

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

**“COMPORTAMIENTO CLINICO EN NIÑOS CON MENINGOENCEFALITIS VIRAL EN EL HOSPITAL
INFANTIL PRIVADO”**

TESIS

QUE PRESENTA

DRA. FLOR DE MARIA REYNA JAUREGUI PASACHE

PARA OBTENER EL TITULO DE PEDIATRIA MEDICA

TUTOR DE TESIS:

DRA. PATRICIA SALTIGERAL SIMENTAL

MÉXICO D.F.



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.

DR. JESUS TRISTAN LOPEZ

DIRECTOR MEDICO

DRA. PATRICIA SALTIGERAL SIMENTAL

(JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION Y ASESOR DE TESIS)

DEDICATORIA

A Dios.....por permitirme cumplir una meta más.

A ti papi.....por seguir a mi lado

A toda mi familia.....por su apoyo incondicional.

A ti mami.....por tu amor y confianza.

A ti Bertha.....por tu fortaleza.

A los amigos de siempre y los nuevos encontrados en el camino.

A aquellos que fueron maestros, y por supuesto a todos los niños.

Gracias.

INDICE

RESUMEN.....	1
ANTECEDENTES.....	13
OBJETIVO GENERAL.....	16
OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	16
MATERIAL Y MÉTODOS.....	16
METODOLOGIA.....	17
CLASIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	17
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	17
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	17
RESULTADOS.....	18
DISCUSIÓN.....	32
CONCLUSIONES.....	34
BIBLIOGRAFIA.....	35
ANEXO A.....	37
ANEXO B.....	41

RESUMEN

La encefalitis viral es un proceso no supurativo del SNC, asociado casi siempre a la inflamación de las meninges, afecta con mayor frecuencia a los niños en edad preescolar, con un segundo pico de incidencia en la adolescencia y es más frecuente en el género masculino. El conocimiento de la sintomatología y patogénesis de los virus permite la sospecha diagnóstica, el estudio completo del LCR nos confirma el diagnóstico. Los estudios de imagen que nos permiten observar las alteraciones anatómicas secundarias a la infección del sistema nervioso central son la TAC y la RM; el EEG identifica las alteraciones electrofisiológicas. La severidad de las complicaciones y las secuelas varían de acuerdo al agente etiológico.

El objetivo de éste estudio fue conocer la incidencia y el comportamiento clínico de los niños con meningoencefalitis viral, se revisaron los expedientes clínicos de enero del 2004 a junio del 2009, de pacientes menores de 18 años, con diagnóstico de egreso de meningoencefalitis viral, el diseño de estudio fue retrospectivo, transversal y analítico, los datos se recabaron y fueron analizados por mediante porcentajes, proporciones y valor mínimo-máximo, las variables numéricas continuas se cotejaron a través de la prueba de t de Student en el sistema SPSS.

La mayor incidencia se presentó en primavera y verano, el grupo de edad más afectado corresponde al de menores de un año, y al género masculino, los síntomas más frecuentes fueron fiebre, convulsiones, vómito e irritabilidad. Se encontró dos casos positivos para enterovirus los cuales se determinaron por medio de PCR en LCR. Las alteraciones más frecuentes en la tomografía fueron edema, atrofia, dilatación ventricular y hemorragia, y en la RM edema, hemorragia y desmielinización, el electroencefalograma presentó un patrón anormal de trazo lento generalizado en tres casos, secuelas inmediatas se observaron en el 25% de los casos, siendo las más frecuentes alteraciones del lenguaje y mioclonías.

CONCLUSIONES

El mayor número de casos se encontró en el grupo de edad de menores de un año, la mayor incidencia se presentó en primavera, la identificación del agente etiológico fue baja, por lo que la historia clínica completa es fundamental para orientar el diagnóstico.

PALABRAS CLAVES: meningoencefalitis viral, incidencia, comportamiento clínico.

ABSTRACT

Viral encephalitis is not a suppurative process of the CNS, in the most of cases associated with inflammation of the meninges, often affects the children of preschool age, with a second peak incidence in adolescence and is more common in males. To know the symptoms and pathogenesis of the virus allows suspected diagnosis, the complete study of the CSF confirmed the diagnosis. Imaging studies that allow to observe the anatomical changes secondary to infection of the central nervous system are the CT and MRI, the EEG is used to identify electrophysiological alterations. The severity of complications and sequelae depend on the etiologic agent.

The aim of this study was to determine the incidence and clinical behavior of children with viral meningoencephalitis, reviewed medical records from January 2004 to June 2009, patients younger than 18 years, with a discharge diagnosis of viral meningoencephalitis, the study design was retrospective and cross-analysis, data were collected and analyzed by using percentages, ratios and minimum-maximum continuous numeric variables were compared by Student t test in the SPS system.

The highest incidence was in the spring and summer, the most affected age group is the infant younger than a year old, and male, the most frequent symptoms were fever, convulsions, vomiting and irritability. Two cases were found positive for enteroviruses which were identified by PCR in CSF. The most frequent alterations in the CT were edema, atrophy, ventricular dilatation and hemorrhage, and MRI edema, hemorrhage and demyelination, the abnormal EEG pattern introduced a line of slow generalized in three cases, immediate effects were observed in 25% of cases, the most frequent disorders of language and myoclonia.

