

11237
110
25°



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División de Estudios de Postgrado

Instituto Nacional de Pediatría

Secretaría de Salud

**"REPORTE DE UN BROTE EPIDEMICO
DE MENINGITIS VIRAL
EN LA CIUDAD DE MEXICO, D. F.,
EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL
DE PEDIATRIA"**

Trabajo de Investigación

Para obtener el título de

especialista en:

PEDIATRIA MEDICA

P r e s e n t a n :

Dra. María Teresa Montero Cortés

Dr. Martín Ruedas Moreno



INP

México, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1993



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 está 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.

RESUMEN

En la ciudad de México se registró un brote epidémico de meningitis por ECHOvirus 30 desde abril hasta agosto de 1992. En este estudio se analizó el cuadro clínico y de laboratorio de 124 pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Pediatría durante esta epidemia. La mediana de edad de los pacientes fué de 6 años (2 meses a 15.6 años) con leve predominio en el sexo masculino. Los síntomas más frecuentes fueron fiebre (92%), vómito (89%), cefalea (80%) y signos meníngeos (44%). La cuenta de leucocitos en el citoquímico del líquido cefalorraquídeo fué menor de 500 células/mm³ en el 91% de los casos, con una mediana de 75 células. Se aisló ECHOvirus 30 en 63% de los casos, principalmente de heces y orina. No se presentaron complicaciones durante este brote epidémico.

PALABRAS CLAVE: meningitis, brote epidémico y ECHOvirus 30.

ABSTRACT

In Mexico City from april to august of 1992, an outbreak of meningitis due to ECHO 30 was detected. In this study we analized the clinical course and laboratory findings of 124 patients from 0 to 17 years of age, admitted at the Instituto Nacional de Pediatría in México city. The mean age was 6 years old (range 2 months to 15.6 years) with non significative predominance in males. The most frecuent clinical findings were fever (92%), vomiting (89%), headache (80%) and meningeal signs (44%). WBC in the spinal fluid was less than 500 WBC/mm³ in 91% with a mean of 75 WBC. ECHOvirus 30 was isolated in 63% of the cases mainly in stool and urine. The course was uneventful in all children.

ANTECEDENTES

El Sistema Nervioso Central (SNC) está relativamente protegido de los procesos infecciosos por medio de estructuras anatómicas, teniendo entonces que el cuero cabelludo, el cráneo y las meninges ayudan a prevenir las infecciones que se originan de fuentes externas, mientras que la barrera hematoencefálica actúa como tal frente a las infecciones que se adquieren a través del torrente sanguíneo (1). No obstante, cuando a pesar de estos mecanismos de protección se produce infección del SNC, la evaluación inicial debe dirigirse a determinar el sitio anatómico afectado, ya que esto es importante tanto para el diagnóstico diferencial, como para determinar el tipo de tratamiento necesario y poder predecir la evolución del proceso infeccioso. Aunque algunas infecciones se pueden diseminar y afectar a más de un sitio anatómico, característicamente cada infección tiene una localización específica.

La duramadre está adyacente al cráneo y adherido a él en varios sitios, por lo que típicamente los abscesos epidurales se extienden en forma lateral y son relativamente delgados. Entre la dura y la aracnoides existe un espacio potencial ya que hay pocas zonas adheridas, por lo que los abscesos subdurales llegan a ser muy grandes comportándose como lesiones ocupativas. Las infecciones en estas dos localizaciones parameningeas se asocian casi siempre a una invasión directa de microorganismos posterior a un traumatismo, procedimientos neuroquirúrgicos o a infecciones de orificios o mucosas adyacentes. Ocasionalmente microorganismos que llegan al torrente sanguíneo pueden alojarse en áreas cerradas y estériles que previamente hayan sido traumatizadas.

Tanto la piamadre como la aracnoides se ven involucradas al mismo tiempo durante los procesos infecciosos que se originan en la superficie del cerebro y del cordón espinal. Dentro de los microorganismos capaces de producir meningitis se encuentran los virus, bacterias, micoplasmas, microbacterias, hongos y parásitos.

Estos microorganismos llegan a las meninges a través de la sangre de un foco inicial de replicación, y condicionan enfermedad la cual puede ser aguda, subaguda o crónica, dependiendo del agente infeccioso y la respuesta inmune del huésped.

La infección del parénquima cerebral puede ser resultado de diseminación por contigüedad de una fuente infecciosa (generalmente una sola lesión generalmente) o por diseminación hematogena (siendo en la mayoría de los casos varias lesiones en la mayoría de los casos). Las infecciones bacterianas del parénquima cerebral que se adquieren por cualquiera de estas vías, inician como una cerebritis localizada con reblandecimiento, inflamación, edema y necrosis focal. Si el proceso continúa, los fibroblastos proliferan y encapsulan el área infectada. Los síntomas pueden ser secundarios a la destrucción local del tejido, pero más frecuentemente son secundarios al edema perilesional y aumento de la presión intracraneana por el efecto de masa que produce esta lesión en expansión. Las infecciones virales del parénquima cerebral se manifiestan como encefalitis, la cual puede ser focal o difusa. La mayoría de los virus que causan encefalitis llegan al cerebro a través del torrente sanguíneo y pueden infectar directamente a las neuronas o a células gliales provocando alteraciones del estado de conciencia, convulsiones o parálisis (2).

