



UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES  
FACULTAD DE MEDICINA



DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA, PARASITOLOGÍA E INMUNOLOGÍA

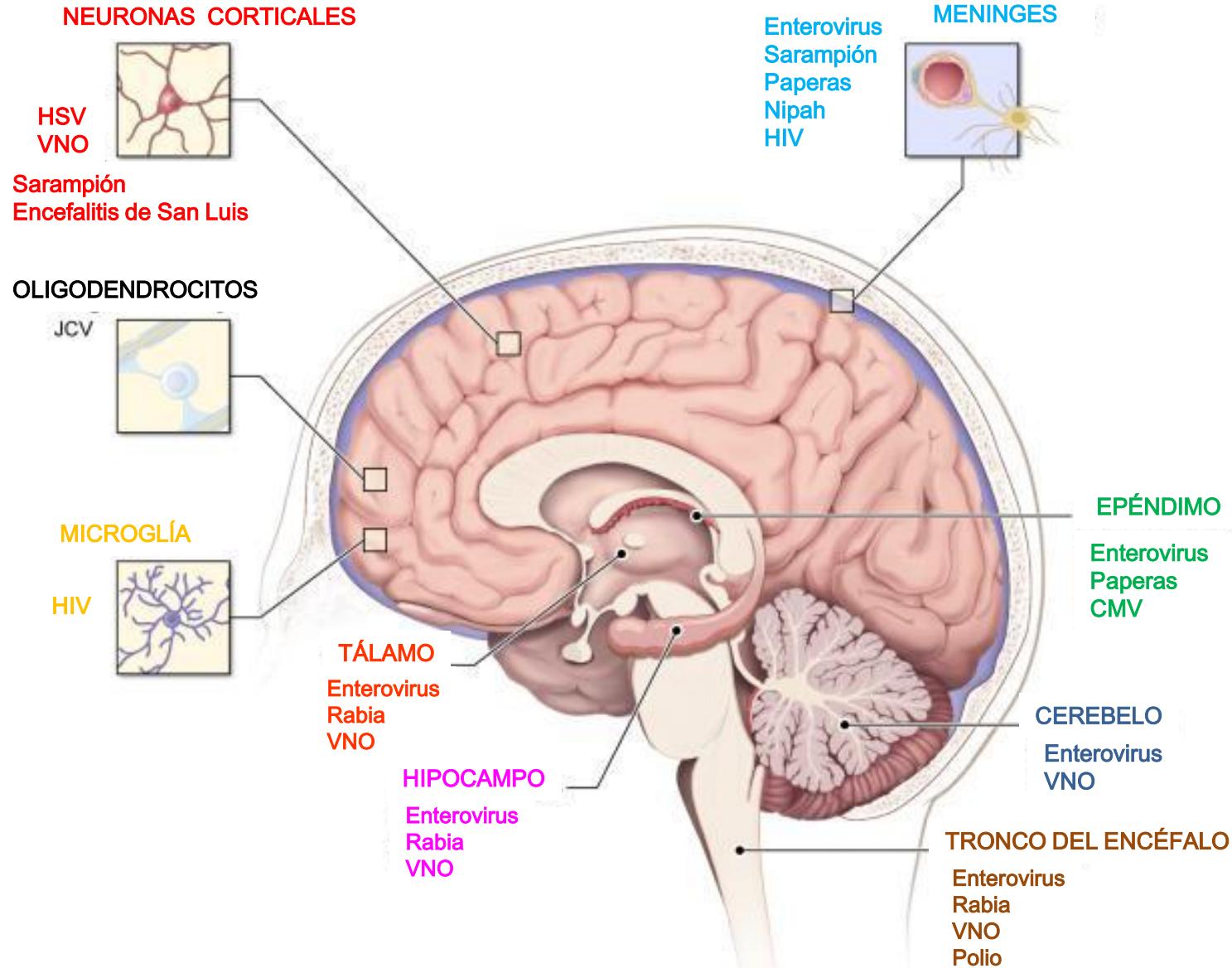
Cátedra I

Microbiología II

VIRUS PRODUCTORES DE INFECCIONES DEL  
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

# OBJETIVOS

- Conocer los principales agentes virales asociados a infecciones del SNC, re-examinando los mecanismos patogénicos asociados
- Comprender el diagnóstico, la epidemiología y la profilaxis de dichas infecciones, basados en su patogénesis.



# ENCEFALITIS

- INFLAMACIÓN DEL TEJIDO ENCEFÁLICO.
- FIEBRE.
- CEFALEAS.
- ESTUPOR.
- EXCITABILIDAD.
- CONVULSIONES.
- PÉRDIDA DE LA CONCIENCIA.

# ENCEFALITIS VIRALES AGUDAS I

## CAUSAS MÁS FRECUENTES:

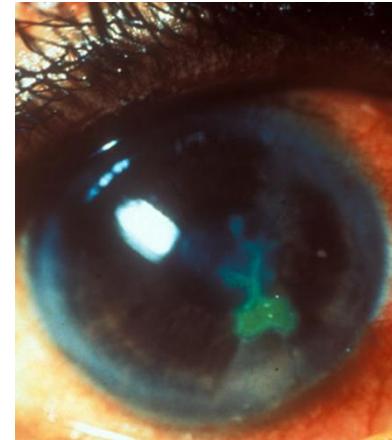
- ✓ VIRUS HERPES SIMPLEX-1 (HSV-1)
- ✓ VIRUS VARICELA-ZÓSTER
- ✓ VIRUS DEL NILO OCCIDENTAL (*West Nile virus*, WNV)
- VIRUS DE LA ENCEFALITIS DE SAN LUIS
- VIRUS EPSTEIN-BARR
- VIRUS HERPES HUMANO-6 (HHV-6)

# Herpes simplex-1 (HSV-1): infección persistente latente



## VESÍCULAS EN PIEL Y MUCOSAS

- ✓ Familia *Herpesviridae*
- ✓ Subfamilia Alfaherpesviridae
- ✓ Genoma a DNA

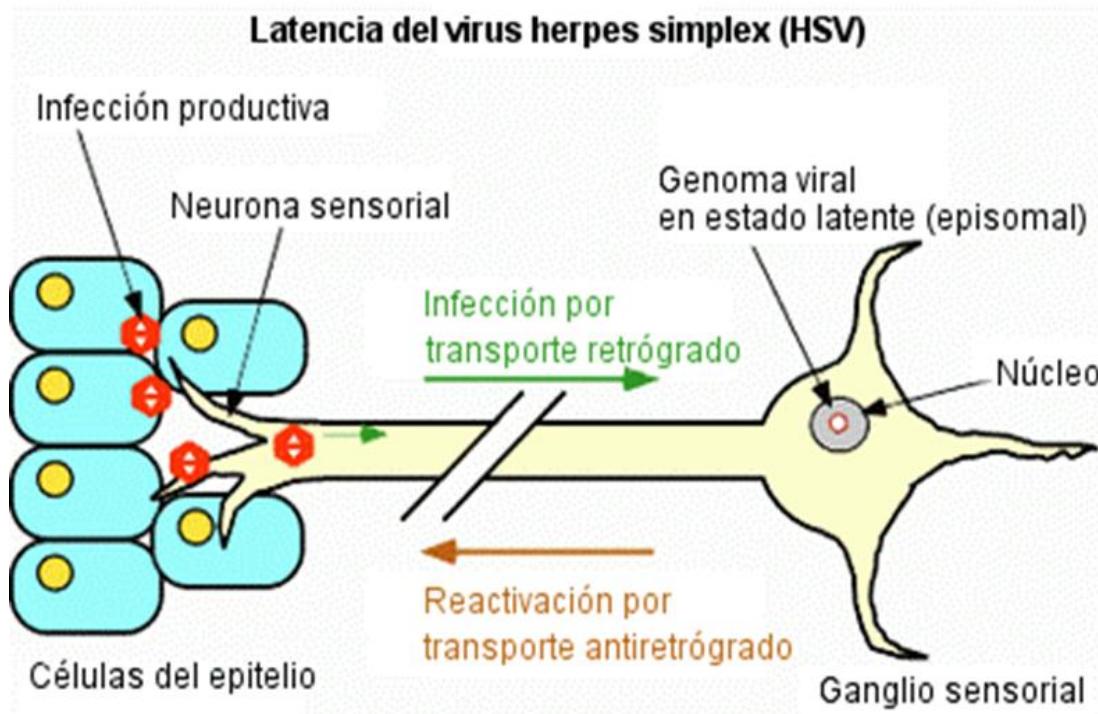
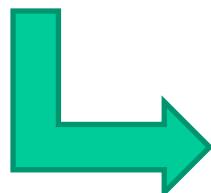


## QUERATOCONJUNTIVITIS

67%  
de la población mundial  
menor de 50 años  
3.700 millones  
de personas

140 millones  
de personas de 15-49 años  
sufren  
herpes genital

Puerta de entrada:  
Epitelio  
Contacto directo  
con piel o  
mucosas o a  
través de fómites



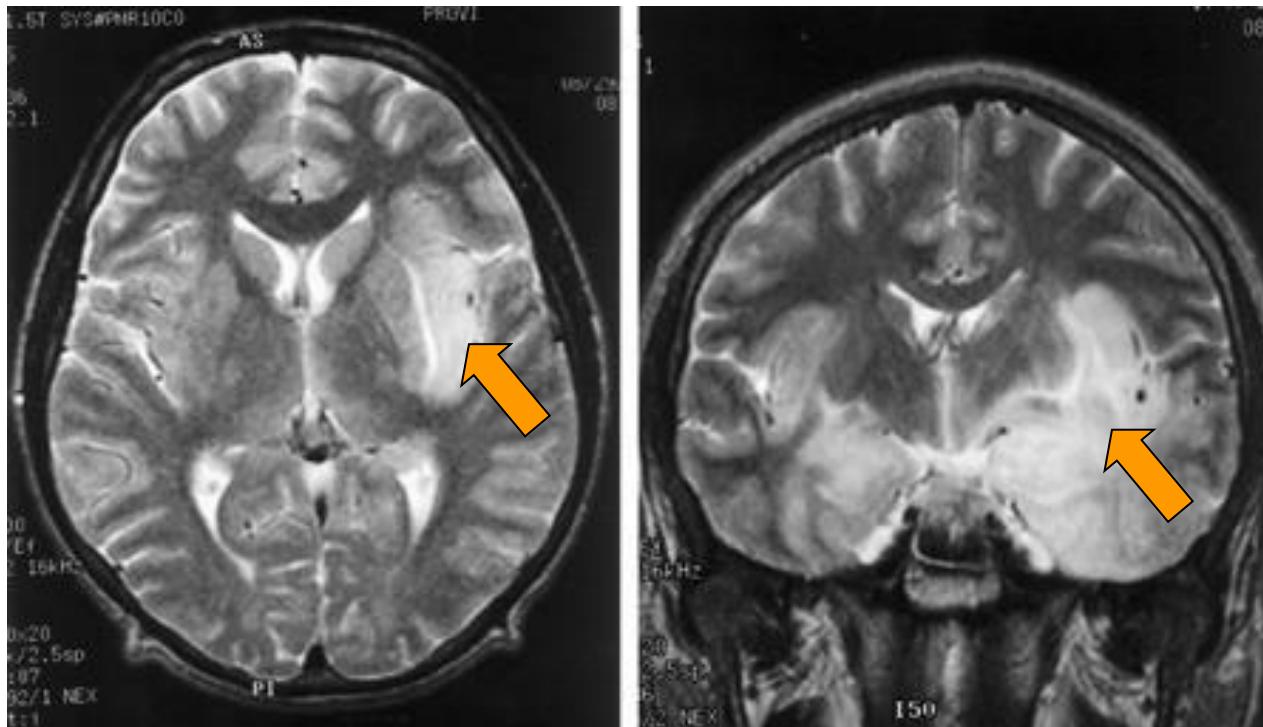
Transporte al SNC



#### HALLAZGOS NEUROPATHOLÓGICOS

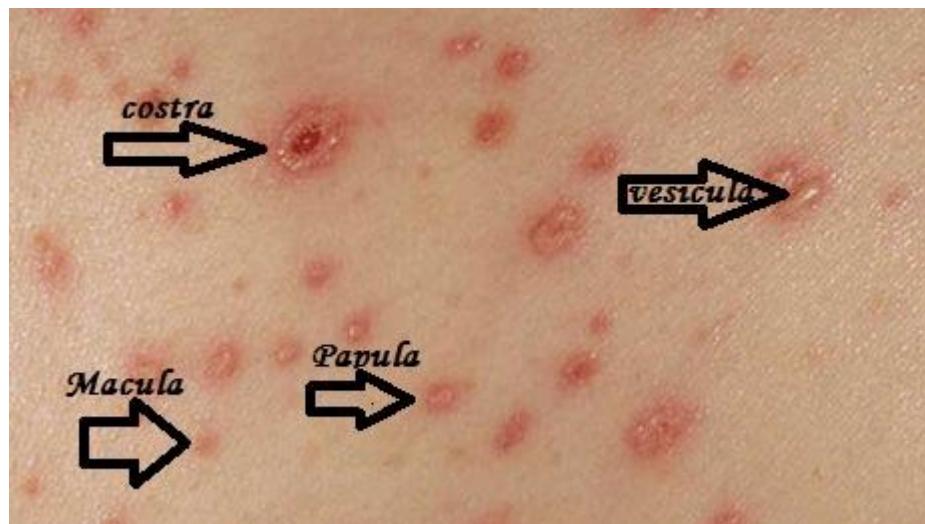
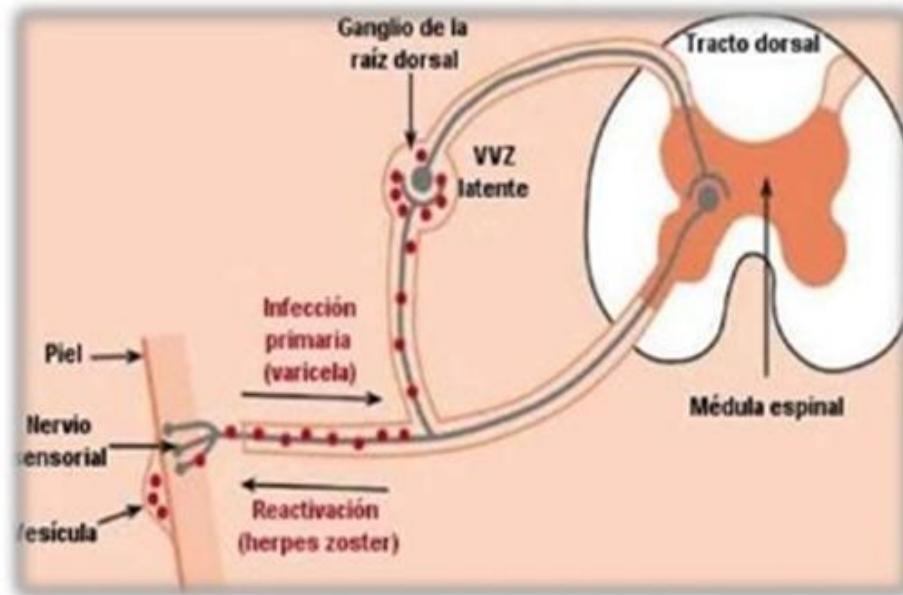
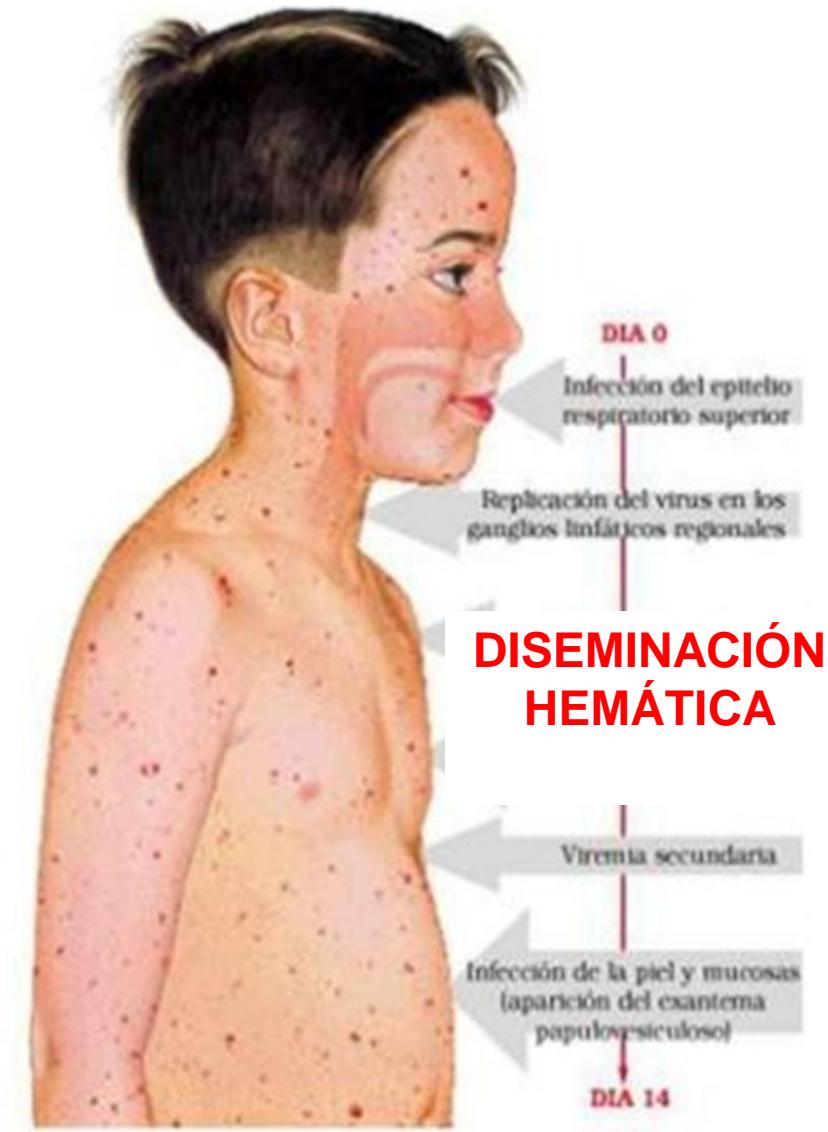
- Infiltrado inflamatorio
- Neuronas infectadas
- Fagocitosis de las neuronas infectadas, por parte de la microglia

