

BROTE DE ENCEFALITIS DE SAN LUIS EN EL AREA METROPOLITANA BUENOS AIRES

ALFREDO SEIJO¹, ALEJANDRA MORALES², GLADYS POUSTIS¹, YAMILA ROMER¹, ERNESTO EFRON³,
GUILLERMO VILOLA⁴, SUSANA LLOVERAS¹, SERGIO GIAMPERETTI¹, TERESITA PUENTE⁵,
JESSICA MONROIG¹, VICTORIA LUPPO², DELIA ENRIA²

¹Hospital de Enfermedades Infecciosas Francisco J. Muñiz, ²Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas, J. Maiztegui, Pergamino, ³Hospital Británico, ⁴Hospital Ramos Mejía, ⁵Sanatorio Julio Méndez, Buenos Aires

Resumen Se describen los hallazgos epidemiológicos y clínicos de 13 enfermos con diagnóstico de infección por virus de la encefalitis de San Luis, con transmisión entre enero y marzo de 2010, en el Area Metropolitana Buenos Aires (AMBA). Los 13 enfermos, promedio de edad 38 años, tuvieron un comienzo agudo caracterizado por hipertermia y cefalea. Entre los días dos y diez de iniciados los síntomas, 7/13 enfermos tuvieron signos y síntomas de compromiso neurológico caracterizado por meningitis sin signos encefálicos en 1/7. En 6/7 los hallazgos más frecuentes fueron: rigidez de nuca, desorientación temporoespacial, fotofobia, confusión y alteración del lenguaje. Dos resonancias magnéticas y un electroencefalograma presentaron signos de afectación de lóbulos temporales. El líquido cefalorraquídeo se caracterizó por pleocitosis con predominio de células mononucleadas, glucorraquia normal y discreto aumento de proteínas. No hubo casos fatales. En 6/13 pacientes la sospecha clínica inicial fue dengue. Por la agrupación espacial y temporal de los casos puede considerarse un brote epidémico, el primero conocido en el AMBA, ya que no se había notificado previamente la circulación epidémica del virus.

Palabras clave: virus San Luis, brote de encefalitis, Buenos Aires

Abstract *Outbreak of St. Luis encephalitis in the Metropolitan Buenos Aires Area.* We describe the epidemiological and clinical findings of 13 patients with diagnosis of infection by St. Louis encephalitis virus, transmitted between January and March 2010 in Buenos Aires Metropolitan Area (AMBA). Thirteen patients, average age 38 years, had an acute onset with hyperthermia and headache. Between days two and ten of the onset of symptoms, 7/13 patients had signs and symptoms of neurological involvement. This was characterized by meningitis without encephalic signs in 1/7 and in 6/7 the most frequent findings were: stiff neck, disorientation, photophobia, confusion and language impairment. Two MR and one EEG revealed signs of involvement of temporal lobes. The cerebrospinal fluid showed pleocytosis with predominance of mononuclear cells, normal glucose and moderately elevated protein. There were no fatalities cases. In 6/13 patients the initial clinical suspicion was dengue. As epidemic virus circulation had not been previously reported in the AMBA it can be considered an outbreak of St. Luis encephalitis for the spatial and temporal clustering of cases.

Keywords: St. Louis virus, encephalitis outbreak, Buenos Aires

La infección humana por el virus de la encefalitis de San Luis (SLE) fue reconocida en la Argentina en 1963, en la provincia de Buenos Aires¹, en dos pacientes con fiebre sin afección neurológica, cuyo diagnóstico se realizó por aislamiento viral y serología. Posteriormente fue aislado de roedores y mosquitos del género *Culex*, en las provincias de Córdoba y Santa Fe² respectivamente. Los estudios de seroprevalencia realizados *a posteriori* indicaban una amplia circulación en humanos, que abarcaba varias provincias argentinas con porcentajes de entre 3 y 50%^{2,3}. Esto no se correspondía con la escasa detección

de casos clínicos⁴, hasta que en la Ciudad de Córdoba en 2005 se produjo un brote con 47 casos notificados con compromiso neurológico y una letalidad del 19%⁵. Al año siguiente se produjeron 9 casos en una región más extendida de la misma provincia. Hasta 2010 la notificación de casos clínicos fue baja⁶, pero se denunció un caso fatal en la provincia de Buenos Aires. En el Area Metropolitana Buenos Aires (AMBA) se diagnosticaron en los últimos cinco años casos aislados, ya sea por transmisión local o provenientes de otras provincias.

El virus SLE pertenece a la familia *Flaviviridae* y presenta similitud antigénica con otros flavivirus circulantes en la Argentina (dengue, fiebre amarilla, Oeste del Nilo, Ilheus y otros)^{6,7} con los cuales puede tener serorreactividad cruzada en las pruebas serológicas utilizadas en el diagnóstico.