Debido a que los virus tienen la capacidad de infectar tanto a las leptomeninges como al parénquima cerebral o ambos, estas infecciones se manifiestan como meningitis, encefalitis o meningitis. Los términos de meningitis aséptica aguda, meningitis serosa, meningitis linfocítica o poliomielititis no paralítica, son todos términos utilizados anteriormente como sinónimos para describir esta enfermedad (3).

Wallgren (1925) estableció el concepto "meningitis aséptica" sin conocer la etiología viral de la enfermedad. Posteriormente Rivers y Scott (1935) aislaron el virus de la coriomeningitis linfocítica a partir del líquido cefalorraquídeo (LCR) de dos pacientes con meningitis aséptica aguda. Smith, Lennette y Reames (1941) comunicaron el aislamiento del virus herpes simple en el cerebro de un bebé de cuatro semanas. En 1947 Dalldorf y Sickles aislaron las primeras cepas de virus coxsackie a partir de las heces de dos niños

con "poliomielitis no paralítica". Posteriormente estos virus se subdividieron en los grupos A y B. El virus de la parotiditis se aisló por primera vez en el LCR de un paciente con meningitis en 1947 por Henle y McDougall y en 1949 Enders, Weller y Robins comunicaron el descubrimiento del virus ECHO. Es por esto que en 1951 el mismo Wallgren redefinió la meningitis aséptica como un síndrome que es probable encontrar en un amplio número de enfermedades infecciosas diferentes (3,4).

Existen numerosos reportes en la literatura, principalmente realizados en Estados Unidos, de casos de epidemias de meningitis viral de la cual se ha logrado aislar hasta en un 40-70% de los casos el agente causal, y de estos el 80-90% de los virus identificados pertenecen al grupo de los enterovirus. Otros virus como el de parotiditis, arbovirus, sarampión, herpes simple y coriomeningitis linfocítica son aislados, pero menos frecuentemente (5-10).

Los enterovirus son llamados así ya que su hábitat natural está dentro del tracto gastrointestinal. Pertenecen a la familia Picornaviridae y consisten en seis grupos: poliovirus, coxsackie virus A y B, echovirus, los nuevos serotipos 68 a 71 y el virus de la hepatitis A o enterovirus 72. Tienen una distribución mundial con una prevalencia mayor durante el verano y el otoño en climas templados. La enfermedad por enterovirus se presenta a todas las edades, pero principalmente en menores de 25 años y de estos, los niños entre 1 y 4 años son los más frecuentemente afectados. La vía principal de transmisión es fecal-oral, pero también se transmite por vía respiratoria. Su entrada al organismo es por vía digestiva estableciéndose en la orofaringe y el tracto gastrointestinal donde se multiplican invadiendo posteriormente ganglios linfáticos y de aquí al torrente sanguíneo. El período de incubación es generalmente de 1 a 5 días. Su excreción por heces varía de 6 a 8 semanas, mientras que por orofaringe se excreta solo los primeros 5 a 7 días de la enfermedad (5,11,12).

La infección del SNC por enterovirus generalmente tiene un curso benigno y el cuadro clínico típico es con un inicio súbito de fiebre mayor de 38.5°C, cefalea intensa, vómito,

malestar general y signos de irritación meníngea. Aunque los niños pueden tener alteraciones del estado de conciencia, generalmente no hay datos de focalización y las crisis convulsivas son muy raras. Otros datos menos frecuentes son fotofobia, mialgias, dolor abdominal y exantema, el cual puede ser petequeal o morbiliforme. Los niños menores de un año solo presentan fiebre, rechazo al alimento o vómito e irritabilidad, con ausencia de signos meníngeos. Se ha observado ataxia, paresia o parálisis leve pero los casos son esporádicos y la recuperación generalmente total (4,5).

En la evaluación del LCR la cuenta de leucocitos puede variar desde cero hasta varios miles de células, siendo el promedio generalmente de 50 a 500, no obstante se han llegado a reportar casos de más de 5000 células (13). Estudios realizados refieren que durante los primeros dos días de la enfermedad hay predominio de los leucocitos polimorfonucleares (PMN). Una segunda punción lumbar realizada a las 6-8 horas de la primera, muestra una desviación de los PMN a linfocitos hasta en un 87% de los casos, y cuando se realiza entre 12 a 72 horas el porcentaje aumenta hasta un 94% (14-16). La utilización de antibióticos durante el intervalo de las dos punciones lumbares, no modifica el resultado de la segunda punción lumbar (5). La concentración de proteínas generalmente es normal aunque puede estar elevada, incluso en forma importante en algunos casos. La concentración de glucosa en el LCR y la relación glicemia/glucoorraquia son generalmente normales, o sea, mayor de 40 mg/dl y mayor del 50% respectivamente, sin embargo se han reportado casos en el que la cifra total de glucosa o la relación glicemia/glucoorraquia están disminuidas (3,17). La cuenta de leucocitos en la biometría hemática completa (BHC) no es de utilidad en el diagnóstico de la enfermedad (6). Actualmente existen también métodos serológicos para la identificación de estos agentes virales como la neutralización de anticuerpos, ELISA y la contraímmunoelectroforesis la cual ha demostrado mejores resultados (18-20). El método diagnóstico de certeza es el aislamiento del virus, lo cual generalmente se logra de cultivo LCR y heces, aunque requiere de una tecnología avanzada que no está disponible con facilidad en nuestro medio (6). La reacción de polimerasa en cadena (PCR) que amplifica la secuencia de ácidos nucleicos virales, parece ser un método diagnóstico más rápido y sensible que las

pruebas serológicas, incluso mejor que los cultivos virales, no obstante su sensibilidad y especificidad no están bien comprobados (21).

