellos fueron confirmados como encefalitis equina del este y/o venezolana. En todos los casos, los pacientes tuvieron una fase prodrómica con fiebre y presentaron convulsiones. Un 66.6% de los pacientes precisó ventilación mecánica. Hubo un fallecimiento.

Conclusiones: La infección por el virus de la encefalitis equina puede dar lugar a cuadros neurológicos severos e incluso conducir a la muerte. Dado que no existe un tratamiento específico, es necesaria la vigilancia epidemiológica así como investigación en la prevención de esta infección a través de nuevas vacunas.

Palabras clave: encefalitis equina venezolana, encefalitis equina del este, convulsiones, vigilancia epidemiológica, vectores.

Abstract

Introduction: In June 2019 a new Eastern equine encephalitis (EEE) and Venezuelan equine encephalitis (VEE) outbreak emerged in Panamá in patients coming from the same area. The infection has a large spectrum of symptoms being able to lead to severe encephalitis. This article aims to analyze the characteristics of the cases in which it was serological confirmation, focusing on the population under 16 years old attended at the Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel.

¹ Licenciada en Medicina. Médico residente de cuarto año en Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España.

Correo electrónico: alicia.gonzalezdela@scsalud.es

Material and methods: An observational retrospective study was carried out among the cases reported as encephalitis by the surveillance system of the Epidemiology Service at Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel from Panama in June and July 2019.

Results: 12 cases were notified as suspected encephalitis cases, 6 of them were confirmed with serology tests as Eastern equine encephalitis (EEE) and/or Venezuelan equine encephalitis (VEE). All cases had a prodromic phase with fever and in all cases patients had seizures. A 66.6% of patients needed mechanic ventilation. There was one decease.

Conclusions: Equine encephalitis virus can cause severe neurological symptoms and even lead to death. Since there is no specific treatment, it's necessary a close epidemiologic surveillance as well as more investigation in the prevention of this infection trough new vaccines.

Keywords: Eastern equine encephalitis, Venezuelan equine encephalitis, seizures, epidemiological surveillance, vectors

Conflicto de interés: no existe ningún conflicto de interés

Introducción

En el mes de junio de 2019 surgió un nuevo brote de encefalitis equina en Panamá, procedentes de la provincia de Darién que tiene una extensión de 11 896,5 km², siendo por lo tanto la más extensa del país. Está ubicada en el extremo oriental del país y limita al norte con la provincia de Panamá y la comarca de Guna Yala. Al sur limita con el océano Pacífico y la República de Colombia.

Este brote afectó principalmente a menores de edad, confirmándose un único caso en adultos. El último brote reportado en este país estaba datado en el año 2010.¹ El siguiente artículo se exponen los casos por virus EEV y EEE acontecidos en el Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel, en Ciudad de Panamá.

Los virus responsables de la encefalitis equina del este (EEE) y de la encefalitis equina venezolana (EEV) son Arbovirus pertenecientes al género Alphavirus de la familia Togaviridae. Dentro del género Alphavirus, se incluyen además de estos virus, otros como el virus de Mayaro, el virus de Chikungunya, el virus de la encefalitis equina del oeste, el virus Sindbis y el virus del bosque Semliki. Los primeros virus de encefalitis equina se aislaron por primera vez en la década de 1930 en cerebros de caballos durante varias epidemias de encefalitis en diversos países del continente americano (Venezuela, Colombia, Panamá,

Costa Rica, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Perú, México, Estados Unidos, Trinidad y Tobago), de hecho, estos Alphavirus han sido denominados "del nuevo mundo" debido a su distribución. Son virus con envoltura y cuyo material genético es ARN monocatenario no segmentado de polaridad positiva.^{2,3,4,5}

El presente artículo se basa en los casos por EEV y EEE acontecidos en el Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel, en Ciudad de Panamá, por lo que a continuación se centrará la exposición en estos dos virus.

