



## Encefalitis equina del oeste, reporte de dos casos en pacientes pediátricos

Fernando Saúl<sup>1</sup> , M. Victoria Alessandrini<sup>2</sup> , Milagros Maggi<sup>2</sup>, Francina Lombardi<sup>3</sup> ,  
M. Soledad Martiren<sup>4</sup>

### RESUMEN

La encefalitis equina del oeste (EEO) es una infección causada por un virus ARN del género *Alphavirus*, de transmisión vectorial por mosquitos que pueden causar la enfermedad en humanos. Hay dos ciclos de transmisión, de mantenimiento y de amplificación ocasional con aumento de vectores, donde equinos y seres humanos son huéspedes terminales. En Argentina no se reportaban casos humanos desde 1983. Se presentan dos pacientes pediátricos con síntomas encefálicos y diagnóstico por serología de EEO. Ambos líquidos cefalorraquídeos (LCR) evidenciaron pleocitosis y las neuroimágenes, alteraciones en ganglios de la base. Se arribó al diagnóstico por serología con detección de IgM específica en suero y LCR, y anticuerpos neutralizantes 14 días después del inicio de síntomas. El tratamiento fue de sostén. Un paciente recuperó el estado neurológico habitual previo al alta sin crisis comiciales y el otro egresó con hemiparesia derecha, que se resolvió luego de dos meses, y continuó con anticonvulsivantes por EEG patológico.

**Palabras clave:** arbovirus; encefalitis equina del oeste; meningoencefalitis.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10383>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10383.eng>

**Cómo citar:** Saúl F, Alessandrini MV, Maggi M, Lombardi F, Martiren MS. Encefalitis equina del oeste, reporte de dos casos en pacientes pediátricos. *Arch Argent Pediatr.* 2024;e202410383. Primero en Internet 15-AGO-2024.

<sup>1</sup> Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos; <sup>2</sup> Servicio de Pediatría; <sup>3</sup> Servicio de Neurología; <sup>4</sup> Servicio de Infectología; Clínica La Pequeña Familia, Junín, Argentina.

**Correspondencia para Fernando Saúl:** [fermsaul@hotmail.com](mailto:fermsaul@hotmail.com)

**Financiamiento:** Ninguno.

**Conflicto de intereses:** Ninguno que declarar.

**Recibido:** 25-3-2024

**Aceptado:** 22-5-2024



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

## INTRODUCCIÓN

La encefalitis equina del oeste (EEO) es una infección viral aguda del sistema nervioso central (SNC), endémica y zoonótica transmitida por mosquitos, que afecta incidentalmente a humanos y a caballos. En general, cursa de forma asintomática y pocos casos progresan a diferentes grados de meningoencefalitis. Se presentan 2 casos clínicos con síntomas encefálicos y diagnóstico de EEO.

## CASO CLÍNICO 1

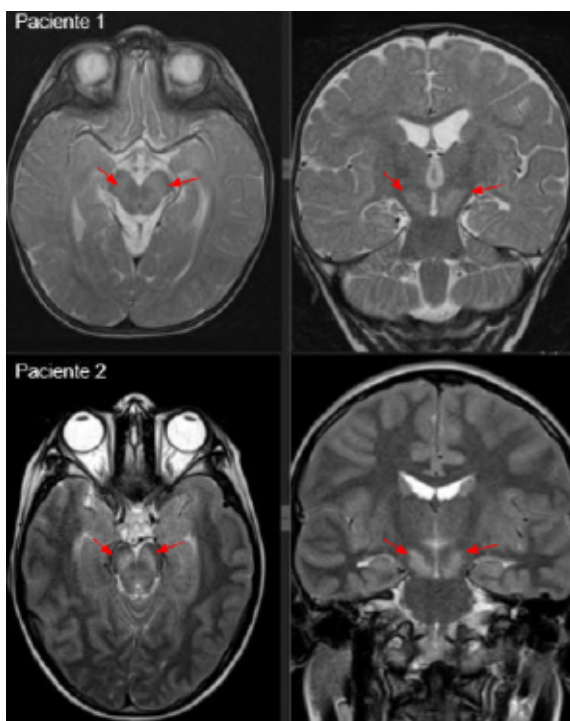
Paciente de sexo masculino de 9 meses, sano, oriundo de zona rural de la provincia de Santa Fe. Cursó cuadro de 4 días de evolución de síndrome febril por el cual recibió antibioticoterapia para otitis media. A las 48 horas, agregó vómitos, rechazo alimentario y alteración del sensorio, por lo que se internó.