El principal diagnóstico diferencial es con meningitis bacteriana, siendo a veces difícil debido a que los signos y síntomas pueden ser muy severos y tener el LCR inicial una cuenta elevada de leucocitos con predominio de PMN y/o hipogluorraquia, por lo que la decisión de administrar antibióticos debe basarse en el estado clínico del paciente, su edad, los hallazgos que se encuentran en la exploración física y tomar en cuenta también la epidemiología (16-17). Posteriormente según la evolución del paciente (que en la meningitis viral generalmente es benigna con una recuperación en 2 a 3 días), a el resultado de la segunda punción lumbar y el resultado obtenido de los cultivos para bacterias se decide el retiro de antibióticos. Dentro del diagnóstico diferencial deben considerarse también otros agentes infecciosos como espiroquetas, micobacterias principalmente M. tuberculosis, hongos, micoplasma, protozoarios y rickettsias. La intoxicación por plomo, infiltración tumoral metastática, uso de antibióticos y agentes alquilantes e inyecciones intratecales de medios de contraste son situaciones que pueden producir síntomas similares (3,4).

Ahora bien, aunque en la mayoría de los casos la enfermedad tiene una evolución benigna y sin secuelas, los niños menores de un año y los que presentan concomitantemente agamaglobulinemia tienen un riesgo especial. Se han reportado casos de recién nacidos que fallecieron por miocarditis secundaria a infección por coxsackievirus del grupo B, así como también el ECHOvirus ha ocasionado muerte por necrosis hepática e infección diseminada en este grupo de pacientes (22-24). Otros estudios han demostrado que los pacientes con agamaglobulinemia son incapaces de erradicar a los enterovirus del SNC, persistiendo con la infección por varios años y en algunos casos con deterioro progresivo del SNC (25-26). Estudios de seguimiento a niños menores de un año que tuvieron meningitis por enterovirus, revelan que pueden tener alteraciones neurológicas principalmente en el área del lenguaje (27,28).

METODOLOGIA

Se revisaron los expedientes clínicos de todos los pacientes que reunieron los criterios para el diagnóstico de meningoencefalitis viral, los datos a analizar se recolectaron en una hoja especialmente diseñada para este fin (Hoja de Recolección de Datos).

A todos los pacientes se les tomó BHC, determinación de glucosa sérica y se les realizó una punción lumbar, enviándose muestras para análisis del citoquímico, tinción de Gram, coagulación y cultivo para bacterias. Cuando en el citoquímico del LCR había predominio de PMN y/o hipoglucorraquia se realizó una segunda punción lumbar con una diferencia de 6 a 8 horas, con el objeto de evaluar cambios en el análisis citoquímico orientadores a etiología viral o bacteriana. También se tomaron muestras de exudado faríngeo, orina y de materia fecal para aislamiento viral.

Las muestras de sangre para BHC, glicemia y el examen citoquímico del LCR se realizaron en el laboratorio de urgencias del INP, mientras que los cultivos para bacterias del LCR se realizaron en el laboratorio de Bacteriología. La identificación del virus por el cultivo y serología se realizó en el Instituto Nacional de Referencia Epidemiológica (INDRE) en muestras de LCR, heces, orina y exudado faríngeo.

ANALISIS E INTERPRETACION DE LOS DATOS

Para el análisis estadístico se utilizaron técnicas estadísticas descriptivas para la presentación tabular y gráficas (media mediana, histogramas y gráficas de áreas de las variables en estudio). Se utilizó la prueba de X^2 de Pearson para frecuencias lineales.

MATERIAL Y METODOS

Población Objetivo:

Se tomará como población objetivo a todos los niños de 1 mes a 17 años de edad que acudieron al servicio de urgencias del INP durante el período comprendido del 1ro. de marzo al 31 de julio de 1992 y con el diagnóstico de meningitis viral.

Definiciones Operacionales:

1. **Meningitis Viral:** Para propósito del estudio, un caso de meningitis viral se definió como una enfermedad del SNC de inicio súbito manifestado por fiebre, cefalea, vómitos y datos de irritación meníngea como rigidez de nuca, Kerning y/o Brudzinski, además de tener un citoquímico del LCR sugestivo de meningitis viral.
2. **Características del LCR de Meningitis Viral:** El clásico reporte del citoquímico de una meningitis viral incluye: aspecto de agua de roca, sin película, con proteínas normales o ligeramente elevadas (de 50 a 150 mg/dl), con glucorraquia normal mayor del 50% de la glicemia, además de tener celularidad de 50 a 500 células con predominio de linfocitos. Sin embargo, ya en varios reportes se ha documentado que en algunos tipos de meningitis viral como las producidas por enterovirus, coriomeningitis linfocítica, parotiditis y herpes virus puede haber hipogluorraquia (3) o haber una cuenta elevada de células, incluso arriba de 5000 y con predominio de PMN en los primeros dos días de la evolución de la enfermedad (13,16).

Criterios de Inclusión:

1. Niños de 1 mes a 17 años de edad con diagnóstico clínico de meningitis viral.
2. Citoquímico del LCR sugestivo de meningoencefalitis viral o normal pero con aislamiento viral.
3. Frotis, Coagulación y cultivo del LCR negativo para bacterias.