Los virus de la EEV se clasifican en seis subtipos antigénicos (I-VI), cada uno de ellos con variedades, siendo los subtipos IAB y AC los causantes de las epizootias. Los virus de la EEE en se clasifican en dos subtipos (Norte Americano y Sur Americano). Provocan zoonosis que se transmiten a través de mosquitos a equinos y humanos. Los virus de EEV se mantienen en ciclos endozoóticos en la naturaleza siendo los mosquitos, principalmente de la especie *Culex melanoconium*, sus vectores y aves y roedores sus reservorios. Cuando los humanos o los equinos entran en estos ciclos, o bien los mosquitos proliferan fuera de sus áreas habituales, se desencadenan las epizootias o las epidemias. De forma similar ocurre con el virus de la EEE, aunque en este caso el vector principal y reservorio son los mosquitos *Culiseta melanura* y su huésped las aves.^{2,4,5,6}

Es importante destacar que en el caso de la EEV los humanos y caballos actúan como amplificadores del virus, pudiendo detectarse un alto grado de viremia capaz de transmitir la enfermedad a través de los mosquitos mientras que en la EEE la viremia es baja.⁷

La infección por estos virus puede darse en cualquier periodo de la vida, aunque es mucho más frecuente en las edades extremas de la vida (niños menores a 15 años y ancianos). El periodo de incubación desde que el mosquito inocula el virus varía entre 2-6 días en el caso de la EEV y 5-10 días en la EEE. La clínica es muy variable y puede confundirse con un cuadro gripal. También puede iniciarse el cuadro con fiebre, cefalea, escalofríos, mialgias, náuseas y vómitos, asociándose en algunas infecciones por EEV de forma característica, odinofagia. Esta fase inicial, en ocasiones, se sigue de una segunda fase con afectación del sistema nervioso central con sintomatología variable desde confusión mental, somnolencia, ataxia o parálisis de pares craneales, a convulsiones, coma o muerte. Las convulsiones son más frecuentes en menores de 5 años. Dentro de la exploración física puede hallarse rigidez nuchal, abombamiento de la fontanela, hiper o hiporreflexia, parálisis flácida o espástica o contracciones musculares. En las analíticas sanguíneas es frecuente la leucocitosis y en el análisis de líquido cefalorraquídeo la proteinorraquia y aumento de células a expensas de linfocitos. Las tasas de mortalidad varían, habiéndose descrito una mortalidad inferior al 1% en los casos de EEV que puede aumentar hasta el 25% si ésta da lugar a encefalitis. En el caso de las infecciones por virus de EEE la mortalidad aumenta llegando a describirse tasas de mortalidad de hasta el 70% en los casos que evolucionan a encefalitis.^{2,8,9}

El diagnóstico etiológico se basa en la detección mediante técnica de ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay o ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas) de anticuerpos específicos IgM en una muestra de suero en la fase aguda de la enfermedad (aparecen a partir del 7º día de la infección) o bien, mediante la demostración de un aumento mayor a cuatro veces o más de los títulos de anticuerpos IgG. Asimismo, puede identificarse mediante Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) la presencia de ARN viral en tejidos o líquido cefalorraquídeo.⁸

No existe un tratamiento específico para esta patología, por lo que el mismo se basa en medidas de soporte pudiendo llegar a precisar el uso de inotrópicos y ventilación mecánica.⁸

Como prevención, existe una vacuna de virus vivos atenuados, disponible para su administración en equinos, de administración obligatoria en ciertas áreas que son definidas por los Ministerios de Agricultura de cada País. Así mismo, es importante el control de vectores y una estrecha vigilancia epidemiológica.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional retrospectivo a partir de los datos de las historias clínicas de los pacientes, que fueron reportados como casos de encefalitis equina por el sistema de vigilancia epidemiológica del servicio de Epidemiología del Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel de Panamá en los meses de junio y julio de 2019. Los datos fueron analizados con el programa estadístico SPSS Statistics^{23,0}.

Resultados

Durante los meses de junio y julio de 2019 fueron reportados como sospechosos de encefalitis 12 casos en menores de 16 años. De estos, se confirmaron como Encefalitis Equina del Este (EEE) 3 casos, 1 de Encefalitis Equina Venezolana (EEV) y 2 casos con pruebas positivas para ambos Encefalitis Equina del Este y Venezolana.

La edad media de los pacientes fue de 11 meses con una desviación típica de ± 13.9 meses, siendo la edad mínima de 1 mes y la máxima de 35 meses. Hubo un predominio de varones que supusieron el 66.7% de los casos. Como antecedentes personales, cabe destacar que, excepto una de las pacientes que presentaba secuelas por una encefalopatía hipóxico-isquémica, el resto de pacientes no tenían ninguna patología crónica destacable. En cuanto a antecedentes vacunales, el 50% de pacientes presentaban sus vacunas actualizadas, uno de los pacientes tenía el calendario vacunal incompleto y el 33.3% de los pacientes no aportaba cartilla de vacunación.

