

11237
2ej.
9

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO



MENINGOENCEFALITIS VIRAL

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA
P R E S E N T A E L:**

DR. ALVARO BUSTOS GONZALEZ

México, D. F.

1980

FALTA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

- I.- INTRODUCCION
- II.- MATERIAL Y METODO
- III.- RESULTADOS
- IV.- DISCUSION
- V.- CONCLUSIONES
- VI.- BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

Dentro de los procesos infecciosos causados por virus, un capítulo importante lo constituyen las Encefalitis, de las cuales, algunas de ellas, corresponden a la multiplicación del virus en forma aguda dentro del SNC. Este fenómeno, que produce destrucción neuronal, necrosis y edema, es el responsable de las manifestaciones clínicas en estos casos. En otras ocasiones ocurre que la infección viral antecede a la signología neurológica, y aunque en su génesis participa igualmente el virus, la respuesta del huésped en el SNC es totalmente diferente, y consiste en destrucción de vainas de mielina de distribución perivascular (II). Estos cuadros son catalogados como encefalitis postinfecciosas, siendo el sarampión, la varicela, la rubeola y la parotiditis los procesos virales que los anteceden, fundamentalmente. Un tercer grupo lo constituye la respuesta neurológica ante vacunas virales (IO), por ejemplo antivariolosa y antirrábica, que configura las encefalitis post-vacunales. Existe otro gran grupo, también importante, que corresponde a las infecciones lentas virales del SNC, entre las cuales se incluye la panencefalitis esclerosante difusa (9), la enfermedad de Creutzfeldt y la leucoencefalopatía multifocal progresiva (13). Y, por último, existen lesiones del sistema nervioso central causadas por una respuesta autoinmune debida posiblemente a una infección viral previa, entre las que se cuentan radiculoneuritis y mielitis.

El propósito de este trabajo es examinar los casos de encefalitis aguda viral y postinfecciosa que se internaron a la sala de contagiosos III del Hospital Infantil de México durante el lapso comprendido entre I.974 y I.978.

MATERIAL Y METODO:

Se examinaron 45 expedientes clínicos de niños entre los 2 meses y los 10 años de edad con diagnóstico de meningoencefalitis viral, investigando los antecedentes infecciosos, las características clínicas, las alteraciones del LCR y electroencefalográficas al comienzo de la enfermedad, y las secuelas y mortalidad en relación con la administración de esteroides. No se contó con estudio de virus porque no se hace rutinariamente en la institución para el diagnóstico de estos padecimientos.

RESULTADOSDistribución por sexo

Masculinos	25 casos	55.5%
Femeninos	20 casos	44.5%

Casos precedidos por infecciones
(entre 8 días y un mes antes)

Varicela	2 casos	4.4%
Parotiditis	1 caso	2.2%
Infección respiratoria	7 casos	15.5%
Sin infección previa	27 casos	60.0%

Casos con signos o síntomas infecciosos asociados al cuadro neurológico

Con exantema	1 caso	2.2%
Con síntomas respiratorios	5 casos	11.1%
Con síntomas gastrointestinales	2 casos	4.4%

Manifestaciones clínicas

Disminución de la conciencia -----	51%
Cefalea o irritabilidad -----	44%
Convulsiones -----	42%
Fiebre -----	40%
Irritación meníngea (Kernig o brudzinski) -----	20%
Vómitos -----	20%
Ataxia -----	18%
Hiperreflexia -----	18%
Temblores de acción intencionados -----	11%
Nistagmus -----	6%

Se encontraron 3 pacientes con hemiparesia, uno más con cuadriplejia y ataque leve a músculos respiratorios, y otro con compromiso de los pares craneales III, VII y IX.