# ENCEFALITIS HERPÉTICA

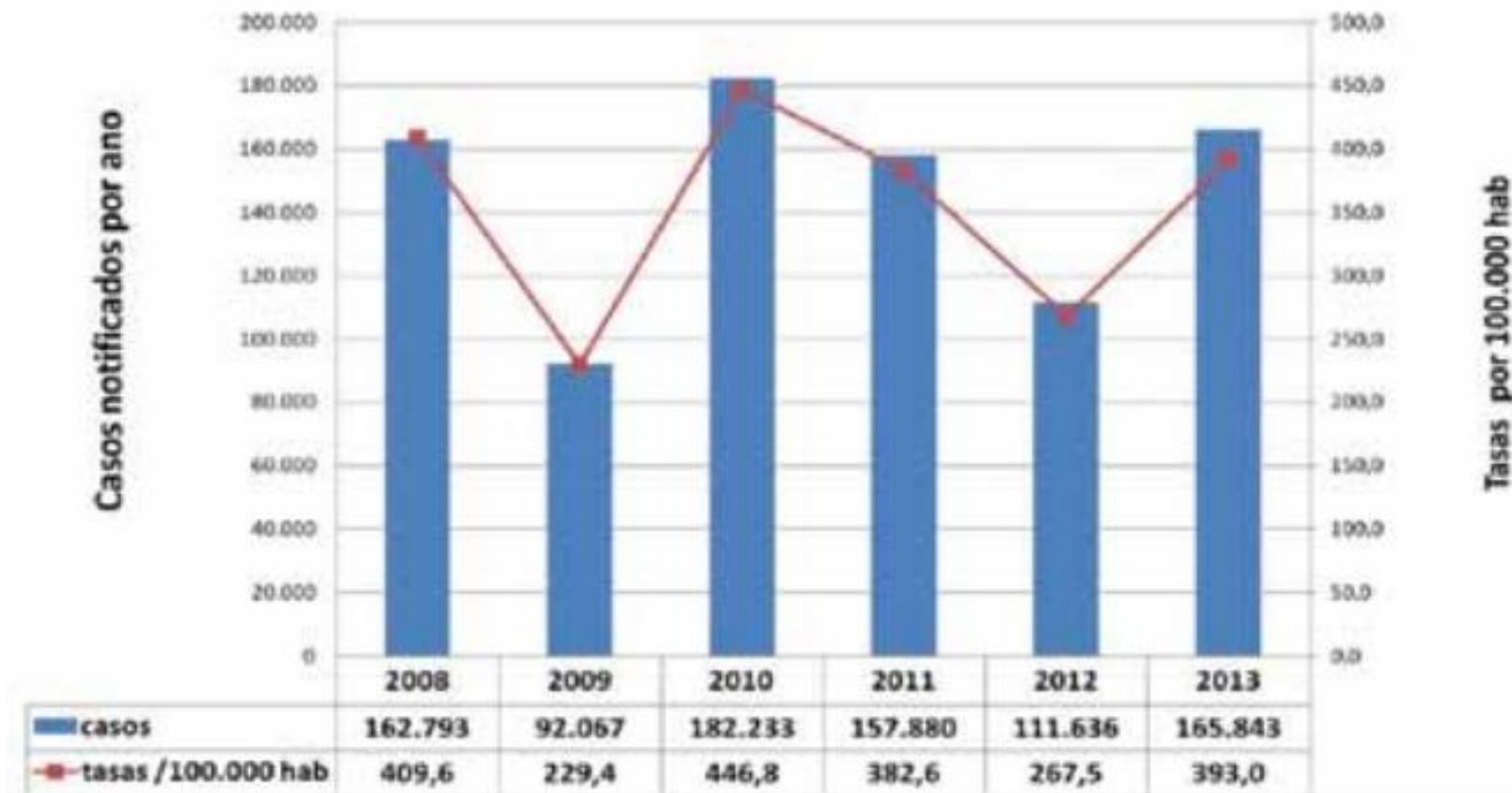


90% está causada por HSV-1- Grave y con alta mortalidad

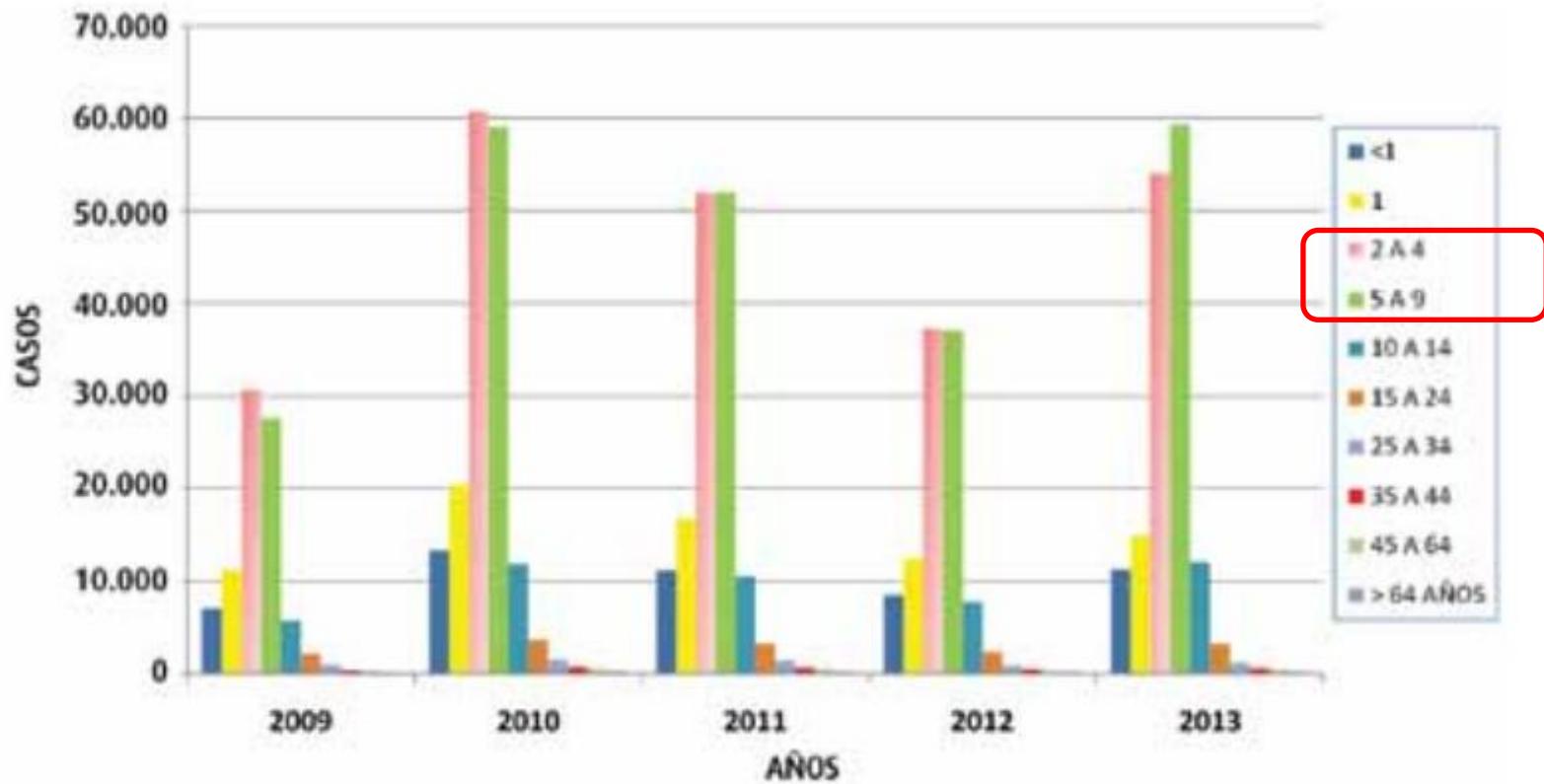
# Virus Varicela-zóster (VZV): infección persistente latente



## Casos notificados y tasas de varicela. Argentina 2008-2013



## Casos notificados según grupo etario. Argentina 2009-2013



# Virus Varicela-zóster (VZV): infección persistente latente

PRIMO-INFECCIÓN



REACTIVACIÓN



ZÓSTER

EXANTEMA



# COMPLICACIONES DE LA INFECCIÓN CON VZV

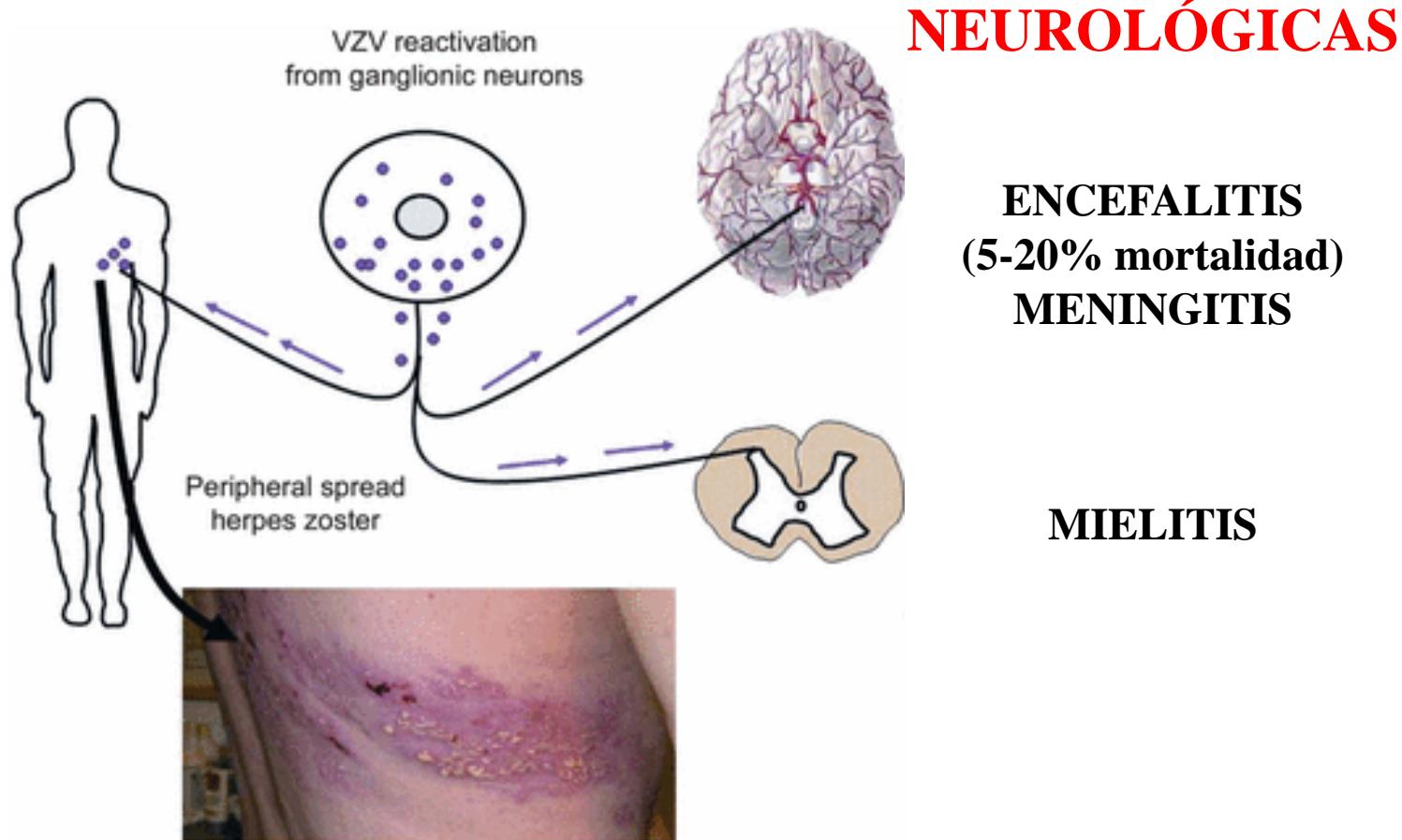
CUTÁNEAS

CELULITIS

VISICERALES

complicaciones  
hematológicas

neumonía



NEUROLÓGICAS

ENCEFALITIS

(5-20% mortalidad)