Todos los pacientes provenían de la provincia de Darién, al sureste del país, 5 de ellos del distrito de Chepigana y un paciente de distrito de Pinogana. El primer caso fue hospitalizado el día 2 de junio de 2019. Del total de casos, un 83.3% tuvieron lugar en el mes de junio y uno en el mes de julio. En todos los casos se comunicaron equinos muertos en la zona. Figura 1

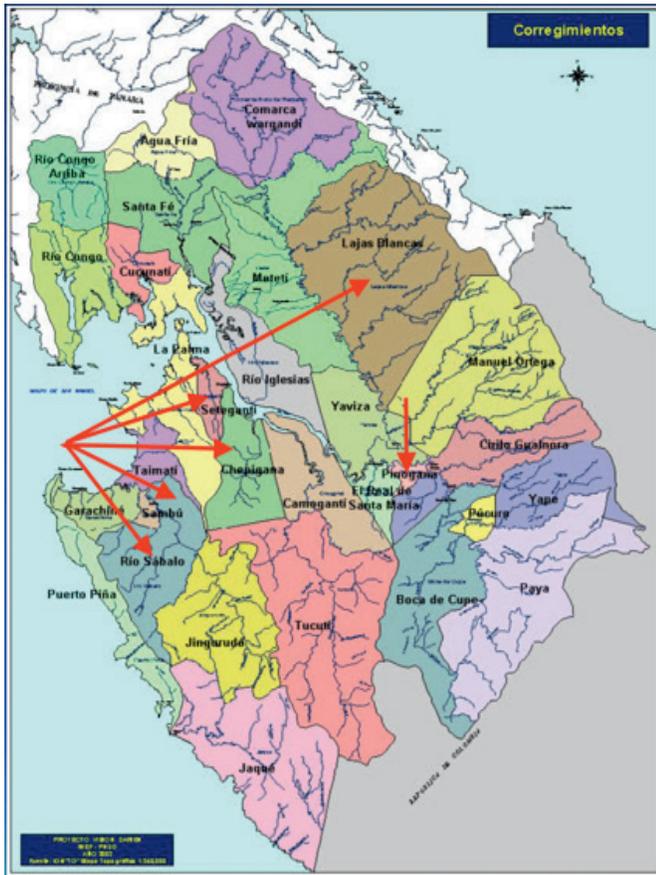


Fig.1 Localización de procedencia de casos confirmados de Encefalitis Equina.

Todos los pacientes presentaron convulsiones, la mitad de ellos asociaron otros síntomas neurológicos como deterioro neurológico, alteración del nivel de conciencia, irritabilidad u opistótonos. Asimismo, el 50% de pacientes asociaron otro tipo de sintomatología predominando la gastrointestinal, presentándose en dos casos gastroenteritis aguda y vómitos. En uno de los pacientes se describió hiporexia. En todos los casos se presentó fiebre antes de desarrollar los síntomas neurológicos.

En cuanto a las pruebas complementarias, un 50% de los pacientes presentaron leucocitosis y también un 50% de pacientes presentó neutrofilia (cifras ajustadas por edad en ambos casos). Los valores se detallan en Tabla 1. Un 50% de los casos presentaban cifras de hemoglobina por debajo de las correspondientes a su edad. En un 83.3% de los pacientes se objetivó trombocitosis en los exámenes de laboratorio iniciales. Se realizó punción lumbar en 5 de los pacientes y los datos de ésta se detallan en la Tabla 2.

Tabla 1. Valores de leucocitos en analítica sanguínea y porcentaje de neutrófilos así como si corresponden a valores por encima de la media correspondiente para la edad del paciente

Identificación paciente	Leucocitos (/mm ³)	Leucocitosis	% Neutrófilos	Neutrofilia
01	20700	Sí	60	Sí
02	5100	No	55	No
03	2750	Sí	45	No
04	39700	Sí	73	Sí
05	8900	No	75	Sí
06	12000	No	28	No

Fuente: Archivos Clínicos. Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel.

Tabla 2. Análisis de líquido cefalorraquídeo.