Recibido: 20-XII-2010

Aceptado: 14-IV-2011

Dirección postal: Dr. Alfredo Seijo, Servicio de Zoonosis, Hospital F. J. Muñiz, Uspallata 2272, 1282 Buenos Aires, Argentina
Fax: (54-11) 4304 2386 e-mail: ceijo@intramed.net

En nuestro país el virus es transmitido por mosquitos del género *Culex*, siendo *Culex quinquefasciatus* el vector principal pero no excluyente, y existirían varios reservorios como palomas (*Columba sp*), torcazas (*Zenaida sp*), chingolos (*Zonotrichia capensis*), horneros (*Furnarius rufus*), gallinas (*Gallus gallus*). Algunas especies han mostrado seroprevalencias elevadas (71.4%)⁸. En la Argentina, una de las aves más abundantes en espacios urbanos como el gorrion, no tendría la importancia epidemiológica señalada en EE. UU.⁹. En las aves se mantiene la circulación endémica del virus, y además se produce la amplificación del mismo que puede ser el origen de casos o brotes en humanos. El potencial virémico en aves está relacionado además con los genotipos circulantes. En la Argentina se han aislado los genotipos III, V y VII^{8, 10, 11}. El hombre y otros mamíferos (equinos, ovinos) son hospedadores terminales.

En el presente trabajo se analizan datos epidemiológicos y clínicos de 13 casos de enfermedad por virus SLE, ocurridos en el AMBA en 2010.

Materiales y métodos

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de infección aguda por SLE asistidos en hospitales públicos y privados, entre enero y marzo de 2010. Se consideró como caso por transmisión local al enfermo que no realizó viajes fuera del área en estudio dentro de los 21 días previos al inicio de los síntomas. Este período de incubación está basado en estudios experimentales en monos¹² y de patogenia en encefalitis por flavivirus¹³. El diagnóstico se realizó con base en la detección de IgM específica para el virus SLE en suero y/o líquido cefalorraquídeo (LCR) con la técnica de enzimoimmunoensayo de captura (MAC-ELISA)¹⁴. La detección de IgM en LCR es considerada confirmación de caso¹⁵. El diagnóstico serológico se confirmó con la técnica de neutralización (NT) en muestras pareadas de suero, por demostración de conversión serológica para SLE empleando un panel de *Flavivirus* para descartar reactividad cruzada con otros flavivirus como DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4 y virus del Oeste del Nilo (WN). En 9/13 enfermos se realizaron estudios con reactivos comerciales para diagnóstico de dengue: detección de proteína no estructural específica de dengue (NS1) y/o detección de IgM anti-dengue, en ambos casos con técnica de ELISA. En todos los enfermos se estudió leptospirosis con la técnica de aglutinación microscópica (MAT) utilizando los serovares recomendados para la Argentina¹⁶. El estudio estándar microbiológico del LCR consistió en cultivos bacteriológicos, examen en tinta china para *Cryptococcus neoformans*, tinción de Ziehl-Neelsen para *Mycobacterium tuberculosis*, reacción en cadena de la polimerasa para herpes virus y enterovirus.

Resultados

Once de los 13 pacientes eran del sexo masculino. La edad promedio fue 38 ± 14 años (17-63), sin diferencias con y sin compromiso neurológico. Residían en la Ciudad de Buenos Aires 11/13 pacientes y dos en el municipio de Lanús. En todos los casos la transmisión fue local. Dos tenían una fuente común de transmisión en el municipio de Lanús. En la Fig. 1 se observa la distribución geográfica de los casos. Tres se produjeron en la segunda quincena de enero, ocho en febrero y dos en la primera quincena de marzo.

Siete tuvieron compromiso del sistema nervioso central y los seis restantes un síndrome febril indiferenciado con sospecha inicial de dengue. La sintomatología prodrómica se observa en la Tabla 1. El rango de fiebre fue de 38.5 a

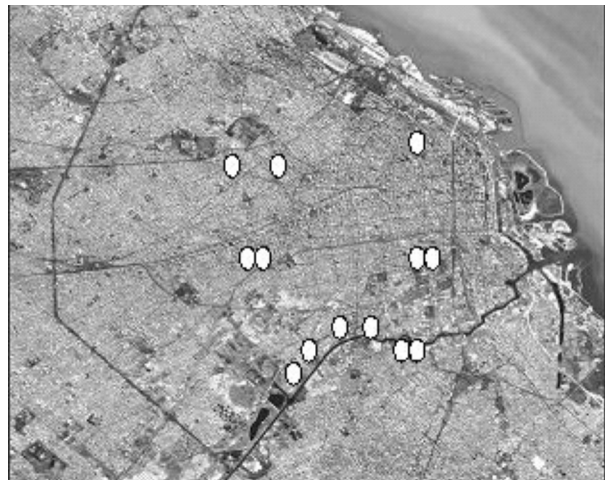


Fig. 1.— Distribución de casos de virus San Luis en el Área Metropolitana Buenos Aires