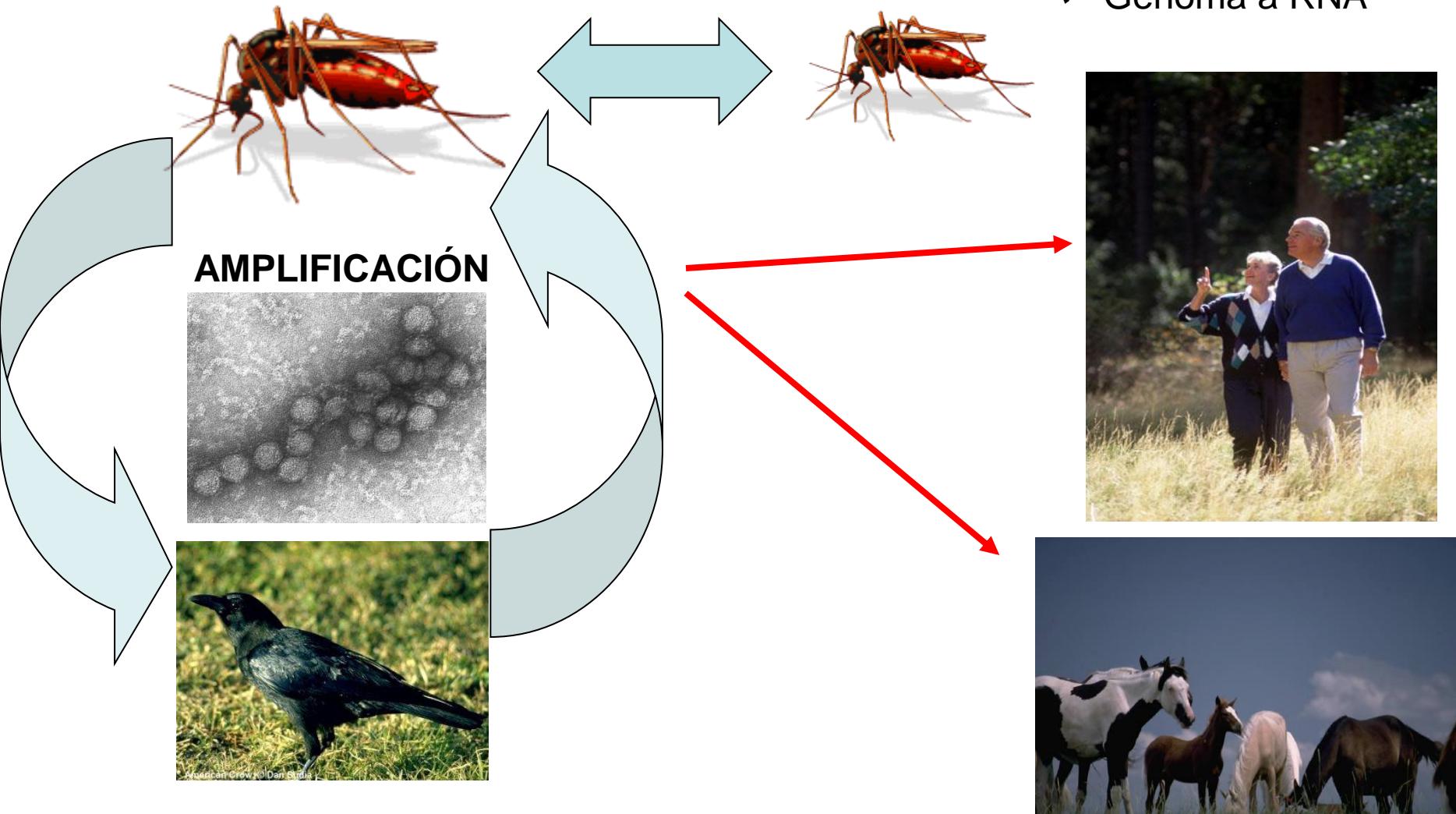
MENINGITIS

MIELITIS

REACTIVACIÓN  
ZÓSTER

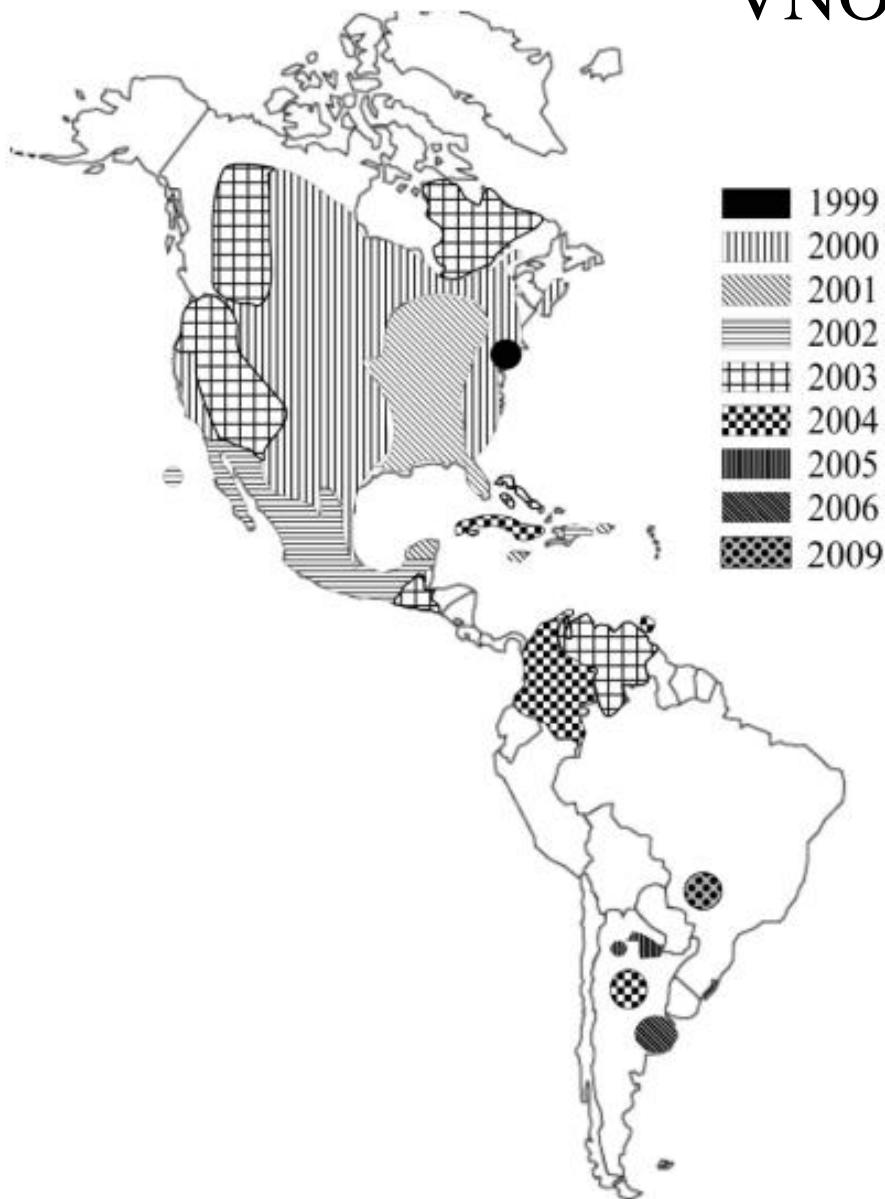
# Virus del Nilo Occidental

- ✓ Familia *Flaviviridae*
- ✓ Género Flavivirus
- ✓ Genoma a RNA



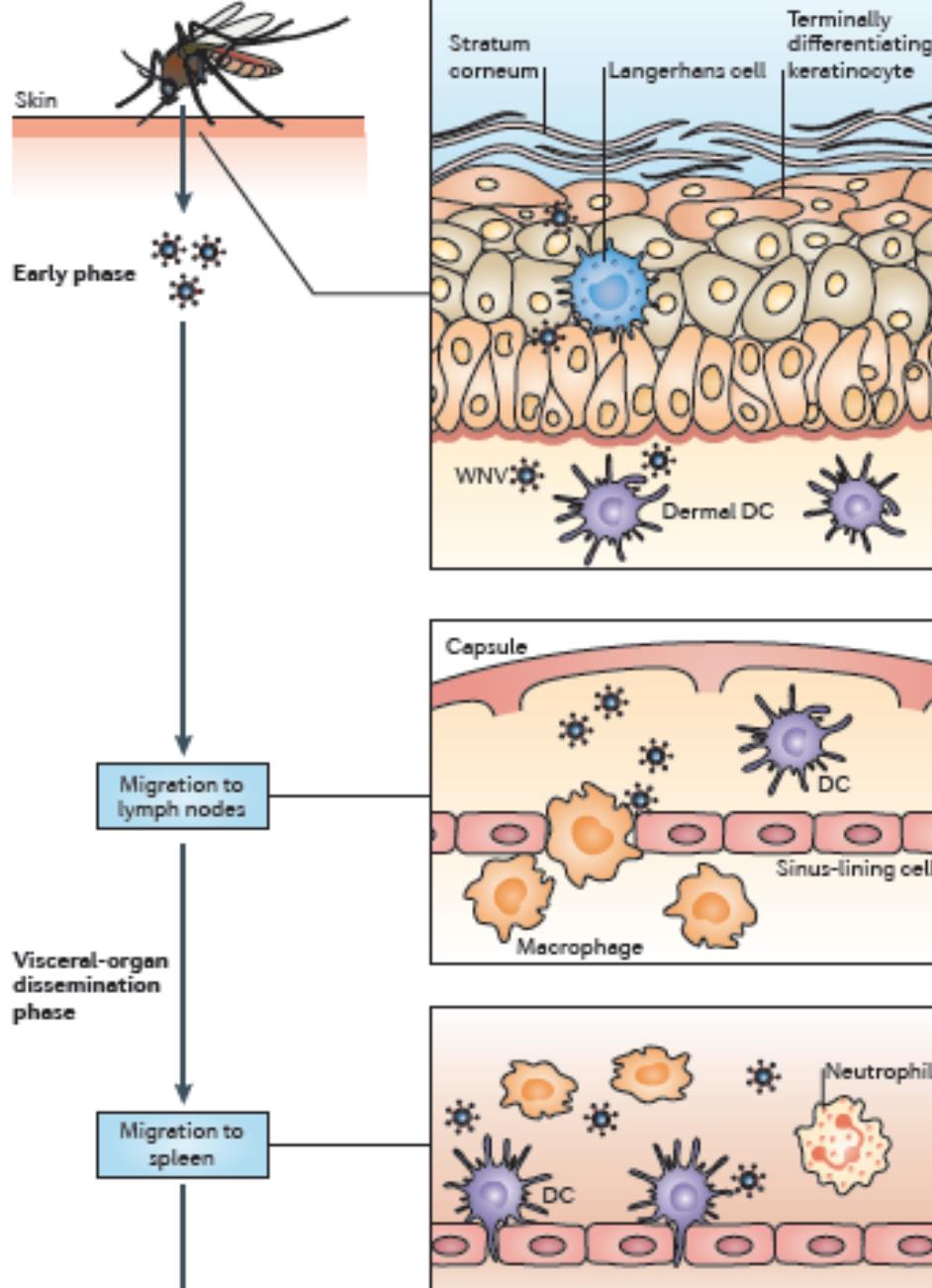
La distribución es dependiente de la migración de aves  
Es endemo-epidémica con mortalidad variable

# VNO en América



1999-Nueva York  
Casos fundadores en América





## VNO

### Invasión desde picadura

Infecta queratinocitos y células de Langerhans

Replica en Nódulos Linfáticos regionales

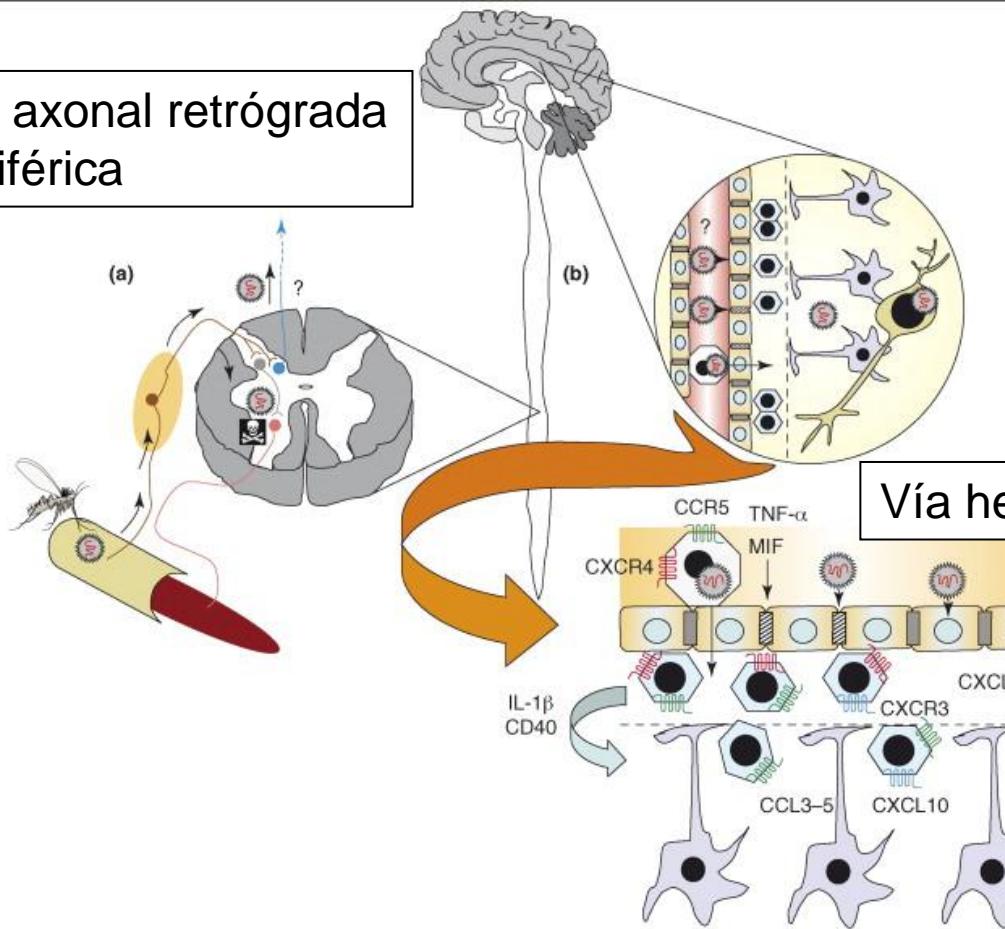
Replica en riñón y bazo

Barrera Hematoencefálica

DISEMINACIÓN HEMÁTICA

# Mecanismos propuestos de neuroinvasión por el VNO

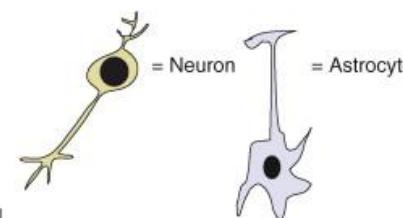
## Vía axonal retrógrada periférica



### Key:

- = CXCR4
- = CCR5
- = CXCR3
- = Intact tight junction
- = Disrupted tight junction

- = WNV
- = Monocyte
- = Lymphocyte
- = Endothelial cell



# ENCEFALITIS

# ENCEFALITIS VIRALES AGUDAS II

## CAUSAS MENOS FRECUENTES:

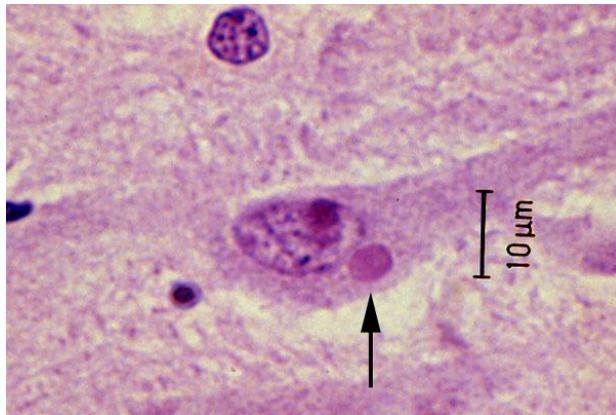
- ✓ RABIA
- ✓ CHIKUNGUNYA
- ✓ NIPAH y HENDRA
- CITOMEGALOVIRUS
- ENTEROVIRUS
- PAROTIDITIS
- ENCEFALITIS EQUINA DEL ESTE
- ENCEFALITIS EQUINA DEL OESTE
- FIEBRE AMARILLA
- DENGUE
- Polio (salvaje ó vacunal por reversión a la virulencia: excepcionales; virus en erradicación por vacuna)

## ENCEFALITIS VIRAL PERSISTENTE

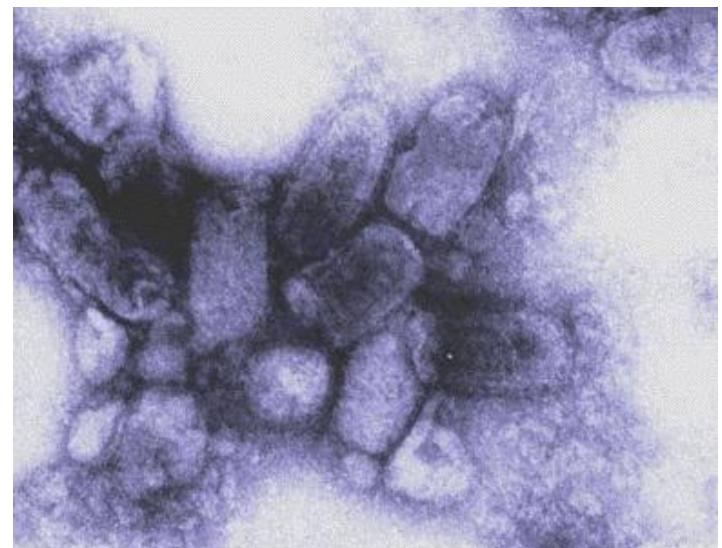
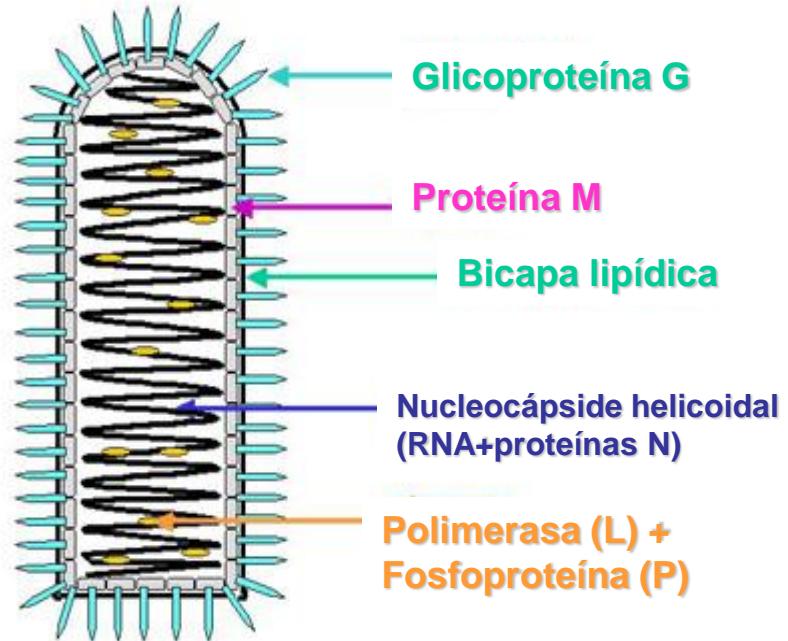
- ✓ PEES por SARAPIÓN

# Virus rabia

- Familia *Rhabdoviridae*
- Género *Lyssavirus* (genotipo 1)
- Partícula de 170 nm x 70 nm
- Virión envuelto con forma de bala
- Simetría helicoidal
- Genoma RNA simple cadena, polaridad (-)
- Espículas glicoproteicas que protruyen



Corpúsculo de Negri: Agregado de TLR-3, N y P + RNAds



**30.000 a 70.000 muertes / año en el mundo (OMS)**

## Reservorio: Animales de sangre caliente



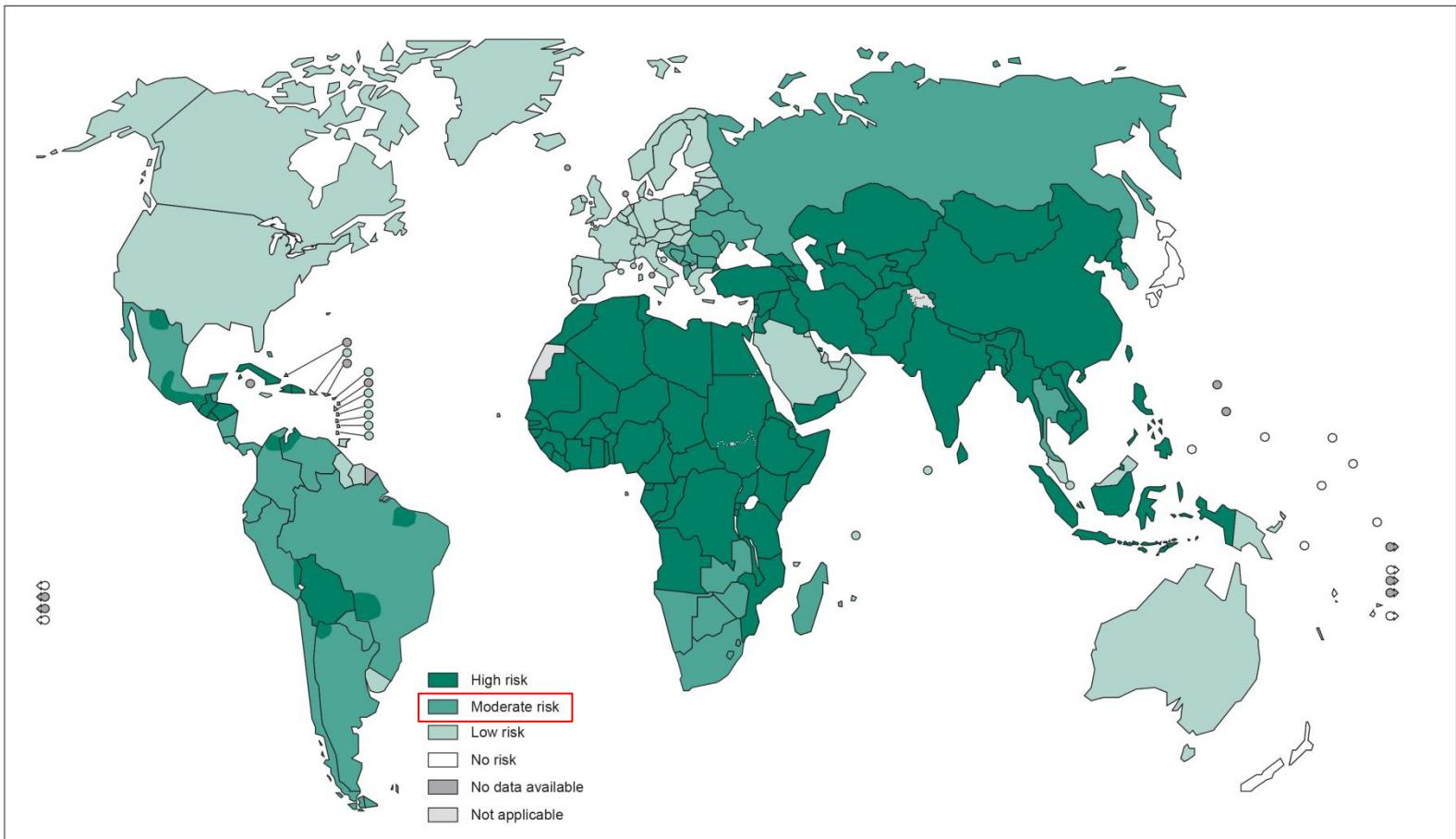
**CICLO URBANO**



**CICLO SALVAJE**



# RIESGO DE CONTACTO DE HUMANOS CON VIRUS RABIA-2013

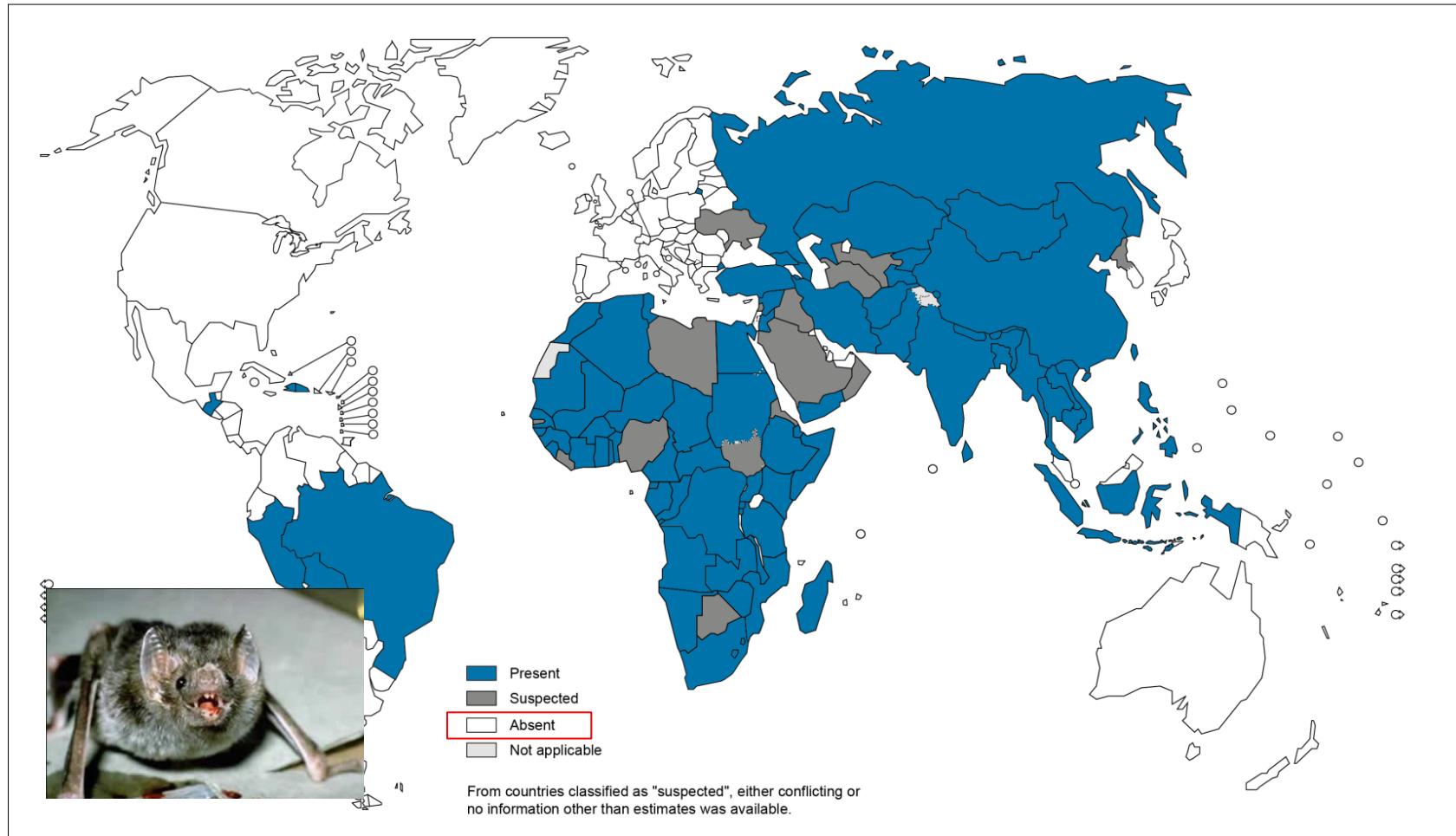


The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. © WHO 2014. All rights reserved