Ingresó en mal estado, hiporreactivo, con rigidez de nuca, fontanela abombada y deshidratación moderada. Con sospecha de meningitis, se realizó laboratorio (leucocitosis con neutrofilia, PCR 12 mg/l), hemocultivos y punción lumbar compatible con meningitis aséptica (*Tabla 1*). Comenzó tratamiento empírico con ceftriaxona y, por medio epidemiológico positivo para EEO, se enviaron muestras de LCR y suero. A las 12 horas, presentó como intercurrente estatus convulsivo tonicoclónico generalizado refractario, por lo cual ingresó en asistencia respiratoria mecánica (ARM) 36 horas. Recibió aciclovir intravenoso y difenilhidantoína con cese de la crisis. Permaneció febril 72 horas. En la resonancia magnética nuclear (RMN) de encéfalo al día 7 de enfermedad, se observó hiperintensidad mesencefálica focal bilateral (*Figura 1*). Cumplió 10 días de ceftriaxona

**TABLA 1. Parámetros de laboratorio, resonancia magnética y serologías de los pacientes**

	Paciente 1	Paciente 2
<b>Laboratorio de ingreso</b>	Hto 34 %. Hb 11,40 g/dl. GB 32 000/mm <sup>3</sup> (73/20/6). Plaquetas 612 000/mm <sup>3</sup> . PCR 12,4 mg/l. Uremia 11 mg/dl. Creatinina 0,55 mg/dl. TGO 33 U/l. TGP 20 U/l.	Hto 34,6 %. Hb 11,9 g/dl. GB 13 900/mm <sup>3</sup> (93/4,5/1,7). Plaquetas 223 000/mm <sup>3</sup> . PCR <6 mg/l.
<b>Fisicoquímico LCR</b>	Aspecto incoloro, ligeramente turbio, límpido. Leucocitos 72/mm <sup>3</sup> (MMN 20 % / PMN 80 %). Hematías 14 000/mm <sup>3</sup> . Proteínas 0,13 g/l. Glucosa 55 mg/dl (HGT 95 mg/dl).	Aspecto incoloro, ligeramente turbio. Leucocitos 870/mm <sup>3</sup> (MMN 80 % / PMN 20 %). Hematías escasos. Proteínas 0,74 g/l. Glucosa 81 mg/dl (HGT 120 mg/dl).
<b>Cultivo LCR gérmenes comunes</b>	Negativo.	Negativo.
<b>PCR virales LCR</b>	Negativas (enterovirus, virus herpes simple 1 y 2).	Negativas (enterovirus, virus herpes simple 1 y 2, Epstein Barr, virus de la varicela zóster, citomegalovirus).
<b>Hemocultivos de ingreso</b>	Negativos.	Negativos.
<b>RMN de encéfalo</b>	Imágenes focales espontáneamente hiperintensas en T2 FLAIR de ubicación mesencefálica bilateral.	Imágenes focales espontáneamente hiperintensas en T2 FLAIR en región parietooccipital derecha, ganglios de la base específicamente en núcleos lenticulares a predominio derecho y mesencéfalo bilateral.
<b>IgM en suero EEO (MAT ELISA)</b>	Positiva.	Positiva.
<b>IgM en LCR EEO (MAT ELISA)</b>	Positiva.	Positiva.
<b>PCR en suero EEO</b>	Negativa.	Negativa.
<b>PCR en LCR EEO</b>	Negativa.	Negativa.
<b>Seroconversión IgG en suero EEO</b>	Positiva.	Positiva.

Hto: hematocrito; Hb: hemoglobina; GB: glóbulos blancos; PCR: proteína C reactiva; TGO: aspartato aminotransferasa, TGP: alanina-aminotransferasa; MMM: monomorfonucleares; PMN: polimorfonucleares; HGT: hemoglucotest; LCR: líquido cefalorraquídeo; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; RMN resonancia magnética nuclear; IgM: inmunoglobulina M; IgG: inmunoglobulina G; EEO: encefalitis equina del oeste.