Criterios de Exclusión:

1. Malformaciones del SNC
2. LCR traumático

RESULTADOS

Se revisaron los expedientes clínicos de 132 pacientes que ingresaron al Departamento de Infectología del Instituto Nacional de Pediatría (INP) del 1ro. de Abril al 31 de Julio de 1993 con el diagnóstico de meningitis viral. Del total de pacientes se excluyeron 8, de los cuales 7 tenían PL traumática y 1 con malformaciones congénitas del SNC, por lo que solo 124 pacientes se incluyeron en el análisis.

Insertando las frecuencias observadas con respecto a los datos estadísticos de meningitis viral del INP, puede observarse que a partir de abril existe una elevación de la frecuencia esperada, coincidiendo con el pico máximo. Posteriormente se observa una frecuencia descendente hasta el mes de agosto que alcanza la asíntota con frecuencias similares al resto del año. Esta frecuencia analizada mediante la χ^2 de Pearson, en el supuesto teórico de frecuencias linealmente iguales, es significativa buscar la diferencia (0.0001), (Fig. 1). El rango de edad de los pacientes fué de 2 meses a 15.6 años con una mediana de 6 años, con franco dominio en pacientes escolares (46%), (Fig. 2). Se observó leve predominio del sexo masculino con una relación de 1:1.2.

En la mayoría de los niños la enfermedad se manifestó principalmente por fiebre (92%) de bajo grado y corta duración, vómito (89%) y cefalea (80%) (Tabla 1). Se encontró rigidez de nuca en 55 pacientes (44%) y crisis convulsivas solo en 9 (7%), de las cuales 8 fueron generalizadas y solo un paciente de 9 meses de edad presentó una crisis convulsiva focal con desviación de la mirada.

Los hallazgos de la biometría hemática mostraron amplias variaciones con una mediana de leucocitos de 10,000 (4,400-26,400) con predominio de PMN en la mayoría de los casos (Tabla 2). El recuento de células en el citoquímico del LCR se muestra en la tabla 3, en la que se observa una mediana de 75 células con rango de 1 a 1375, y en el 91% de los

casos la celularidad fué menor de 500 céls/mm³. La cuenta diferencial de leucocitos demostró predominio de células mononucleares en 71% de los casos y un franco predominio de PMN en el 29%. Como se observa en la Fig. 3, aún cuando la PL se realizó dentro de las primeras 24 horas de iniciada la enfermedad el porcentaje de PMN fué bajo con una mediana de 37% (0-96%). La cifra de proteínas fué normal (40 mg/dl o menos) en 85 casos (69%), moderadamente elevada (40 a 80 mg/dl) en 31 (25%) y muy elevada (mayor de 80 mg/dl) en 8 casos (6%). Se encontraron niveles bajos de glucosa (menor de 40 mg/dl) solo en dos pacientes.

A 42 pacientes se les realizó una segunda PL (Tabla 4) y se encontró que en la mayoría de los casos, incluso en los que se realizó la punción en las primeras 8 horas, hubo viraje de leucocitos PMN a mononucleares.

Se les realizó cultivo viral a 87 pacientes en muestras de LCR, heces, orina y exudado faríngeo, encontrándose positivo en 55 pacientes (63%) y en todos los casos se identificó únicamente ECHOvirus 30 (Fig. 4). El principal sitio de aislamiento fué de heces en 38 pacientes (69%), seguido de orina en 24 (43%), y en LCR y exudado faríngeo solo se aisló en dos pacientes respectivamente. En 10 pacientes se encontró cultivo viral positivo tanto en heces como en orina, y en un paciente fué positivo en heces, orina y exudado faríngeo. El cultivo para bacterias en LCR fué negativo en todos los casos.

Todos los pacientes tuvieron una evolución satisfactoria con resolución de su cuadro clínico de 24 a 72 horas, con un promedio de hospitalización de 2.3 días. No se presentaron complicaciones ni defunciones durante este brote epidémico.

TABLA 1

Signos y Síntomas presentes en pacientes con

Meningitis por ECHOvirus 30

Signo o Síntoma	Pacientes	
	No.	(%)
Fiebre	114	(92)
Vómito	110	(89)
Cefalea	99	(80)
Signos Meníngeos	55	(44)
Irritabilidad	50	(40)
Hiperreflexia	37	(30)
Somnolencia	36	(29)
Fotofobia	12	(9)
Crisis Convulsivas	9	(7)
Exantema	5	(4)
Fontanela Anterior abombada	4	(3)

TABLA 2

Características de la biometría hemática en 124 pacientes

con Meningitis por ECHOvirus 30

Tipo Celular	Mediana	Rango
Leucocitos/mm ³	10,100	4,400 - 26,400
Neutrófilos %	77	9-98
Linfocitos %	20	2-91
Bandas %	0	0-7

TABLA 3

Características del Líquido Cefalorraquídeo en 124 pacientes

con Meningitis por ECHOvirus 30

Características del Líquido Cefalorraquídeo	Mediana	Rango
Leucocitos/mm ³	75	1 - 1357
Neutrófilos %	37	0 - 96
Linfócitos %	63	4 - 100
Glucosa mg/dl	63	29 - 115
Proteínas mg/dl	31	8 - 172