TABLA 1.— Sintomatología prodrómica de pacientes con enfermedad por virus SLE

| Síntomas y signos | n = 13 |
|-----------------------|--------|
| Fiebre | 13 |
| Cefalea | 13 |
| Astenia | 9 |
| Mialgias | 5 |
| Náuseas y vómitos | 5 |
| Diarrea | 2 |
| Artralgias | 1 |
| Dolor abdominal | 1 |
| Exantema (*) | 1 |
| Inyección conjuntival | 1 |

(*) atribuida a toxidermia por fármacos.

40 °C. La cefalea fue muy intensa en todos, independiente de la evolución posterior.

El compromiso del sistema nervioso central se manifestó en uno como meningitis mientras que en los seis restantes existieron evidencias clínicas de encefalitis. Los hallazgos neurológicos se pueden observar en la Tabla 2. El tiempo promedio entre el comienzo del cuadro febril y la sintomatología neurológica fue de 5.4 días (2 a 10 días). Un paciente desarrolló una doble curva febril, con una primera fase indiferenciada seguida de 48 horas de apirexia y al décimo día, coincidente con la reaparición de la fiebre, el comienzo de una meningitis aguda. Dos casos eran HIV positivos con conteo de linfocitos T CD4 superiores a 400 células/mm³ y no presentaron diferencias clínicas ni evolutivas con el resto de los enfermos.

TABLA 2.– *Sintomatología neurológica en pacientes con meningoencefalitis por virus SLE*

| Síntomas y signos neurológicos | n = 7 |
|--------------------------------|-------|
| Rigidez de nuca | 6 |
| Desorientación temporoespacial | 6 |
| Fotofobia | 5 |
| Confusión | 4 |
| Alteración del lenguaje | 4 |
| Hiporreflexia generalizada | 3 |
| Alteraciones de la conducta | 3 |
| Estupor | 2 |
| Alucinaciones | 1 |
| Miosis bilateral | 1 |
| Signo de Kernig | 1 |

El lenguaje alterado se manifestó en dos enfermos como palilalia, en uno parafasia y en otro afasia de comprensión, evolucionando sin secuelas. La conducta alterada se debió a agresividad en dos pacientes y a pánico e introversión en un paciente que además tuvo alucinaciones auditivas, visuales y gustativas. La duración de las alucinaciones fue de 30 días posteriores al alta hospitalaria.

En la Tabla 3 se observan los hallazgos del LCR obtenidos al ingreso y entre dos y cinco días de evolución. El promedio de células del LCR de la punción lumbar realizada al ingreso del paciente fue de 365/mm³ (5 a 1300) con predominio de células mononucleadas (promedio 82%). El aspecto del LCR fue turbio en 2/7 debido a la celularidad elevada (Tabla 3), y uno opalescente con discreta elevación de células. El promedio de proteínas del LCR de ingreso fue de 0.52 g/l (0.21 a 0.88). No se observó hipoglucorraquia. Se realizó punción lumbar de control en 6/7 enfermos. Un líquido tuvo aspecto turbio. Los promedios y rango fueron: células 233/mm³ (2 a 1080), 86% mononucleadas, proteínas 0.68 g/l (20 a 146). En el paciente 2 de la Tabla 3 se observa un viraje de LCR de claro a turbio con 48 horas de evolución. La primera punción se realizó a las 48 horas de iniciado el cuadro febril. Los estudios en LCR para herpesvirus, *M. tuberculosis*, *C. neoformans* y cultivos bacteriológicos fueron negativos y en cinco enfermos se descartó infección por enterovirus. Todos los casos fueron MAT negativos.

En cinco pacientes se realizaron estudios por imágenes: en uno tomografía axial computarizada (TAC) sin contraste y en cuatro resonancia magnética (RM) con gadolinio. En dos se observaron alteraciones: la RM de un paciente mostró realce con la administración de gado-

TABLA 3.– *Evolución del LCR de 7 pacientes con compromiso del sistema nervioso central por virus SLE*

| | LCR | Aspecto | Células | %MN* | Proteínas | Glucosa |
|------------|-------|-------------|---------|------|-----------|---------|
| Paciente 1 | 20-01 | Claro | 74 | 80 | 34 | 58 |
| | 22-01 | Claro | 20 | 80 | 70 | 51 |
| Paciente 2 | 13-02 | Claro | 5 | | 30 | 50 |
| | 15-02 | Turbio | 1080 | 80 | 70 | 51 |
| Paciente 3 | 26-02 | Turbio | 700 | 50 | 88 | 47 |
| | 03-03 | Claro | 117 | 90 | 48 | 47 |
| Paciente 4 | 13-02 | Claro | 30 | 85 | 21 | 33** |
| | 18-02 | Claro | 2 | | 20 | 58 |
| Paciente 5 | 11-03 | Turbio | 1300 | 92 | 40 | 46 |
| Paciente 6 | 24-02 | Claro | 80 | 90 | 79 | 53 |
| | 26-02 | Claro | 10 | 90 | 82 | 47 |
| Paciente 7 | 20-03 | Opalescente | 18 | 85 | 74 | 50 |
| | 23-03 | Claro | 170 | 90 | 146 | 69 |