**FIGURA 1. Resonancia magnética nuclear de encéfalo**

Imágenes en corte axial y coronal en secuencias T2. Se pueden observar lesiones espontáneamente hiperintensas a nivel mesencefálico del paciente 1; en el paciente 2 con los mismos cortes y secuencia, se advierten cambios de señal similares.

como meningitis decapitada, con posterior alta domiciliaria. Recuperó su estado neurológico habitual con electroencefalograma (EEG) normal. Se confirmó diagnóstico de EEO por IgM positiva en LCR y suero con anticuerpos neutralizantes positivos al día 14 de evolución. Luego de 3 meses, se le suspendió el anticonvulsivante sin recurrencias comiciales ni secuelas.

### CASO CLÍNICO 2

Paciente de sexo masculino de 12 años, sano, oriundo de zona semiurbana de la provincia de Buenos Aires. Consultó luego de 72 horas de evolución con cefalea holocraneana, vómitos, fiebre, fotofobia y signos meníngeos. Con sospecha de meningitis, se solicitó tomografía computarizada (TAC) cerebral, laboratorio (hemograma normal y PCR <6 mg/l), hemocultivos y punción lumbar con pleocitosis a predominio mononuclear (Tabla 1). Por medio epidemiológico positivo para EEO, se solicitaron muestras en LCR y suero. Inició tratamiento con ceftriaxona + aciclovir. Al quinto día, agregó signo de rueda dentada en miembro superior

derecho y sensorio alternante, que evolucionó en 24 horas a estatus convulsivo refractario, focal tonicoclónico de miembro inferior derecho y posterior generalización. Requirió ARM durante 9 días ante fracasos de extubación por recurrencia de estatus, con EEG con trazado hipovoltado y lentificado. Durante su evolución, presentó exantema urticariforme y plaquetopenia ( $70\,000/\text{mm}^3$ ) de resolución espontánea. Permaneció 14 días febril con neumonía asociada a ventilador. La RMN de encéfalo evidenció imágenes hiperintensas en corteza, mesencéfalo y ganglios basales a predominio lenticular derecho (Figuras 1 y 2). Se confirmó el diagnóstico de EEO por IgM positiva en LCR y suero, con anticuerpos neutralizantes positivos al día 21. Se le otorgó el alta con leve hemiparesia derecha a predominio de miembro superior sin recurrencia de crisis. A los 2 meses, presentó recuperación completa de su hemiparesia. El EEG informó espigas fronto-centro-parietales bilaterales, sincrónicas y asincrónicas de baja frecuencia de presentación; actualmente continúa tratamiento con levetiracetam.

## DISCUSIÓN

La EEO es producida por el virus homónimo, un arbovirus perteneciente al género *Alphavirus*. Se transmite en un ciclo enzoótico entre mosquitos, aves y otros vertebrados. Tanto equinos como humanos son considerados huéspedes terminales, ya que no desarrollan viremia suficiente para infectar vectores y mantener el ciclo.<sup>1</sup>

Los casos en equinos suelen preceder a la aparición en humanos en varias semanas y su vigilancia es utilizada para evaluar el riesgo de transmisión epidémica. Sin embargo, la baja frecuencia de diagnósticos confirmados por laboratorio en animales, la vacunación y el subregistro de casos dificultan su precisión como marcador predictivo.<sup>1</sup>

En nuestro país, el mosquito *Aedes albifasciatus* es el vector mayormente implicado.<sup>2</sup> Prevalce en zonas rurales y suburbanas, y su población aumenta en períodos de precipitaciones. Comparte hábitats acuáticos con aves que amplifican el virus en la naturaleza.