Data Source: World Health Organization  
Map Production: Control of Neglected  
Tropical Diseases (NTD)  
World Health Organization



# PRESENCIA DE RABIA HUMANA TRANSMITIDA POR PERROS, 2010-2014



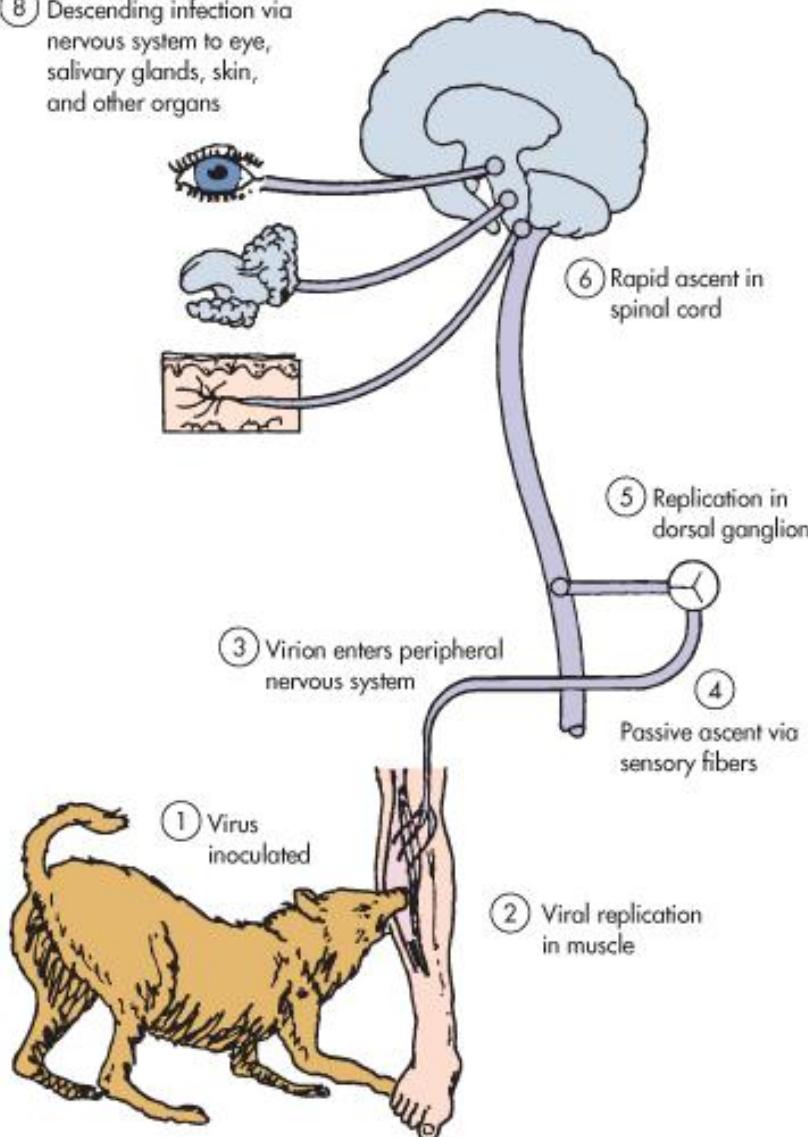
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. © WHO 2015. All rights reserved

Data Source: World Health Organization  
Map Production: Control of Neglected Tropical Diseases (NTD)  
World Health Organization



# Acceso al SNC: virus rabia

- ⑧ Descending infection via nervous system to eye, salivary glands, skin, and other organs



**1. Ingreso del virus por mordedura**

**2. Replicación viral en músculo en el sitio de entrada**

**3 y 4. Virus accede a terminales nerviosas del sistema nervioso periférico.**

**Se disemina por vía axonal retrógrada.**

**8-20 mm/día**

**5 y 6. Replicación viral en raíces dorsales y ascenso por médula espinal**

**7. Infección en cerebro, cerebelo y otras estructuras del SNC**

**8. El virus se disemina en modo centrífugo desde cerebro hacia otros tejidos tales como ojos, riñón, glándulas salivales, etc.**

# Rabia

Dos formas clínicas: **encefalítica** (rabia furiosa) 80-85% de los casos y la forma **paralítica**. La enfermedad progresiva en cinco estadios clínicos con mucha variabilidad, de acuerdo a la **extensión de la mordedura, la cantidad de secreción en la misma y la proximidad al SNC**

- **Incubación:** de 10 días a un año (promedio 20-60 días).
- **Prodrómico:** comienza 2 a 10 días post exposición y dura 1 día a 2 semanas, caracterizado por la presencia de síntomas gripales, también puede haber dolor o entumecimiento en el sitio de la mordida.
- **Síndrome neurológico agudo:** comienza 2 a 7 días después de los pródromos, el paciente presenta salivación excesiva, vértigo, agitación, alucinaciones visuales y auditivas, manía alternando con letargo, hidrofobia y puede presentar también rigidez de nuca.
- **Coma:** 7 a 10 días después del inicio del síndrome neurológico agudo, caracterizado por hidrofobia, apneas prolongadas, y parálisis fláccida generalizada, convulsiones y estado de coma con colapso respiratorio y cardiovascular.
- **Muerte:** 2 a 3 días luego de la parálisis, puede demorarse con medidas de sostén pero la recuperación es extremadamente infrecuente

# Pilares de la patogénesis celular

## Neurotropismo

- Interacción entre la glicoproteína G y el receptor celular
- Receptor nicotínico de acetilcolina
  - Fosfolípidos, gangliósidos, etc.

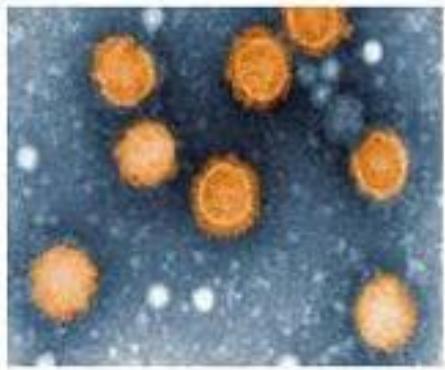
## Neuroinvasividad

- Glicoproteína G es el mayor contribuyente
- Diseminación trans-sináptica → Glicoproteína G y proteína M

## Disfunción Neuronal

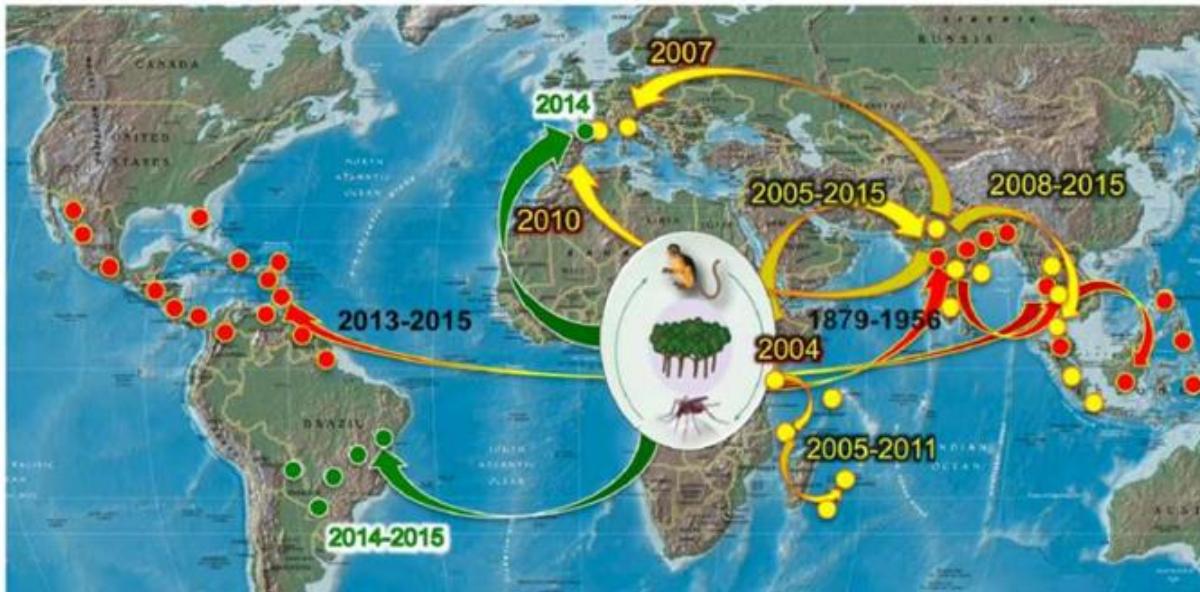
- Drástica inhibición de la síntesis proteica que impide el mantenimiento de las funciones neuronales

# CHIKUNGUNYA



- ✓ Familia: *Togaviridae*
  - ✓ Género: Alfavirus
  - ✓ Genoma RNA monocatenario

«Aquel que se encorva» en lengua makonde



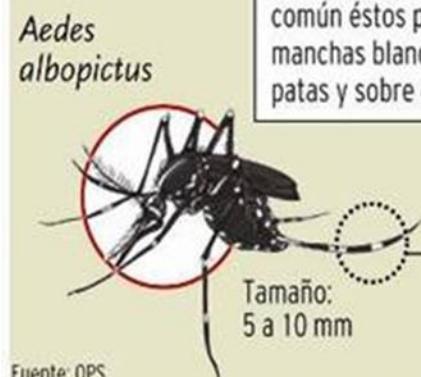
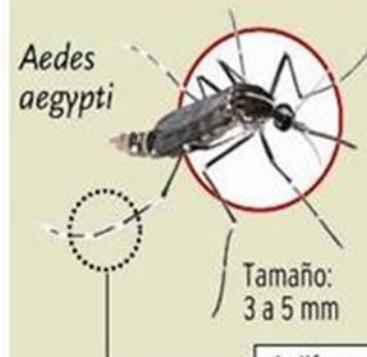
## En Argentina

21 casos en 2015  
y  
55 en 2016

## CHIKUNGUNYA

La fiebre de chikungunya surge entre 3 y 7 días después de la picadura de un mosquito infestado.

La enfermedad puede durar entre 2 y 12 días.



Fuente: OPS

### Síntomas:

- dolor corporal intenso en articulaciones y tendones. Puede resultar crónico.



- fiebre
- dolor de cabeza
- fatiga
- depresión



### DISEMINACIÓN HEMÁTICA

- náuseas y vómitos

- erupciones cutáneas

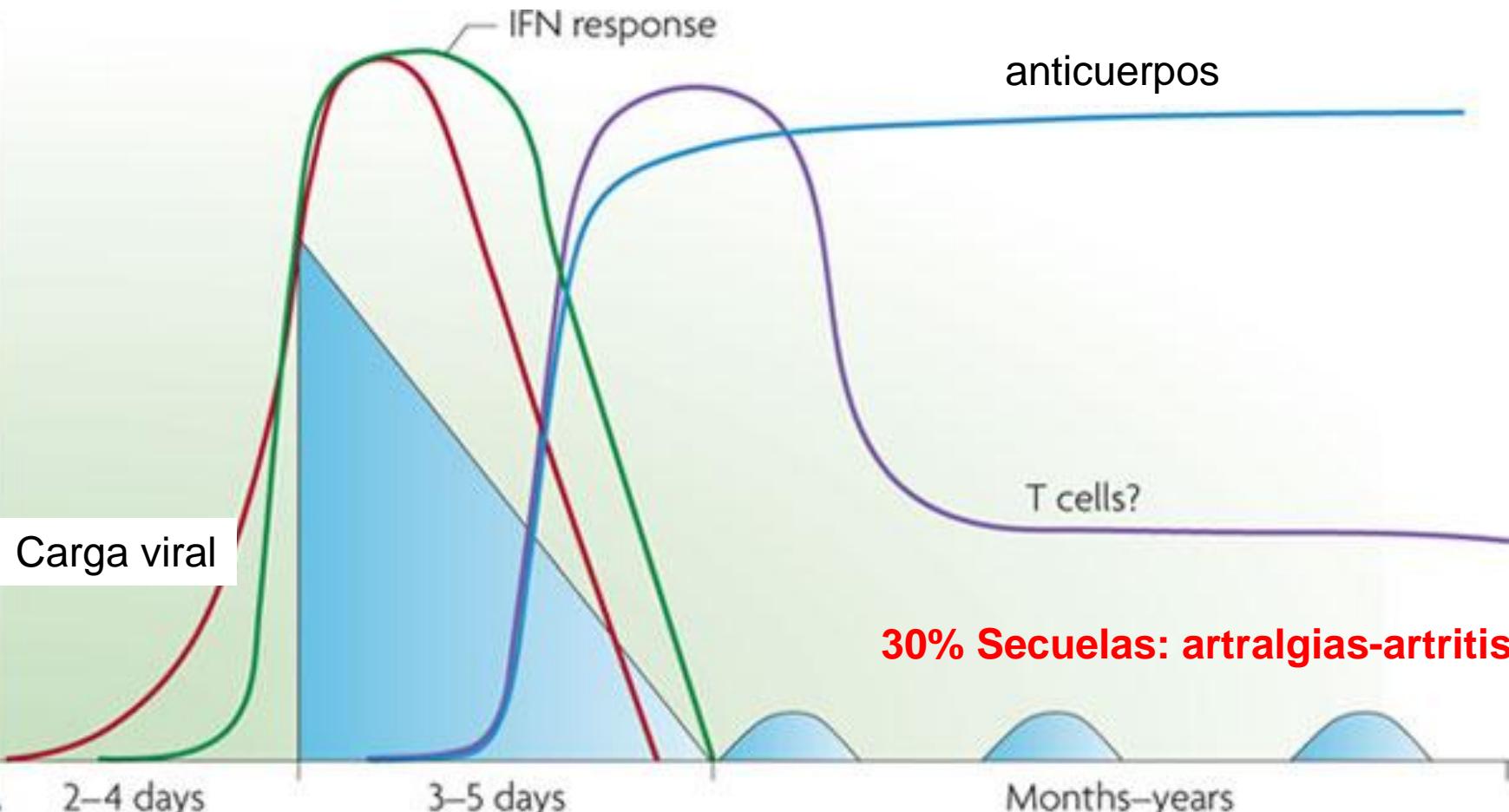
Infografía Los Andes



Transmisión materno-fetal  
50% parto

### Principales blancos de Infección:

Fibroblastos- Cél. epiteliales  
Cél. Endoteliales- Macrófagos  
Cél. Dendríticas - Cél. satélite musculares  
**ASTROCITOS**



Picadura y  
Transmisión

Etapa sintomática  
aguda

# MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS

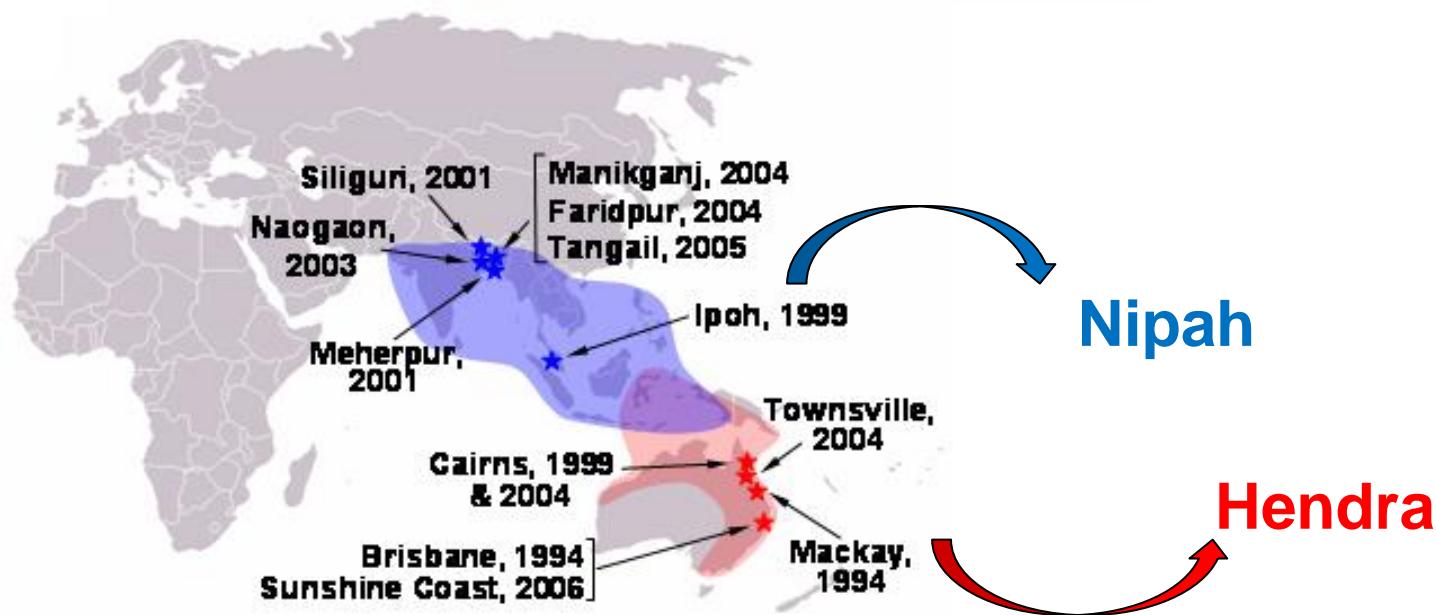
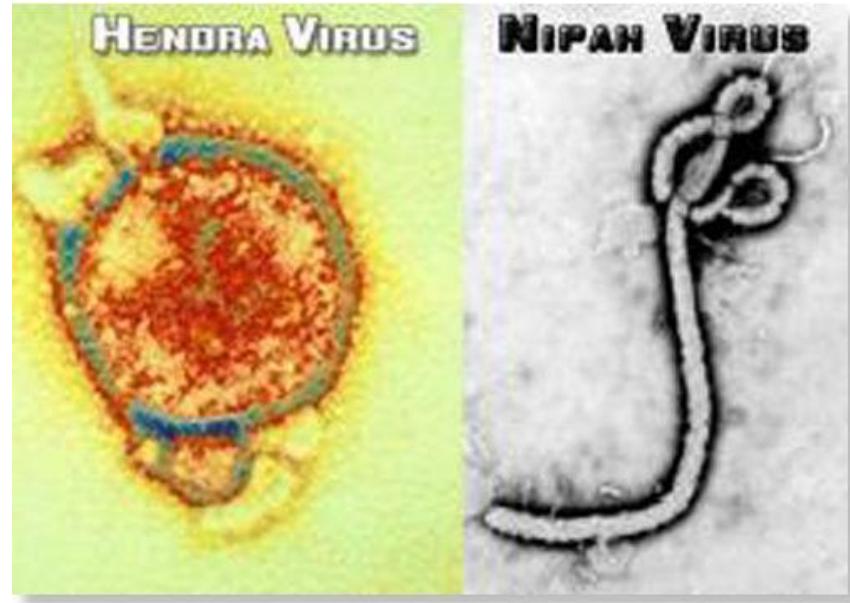
- ENCEFALITIS: 187/100.000 en < de 1 año
- Meningoencefalitis
- Convulsiones febriles, crisis epilépticas
- Síndrome de Guillain-Barré
- Neuritis óptica

## SECUELAS NEUROLÓGICAS IMPORTANTES por Chikungunya neonatal:

- ✓ 70% alteraciones en el desarrollo (coordinación, lenguaje, etc)
- ✓ 50% retraso moderado

# HENDRA y NIPAH

- ✓ Familia *Paramyxoviridae*
- ✓ Género Henipavirus
- ✓ Genoma RNA simple cadena



## VIRUS NIPAH

## VIRUS HENDRA

**Reservorio**

Murciélagos frugívoros de la familia Pteropodidae, género *Pteropus*.