Características del LCR

Agua de roca	45 casos	100.0%
Con glucosa normal	45 casos	100.0%
Con proteínas elevadas (entre 50 y 330 mg%)	13 casos	29.0%
Con pleocitosis mononuclear (entre 10 y 330 cel. x mm ³)	32 casos	71.0%
Con LCR normal	10 casos	22.0%

Nota: De los 10 casos encontrados con LCR normal, 2 de ellos (20%) estuvieron precedidos por varicela (encefalitis postinfecciosa), de modo que solo 8 (80%) se consideran como encefalitis virales propiamente dichas. En total, de los 45 casos revisados, 3 corresponden a encefalitis postinfecciosas (2 por varicela y 1 por parotiditis); o sea que en 8 de 42 (18.5%) casos de encefalitis viral el LCR se encuentra normal.

Alteraciones electroencefalográficas

A 26 enfermos se les practicó EEG en la fase aguda de la enfermedad, y excepto por un caso que tuvo trazo normal (el niño con ataque a los pares III, VII e IX), todos los demás mostraron ritmo lento generalizado, de alto y bajo voltaje indistintamente, algunos de ellos con alteraciones mayores en lóbulos occipitales.

Manejo con esteroides

Se manejaron 9 casos con esteroides, y excepto por un niño que falleció precozmente, los demás recibieron 2 mg/Kg/día de prednisona durante 30 días.

Mortalidad

De 45, fallecieron 7 niños -----	15.5% (mortalidad global)
Sin esteroides, 6 de 36 casos -----	16.6%
Con esteroides, 1 caso -----	11.1%

Nota: Entre las secuelas clínicas se encontraron convulsiones, indiferencia, desorientación, grave deterioro mental, disartria, espasticidad, temblores finos y movimientos coreoatéticos. De 36 casos que no recibieron esteroides, 10 quedaron con secuelas aparentes (27.7%); y de 9 casos que se manejaron con prednisona, excluyendo el niño fallecido, 5 (62.5%) quedaron con secuelas clínicas.

DISCUSION

La Encefalitis se define como un proceso inflamatorio del sistema nervioso central con alteración de la función de varias zonas del cerebro y la médula, acompañado generalmente por signos de infección general (1), empero, solo en 40% de los enfermos analizados aquí se corroboró la presencia de fiebre. Los virus pueden llegar al sistema nervioso por vía sanguínea, neural y olfatoria (2), y producir enfermedad por multiplicación rápida que ocasiona destrucción neuronal en células susceptibles, por multiplicación lenta originando más tarde destrucción, o por la incorporación del virus en el interior de la célula de tal manera que no produzcan alguna alteración visible en la morfología celular y cuya presencia solo es demostrable mediante técnicas especiales (anticuerpos fluorescentes). Los virus también se pueden multiplicar en el endotelio de los vasos sanguíneos produciendo necrosis celular y estrechamiento de la luz vascular que determina anoxia tisular y muerte. En estos casos el curso de la enfermedad es gravísimo y el LCR contiene hemáticas, como en la encefalitis necrótica hemorrágica aguda causada por virus del herpes simple. Durante la evolución del padecimiento se forman anticuerpos antiviricos y anticuerpos antihuesped, de tal suerte que también el huesped es víctima de sus propias reacciones. Los complejos antígeno-anticuerpo se adhieren a las paredes vasculares, fijan el complemento y ocasionan nuevas lesiones celulares con tumefacción cerebral que acompaña a la reacción inflamatoria, todo lo cual propicia aumento de la presión intracraneana, anoxia tisular y, por supuesto, mayor degeneración neuronal (3). En las encefalitis postinfecciosas, cuya característica es la desmielinización extensa y selectiva con conservación de las neuronas y cilindroejes, el fenómeno patológico se ha atribuido a una reacción autoinmune. Según Krugman, en 60% de los casos de Encefalitis no se conoce la causa. Los casos conocidos se relacionan con un grupo de enfermedades infecciosas de la infancia (parotiditis, varicela, sarampión y rubeola); 20% con el grupo arbovirus (virus transmitidos por artrópodos); 5% con el grupo enterovirus y 8% con algunos otros agentes, principalmente herpes simple. De 42 casos con diagnóstico de meningoencefalitis viral estudiados por Ruiz Gómez en el Hospital Infantil de México (4), en 24 (57%) se conoció el agente etiológico, y las cepas aisladas fueron: 8 poliovirus; 6 ECHO; 2 coxsackie A; 1 coxsackie B y otros virus que no pudieron identificarse.