En Argentina, los brotes equinos no se han asociado a enfermedad en humanos, excepto en 1972-1973 (2 casos), 1982-1983 (5 casos) y, actualmente, desde la alerta del 25 de noviembre de 2023 hasta principios de abril de 2024 (SE 14) se notificaron al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud 471 casos sospechosos, 100 confirmados y 10 fallecidos. Los confirmados fueron en Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Córdoba, Santa Fe, Entre Ríos, Santiago del Estero, La Pampa y Río Negro, con

una mediana de 57,1 años (máximo 81 años y mínimo 4 meses); el 87 % de sexo masculino y el 13 %, femenino.<sup>3</sup>

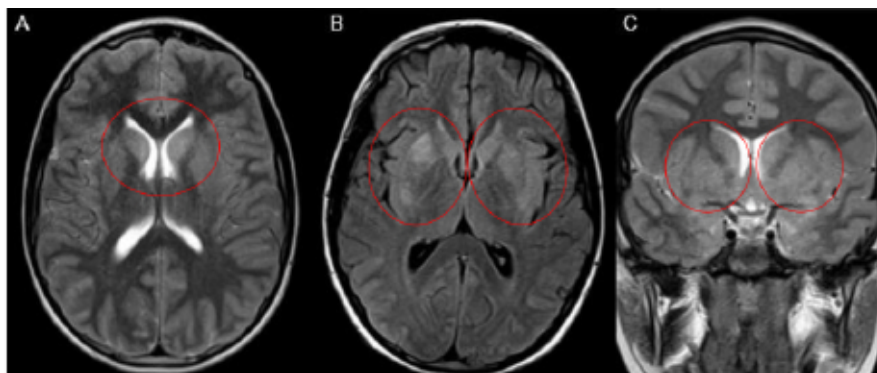
La mayoría de las infecciones cursan de forma asintomática o inespecífica, pero pueden evolucionar a enfermedad neuroinvasiva (encefalitis, meningitis, mielitis y/o convulsiones) en una proporción casos/infección de 1:58 en niños de 1 a 4 años y 1:1150 en adultos. Además de la edad, otros factores de riesgo son el sexo masculino, la residencia rural y la ocupación agrícola.<sup>4</sup>

Tras un período de incubación de 2 a 10 días, el cuadro suele iniciar abruptamente con fiebre, cefalea, malestar, náuseas y vómitos. Gradualmente, aparecen signos de compromiso del SNC con manifestación meníngea y evolución a encefalitis, alteración del sensorio y convulsiones/estatus, con probabilidad de espasticidad o parálisis flácida. Los lactantes generalmente tienen evolución más rápida con pérdida de apetito, irritabilidad y somnolencia.<sup>1</sup>

Ambos casos presentados comenzaron como meningitis aséptica, que evolucionó rápidamente a encefalitis y estatus convulsivo. Los desórdenes parkinsonianos (bradicinesia, temblor en reposo, rigidez y signos de extrapiramidalismo) y movimientos involuntarios se correlacionan con el compromiso de los ganglios basales y, si bien no es específico, debe hacer pensar en arbovirosis (encefalitis equina del este [EEE], EEO, virus West Nile, virus Saint Louis).

La gravedad de la presentación, aparición de complicaciones y secuelas a largo plazo se

FIGURA 2. Resonancia magnética nuclear de encéfalo



A corte axial y C corte coronal, en secuencias T2 se observan lesiones focales espontáneamente hiperintensas en ganglios de la base, en el paciente 1. B: en corte axial, secuencia FLAIR se observan las mismas lesiones además de cambio de señal a nivel parietooccipital derecho, en el paciente 2.

describen más frecuentemente en lactantes.<sup>5</sup> Sin embargo, en nuestra experiencia, el cuadro clínico fue más grave en el paciente de 12 años, con secuela motora al alta.

Ambos pacientes tuvieron lesiones en mesencéfalo y el caso 2 mostró, además, lesiones a nivel cortical y en ganglios basales, con mayor compromiso clínico neurológico. Esto coincide con las neuroimágenes descriptas en infecciones por arbovirus, donde suelen observarse lesiones hiperintensas en T2 y FLAIR localizadas en ganglios de la base, mesencéfalo y corteza.<sup>6</sup> En casos graves, se ha observado progresión de las lesiones, con restricción en secuencias de difusión, indicativas de edema cerebral. No encontramos en la bibliografía hallazgos específicos de EEO en la RMN de encéfalo.

En cuanto al laboratorio, el recuento de leucocitos puede ser normal. El LCR suele mostrar glucorraquia normal, proteínas normales o levemente aumentadas, y pleocitosis entre 10 y 300/mm<sup>3</sup> a predominio mononuclear.<sup>1</sup> El LCR del caso 1 tuvo predominio de polimorfonucleares, con glucorraquia y proteinorraquia normales, lo que podría deberse a la obtención precoz respecto al inicio de síntomas neurológicos. El paciente 2 presentó mayor pleocitosis a predominio mononuclear. Si bien en la EEO el recuento de leucocitos >500/mm<sup>3</sup> en LCR se asocia a peor pronóstico,<sup>7</sup> no encontramos datos al respecto en la EEO.