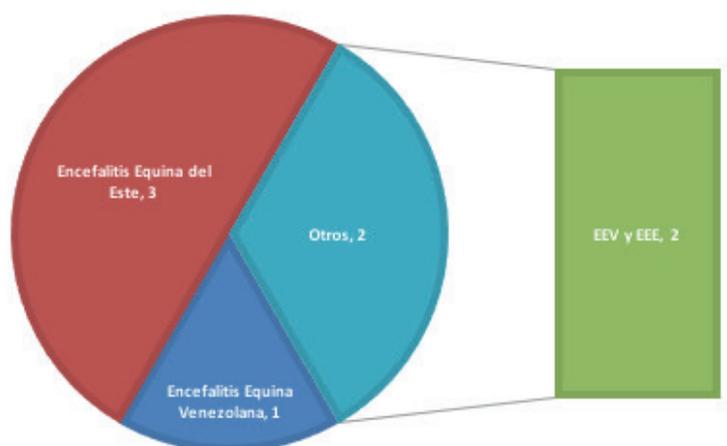
Identificación paciente	Células LCR	Proteínas LCR	Glucosa LCR
01	1	29	56
02	0	>300	39
03	962	188	59
04	1	111	92
05	45	103	80

Fuente: Archivos Clínicos. Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel.

Aunque habitualmente dentro de los exámenes complementarios se incluye la determinación de Proteína C Reactiva, en estos casos, no fue posible la realización de proteína C reactiva por falta del suministro.

En cuanto a las serologías, la prueba utilizada fue ELISA en la que se detectaron de anticuerpos IgM frente al virus de la EEE en el 50% de los casos como se aprecia en el gráfico 1.

Gráfico 1. Distribución de los casos de Encefalitis según etiología



Se realizó la prueba de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) en líquido cefalorraquídeo en tres pacientes para la detección de otros virus neurotrópicos, siendo en todos los casos negativos:

- En dos casos se realizó el panel GeneExpert® que incluye: Adenovirus, Citomegalovirus, Enterovirus, Virus de Epstein Barr, Virus Herpes Simple 1 y 2, Virus Varicela Zoster, Parvovirus, Virus Herpes Humano 6 y 7 y Parvovirus B19.
- En un paciente, se realizó FilmArray® que incluye: Escherichia coli K1, Herpes Simplex Virus 1 y 2, Herpes humano virus 6, Haemophilus influenzae, Listeria Monocytogenes, Neisseria meningitidis, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae, Virus Varicela Zoster, Enterovirus, Parvovirus y Criptococcus neoformans

Solo en uno de los casos el hemocultivo fue positivo para Staphylococcus coagulasa negativo que fue considerado como contaminante y siendo negativo para el resto de pacientes.

Con respecto a las pruebas de imagen se realizó TAC a 5 de los pacientes, siendo informado como normal en 3 de los casos y en un paciente mostró edema cerebral e infarto parieto-occipital. No se realizó en uno de los pacientes. Sin embargo, en todos los casos en los que se realizó resonancia magnética nuclear (n=4) ésta se informó como alterada (se describen zonas de malacia y lesiones isquémicas en los ganglios basales en uno de los casos). También se realizó electroencefalograma en el 100% de los pacientes estando alterado en todos los casos. Figuras 2 y 3.

En lo que respecta al tratamiento, el 100% de pacientes recibieron tratamiento con anticomiciales y antibioterapia en diferentes combinaciones. Un 33.3% de los pacientes además recibió aciclovir como tratamiento empírico inicial antes de la confirmación de la infección viral. Un 66.7% precisaron ventilación mecánica y el 50% uso de inotrópicos.

La media de días de ingreso fue de 23.4 días con una desviación estándar de ± 10.21 días. El máximo de estancia hospitalaria fue de 33 días y el mínimo de 7 días. Uno de los pacientes, para quien se había reportado serología positiva para virus de encefalitis equina del este, falleció durante la estancia hospitalaria, dando una tasa de letalidad del 16.7%.

Discusión

La infección por el virus de la encefalitis equina, si bien puede pasar desapercibida y confundirse con un cuadro gripal, en ocasiones provoca cuadros neurológicos severos e incluso puede conducir a la muerte. Es un problema a nivel mundial, ya que, con los movimientos migratorios y el cambio climático global, este tipo de patología ya no se circunscribe a pequeñas áreas, y puede ser encontrada en lugares donde previamente era prácticamente imposible la presencia de estos virus por la inexistencia de vectores.