El cuadro clínico de las meningoencefalitis virales es muy variado, y va desde una infección benigna de tipo abortivo hasta la presencia de lesión grave del sistema nervioso central. Los datos clínicos, con fines prácticos, se agrupan en diversos síndromes: de infección, meningeo, de hipertensión endocraneana y de daño neuronal (5), siendo imposible con ellos hacer diagnóstico etiológico, aunque los virus de la parotiditis producen generalmente cuadros benignos y los del herpes simple pueden dar manifestaciones focalizadas, aparte de que los causados por coxsackie y ECHO eventualmente se acompañan de exantema. En los casos analizados en la presente revisión hubo franco predominio de manifestaciones encefalíticas y cerebelosas, habiéndose encontrado algunos casos con ataque mesencefálico selectivo y compromiso medular.

El diagnóstico diferencial (6) debe plantearse con las siguientes enfermedades: hematoma subdural traumático, encefalopatía saturnina aguda, intoxicación hídrica y deshidratación hipertónica, absceso cerebral, meningitis purulenta, meningitis granulomatosa y enfermedad de Reye. En 50% de los casos de hematoma subdural existe el antecedente de traumatismo, los síntomas suelen tener un comienzo menos agudo y el LCR, que puede ser normal, a menudo presenta xantocromía y aumento de la concentración de proteínas. En la encefalopatía saturnina el comienzo de los síntomas puede ser brusco y la ataxia es una manifestación bastante frecuente; la radiografía de abdomen puede descubrir material radiopaco en el aparato gastrointestinal y tiene importancia el hallazgo de "líneas saturninas" metafisiarias, anemia, punteado basófilo de los eritrocitos y coproporfirinuria, además de albuminuria y glucosuria. Las manifestaciones cerebrales de la intoxicación hídrica y deshidratación hipertónica son semejantes, e incluyen irritabilidad, convulsiones, estupor y coma; en ellas existe el antecedente de gastroenteritis, exceso en el manejo con líquidos y electrolitos y alteraciones del ionograma que coinciden con el comienzo de los síntomas neurológicos. El absceso cerebral, que se ve en niños con cardiopatía cianótica o como complicación de enfermedades supuradas en la primera infancia, sobretudo secundario a otitis media, suele tener una evolución subaguda y clínicamente se caracteriza por cefalea, signos neurológicos focales y alteraciones del LCR consistentes en pleocitosis, moderada elevación de las proteínas y glucosa normal. Desde el punto de vista clínico el curso de la meningitis purulenta puede ser idéntico al de la meningoencefalitis viral, pero en la infección supurada el LCR tiene pleocitosis polinuclear, hiperproteínoorraquia,

hipogluorraquia, y en él se debe identificar el agente infeccioso por frotis y cultivo. En la meningitis granulomatosa, que se caracteriza por tener una evolución gradual de las manifestaciones neurológicas, a menudo hay signos de focalización atribuible a pares craneales, y en el LCR se descubre pleocitosis mononuclear, aumento de la concentración de proteínas y disminución de la glucosa. El diagnóstico se comprueba al identificar microorganismos acidorresistentes por frotis o cultivo, o al descubrir hongos valiéndose de preparado con tinta china o cultivo. La encefalopatía con infiltración grasa de las vísceras (enfermedad de Peye) tiene habitualmente el antecedente de síntomas de vías respiratorias altas y evoluciona con vómitos, convulsiones y coma (12), encontrándose generalmente LCR normal, hipoglicemia, aumento de transaminasas séricas, tiempo de protrombina prolongado, discreta hepatomegalia, hiperamonemia y alteraciones electrolíticas y acidobásicas. En las meningoencefalitis virales el LCR debe ser transparente, tener pleocitosis mononuclear, elevación de proteínas y glucosa normal. Sin embargo esto no es una afirmación absoluta, porque puede tener pleocitosis polinuclear al comienzo de la enfermedad, ser hemorrágico en encefalitis necrótica por virus del herpes simple y tener la glucosa baja en infecciones por virus de la parotiditis. Según el análisis de los casos estudiados, el 22% (10 casos) tuvieron LCR normal. De éstos, 8 se consideraron como encefalitis viral y 2 como encefalitis postinfecciosa.