TABLA 4

Características Clínicas y de Laboratorio de 42 pacientes con

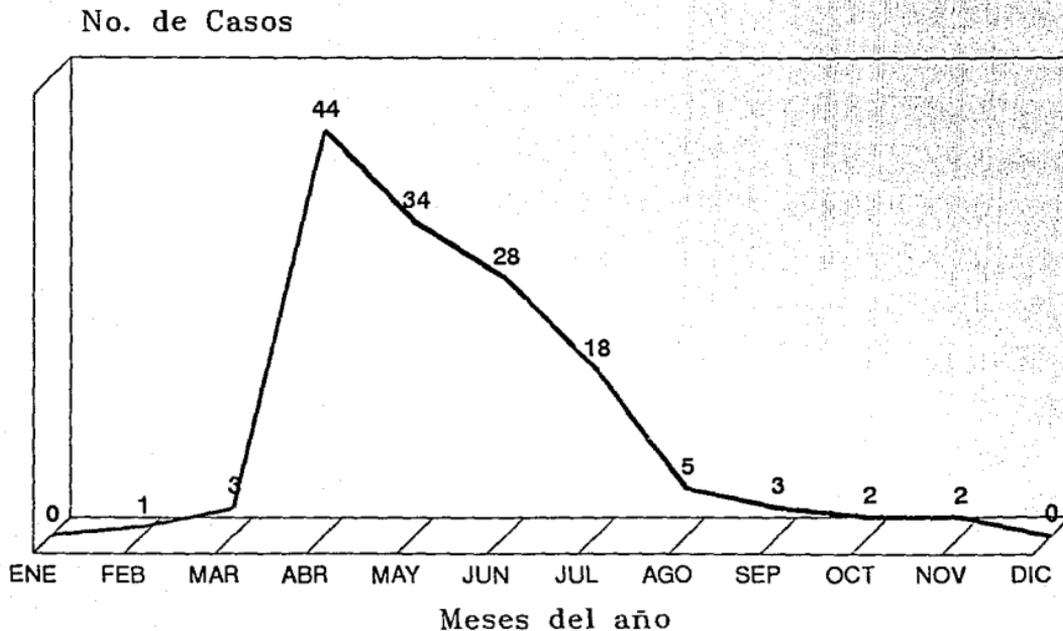
Meningitis por ECHO 30

INTERVALO ENTRE LAS DOS PUNCIÓNES LUMBARES (HORAS)	DURACION DE LA ENF. ANTES DE LA PRIMERA PUNCIÓN LUMBAR (DIAS)	PRIMERA PUNCIÓN LUMBAR		SEGUNDA PUNCIÓN LUMBAR	
		CELS. TOT (mm^3)	PMN %	CELS. TOT (mm^3)	PMN %
8 (32)*	1.8 \pm 1.7	257.7 \pm 198.2	56.7 \pm 26.5	222.1 \pm 212.2	30.5 \pm 22.0
12 (3)*	1.4 \pm 1.1	82.3 \pm 98.4	51.0 \pm 18.2	40.0 \pm 25.5	30.3 \pm 17.2
24 (3)*	0.7 \pm 0.5	354.3 \pm 405.3	60.6 \pm 48.0	418.0 \pm 286.7	34.3 \pm 37.8
> 36 (4)*	1.1 \pm 0.7	172.0 \pm 305.3	57.7 \pm 26.1	93.2 \pm 43.7	8.2 \pm 4.2

* REPRESENTA EL NUMERO DE PACIENTES

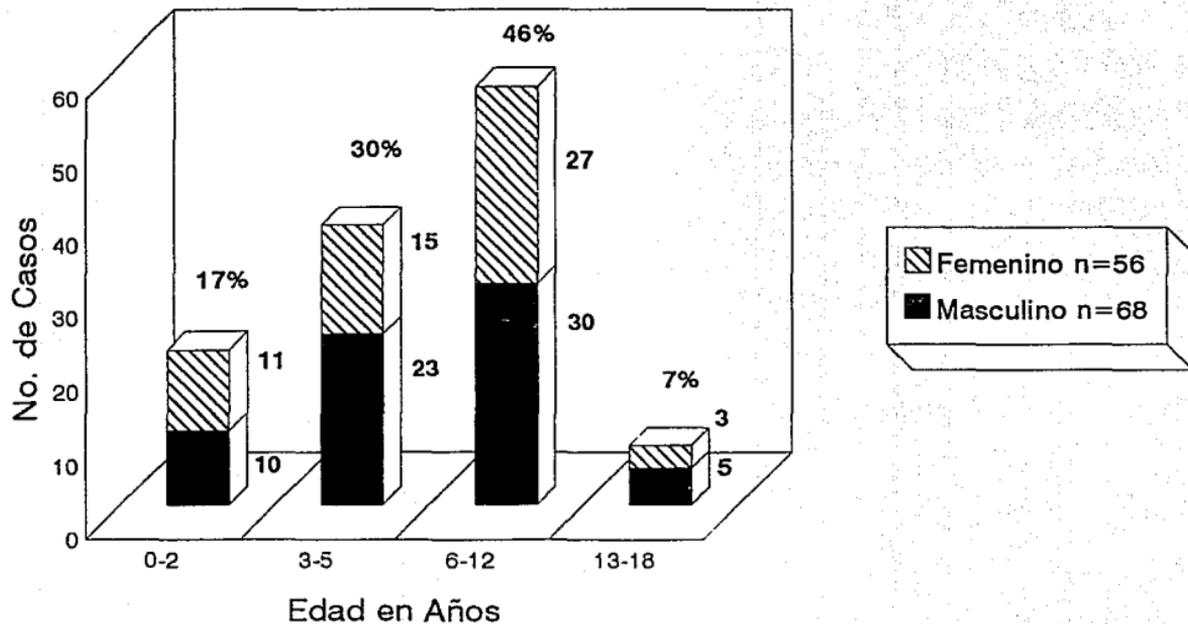
Distribución mensual de Meningitis viral en el INP en 1992