Dado que no existe un tratamiento específico es necesario un control de vectores, así como una estrecha vigilancia epidemiológica con la detección temprana de equinos muertos para, de esta manera, poder realizar campañas de vacunación entre equinos que no hayan sido vacunados antes. Asimismo, en caso de detección de animales muertos, debería advertirse tanto a personal médico como a la

población general sobre los síntomas de alarma a vigilar para poder realizar un diagnóstico temprano e instaurar un tratamiento con la mayor prontitud posible.

De igual manera, y dado que no existe un tratamiento específico para esta patología, debe continuarse la investigación en vacunas para humanos y animales contra este tipo de virus para así poder prevenir la enfermedad.

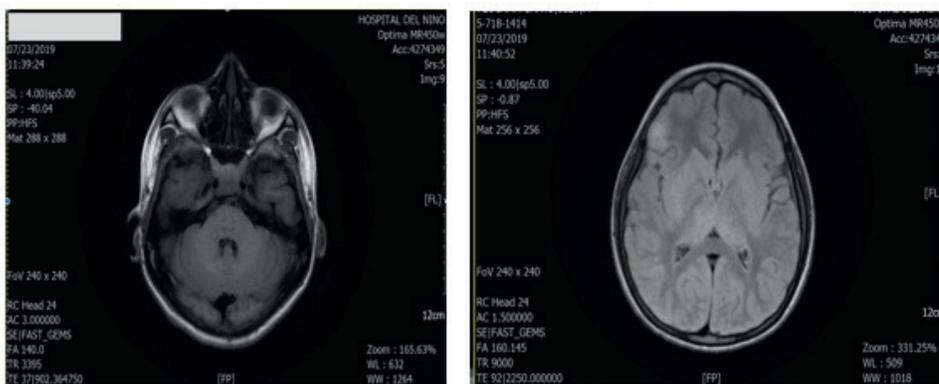


Fig 2 y 3. Paciente con Encefalitis Equina del Este, con zonas de aumento de volumen e hiperintensidad que afectan de forma focal a parte del parahipocampo derecho, giro fusiforme, giro occipital inferior ipsilateral y a parte del cuerpo caudado. Y también en corteza del giro frontal superior izquierdo, frontal medio derecho y orbitofrontal derecho.

Referencias

1. Carrera JP, Forrester N, Wang E et al. Eastern Equine Encephalitis in Latin America. *N Engl J Med.* 2013. 369(8):732-44
2. Mandell, Douglas, Bennett. Enfermedades infecciosas Principios y práctica. 8ª edición. España. Elsevier España. 2015.
3. Vargas Córdoba MA. Virología Médica. 2ª edición. Colombia. Ed. El Manual Moderno y Universidad Nacional de Colombia. 2016.
4. Encefalitis equinas transmitidas por artrópodos. Organización Panamericana de Salud. Salud Pública Veterinaria. Centro Panamericano de Fiebre Aftosa. [Internet]. Disponible en: https://www.paho.org/panaftosa/index.php?option=com_d ocman&view=download&category_slug=zoonosis-779&alias =57-encefalitis-equinas-transmitidas-por-artropodos-7&Itemid=518. 19 de julio de 2019.
5. Vargas DS, Jaime J, Vera VJ. Aspectos generales del virus de la encefalitis equina venezolana (VEEV). *Orinoquia*, 2009;13 (1) :. 59-67.
6. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública :Encefalitis equinas. Instituto Nacional de Salud de Colombia. 2016. Págs 1-41. Disponible en: <https://cruevalle.org/files/PRO-Encefalitis-Equinas.pdf>
7. Carossino M, Thiry E, de la Grandière A, Barrandeguy ME. Novel vaccination approaches against equine alphavirus encephalitides. *Vaccine.* 2014;32(3):311-9
8. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Nelson. Tratado de Pediatría. 18.ª ed. Barcelona: Elsevier, 2008.
9. Luciani K, Abadía I, Martínez-Torres AO et al. Case Report: Madariaga Virus Infection Associated with a Case of Acute Disseminated Encephalomyelitis. *Am J Trop Med Hyg.* 2015;92(6):1130-2.