**Huésped intermediario**

Cerdo

Caballo

**Primera vez que se detectó**

En Kampung Sungai Nipah, Malasia en 1998

En Hendra, suburbio de Brisbania, Australia, en 1994

**Transmisión huésped intermediario – humano**

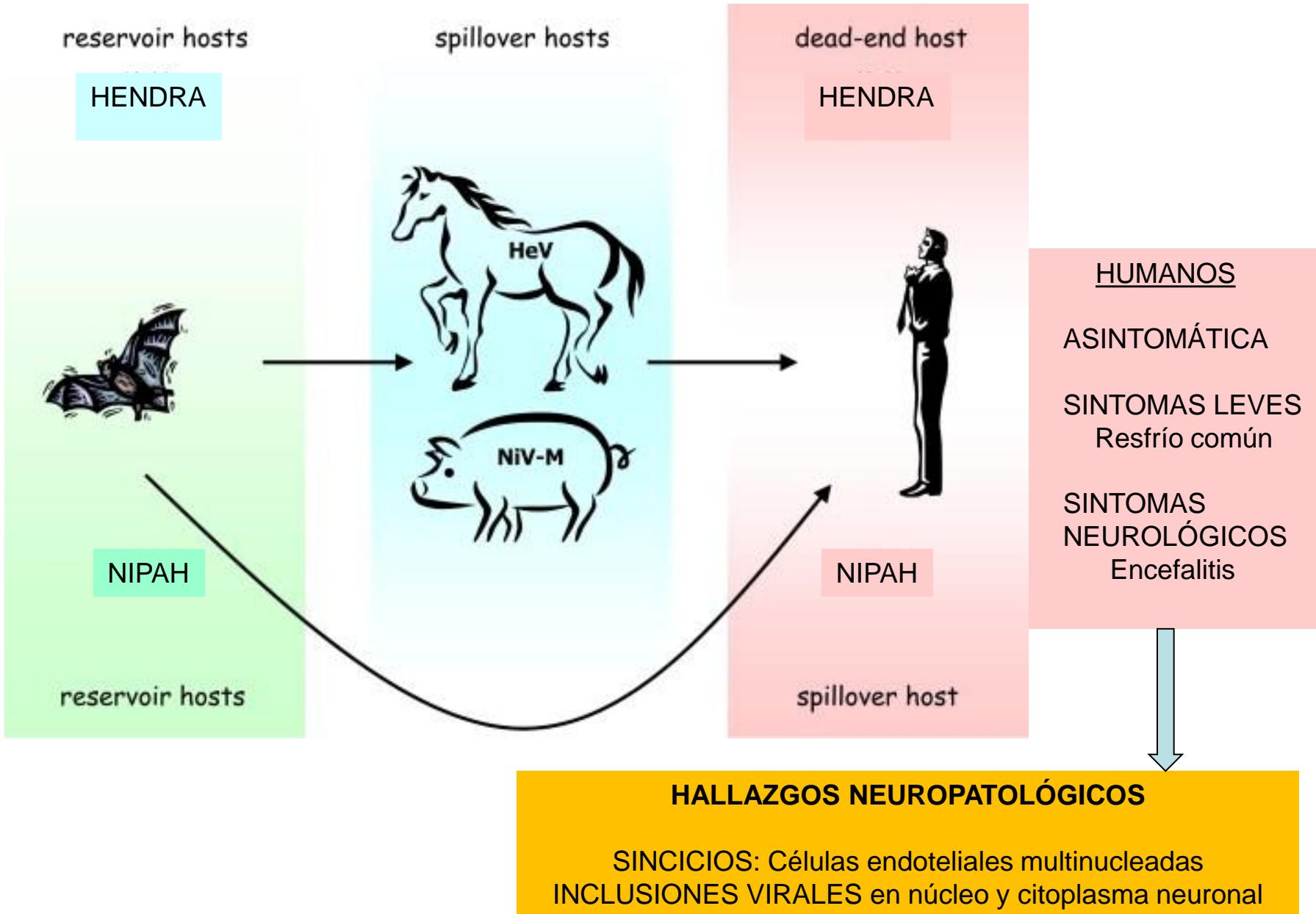
Contacto directo y estrecho, normalmente por secreciones o excreciones y necropsias

**Clínica de la infección**

Desde un proceso asintomático hasta un síndrome respiratorio agudo o encefalitis mortal

Desde un síndrome seudogripal leve hasta un cuadro respiratorio o neurológico mortal

Virus en saliva, secreciones nasofaríngeas y orina.



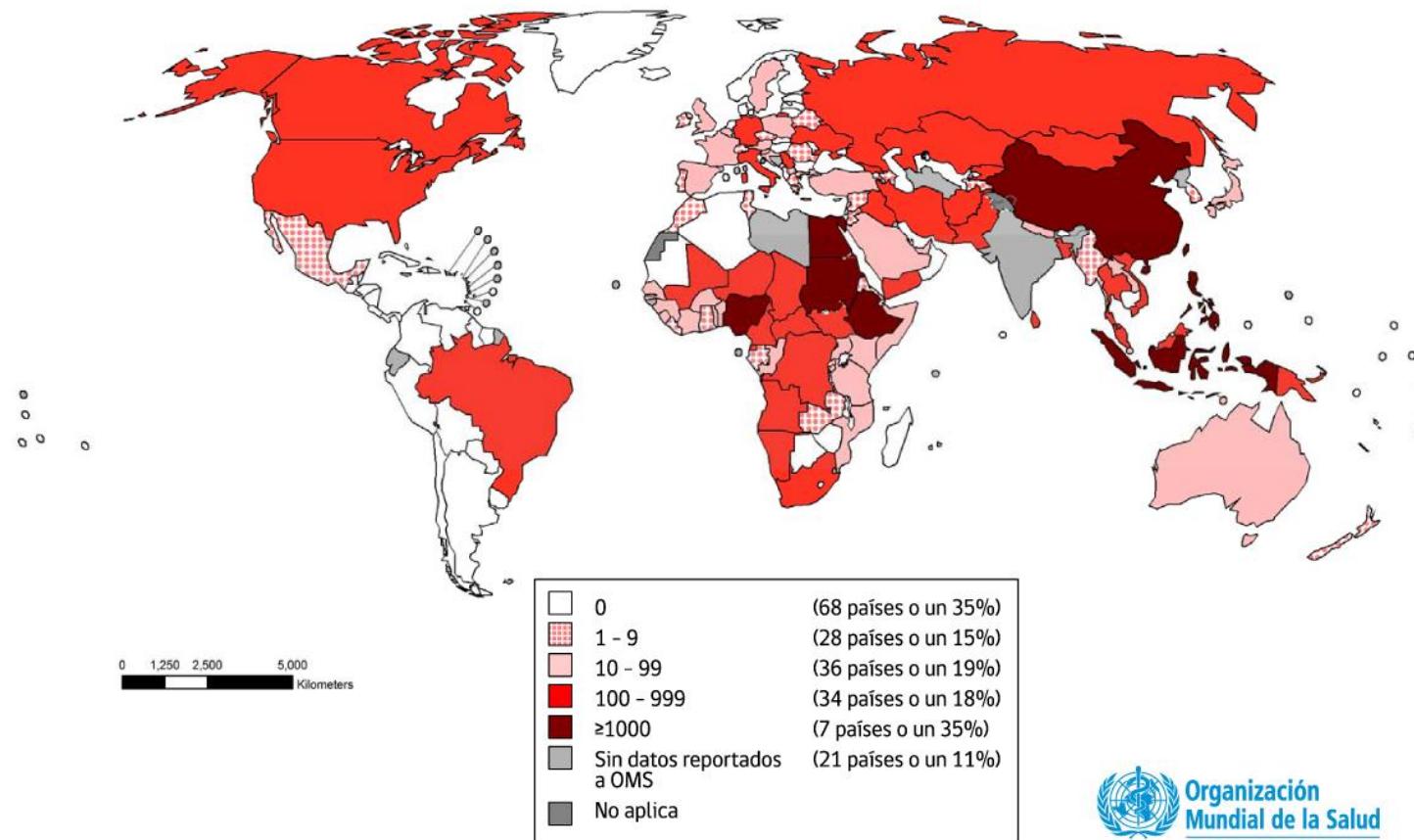
# PEES por SARAMPLIÓN: ENCEFALITIS VIRAL PERSISTENTE

- ✓ Familia *Paramyxoviridae*
- ✓ Género Morbillivirus



# NÚMERO DE CASOS DE SARAPIÓN REPORTADOS

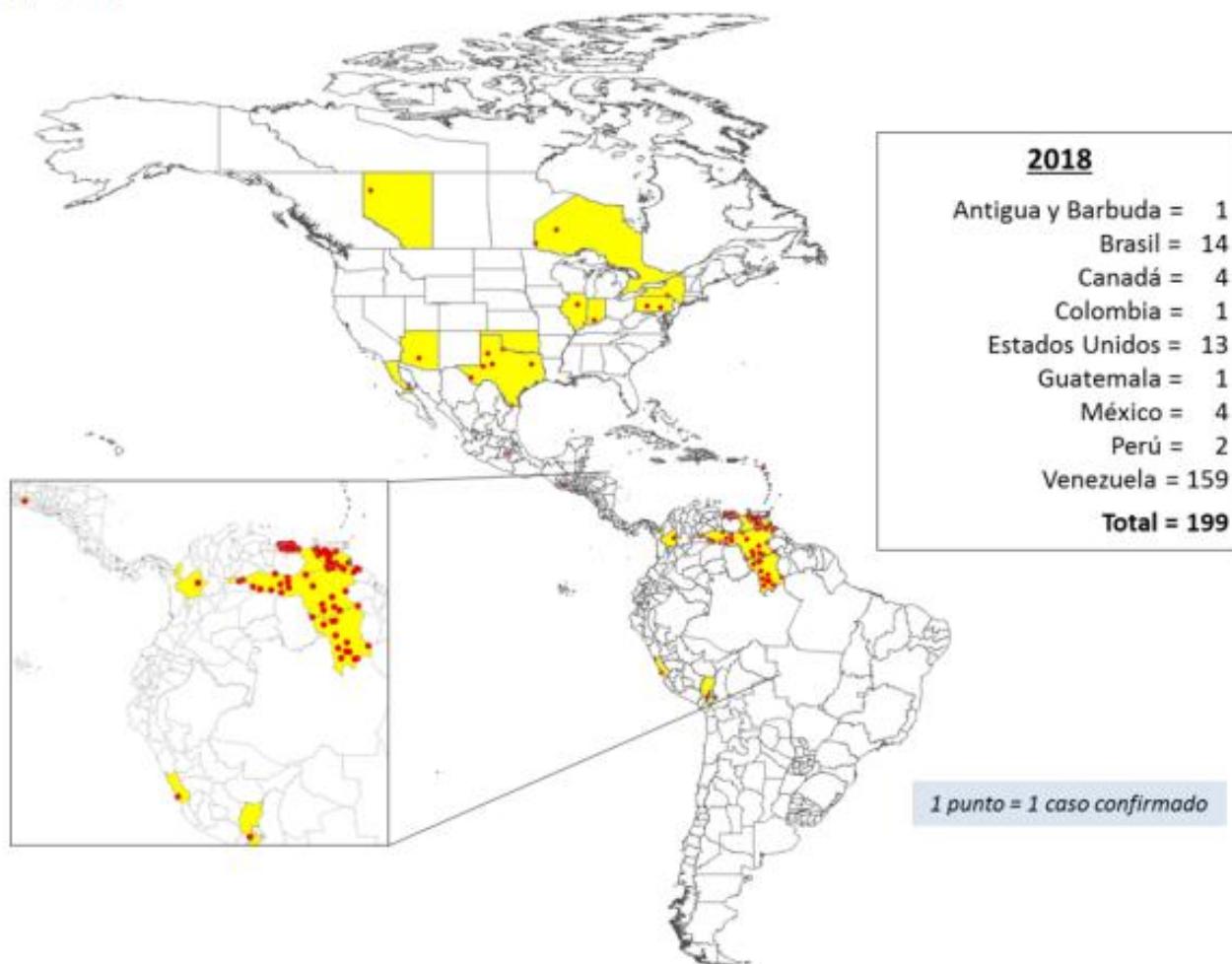
## OCTUBRE 2014 A MARZO 2015



### Argentina

- . no presentaba casos autóctonos desde el año 2000
- . desde 2009 se han registrado casos importados
- . último brote en el año 2010 (2 casos importados y 15 relacionados a la importación).

**Figura 1.** Distribución de casos confirmados de sarampión por nivel sub nacional. Región de las Américas, 2018\*



**Fuentes:** Reportes de vigilancia enviados a la Unidad de Inmunizaciones de la OPS/OMS y por el Ministerio de Salud de Venezuela.

\*Datos hasta la semana epidemiológica (SE) 11 de 2018

17 DE MARZO DE 2018      ALERTA Epidemiológica:

## Situación de Sarampión en América, riesgo de reintroducción en Argentina

17 de marzo de 2018 /  
Semana epidemiológica 11/2018

*Ante la circulación del virus de sarampión en países de América y el resto del mundo y el tránsito de personas desde y hacia esos países actualmente afectados, el Ministerio de Salud de la Nación emite el presente alerta, con el objetivo de informar sobre la situación, difundir las recomendaciones para la población local y los viajeros e instar a los equipos de salud de todo el país a intensificar la vigilancia epidemiológica de la Enfermedad Febril Exantemática, así como verificar los circuitos y protocolos para la notificación oportuna y la implementación inmediata de acciones de control ante la detección de casos sospechosos.*

### SITUACIÓN MUNDIAL Y REGIONAL<sup>1</sup>

La Región de las Américas fue la primera del

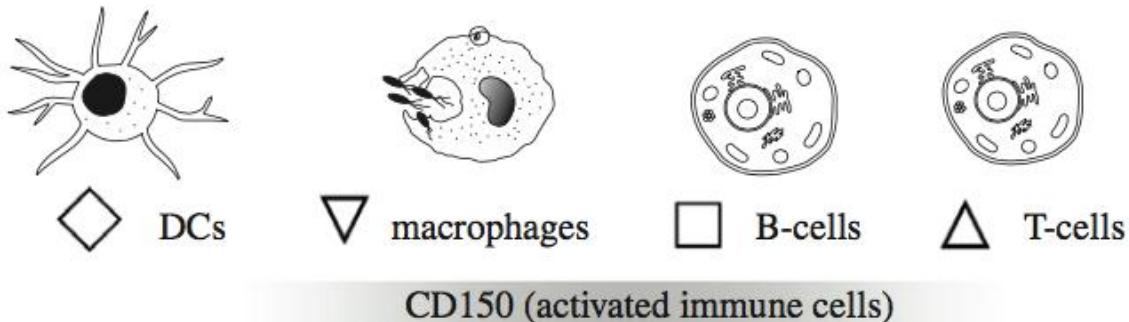
#### SARAMPIÓN

Enfermedad viral aguda, potencialmente grave, transmisible y extremadamente contagiosa. Las manifestaciones clínicas son: fiebre, conjuntivitis, coriza, tos (triple catarro), enantema típico (manchas de Koplik) pero que no está presente en todos los casos, y erupción generalizada centrífuga con espacios de piel sana (exantema morbiliforme) que comienza en la cara y luego desciende al tronco y miembros. Las complicaciones pueden ser por el mismo virus o por una sobreinfección

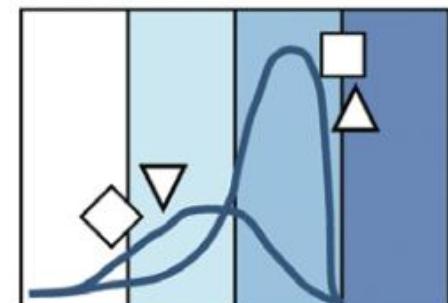
JUEVES 29 DE MARZO DE 2018-Primer caso autóctono en Argentina tras 18 años

# Tipos celulares infectados

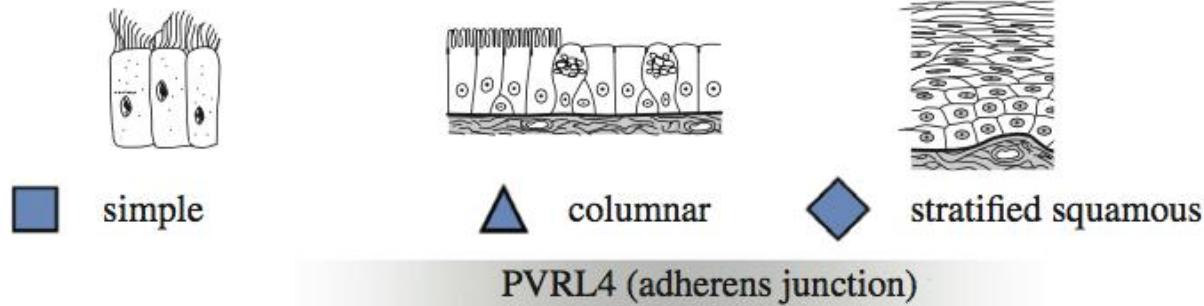
B



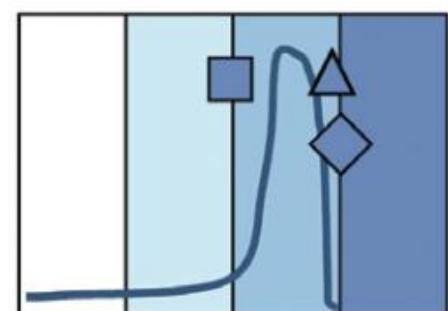
immune



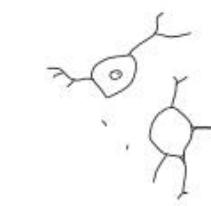
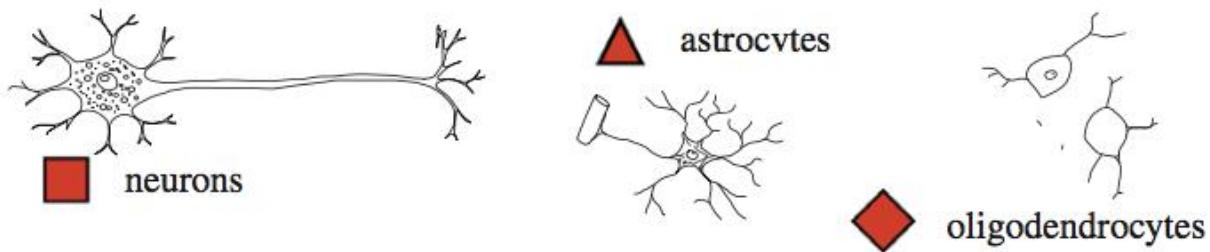
C