* porcentaje de células mononucleadas; ** corresponde a una glucemia de 0.60 g/l

TABLA 4.- *Parámetros bioquímicos (promedio y rango) en 13 pacientes con enfermedad por virus SLE*

| | Promedio | Rango |
|----------------------------|----------|----------------|
| Hemoglobina g/dl | 12.6 | 11.4-14.6 |
| Leucocitos/mm ³ | 9 787 | 5 000-14 400 |
| Neutrófilos % | 78 | 62-90 |
| Linfomonocitos % | 19 | 7-36 |
| Plaquetas/mm ³ | 169 500 | 95 000-243 000 |
| VSG (*) mm/hora | 14 | 12-19 |
| Glucemia mg/dl | 98 | 80-257 |
| Uremia mg/dl | 30 | 23-41 |
| Bilirrubina total mg/dl | 0.85 | 0.6-1.3 |
| TGP UI/l | 30 | 11-124 |
| TGO UI/l | 30 | 9-100 |
| LDH UI/l | 304 | 176-536 |
| CPK UI/l | 67 | 49-81 |

* Velocidad de sedimentación globular obtenida en 9/13 enfermos

linio a nivel de las leptomeninges y en otro se observó en ponderación T2 hiperintensidad y *flair* de uncus y cuerpo amigdalino bilateral sin realce con gadolinio en T1, ni restricción en la difusión.

En tres se constataron anomalías electroencefalográficas: en dos se observaron ondas agudas sin configuración de foco convulsivo (estatus epiléptico no convulsivo) originadas en la región temporal derecha en el enfermo que presentó alucinaciones. El tercero con desorientación temporoespacial tuvo un registro con actividad basal de frecuencia lenta en forma difusa.

Todas las meningoencefalitis recibieron tratamiento empírico con ceftriaxona y aciclovir por vía endovenosa.

En la Tabla 4 se observan los hallazgos bioquímicos. El mayor valor del rango de glucemia y transaminasas correspondió a un paciente con diabetes tipo II. El mayor valor de LDH lo presentó una meningoencefalitis.

En cinco casos con meningoencefalitis se detectó IgM anti-SLE en LCR. En los otros dos el diagnóstico se realizó por serología. En los 6 con síndrome febril, el diagnóstico

TABLA 5.- *Clasificación de caso en 13 pacientes con enfermedad por virus SLE según resultados serológicos*

| Paciente | Material DEN | IgM* WN | IgM SLE | IgM DEN | NT *** (Título) | NT SLE WN | NT **** | Caso |
|----------|--------------|---------|---------|---------|-----------------|-----------|---------|------|
| 1 | Suero | N** | N | P** | N | N N | PR | |
| 2 | Suero | N | N | P | N | P(160) | N | C |
| | LCR | N | N | P | - | - | - | |
| 3 | LCR | N | N | P | - | - | - | C |
| 4 | Suero 1 | N | N | P | N | P (640) | N | PR |
| | Suero 2 | N | N | P | N | P (320) | N | |
| 5 | Suero 1 | N | - | P | N | P (40) | N | C |
| | Suero 2 | N | - | P | N | P (160) | N | |
| 6 | Suero 1 | N | - | P | N | P (80) | N | C |
| | Suero 2 | N | - | P | N | P (320) | N | |
| 7 | Suero 1 | N | - | P | N | P (80) | N | C |
| | Suero 2 | N | - | P | N | P (2560) | N | |
| | LCR | N | - | P | - | - | - | |
| 8 | Suero 1 | N | - | P | N | P (20) | N | C |
| | Suero 2 | N | - | P | N | P (320) | N | |
| 9 | Suero 1 | N | - | P | N | P (20) | N | C |
| | Suero 2 | N | - | P | N | P (320) | N | |
| 10 | LCR | N | N | P | - | - | - | C |
| 11 | Suero 1 | N | - | P | N | P (160) | N | PR |
| | Suero 2 | N | - | P | N | P (80) | N | |
| 12 | Suero 1 | N | - | P | N | P (40) | N | C |
| | LCR | N | - | P | - | - | - | |
| 13 | Suero 1 | N | N | P | N | P (80) | N | PR |