Las pruebas de biología molecular suelen ser negativas al momento de la sospecha clínica por la rápida negativización de la viremia, por lo que el diagnóstico se realiza mediante serología. La aparición de anticuerpos específicos ocurre dentro de la primera semana de infección. La detección de IgM específica por ELISA de captura (MAT-ELISA) en LCR y suero confirman el diagnóstico.<sup>8</sup> La IgM positiva en LCR indica producción intratecal, no así el valor aislado de IgM sérica por posibles falsos positivos. La presencia de anticuerpos neutralizantes al día 14 de evolución excluye posibles reacciones cruzadas con otros arbovirus.

En ambos casos, las muestras para PCR y anticuerpos en suero y LCR fueron tomadas a los días 3 y 4 de enfermedad, siendo negativas las PCR con confirmación serológica.

Al momento no existe terapia específica y el tratamiento es de sostén. Se encuentran en estudio en fase 1 inhibidores de molécula pequeña de alfavirus neurotrópicos.<sup>9</sup>

La tasa de mortalidad es baja (3-7 %). La literatura describe un 15-30 % de secuelas neurológicas,<sup>10</sup> incluidas cuadriplejía, espasticidad, calcificaciones intracerebrales, retraso del desarrollo y epilepsia.

No existen vacunas autorizadas para humanos.<sup>11</sup> Por lo tanto, la prevención, dirigida a evitar la picadura de mosquitos, junto a medidas de saneamiento ambiental son fundamentales.

Enfatizamos que, ante la presencia de pacientes con síndrome febril agudo y síntomas neurológicos en áreas con brote de EEO, es importante alertar al equipo de salud para su correcta detección y tratamiento oportuno. ■

## REFERENCIAS

- Harrison GJ, Tsai TF. Western equine encephalitis. In Cherry J, Demmler-Harrison GJ, Steinbach W, Hotez PJ. Feigin & Cherry's Text Book of Pediatric Infectious Diseases. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019:1626-31.
- Avilés G, Sabattini MS, Mitchell CJ. Transmission of western equine encephalomyelitis virus by Argentine *Aedes albifasciatus* (Diptera: Culicidae). *J Med Entomol.* 1992;29(5):850-3.
- Argentina. Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico Nacional. 2024;SE 13(698).
- Centers for Disease Control (CDC). Arboviral infections of the central nervous system--United States, 1987. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1988;37:506-8, 513-5.
- Bruyn HB, Lennette EH. Western equine encephalitis in infants; a report on three cases with sequelae. *Calif Med.* 1953;79(5):362-6.
- Solomon T, Ravi V. Virus Infections of the Nervous System. In Farrar J, García P, Hotez P, Junghanss T, Kang G, Lalloo D, et al. Manson's Tropical Diseases. 24<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2024:283-311.
- Montalvo M, Ayoub D, McGary M, Byrd K, Mahmoud L, Mermel L, et al. Eastern Equine Encephalitis: Case Series in Southern New England and Review of the Literature. *Neurol Clin Pract.* 2021;11(5):e714-21.
- Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica: Encefalitis Equina del Oeste en la Región de las Américas, 10 de enero del 2024. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2024.
- Sindac JA, Yestrepky BD, Barraza SJ, Bolduc KL, Blakely PK, Keep RF, et al. Novel Inhibitors of Neurotropic Alphavirus Replication That Improve Host Survival in a Mouse Model of Acute Viral Encephalitis. *J Med Chem.* 2012;55(7):3535-45.
- Ronca SE, Dineley KT, Paessler S. Neurological Sequelae Resulting from Encephalitic Alphavirus Infection. *Front Microbiol.* 2016;7:959.
- Stromberg ZR, Fischer W, Bradfute SB, Kubicek-Sutherland JZ, Hraber P. Vaccine Advances against Venezuelan, Eastern, and Western Equine Encephalitis Viruses. *Vaccines (Basel).* 2020;8(2):273.