epithelia

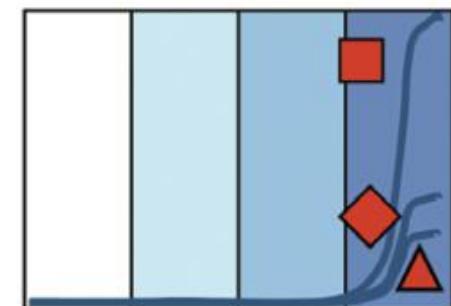


D



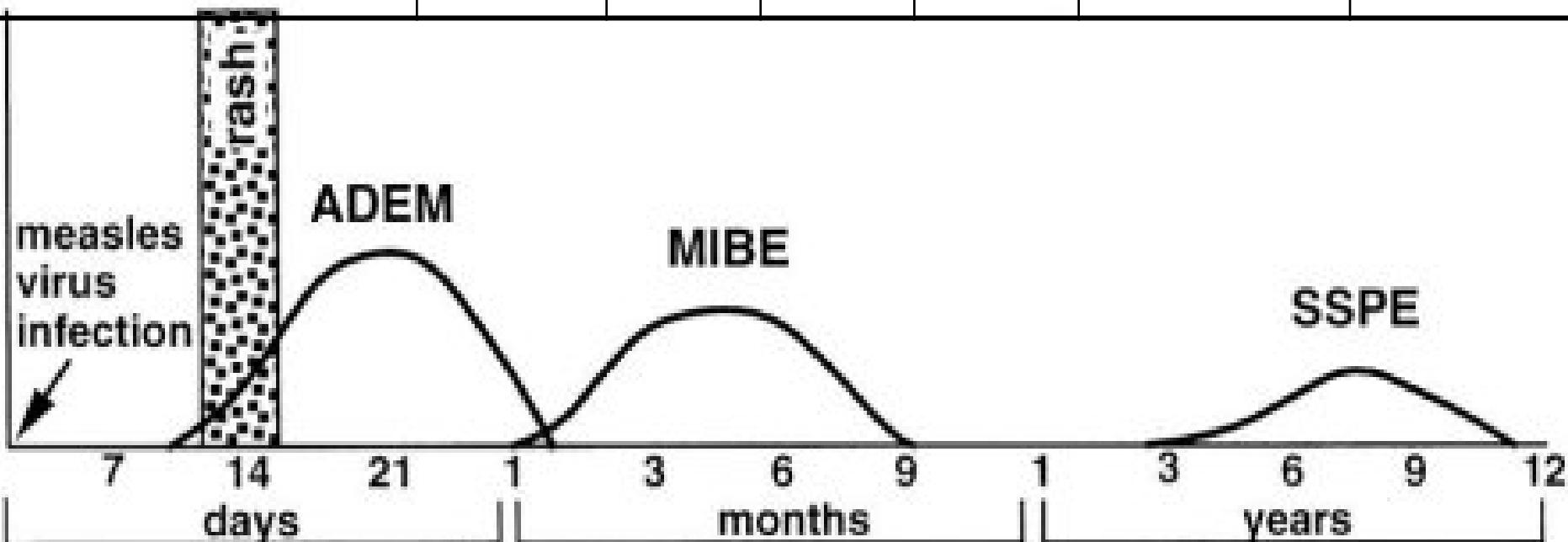
entry into CNS (?) and spread within CNS (?)

neural



# Virus Sarampión: Complicaciones neurológicas

Enfermedad	Hospedador	Edad de infección	Virus en cerebro	Incidencia	Patología	Curso
<b>Encefalomielitis aguda diseminada (ADEM)</b>	Normal	>2 años	No	1:1000	Inflamación, desmielinización	Monofásico, semanas
<b>Encefalitis con cuerpos de inclusión (MIBE)</b>	Inmunosuprimido	Indistinto	Si	?	Cuerpos de inclusión	Progresivo, meses
<b>Panencefalitis esclerosante subaguda (PEES)</b>	Normal	< 2 años	Si	1:1000000	Cuerpos de inclusión, inflamación	Progresivo, años



# Wild-type Measles Virus in Brain Tissue of Children with Subacute Sclerosing Panencephalitis, Argentina

Paola Roxana Barrero,\* Jorge Grippo,\*  
Mariana Viegas,\* and Alicia Susana Mistchenko\*

Emerging Infectious Diseases • Vol. 9, No. 10, October 2003

- Infección **persistente**.
- No habría genotipos virales asociados; la infección se inicia con cepas salvajes. Tras la vacunación no se observa PEES.
- **Se infectan neuronas, oligodendroцитos, astrocitos y microvasculatura cerebral.**
- NO hay defectos inmunes específicos asociados a PEES (hay títulos elevados de Ac específicos en suero y LCR).
- Diseminación viral célula-célula de nucleocápsides.
- Respuesta a IFN tipo I defectuosa en neuronas (ocurre lo mismo en linfocitos de sangre periférica).
- **Expresión disminuida o nula de proteínas virales de envoltura por acumulación de mutaciones puntuales o hipermutación de sus genes.**

# SÍNDROME MENÍNGEO:

- MENINGISMO
- MENINGITIS

- INFLAMACIÓN DE LAS LEPTOMENINGES.
- FIEBRE.
- FOTOFOBIA.
- NÁUSEAS Y VÓMITOS EN CHORRO.
- RIGIDEZ DE NUCA (SIGNOS MENÍNGEOS).
- SÍNDROME DE HIPERTENSIÓN ENDOCRANEANA.

# MENINGITIS VIRALES AGUDAS.

## CAUSAS MÁS FRECUENTES:

- ✓ ENTEROVIRUS (COXSACKIE, ECHO, ENTEROVIRUS 68-71)
- ✓ VIRUS HERPES SIMPLEX-2 (HSV-2)
- ✓ VIRUS TRANSMITIDOS POR ARTRÓPODOS (Zika, etc.)
- VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (HIV)

## CAUSAS MENOS FRECUENTES:

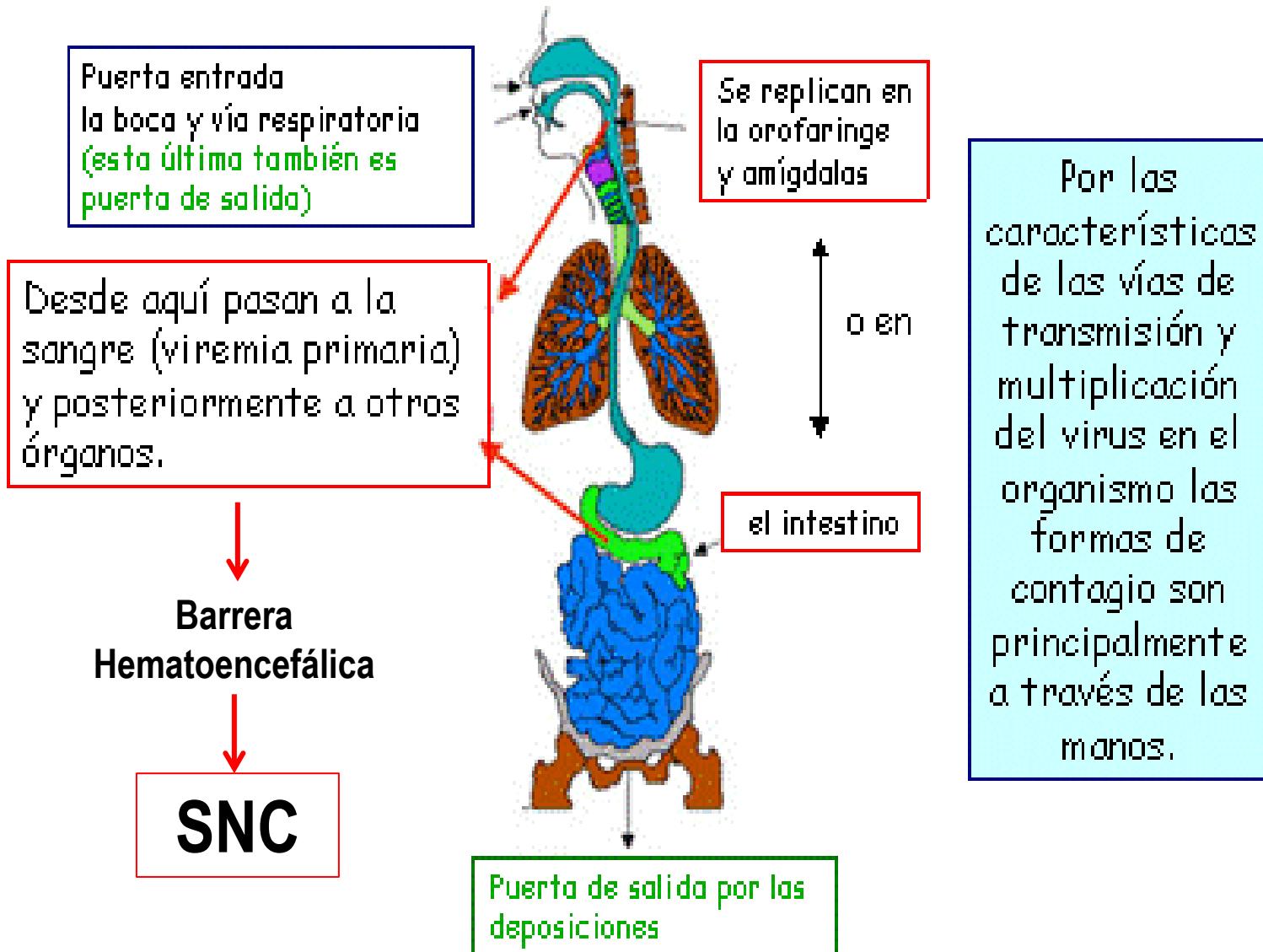
- VIRUS PAROTIDITIS
- VIRUS VARICELA-ZÓSTER
- VIRUS EPSTEIN-BARR
- VIRUS SARAMPIÓN

# ENTEROVIRUS: Cuadros clínicos más frecuentes

Poliovirus	Coxsackie A	Coxsackie B	Echovirus	Enterovirus 68-71
Parálisis	Herpangina	Pleurodinia	Parálisis	Parálisis
Meningitis aséptica	Meningitis aséptica Enfermedad mano-pie-boca Parálisis Conjuntivitis hemorrágica aguda Exantemas	Meningitis aséptica Pericarditis, miocarditis Enfermedad respiratoria Sepsis neonatal	Meningitis aséptica Exantemas	Meningo-encefalitis Enfermedad mano-pie-boca Conjuntivitis hemorrágica aguda

- La tasa de ataque de los EVs es mayor en los niños
- Se transmiten por vía fecal-oral
- No hay reservorio animal para estos virus
- Presentan un comportamiento estacional (verano)
- Síntomas: fiebre alta, convulsiones, somnolencia, temblor generalizado, dificultad para coordinar movimientos.

# ENTEROVIRUS



# *Historia natural de una meningitis por enterovirus*

Días      2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28

---

Signos y síntomas      + + + + +

---

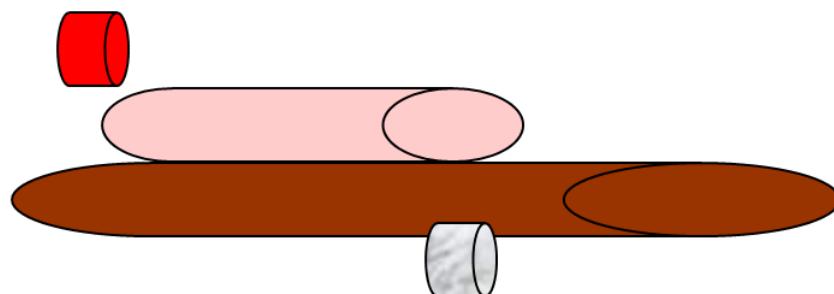
Aislamiento viral

Sangre

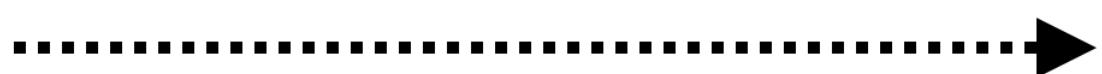
Fauces

Heces

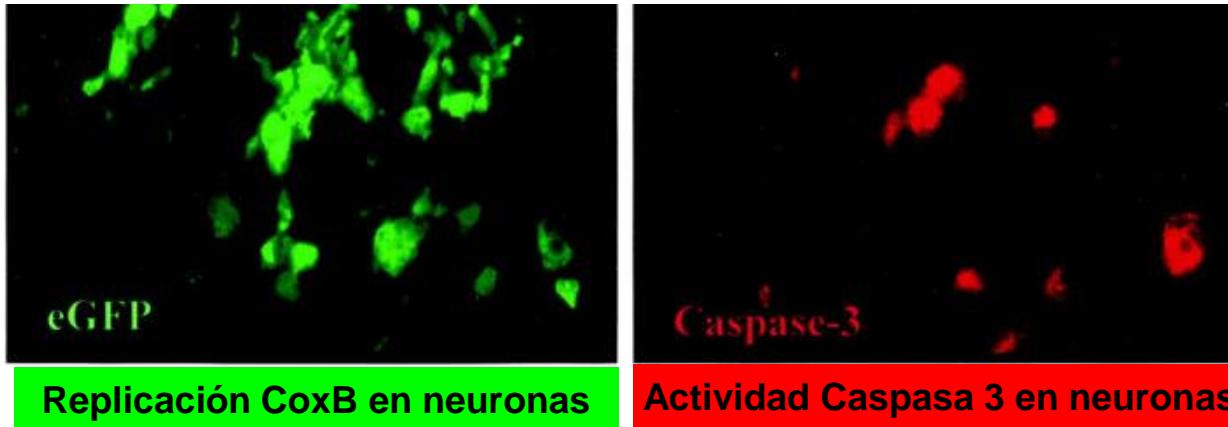
LCR



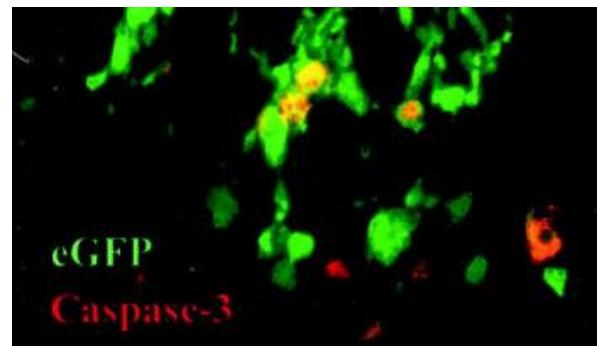
Anticuerpos



# Apoptosis neuronal



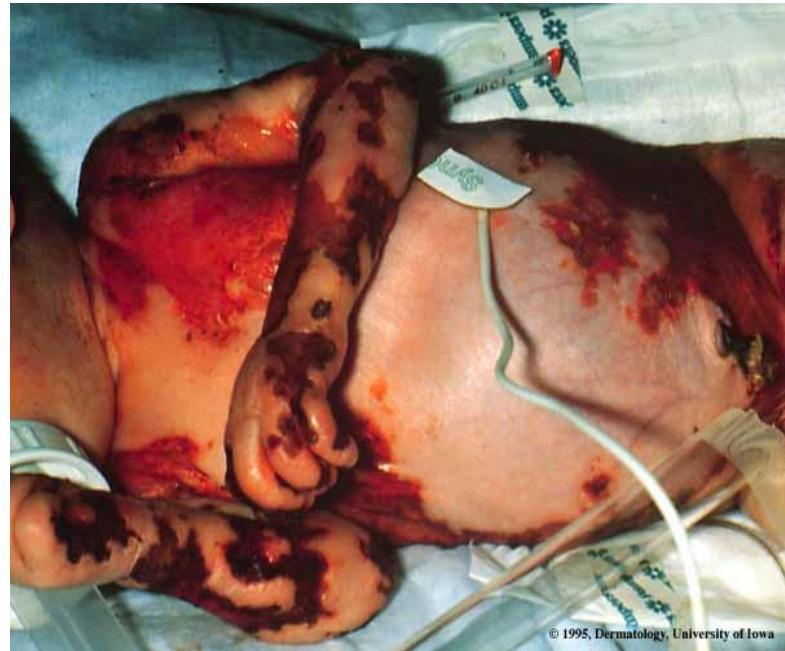
**Apoptosis de las neuronas infectadas con Coxsackie B**



# **Herpes simplex-2 (HSV-2): infección persistente latente**



**VESÍCULAS EN PIEL Y MUCOSAS**

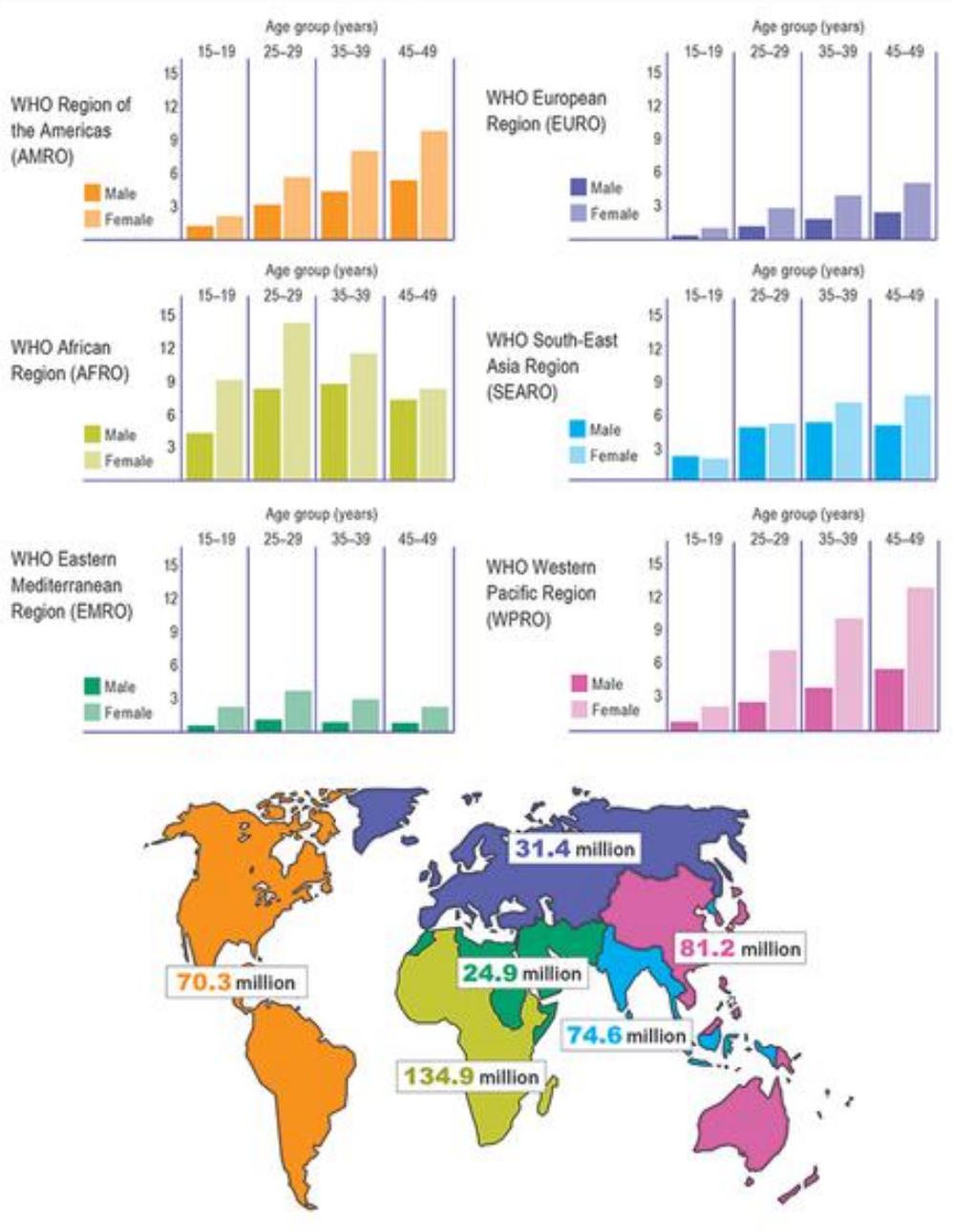


**HERPES CONGÉNITO**

Puerta de entrada  
Contacto directo  
con piel o  
mucosas o a  
través de fómites