*MAC-ELISA; ** N: negativo, P: positivo; ***NT: Técnica de neutralización viral en placa. El primer suero se procesó en dilución 1:20 y el segundo en 1:40. Para virus dengue se ensayaron los cuatro serotipos; **** C: caso confirmado. PR: caso probable

se hizo por detección de IgM anti-SLE en suero y por NT. Los casos se clasificaron en probables (4/13) y confirmados (9/13) de acuerdo al panel de virus y técnicas de diagnóstico utilizadas (Tabla 5). Se observó un patrón de respuesta inmune correspondiente a infecciones primarias por *Flavivirus*. Con la técnica de MAC-ELISA no se detectó reactividad cruzada entre SLE y dengue, y tampoco en ocho sueros estudiados para WN, hallazgos consistentes con los resultados obtenidos por NT. Por el contrario, la detección de IgM anti-dengue por ELISA con reactivo comercial, tuvo resultado positivo para dengue en 9/9 pacientes, cuatro de ellos con compromiso neurológico; en cambio, todos fueron NS1 y MAT negativos.

El promedio de internación fue de 11 días (9-16). La evolución de todos fue satisfactoria, sin que se observaran secuelas neurológicas permanentes.

Discusión

El conocimiento de la actividad del virus SLE con adquisición comprobada en el Area Metropolitana de Buenos Aires, está referido a muy pocos casos de aparición esporádica. Tampoco se han realizado en la región estudios sistemáticos previos para determinar su papel como agente etiológico de las meningoencefalitis o de cuadros febriles agudos, por lo cual es difícil precisar si este fue el primer brote epidémico. Es, sin embargo significativo, que en años anteriores, especialmente a partir de 2007, donde comienza a sentirse sobre la región la presión del dengue, ya sea como casos importados o autóctonos¹⁷,¹⁸ no se hayan tenido indicios indirectos de una mayor actividad del virus SLE como, por ejemplo, reacciones serológicas de interpretación dudosa, habida cuenta de la serorreactividad cruzada que presentan los flavivirus. No puede realizarse la misma observación sobre las manifestaciones clínicas, ya que en general el espectro etiológico estudiado de las denominadas "meningitis asépticas" y las meningoencefalitis, se reduce en general a virus herpes, enterovirus y circunstancialmente a leptospirosis. Los casos febriles, sin foco neurológico, tampoco han sido estudiados en forma sistemática para virus SLE, ya que no existía un alerta en el sistema de salud sobre la enfermedad en esta región. El primer caso tuvo una meningoencefalitis con IgM positiva para dengue, con ELISA de origen comercial, pero en un escenario sin circulación de virus dengue autóctono. Esto, unido al cuadro clínico, hizo suponer como etiología más probable al virus SLE. En este trabajo se descartó la etiología por virus WN, de circulación reconocida recientemente en Argentina y que integra el serocomplejo de la Encefalitis Japonesa junto al virus SLE. Si bien no se observó serorreactividad cruzada entre SLE y los virus dengue y WN con la técnica MAC-ELISA, es probable que éstas puedan ocurrir en baja proporción. Por el contrario, utilizando como *screening*

técnicas de origen comercial, la reactividad cruzada es alta. Otros *Flavivirus* integrantes del mismo complejo serológico, no incluidos en este estudio, son los virus Rocío e Ilheus. El virus Rocío ha sido causa de una epidemia de meningoencefalitis en el estado de San Pablo (Brasil) en 1975, causando 925 casos con un 10% de letalidad¹⁹, pero luego de esa fecha no se ha detectado su circulación y se desconoce si está presente en la Argentina. En cambio, Ilheus fue detectado en nuestro país⁷, pero se desconoce su distribución, y si bien se lo ha involucrado en cuadros febriles inespecíficos, hasta el momento no se asoció con circulación epidémica²⁰. Estas consideraciones muestran la dificultad diagnóstica que presentan los flavivirus.

Todos los casos correspondieron a transmisión autóctona, pero desconocemos cuál es la real incidencia de la enfermedad, ya que además de la probable subnotificación de casos, por las consideraciones realizadas, la proporción de infectados asintomáticos sobre los sintomáticos puede ser de 85:1 y aún más alta en la infancia^{21,22}. El mapa de distribución de casos (Fig. 1) puede estar sesgado por las diferencias en la accesibilidad diagnóstica. La ocurrencia de un brote por virus SLE está regulada por múltiples factores que se relacionan con la biología del vector, los reservorios que amplifican la circulación viral y la susceptibilidad de la población. Desconocemos la tasa de infección de las aves que pueden ser probables reservorios en nuestra región y no disponemos de estudios previos sobre aislamiento de virus SLE en el vector. Es posible, de acuerdo a estudios realizados en la provincia de Córdoba el año previo al brote epidémico, que se produzca primero la amplificación en aves y de allí se traslade al humano⁷, involucrando también a poblaciones de pollos jóvenes que actuarían como reservorios muy eficientes del virus SLE^{23,24}, población muy abundante en el cinturón rural que rodea el conurbano bonaerense.