Las alteraciones electroencefalográficas en meningoencefalitis viral deben ser generalizadas, excepto en los casos con patología focalizada, y tener una evolución posterior satisfactoria dependiendo de la etiología y de la gravedad inicial de la infección. (7)

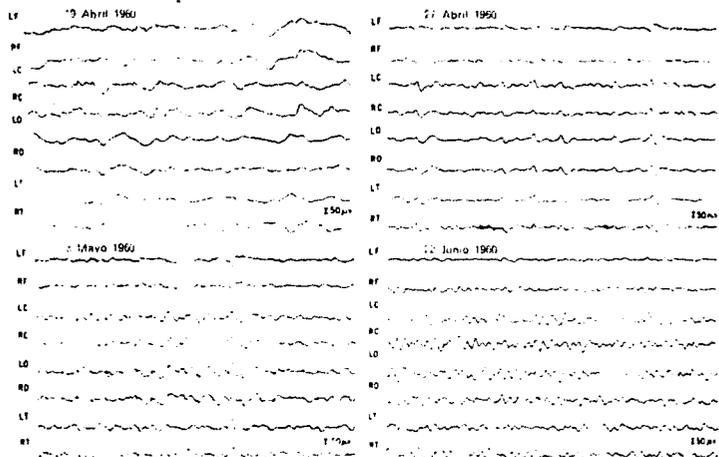


Fig. 183. Membranas vitales posttraumáticas. Se muestran anomalías electroencefalográficas súbitas. Observe la frecuencia irregular de uno contra uno el trazado inicial. Le siguen los trazados mostrados una medida gradual y las sucesiones y de mayor solidez.

No existe tratamiento etiológico para las infecciones virales del sistema nervioso. En las causadas por herpes simple se ha utilizado la 5-yodo-2 desoxiuridina, pero su aplicación no se recomienda debido a sus efectos tóxicos en médula ósea, hígado y riñón, aparte de que sus efectos terapéuticos son dudosos. No está demostrado que los esteroides sean útiles en el tratamiento de las encefalitis virales, y lo que se puede inferir de los 9 casos que recibieron prednisona es que disminuyen ligeramente la mortalidad pero a costa de un mayor número de secuelas en los enfermos que sobreviven. El tratamiento del edema cerebral con punciones lumbares puede aliviar la cefalea, pero resulta peligroso, especialmente en pacientes con edema de papila. El empleo de manitol y otras soluciones hipertónicas puede lograr una disminución pasajera de la presión intracraneal, pero el rebote casi obligado disminuye su valor (1), de manera que las medidas generales de sostén, incluyendo restricción de líquidos para evitar la hiponatremia dilucional (secreción inapropiada de hormona antidiurética), y tratamiento anticonvulsivo, es lo universalmente aceptado para el manejo de estos enfermos.

En el Hospital de Pediatría del CMN (IMSS) estudiaron 38 casos de meningo-encefalitis viral en los cuales se practicó exámen clínico y neurológico, y pruebas psicométricas para diagnóstico evolutivo de la conducta, forma L-M de la prueba de inteligencia de Terman Merrill y escala de inteligencia de Wechsler para niños, encontrándose que el 63.2% de esos niños tenían cocientes normales un año después de padecer la enfermedad. Ahora, de los 36 casos de este análisis que no recibieron esteroides, el 72.3% de ellos quedó sin secuelas clínicas aparentes en las áreas de la atención, lenguaje o motora, mientras que solo el 37.5% de los 8 casos (se excluye el niño fallecido) que sí recibieron esteroides durante 30 días no tuvieron el mismo tipo de secuelas.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

9

CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados del presente trabajo, podemos concluir:

- 1) Que en las meningoencefalitis causadas por virus los síntomas cardinales son: alteraciones de la conciencia, cefalea y convulsiones. Por lo que respecta a la fiebre, no obstante tratarse de padecimientos infecciosos, esta solo se presentó en el 40% de los enfermos, lo que quiere decir que éste signo no es indispensable para hacer el diagnóstico de meningoencefalitis viral.
- 2) En cuanto al estudio del LCR, la característica de éste es que macroscópicamente debe ser agua de roca (100% de nuestros casos), salvedad hecha de las encefalitis causadas por el virus del herpes simple, en que puede ser hemorrágico. Asimismo, y dado que en 8 de 42 casos de encefalitis viral el LCR fue normal, se concluye que el tener un LCR normal no descarta el diagnóstico de meningoencefalitis viral en 18.5% de los casos. En las infecciones virales del sistema nervioso central la glucosa en el LCR debe ser normal, excepto en las provocadas por virus de la parotiditis porque en esta entidad la cifra de glucorraquia puede descender, fenómeno que también se ha informado en la criomeningitis linfocítica.
- 3) Que en las encefalitis virales las alteraciones electroencefalográficas son difusas, como lo demuestra el análisis de nuestros casos, en los que hubo anormalidades generalizadas en 96% de los mismos. Dichas alteraciones consisten en ritmo lento generalizado, de alto y bajo voltaje; sin embargo, en un porcentaje reducido la encefalitis puede ser focal, abarcando zonas del mesencéfalo, de modo que en estos casos no es posible demostrar alteraciones eléctricas.
- 4) Cuando se analizan los casos tratados con y sin esteroides, se observa que la mortalidad fue mayor en los niños que no los recibieron (16.6%); en cambio, de los casos que recibieron prednisona falleció el 11.1%, lo cual no es demostrativo de una reducción importante en la mortalidad.
- 5) De los enfermos que no recibieron esteroides el 72.3% no tuvieron secuelas clínicas aparentes, lo que coincide con el estudio realizado por Aspra y cols. en el CMN, en el que demostraron que el 63.2% de estos niños tenían cocientes normales de inteligencia un año después de padecer la enfermedad.

Da la impresión de que los niños que recibieron esteroides tuvieron mayor número de secuelas porque, quizás, el hecho que determinó la utilización de tales fármacos fue la gravedad de los enfermos.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Krugman, Ward, Katz. Enfermedades infecciosas infantiles. Sexta edición. 1.977
- 2) Johnson and Mims. Pathogenesis of viral infections of the nervous system. Medical Progress. Vol 278 No 1. Jan 1.968.
- 3) Nelson, Vaughan, Mc Kay. Tratado de Pediatría. Tomo I. Sexta edición. 1.971.
- 4) Ruíz Gómez y cols. Etiología viral en las infecciones del sistema nervioso central. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. Jul-Ago. 1.968.
- 5) Kumate y Gutierrez. Manual de Infectología. Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México. Sexta edición. 1.978.
- 6) Eiben. Tumefacción cerebral aguda. Clínicas Pediátricas de Norteamérica. Nov 1.967.
- 7) Bray. Neurología Pediátrica. 1.973.
- 8) Aspra, Rebolledo y Gutierrez. Análisis de las secuelas de 109 casos de encefalitis infecciosa, post-vacunal y tos ferina. Estudio de cociente intelectual y desarrollo. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. Vol 40, Sept-Oct. 1.971.
- 9) Katz and cols. Transmission of an encephalitogenic agent from brains of patients with subacute sclerosing panencephalitis to ferrets. The New England Journal of Medicine. Vol 279 No 13. Oct 1.966.
- 10) Mc Nair Scott. Postinfectious and vaccinal encephalitis. Medical Clinics of North America. Vol 51 No 3, May 1.967.
- 11) Kennedy, Wanglee. Encephalitis: A variable syndrome in response to viral infection. Pediatrics Clinics of North America. Vol 14 No 4, Nov 1.967.
- 12) Reye, Morgan, Baral. Encephalopathy and fatty degeneration of the viscera: A disease entity in childhood. Lancet 2:749. 1.963.
- 13) Richardson. Progressive multifocal leukoencefalopathy. The New England Journal of Medicine. No 17, Oct 26. 1.961.