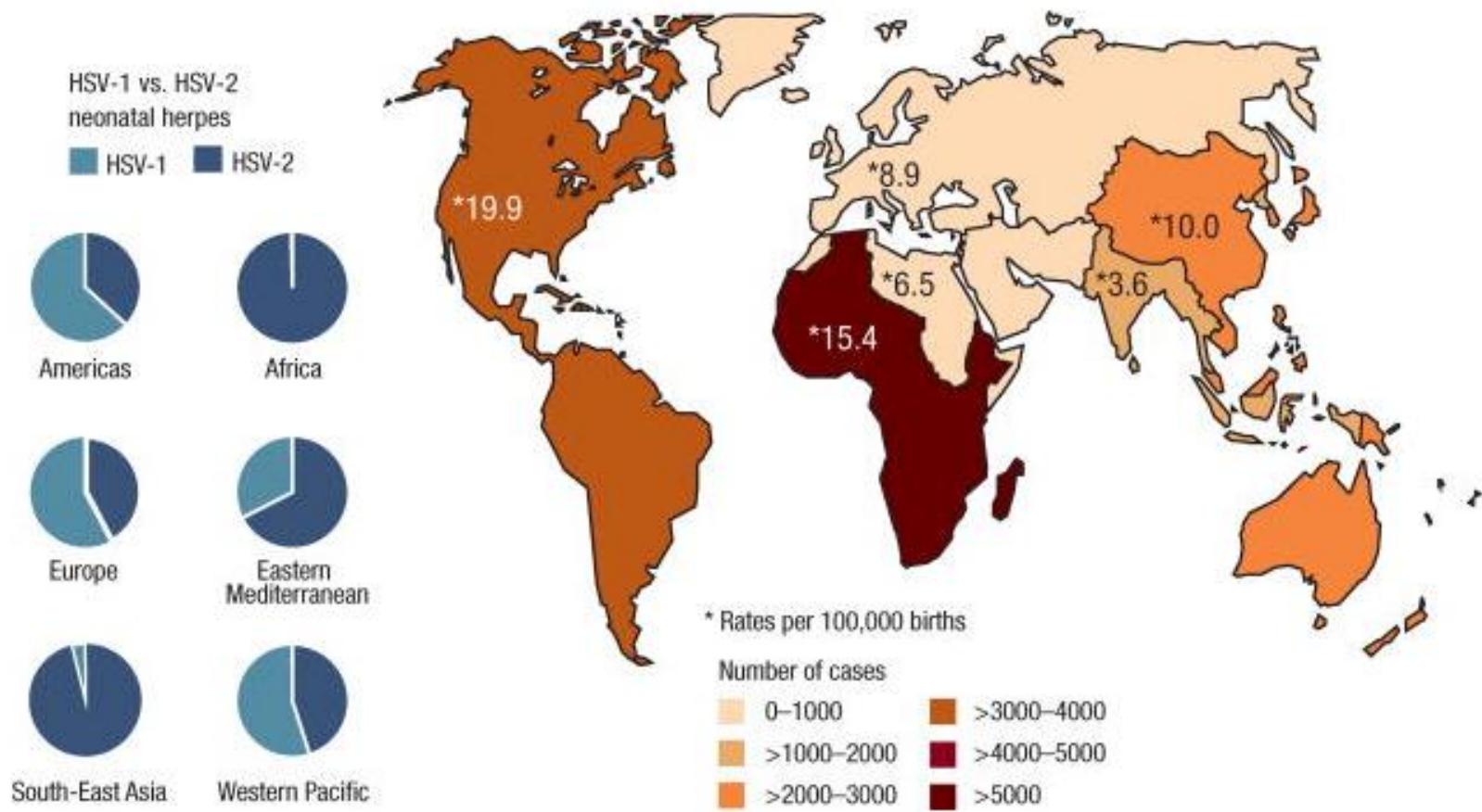
**MENINGITIS HERPÉTICA**

**Generalmente con evolución  
benigna y autolimitada**



# Prevalencia del HSV-2 en 2012 discriminada por edad, sexo y distribución geográfica

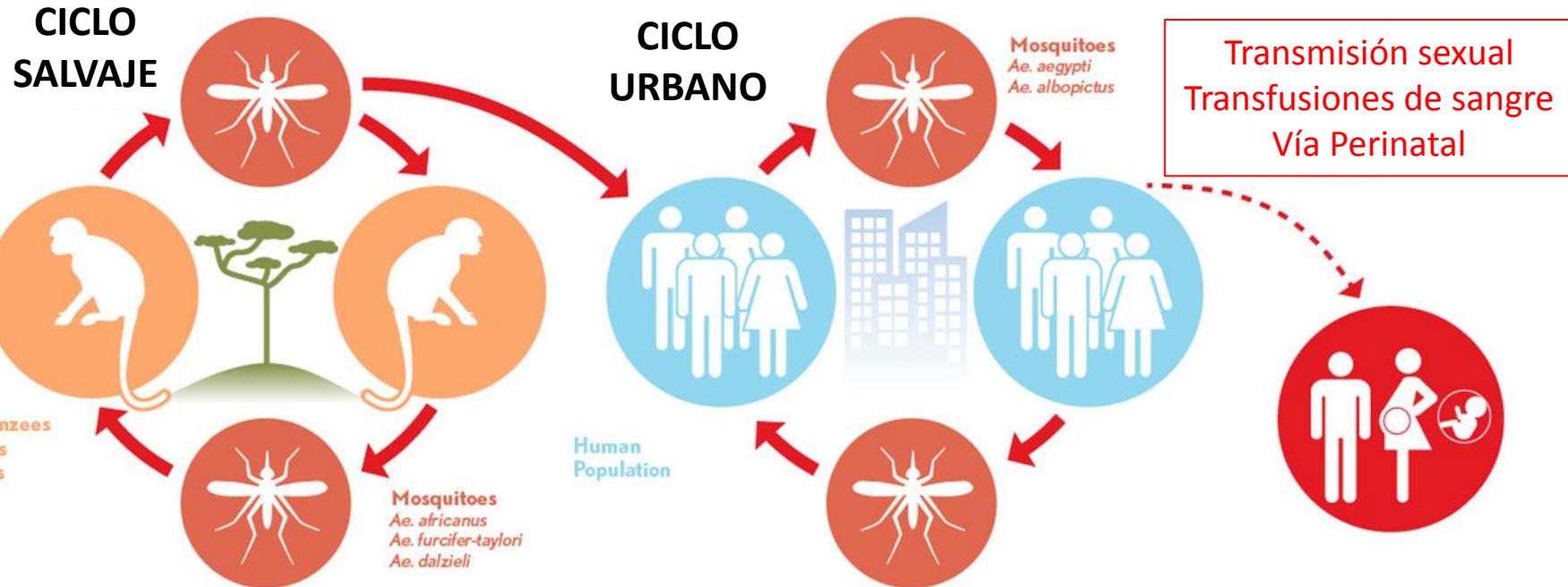
## Número de casos de herpes neonatal cada 100.000 nacimientos (2010-2015)

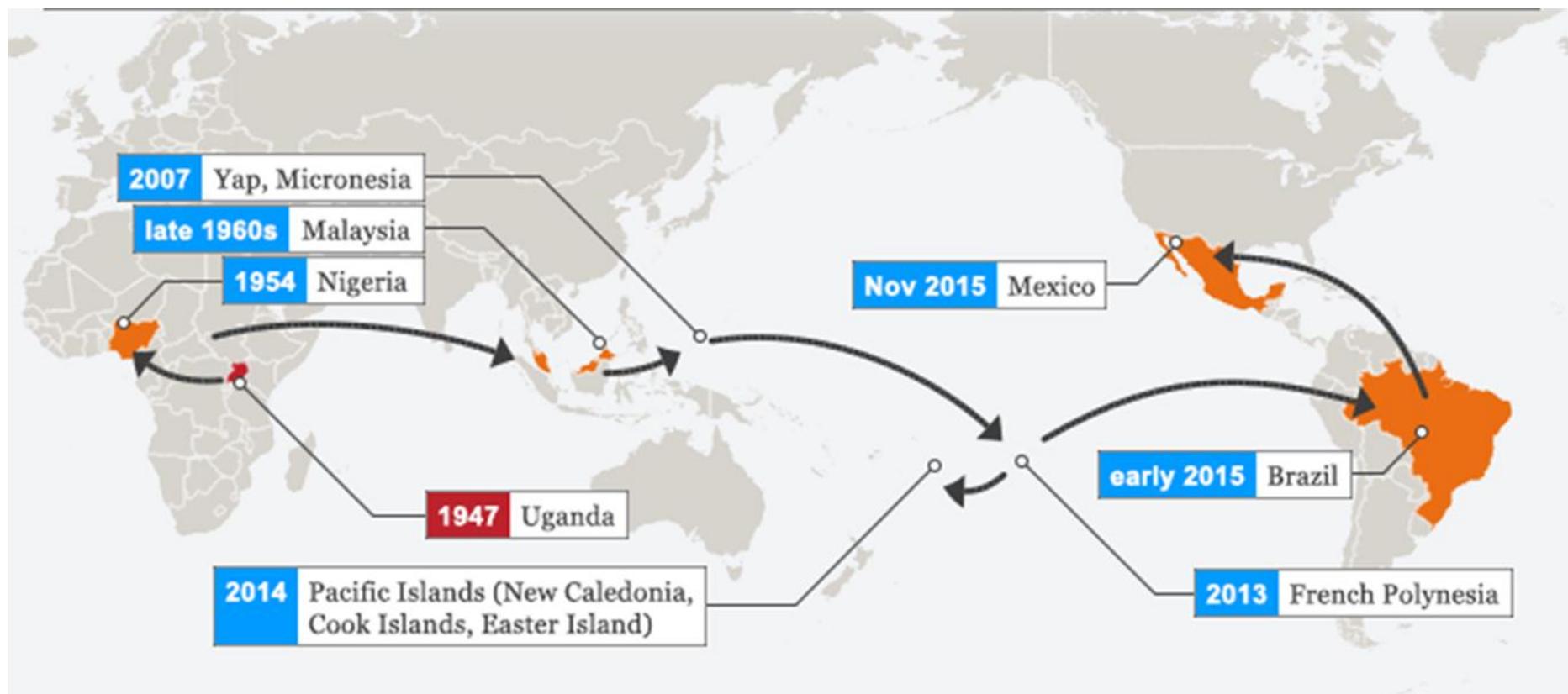


# ZIKA

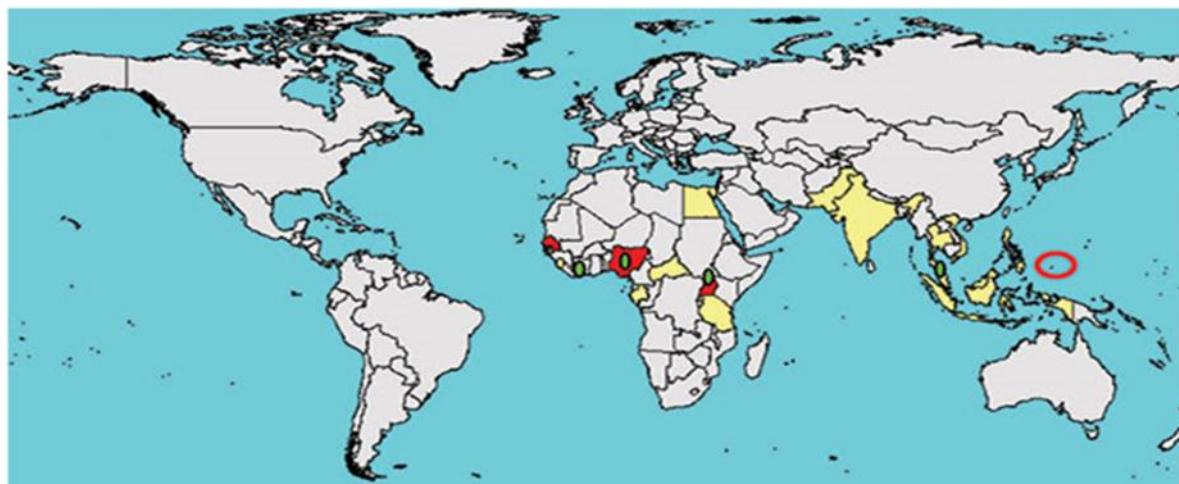


- ✓ Familia *Flaviviridae*
- ✓ Género *Flavivirus*
- ✓ Genoma a RNA





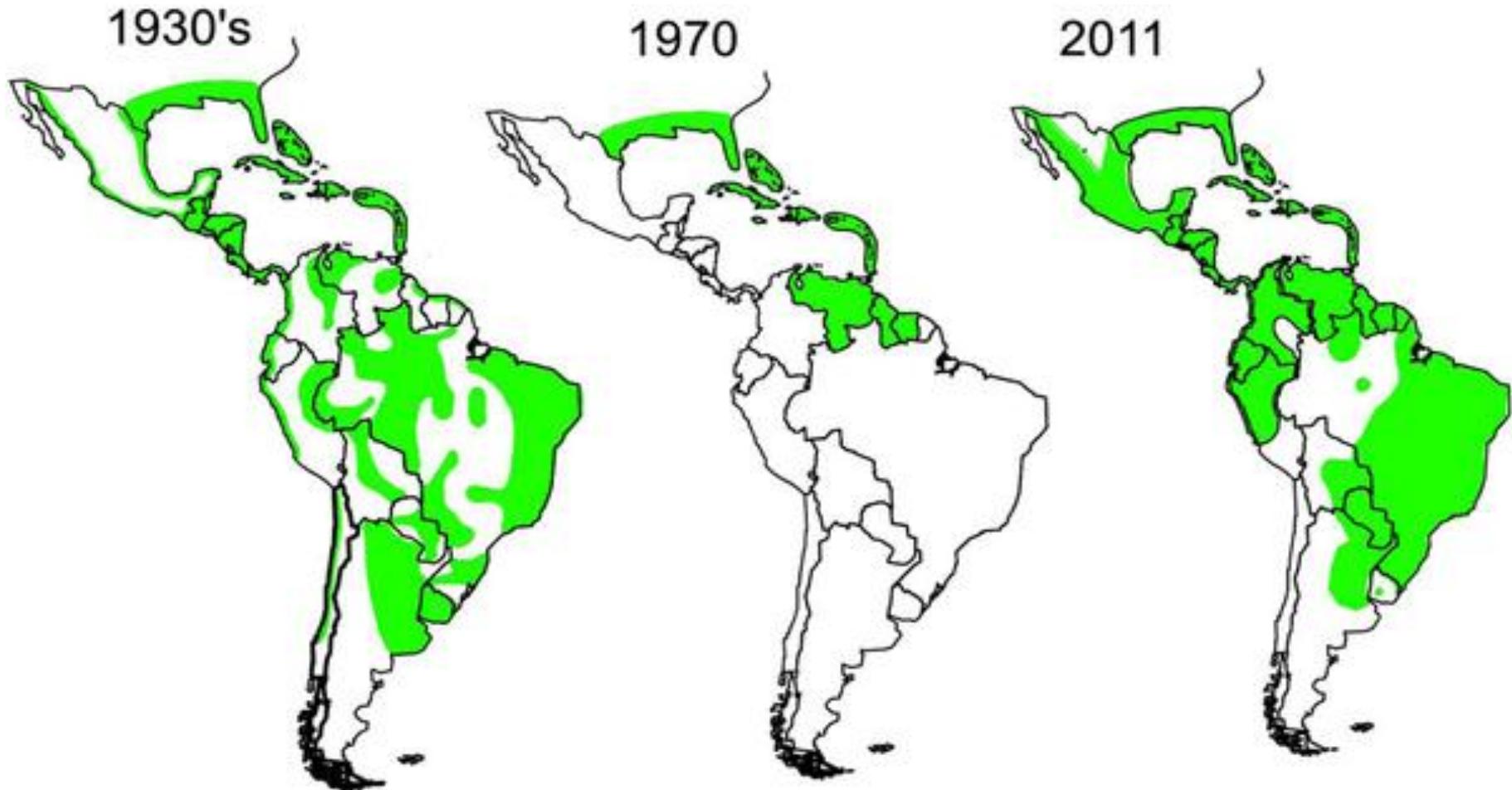
## Distribución aproximada conocida del virus Zika, 1947-2007



Expansión del virus de Zika, enero 2016

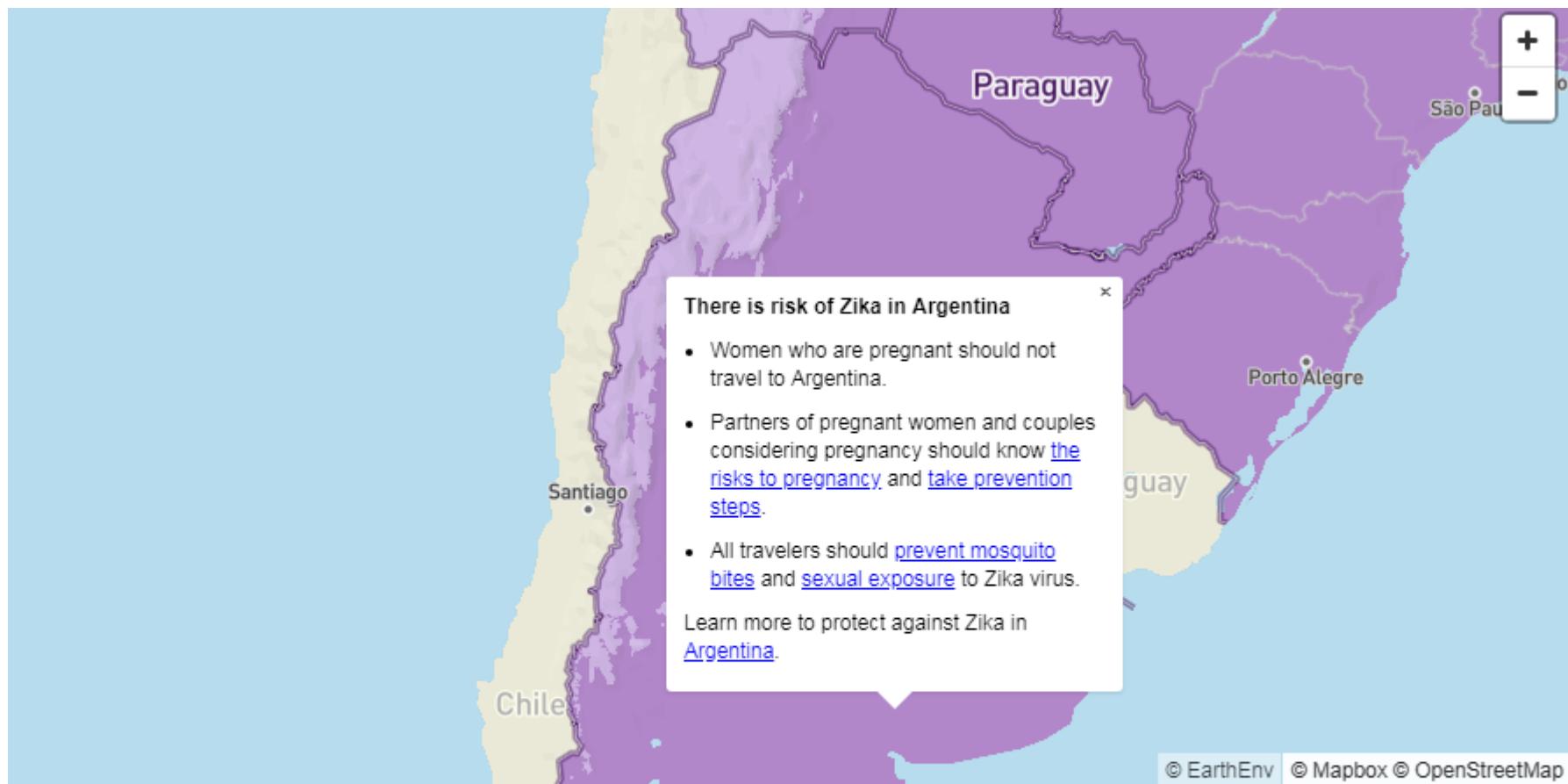


## Distribution del *Aedes aegypti*



Hotez PJ (2016) Zika in the United States of America and a Fateful 1969 Decision. PLOS Neglected Tropical Diseases 10(5): e0004765. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004765>

<http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0004765>



#### International areas and US territories

- Areas with risk of Zika infection (below 6,500 feet)\*
- Areas with low likelihood of Zika infection (above 6,500 feet)\*
- Areas with no known risk of Zika infection

\*Mosquitoes that can spread Zika usually live in places below 6,500 feet. The chances of getting Zika from mosquitoes living above that altitude are very low.