A diferencia de otros brotes epidémicos por virus SLE donde se observó una mayor incidencia en adultos mayores^{5, 12, 21, 25, 26} en esta serie el promedio de edad correspondió a adultos jóvenes, incluyendo aquellos con compromiso neurológico. La alta frecuencia observada en el sexo masculino (84.6%), es un hallazgo frecuente en otras series de enfermos^{12, 21, 26, 27}, y si bien no tiene una explicación clara, podría relacionarse con la oportunidad de la transmisión fuera del domicilio, siendo la domiciliaria más propia del *Aedes aegypti*, no observándose en dengue diferencias significativas entre sexos²⁸.

La enfermedad tuvo dos presentaciones clínicas: como síndrome febril agudo inespecífico y enfermos con compromiso neurológico. Los seis casos febriles y tres con compromiso neurológico tuvieron como primera sospecha diagnóstica al dengue, debido al comienzo agudo con hipertermia sin foco, especialmente en vía aérea superior, intensa cefalea y astenia (Tabla 1). Es importante por las razones expuestas, especialmente la serorreactividad cruzada con técnicas de *screening*,

establecer el diagnóstico diferencial con dengue. Las mialgias características del dengue, que en el brote del 2009 en el Area Metropolitana fueron observadas en el 100% de los casos¹⁸ y definen el cuadro clínico, no han sido tan frecuentes y esto puede servir para la sospecha de la enfermedad. De igual modo, el exantema observado en esta serie en un caso pero atribuible con mayor probabilidad a una toxidermia medicamentosa, es descrito en la literatura también como infrecuente^{12, 26, 27}, siendo por el contrario habitual en el dengue, acompañado con intenso prurito. Sin embargo, fue observado en 2/6 pacientes estudiados en Brasil, como exantema maculopapular y además prueba de lazo positiva²⁹. Las manifestaciones hemorrágicas tampoco son habituales en la enfermedad por virus SLE. En algunas observaciones se ha especulado una relación con una infección previa por dengue²⁹. En este aparece tanto en la forma febril clásica como en la grave, con distinta intensidad y pronóstico, según la forma clínica. El hemograma muestra diferencias significativas entre ambas enfermedades. Hemos observado (Tabla 4) una tendencia a la leucocitosis con desviación a la izquierda, que asemejan más al virus SLE con la leptospirosis, otro de los diagnósticos diferenciales. El promedio de leucocitos en el brote de dengue de 2009¹⁸ fue de 3500/mm³ vs 9787/mm³ en los casos por virus SLE, y la trombocitopenia, que se había observado en el 71% de los pacientes con dengue, sólo estuvo presente en 1/13 (7%) de los casos por virus SLE (Tabla 4). No hemos observado elevación de enzimas hepáticas (TGP/TGO), con excepción de un enfermo diabético con síndrome metabólico, lo cual diferencia también ambos flavivirus. La enzima creatinfosfoquinasa fue normal, lo cual apoya el escaso compromiso muscular observado. Este dato puede tener valor para el diagnóstico diferencial con dengue y leptospirosis.

El compromiso neurológico, expresado en un caso sólo como meningitis a LCR claro, plantea el diagnóstico diferencial con las denominadas genéricamente "meningitis asépticas". Un caso particular se plantea con la meningitis por leptospirosis, cuando ésta no cursa con afectación multiorgánica. El LCR (Tabla 3) no presenta elementos diferenciales entre ambas entidades. En los siete pacientes hemos observado pleocitosis mononuclear tanto en la punción lumbar de ingreso como en la de control. En leptospirosis, la celularidad del LCR obtenido en los primeros dos a tres días de enfermedad puede ser a predominio polimorfonuclear, pero vira luego a mononuclear. No hemos encontrado hipoglucorraquia en ninguno de los LCR, siendo esto habitual también en leptospirosis. El hemograma, como se expresó anteriormente, es similar en ambas enfermedades, pero la VSG podría ser útil para establecer la diferencia por los valores bajos observados con el virus SLE (Tabla 4). Los hallazgos del LCR y del hemograma son similares a los informados en las series de casos estudiados^{12, 26-30}.

El diagnóstico diferencial de la meningoencefalitis observada en seis pacientes, si bien puede realizarse con varias etiologías, por la trascendencia clínica tanto en aquellos con o sin inmunocompromiso requiere descartar a *M. tuberculosis*, *C. neoformans*, virus del Herpes Simple y meningoencefalitis bacterianas tratadas en forma inadecuada. Por tal motivo los siete pacientes recibieron tratamiento empírico con aciclovir y ceftriaxona. Si bien el virus SLE produce meningoencefalitis a LCR claro, en ocasiones puede ser turbio de acuerdo a la celularidad (Tabla 3). La glucorraquia normal, es un dato de laboratorio útil (pero no definitivo) para diferenciarlo con tuberculosis, criptococosis y los casos comentados de etiología bacteriana.