Figura 1



Distribución por Edad y Sexo de 124 pacientes con Meningitis por Enterovirus

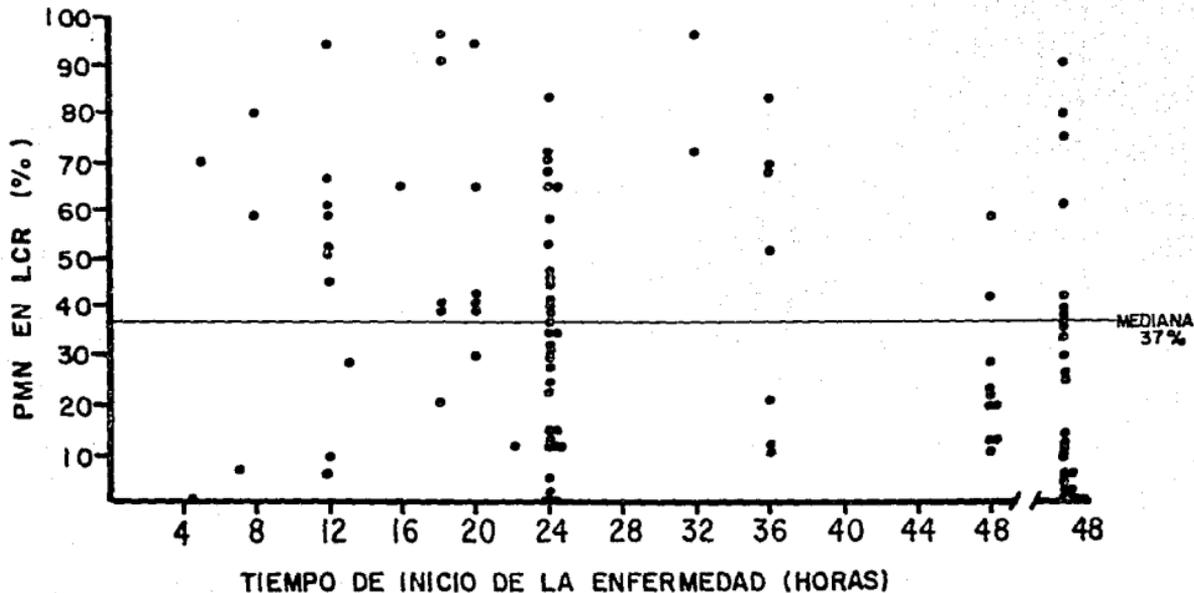
Fig. 2



ESTAS TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

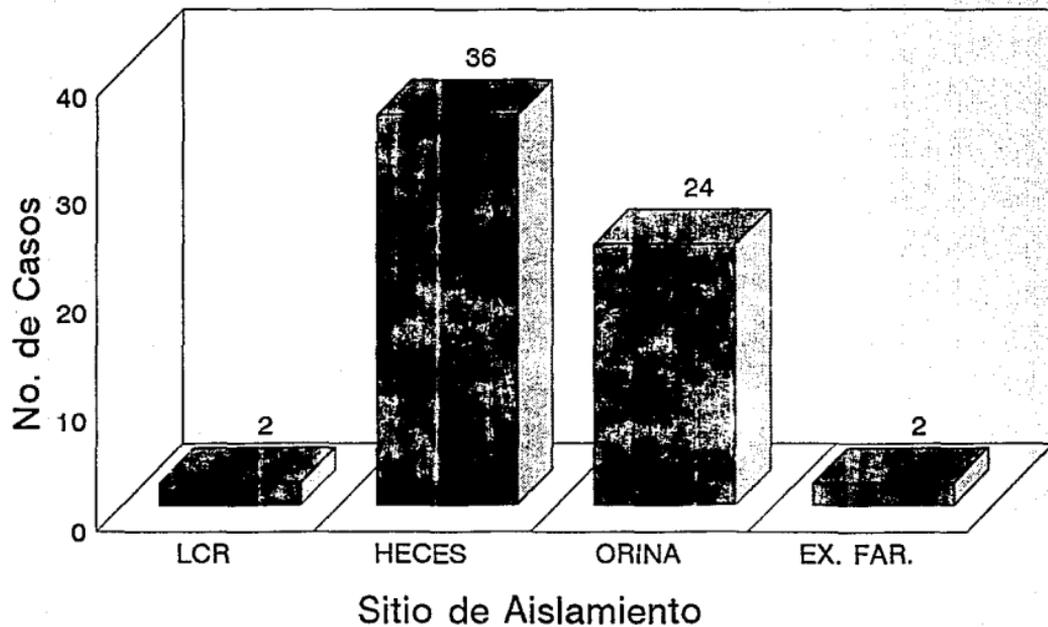
Fig. 3

PORCENTAJE DE PMN EN LCR EN RELACION
AL TIEMPO DE INICIO DE LA ENFERMEDAD



Sitio de Aislamiento de ECHOvirus 30
en 124 pacientes con Meningitis

Fig. 4



DISCUSION

En nuestro país se desconoce la frecuencia real de casos de meningitis viral en la población. En el INP la incidencia promedio en los últimos 5 años fué de 33 casos por año (29), similar a lo reportado por el Hospital Infantil de México (HIM) (30), un hospital de 3er. nivel con características similares al INP, quienes tuvieron una incidencia de 37 casos promedio por año de meningitis aséptica. En la literatura se reporta una frecuencia de 8.8/100,000 casos en niños menores de 16 años con meningitis aséptica (31). No obstante su frecuencia real es difícil de establecer debido fundamentalmente a las diferencias en los criterios diagnósticos.