# Confirmaron la primera muerte por zika en el país

Se trata de un bebe de 10 días que nació con microcefalia y otras malformaciones asociadas con la enfermedad; es un caso autóctono

Fabián López

SEGUIR

13 de noviembre de 2016



31

**S**AN MIGUEL DE TUCUMÁN.- Un bebe que padecía microcefalia, entre otras malformaciones genéticas y fallas orgánicas, murió en esta provincia a los 10 días de nacer y se convirtió en el primero en fallecer a causa del virus del zika. Fuentes del Ministerio de Salud de la Nación detallaron que el bebe era hijo de una de las embarazadas que se encontraban bajo vigilancia epidemiológica luego de haber contraído la enfermedad, que es transmitida por el mosquito *Aedes aegypti*, el mismo que transmite el dengue y la fiebre chikungunya.

# El virus Zika

-Síntomas:



Fiebre  
alta



Conjuntivitis  
seca



Dolor de cabeza  
y dolores musculares



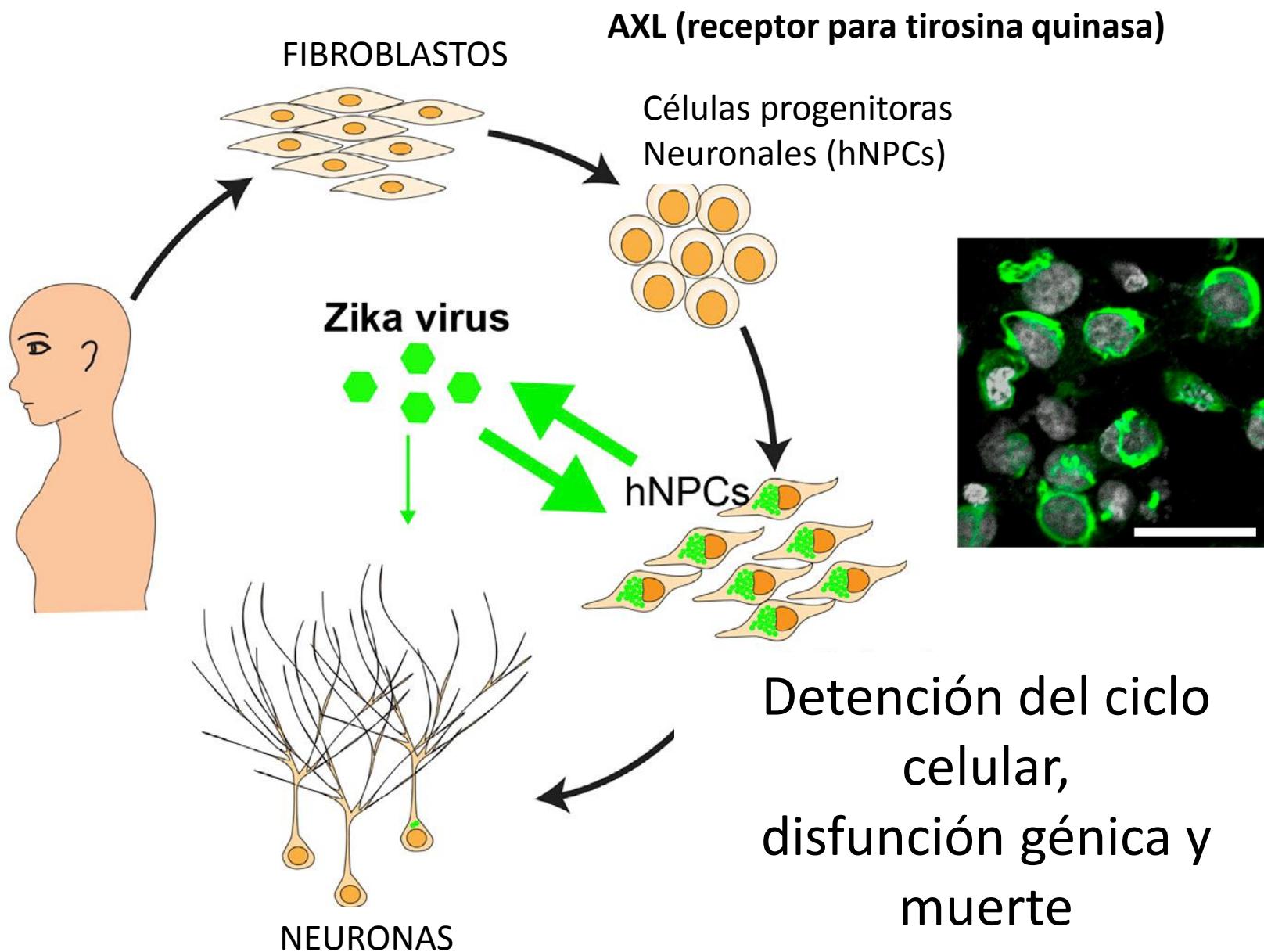
Náuseas y  
vómitos



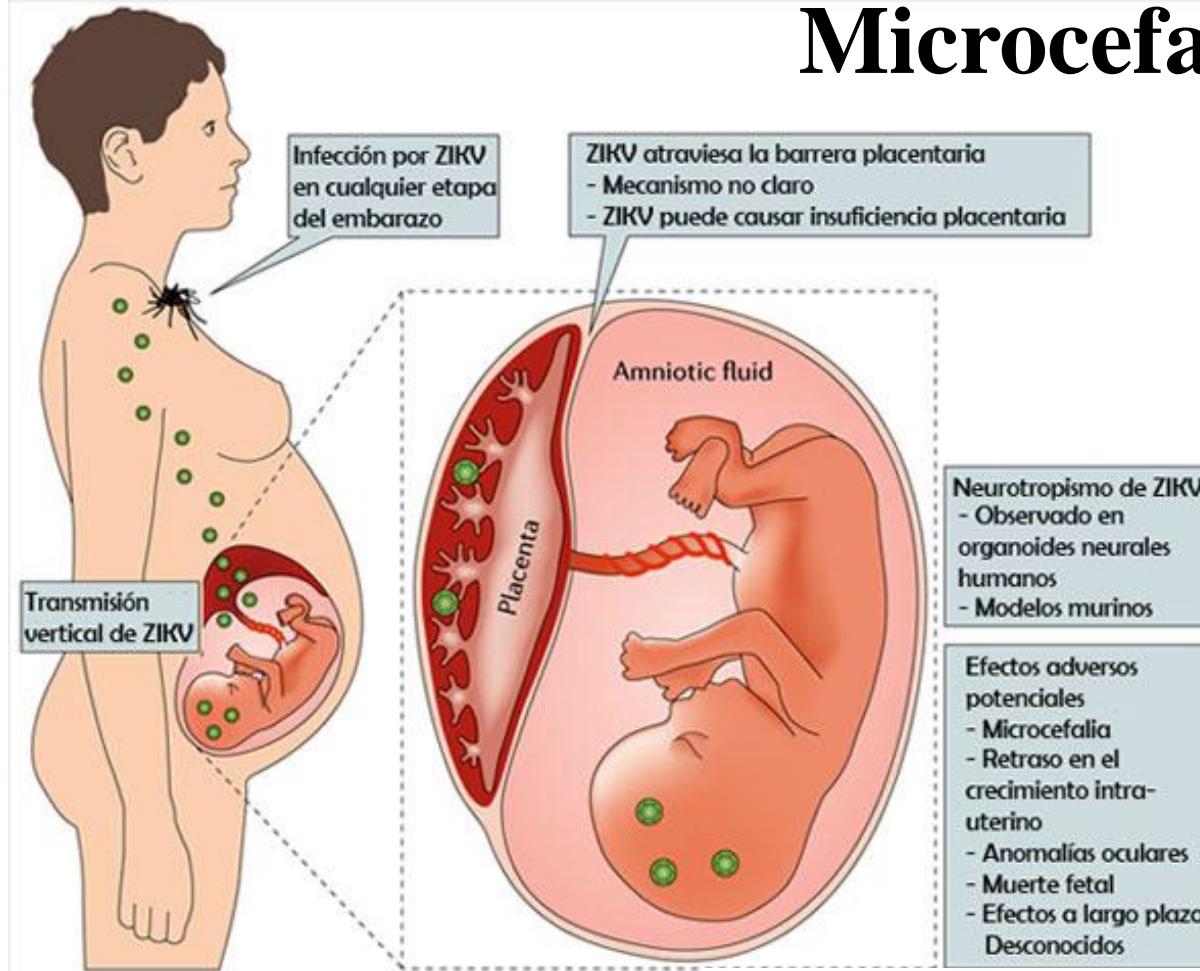
Erupciones y  
manchas rojas  
en la piel

## COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS

- ADULTOS: meningitis, Síndrome de Guillain-Barre, encefalitis, etc.
- Microcefalia congénita.

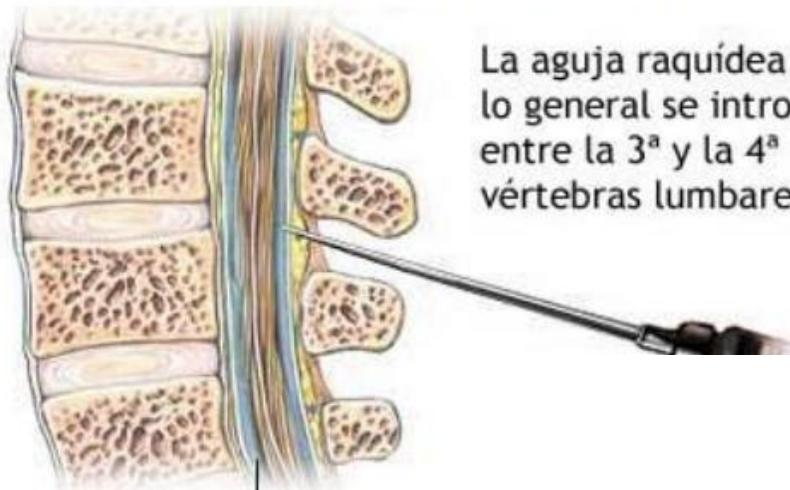


# Microcefalia congénita



# DIAGNÓSTICO VIROLÓGICO: TOMA DE MUESTRA

## PUNCIÓN LUMBAR



Líquido cefalorraquídeo

La aguja raquídea por lo general se introduce entre la 3<sup>a</sup> y la 4<sup>a</sup> vértebras lumbares

**ATENCIÓN**

**POLIO**

**materia fecal**

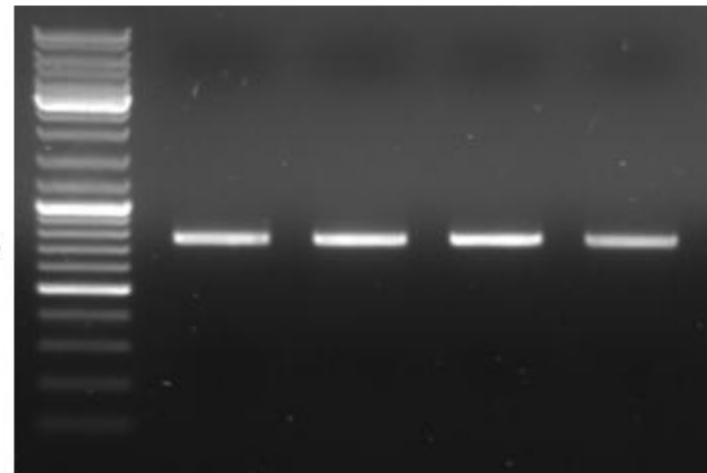


## EXTRACCIÓN DE L.C.R.



# DIAGNÓSTICO DIRECTO I

## DETECCIÓN DEL GENOMA VIRAL POR PCR



**TERMOCICLADOR**

**PRODUCTO DE  
AMPLIFICACIÓN**

**HSV-1, HSV-2, VZV, enterovirus, Rabia, Zika, Chikungunya,  
Nipah, Hendra, Sarampión (encefalitis aguda).**

**Sensibilidad 98-100% - Especificidad 100%**

## DIAGNÓSTICO DIRECTO II

### DETECCIÓN DE ANTÍGENOS POR ELISA / IF



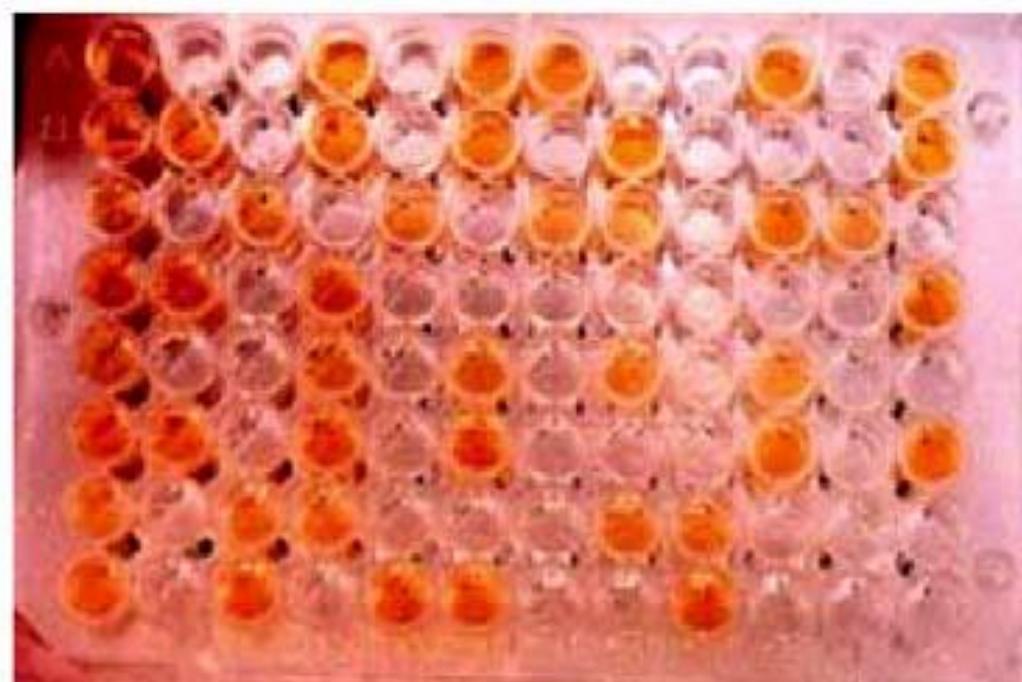
**Enterovirus**

# **DIAGNÓSTICO INDIRECTO**

**VNO:** Detección de IgM en LCR (ELISA)

**SARAMPIÓN (PEES):** Detección de IgG en LCR (IF/ELISA)

**RABIA:** Detección de IgG en LCR (ELISA, Neutralización ó  
Reducción de Placas)



# **PROFILAXIS Y TRATAMIENTO I**

VIRUS	PROFILAXIS EN HUMANOS		TRATAMIENTO
	ACTIVA	PASIVA	
HSV-1	NO	NO	Aciclovir
HSV-2	NO	NO	Aciclovir
VZV	SÍ atenuada 1.350 PFU Varicela 19.400 PFU Zóster	NO	Aciclovir y otros inhibidores de la polimerasa viral
RABIA	SÍ inactivada	SI	NO
SARAMPIÓN	SÍ atenuada	NO habitualmente SÍ en embarazadas, neonatos, HIV (+)	NO
ENTERO	Polio EV-71 CVB	SÍ para Polio	Ribavirina, Pleconaril, RNAi en desarrollo

## **PROFILAXIS Y TRATAMIENTO II**

VIRUS	PROFILAXIS EN HUMANOS		TRATAMIENTO
	ACTIVA	PASIVA	
VNO	NO #	NO	NO
CHIKUNGUNYA	NO	NO	NO
NIPAH	NO	NO	NO
HENDRA	NO #	NO	NO
ZIKA	NO	NO	NO

*#: Vacuna para caballos*

# **CONCLUSIONES I**

- ALGUNOS VIRUS PUEDEN PRODUCIR ENCEFALITIS, MENINGITIS O MENINGOENCEFALITIS.
- EL MÁS FRECUENTE PRODUCTOR DE ENCEFALITIS NO EPIDÉMICAS ES HSV-1.
- LOS MÁS FRECUENTES PRODUCTORES DE MENINGITIS SON LOS ENTEROVIRUS Y EL HSV-2.
- LA PROGRESIÓN HACIA EL S.N.C. PUEDE SER INTRA-AXONAL O HEMÁTICA

## **CONCLUSIONES II**

- LOS VIRUS PRODUCTORES DE INFECCIONES DEL S.N.C. PERTENECEN A MUY DIVERSAS FAMILIAS, Y PUEDEN INFECTAR POR VÍA RESPIRATORIA, TRANSCUTÁNEA, ENTÉRICA Y/O VERTICAL.
- LA PROFILAXIS ACTIVA Y / O PASIVA SOLO ESTÁ DISPONIBLE PARA ALGUNOS DE LOS VIRUS MENCIONADOS.
- LOS MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO PUEDEN SER DIRECTOS Y / O INDIRECTOS SEGÚN LA ENFERMEDAD.
- SI BIEN EL LCR ES MUESTRA DE ELECCIÓN PARA LA MAYORÍA DE LOS VIRUS CAUSANTES DE ENCEFALITIS/MENINGITIS EN EL CASO DE POLIO DEBE OBTENERSE MUESTRA DE MATERIA FECAL.