En el brote de 300 casos ocurrido en St. Louis, EE.UU. en 1933¹², la mitad inició el cuadro neurológico sin fase prodrómica previa; en nuestro caso todos tuvieron pródromos y uno de ellos una doble curva febril que también había sido observada en ese trabajo. El rango de duración de los pródromos también fue coincidente.

La sintomatología neurológica (Tabla 2) difiere en parte al compararla con las series citadas^{4, 12, 26, 27, 29, 30}, donde el temblor está referido en más del 50% de los casos, y el signo de Kernig puede superar el 70%. Por el contrario, no mencionan como frecuentes las alteraciones del lenguaje. En estudios histopatológicos y en hallazgos de RM^{4, 27, 31} se encontró que la lesión más frecuente asentaba en la sustancia negra del mesencéfalo, lo cual tuvo un correlato con las imágenes obtenidas por RM y con el temblor. En cambio, un enfermo de nuestra serie con un EEG alterado en región temporal derecha, presentó alucinaciones gustativas, auditivas y visuales. En general, las alucinaciones gustativas se asocian a lesiones del hipocampo y amígdala, especialmente del lóbulo temporal derecho³², y las alucinaciones visuales y auditivas también pueden originarse en la región temporal³³. Otro enfermo, con afasia posterior o de comprensión, presentó en la RM edema temporal en la región amigdalina, predominante del lado izquierdo, uno de los centros involucrados en este tipo de alteración en personas diestras. En cuatro enfermos con síndrome confusional se produjeron alteraciones del lenguaje. Se considera que algunos trastornos como la palilalia son el resultado de la alteración de funciones mentales superiores como sucede en los estados confusionales³². En este brote, la región del sistema nervioso central más afectada fue la temporal.

Las diferencias señaladas con otras series, como la frecuencia de los pródromos, las manifestaciones neurológicas, la ausencia de mortalidad y el promedio de edad, podrían relacionarse con el genotipo circulante. Estudios sobre competencia vectorial, reservorios y caracterización de las cepas virales, son algunos de los aspectos que es necesario investigar en la región del AMBA.