En abril de 1992 se observó en diferentes instituciones de salud de la ciudad de México un incremento de casos de meningitis aséptica en la población pediátrica, que se extendió hasta finales de julio del mismo año, constituyendo un brote epidémico.

Durante este período ingresaron 124 pacientes, cifra muy superior a lo reportado en los últimos cinco años, y estos fueron incluidos para el análisis. Se encontró discreto predominio del sexo masculino, similar a lo reportado por otros autores (30). El grupo de edad más afectado fué el de los escolares a diferencia de lo reportado por el HIM en donde predominó en el de los preescolares. En los diferentes reportes la mayoría de los brotes son en individuos jóvenes generalmente menores de 25 años, los que constituyen el grupo susceptible, probablemente por falta de contacto con los serotipos causantes de la patología. Este brote de meningitis viral se presentó en las estaciones de primavera y verano, como se reporta en casi todas las epidemias por enterovirus.

La evolución de la afección a SNC fué benigna en todos los casos con remisión de la sintomatología en las primeras 48 horas sin evidencia de secuelas neurológicas (lesión auditiva y afección motora) a los 6 meses de seguimiento, inclusive en aquellos pacientes

menores de un año de edad, grupo en el que con mayor frecuencia se reportan secuelas neurológicas permanentes (27). El curso benigno de la infección en SNC por enterovirus, inclusive en niños muy pequeños se ha considerado secundaria probablemente a la baja virulencia o a la afección fundamentalmente de meninges sin diseminación a tejido cerebral. Solo en el 7% de los pacientes se presentaron crisis convulsivas en el curso de la enfermedad que se resolvieron durante el internamiento y ningún paciente requirió continuar con tratamiento anticonvulsivo.

Los hallazgos en la biometría hemática tienen amplias variaciones y no son útiles para el diagnóstico diferencial de meningitis bacteriana. Los hallazgos en el LCR fueron típicos de proceso viral en la mayoría de los casos y solo en el 9% de éstos la celularidad fué mayor de 500, lo que es poco frecuente en casos de meningitis viral y se observa principalmente en el contexto de enfermedad epidémica, en una tercera parte se encontró franco predominio de polimorfonucleares que se observa con frecuencia en etapas tempranas de la enfermedad. La hipoglucorraquia solo se presentó en 2 casos y en el 6% hubo presencia de proteínas muy elevadas, lo que hizo difícil diferenciarlo en etapa inicial de una meningitis bacteriana, hasta la recuperación del virus.

Al igual que lo reportado por Feigin y Shackleford (14) una segunda PL es de utilidad en el diagnóstico diferencial de meningitis viral con meningitis bacteriana en fase inicial, ya que en la gran mayoría de los casos se observa viraje de PMN a mononucleares aun si la segunda PL se realiza en las siguientes 8 horas de la inicial. Se observó que en el 12% de los casos persistió predominio de PMN aún a las 48 horas de evolución del padecimiento, hallazgo reportado también por otros autores, no obstante la mejoría clínica y el curso benigno son más características de una infección viral que de un proceso bacteriano.

Se confirmó el diagnóstico de meningoencefalitis viral por aislamiento del virus en el 63% de los casos principalmente de materia fecal, similar a lo reportado por otros autores y en contraste a lo mencionado en la literatura, el porcentaje de aislamiento en nasofaringe fué

menor. Es interesante hacer notar que en este estudio de identificación del virus en muestras de orina fué elevado y aunque este recurso no se menciona frecuentemente en la literatura, debido a su accesibilidad pudiera emplearse en estudios futuros como otro sitio para identificación viral. En otros estudios se propone que el cultivo viral en muestras de suero también es de utilidad en el diagnóstico de enfermedades agudas por enterovirus (32).

Los avances recientes en las técnicas de cultivo viral han hecho posible la detección rápida y segura de enterovirus, que es la causa más frecuente de meningitis aséptica. El costo del cultivo viral se justifica por el beneficio que obtienen los pacientes al conocer con certeza la etiología viral del proceso meníngeo, lo que redundará en una rápida suspensión de antibióticos, menor número de días de hospitalización.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Weiner LP, Fleming JO: Viral Infections of the Nervous System. J Neurosurg 1984; 61:207-24.
- 2) Griffin DE: Approach to the Patient with Infection of the Central Nervous System. In Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR: Infectious Diseases. Philadelphia 1992, W.B. Saunders Co., p. 1156-57.
- 3) Middelkamp JN: Meningitis Aséptica y Meningitis Viral. En Feigin RD, Cherry JD: Tratado de Enfermedades Infecciosas Pediátricas. Ed. Interamericana, Madrid 1983, p. 364-69.
- 4) Kono R: Infecciones por Enterovirus Aparte de la Poliomeilitis. En Braude AI: Enfermedades Infecciosas. Ed. Médica Panamericana, Buenos Aires 1984, p. 636-44.
- 5) Wilfert CM, Lehrman SN, Katz SL: Enteroviruses and Meningitis. Pediatr Infect Dis 1983; 2:333-41.
- 6) Wildin S, Chonmaitree T: The Importance of the Virology Laboratory in the Diagnosis and Management of Viral Meningitis. Am J Dis Child 1987; 141: 454-57.
- 7) Wilfert CM, Lauer BA, Cohen M, et al: An Epidemic of Echovirus 18 Meningitis. J Infect Dis 1975; 131:75-78.
- 8) Gilbert GL, Dickson KE, Waters MJ, et al: Outbreak of Enterovirus 71 Infection in Victoria, Australia, with a High Incidence of Neurologic Involvement. Pediatr Infect Dis J 1988; 7:484-88.