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

Bibliografía

1. Mettler NE, Casals J. Isolation of St. Louis encephalitis virus from man in Argentina. *Acta Virol* 1971; 15: 148-54.
2. Sabattini MS, Monath TP, Mitchell CJ, et al. Arbovirus investigations in Argentina 1977-1980. I. Historical aspects and descriptions of study sites. *Am J Trop Med Hyg* 1985; 34: 937-44.
3. Spinsanti L, Re V, Basualdo MA, Díaz G, Yacci MR, Contigiani M. Seroprevalencia de infección por el virus San Luis en la provincia de Formosa. *Medicina (B Aires)* 2000; 60: 474-6.
4. Spinsanti L, Basquiera AL, Bulacio S, et al. St. Louis encephalitis in Argentina: the first case reported in the last seventeen years. *Emerg Infect Dis* 2003; 2: 271-3.
5. Spinsanti LI, Glatstein N, Aeselán S, et al. Aspectos clínico-epidemiológicos de un brote por flavivirus detectado en Córdoba, Argentina, en el año 2005. *Rev Argen Microbiol* 2005; 7(Supl I): 27.
6. Morales MA: Zoonosis producidas por arbovirus. En: Cacchione R, Durlach R, Larghi O. (eds). Temas de Zoonosis II. Buenos Aires, Asociación Argentina de Zoonosis, 2004, p 65-72.
7. Sabattini MS. Importancia actual de los arbovirus en Argentina. En: Cacchione R, Durlach R, Larghi O. (eds). Temas de Zoonosis IV. Buenos Aires, Asociación Argentina de Zoonosis, 2008, p 63-9.
8. Díaz AL, Ré V, Almirón W, et al. Genotype III Saint Louis Encephalitis Virus Outbreak, Argentina, 2005. *Emerg Infect Dis* 2008; 11: 1752-4.
9. Growell JA, Fogarty CL, Bennet SG, et al. Role of peridomestic birds in the transmission of St. Louis encephalitis virus in Southern California. *J Wildl Dis* 2000; 36: 13-34.
10. Sabattini MS, Aviles G, Monath TP. Historical, epidemiological and ecological aspects of arbovirus in Argentina: Flaviviridae, Bunyaviridae and Rhabdoviridae. In: Travassos da Rosa APA, Vasconcelos PFC, Travassos da Rosa JFS (eds). An overview of arbovirology in Brazil and neighbouring countries. Belem (Brazil): Instituto Evandro Chagas, 1998, p 113-34.
11. May FJ, Shuliu Zhang LL, Guzman H, et al. Genetic variation of St. Louis encephalitis virus. *J Gen Virol* 2008; 89: 1901-10.
12. Muckenfuss RS. Clinical observations and laboratory investigations on the 1933 epidemic of encephalitis in St. Louis. *Bull N Y Acad Med* 1934; 10: 444-53.
13. Chambers , Diamond MS. Pathogenesis of flavivirus encephalitis. *Adv Virus Res* 2003; 60: 273-342.
14. Kuno G, Gomez I, Gubler DJ. An ELISA procedure for the diagnosis of dengue infections. *J Virol Methods* 1991; 33: 101-13.
15. Tsai TF, Vaughn DW, Solomon T. Flavivirus (fiebre amarilla, dengue, fiebre del dengue hemorrágico, encefalitis japonesa, encefalitis del Nilo Occidental, encefalitis de San Luis, encefalitis transmitidas por garrapatas). En: Mandell GI, Bennett JE, Dolin R. Enfermedades Infecciosas VI edición. Madrid: Elsevier ed. 2006, V2, p: 1926-50.
16. Comisión Científica sobre Leptospirosis de la República Argentina (CCLA). Manual de Leptospirosis. Buenos Aires: CCLA 1994, p 3-32.
17. Seijo A, Cernigoi B, Deodatto B. Dengue importado de Paraguay a Buenos Aires. Estudio clínico y epidemiológico de 38 casos. *Medicina (B Aires)* 2001, 61: 137-41.
18. Seijo A, Romer Y, Espinosa, et al. Brote de dengue autóctono en el Area Metropolitana Buenos Aires. Experiencia del Hospital de Infecciosas F. J. Muñoz. *Medicina (B Aires)* 2009; 69: 593-600.
19. Travassos da Rosa APA, Vasconcelos PFC, Travassos da Rosa JFS. An overview of arbovirology in Brazil and neighbouring countries. Belem (Brazil): Instituto Evandro Chagas, 1998, p 86-112.
20. Moraes Figueiredo LT. The Brazilian flaviviruses. *Microb Infect* 2000; 13: 1643-49.
21. Reimann CA, Hayes EB, DiGiuseppi C, et al. Epidemiology of neuroinvasive arboviral disease in the United States, 1999-2007. *Am J Trop Med Hyg* 2008; 79: 974-9.
22. Reisen WK. Epidemiology of St. Louis encephalitis virus. *Adv Virus Res* 2003; 61: 139-83.
23. Gruwell JA, Fogerty CL, Bennet SG, et al. Role of peridomestic birds in the transmission of St. Louis encephalitis virus in southern California. *J Wildl Dis* 2000; 36: 13-34.
24. Reisen WK, Lundstrom JO, Scott TW, et al. Patterns of avian seroprevalence to western equine encephalomyelitis and Saint Louis encephalitis viruses in California. *J Med Entomol* 2000; 37: 507-27.
25. Spinsanti LI, Ré VE, Diaz MP, Contigiani MS. Age related seroprevalence study for St. Louis encephalitis in a population from Córdoba, Argentina. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 2002; 44: 59-62.
26. Lennette EH, Longshore MD. Western equine and St. Luis encephalitis in man, California. 1945-1950. *California Medicine* 1951; 3: 189-95.
27. Wasay M, Diaz-Arrastia R, Suss RA, et al. St Louis encephalitis. A review of 11 cases in a 1995 Dallas, Tex epidemic. *Arch Neurol* 2000; 37: 114-18.
28. Martinez Torres Eric. Dengue. 3era ed. Río de Janeiro: Fundación Oswaldo Cruz, 2005, p 77.
29. Mondini A, Soares Cardal IL, Lázaro E, et al. Saint Louis Encephalitis Virus, Brazil. *Emerg Infect Dis* 2007; 1: 176-8.
30. Kaplan AM, Longhurst WL, Randall DL. St.. Louis encephalitis in children. *West J Med* 1978; 128: 279-81.
31. Cerna F, Mehrad B, Luby JP, Burns D, Fleckenstein JL. St. Louis encephalitis and the substantia nigra: MR imaging evaluation. *Am J Neuroradiol* 1999; 20: 1281-3.
32. Adams RD, Victor M, Romper AH. Principios de Neurología. México DF: McGraw-Hill Interamericana Editores, 1999, p 412-27.

Forbear to ask what tomorrow may bring. If you spend your whole life waiting for the storm, you'll never enjoy the sunshine.

Hay que abstenerse de preguntar que traerá el mañana. Siu se pasa la vida entera esperando la tormenta, no se llegará a disfrutar del sol.

Morris West (1916-1999)

The clowns of God. New York: William Morrow, 1981, p 44