- 9) Irvine DH, Irvine AB, Gardner PS: Outbreak of Echovirus type 30 in general practice. *Br Med J (Clin Res)* 1967; 4:774-76.
- 10) Modlin JF: Perinatal Echovirus Infection; Insights From a Literature Review of 61 Cases of Serious Infections and 16 Outbreaks in Nurseries. *Rev Infect Dis* 1986; 8:918-26.
- 11) Young NA: Picornavirus. En Braude AI: *Microbiología Clínica*. Ed. Médica Panamericana, Buenos Aires 1984, p. 665-72.
- 12) Cherry JD: Enteroviruses. In Remington JS, Klein JO: *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. Philadelphia 1990, W.B. Saunders Co., p. 325-66.
- 13) Miller SA, Wald ER, Bergman I, et al: Enteroviral Meningitis in January with Marked Cerebrospinal Fluid Pleocytosis. *Pediatr Infect Dis* 1986; 5:706.
- 14) Feigin RD, Shackelford PG: Value of Repeat Lumbar Puncture in the Differential Diagnosis of Meningitis. *N Engl J Med* 1962; 266:1188-93.
- 15) Harrison SA, Risser WL: Repeated Lumbar Puncture in the Differential Diagnosis of Meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1988; 7:143-45.
- 16) Amir J, Harel L, Frydman M, et al: Shift of Cerebrospinal Polymorphonuclear Cell Percentage in the Early Stage of Aseptic Meningitis. *J Pediatr* 1991; 119:938-41.
- 17) Singer JI, Maur PR, Riley JP, et al: Management of Central Nervous System Infections During an Epidemic of Enteroviral Aseptic Meningitis. *J Pediatr* 1980; 96:559-63.
- 18) Dagan R, Prather SL, Powell KR, et al: Neutralizing Antibodies to Non-Polio Enteroviruses in Human Immune Seroglobulin. *Pediatr Infect Dis* 1983; 2:454.

- 19) Yolken RH, Torsh VM: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for Detection and Identification of Coxsackieviruses A. *Infect Immun* 1981; 31:742-49.
- 20) Brown RL, Zinner SH, Meglio FD, et al: Countercurrent Immunoelectrophoresis in the Diagnosis of Viral Infections of the Central Nervous System. *J Infect Dis* 1978; 138:911-15.
- 21) Rotbart HA: Diagnosis of Enteroviral Meningitis with the Polymerase Chain Reaction. *J Pediatr* 1990; 117:85-89.
- 22) Hughes JR, Wilfert CM, Moore M, et al: Echovirus 14 Infection Associated with Fatal Neonatal Hepatic Necrosis. *Am J Dis Child* 1972; 123:61-67.
- 23) Nanington J, Wreghitt TG, Gandy G, et al: Fatal Echovirus 11 Infections in Outbreak in Special-Care Baby Unit. *Lancet* 1978; 2:725-28.
- 24) Kibrick S, Benirschke K: Severe Generalized Disease (encephalo-hepato-myocarditis) Occurring in the Newborn Period and due to Infection with Coxsackie Virus Group B. *Pediatrics* 1958; 22:857.
- 25) Wilfert CM, Buckley RH, Mohana K, et al: Persistent and Fatal Central Nervous System ECHOvirus Infections in Patients with Agammaglobulinemia. *N Engl J Med* 1977; 296:1485.
- 26) Mc Kinney RE, Katz SL, Wilfert CM: Chronic Enteroviral Meningoencephalitis in Agammaglobulinemic Patients. *Rev Infect Dis* 1987; 9:334.
- 27) Sells CJ, Carpenter RL, Ray G: Sequelae of Central Nervous System Enterovirus Infections. *N Engl J Med* 1975; 293:1-4.
- 28) Bergman I, Painter MJ, Wald ER, et al: Outcome in Children with Enteroviral Meningitis During the First Year of Life. *J Pediatr* 1987; 110:705-09.

- 29) Departamento de Estadística y Archivo Clínico del Instituto Nacional de Pediatría, período de 1987 a 1992.
- 30) Rodríguez RS, Gómez BD, Pallanch M, Vázquez J, Karabatsos N.: Brote epidémico de meningitis viral causado por virus ECHO tipo 30. Bol Med Hosp Infant Mex 1992; 49:412-415.
- 31) Rantala H, Uhari M: Occurrence of childhood encephalitis: a population based study. Pediatr Infect Dis J 1989; 8:426-30.
- 32) Dagan R, Jenista JA, Prather SL, et al: Viremia in hospitalized children with enterovirus infections. J Pediatr 1985; 106:397-401.