CONCLUSIONS

The highest number of cases was found in the age group of infants, the highest incidence was in the spring, the identification of the etiologic agent was low, complete clinical history is essential to guide the diagnosis.

KEY WORDS: viral meningoencephalitis, incidence, clinical behavior.

ANTECEDENTES

La meningitis se conoce desde los tiempos de Hipócrates y Galeno, quienes la relacionaban con alteraciones de las facultades mentales y del contenido acuoso del cerebro. En el siglo XVI, en la zona del mediterráneo se le atribuía un carácter contagioso pero no fue hasta 1843 cuando Klencke demostró su transmisión experimental en conejos. Sauvages, en 1763, describió la meningitis como una eclampsia hidrocefálica, en 1768 Whytl en Edimburgo, describió por primera vez los estadios clínicos que caracterizan la enfermedad¹.

Las meningoencefalitis son infecciones no supuradas del sistema nervioso central (SNC), que causan signos y síntomas de disfunción neurológica, y/o alteración del estado de conciencia, lo cual indica cuando está implicado el parénquima cerebral¹.

De acuerdo al tiempo de evolución pueden ser, agudas, en la cual en pocos días se manifiesta la disfunción neurológica, ó crónicas en donde los virus permanecen en el SNC, favorecen la persistencia de los síntomas y la evolución es lenta, progresiva y de pronóstico desfavorable¹.

Existen dos vías de infección, inicialmente los virus penetran al organismo a través de las mucosas gastrointestinal, respiratoria, urogenital y piel, de ahí se diseminan por vía hematógena o por extensión neuronal, siendo la primera la vía más común, generalmente hay una replicación viral primaria cerca del sitio de entrada, seguido de una viremia secundaria en un lugar distante que pueden ser las células endoteliales ó en las células de los capilares meníngeos, con el paso secundario al espacio subaracnoideo o la siembra directa en el plexo coroides. Los virus pueden extenderse de ahí al líquido cefalorraquídeo, a las células ependimales de los ventrículos y/o al tejido cerebral, dependiendo del tropismo específico de cada virus y de la respuesta inmune del huésped¹.

Otros virus, como el de la rabia, llegan a sistema nervioso central desde los nervios periféricos por transmisión axonal retrógrada².

Afecta principalmente a menores de un año y niños de 5-10 años, hoy en día por ser casi total la erradicación de la polio, y la vacunación de rutina contra el virus de la parotiditis, los enterovirus no polio son la principal causa de meningitis viral en niños en países en vías de desarrollo³

Los enterovirus no polio son responsables del 85-95% de los casos de meningitis viral⁴, más de 75000 casos de encefalitis viral por enterovirus se reportan en Estados Unidos cada año², los enterovirus son causantes generalmente de infecciones asintomáticas o enfermedades leves, aproximadamente sólo una de 500 infecciones por enterovirus resulta en meningitis aséptica².

Las encefalitis virales representan aproximadamente de 26000 a 42000 hospitalizaciones por año en Estados Unidos, en niños hospitalizados la incidencia cambia, es muy elevada inmediatamente después del nacimiento, con un segundo pico a los 5 años. El primer pico se explica aparentemente por la falta de la transmisión pasiva de anticuerpos por la leche materna debido a la hospitalización inmediata, el segundo pico se explica por el incremento de la transmisión durante la asistencia al preescolar, entre los factores de riesgo se encuentran el sexo masculino, estrato social bajo y la convivencia con más niños³.

En México durante el año 2007, de acuerdo al sistema único de información para la vigilancia epidemiológica, se reportaron 664 casos de meningitis sin etiología específica en pacientes menores de 19 años de edad, el mayor número de casos se encontró en el grupo de edad de menores de un año, con 279 casos, el grupo con menor número de casos fue el de 10-14 años con 70 casos reportados, de los estados con mayor número de casos se encuentran Baja California, Estado de México, Nayarit y el Distrito federal con el mayor número de casos (84). En cuanto a género, la incidencia de meningitis en todos los grupos de edad, reportada durante el 2007 es de 1.01 por 100000 habitantes para el género femenino, y de 1.06 por 100000 habitantes para el género masculino⁵.

Los agentes etiológicos más frecuentes son los enterovirus no poliovirus, virus RNA, las cepas más comúnmente aisladas son coxsackie A9, B3, B4, B5, y echovirus 4,6,7,9,11,18 y 30, de predominio durante el verano, puede asociarse a faringitis o síntomas gastrointestinales, otros datos sugestivos son enantema o síndrome de mano-pie-boca, acompañados regularmente de fiebre de 38°C a 40°C², los escolares típicamente presentan fiebre, cefalea retro-ocular o frontal y fotofobia, los mayores de 12 años presentan rigidez de nuca con mayor frecuencia⁶.

La patogénesis de la infección por los enterovirus inicia posterior a la exposición, las partículas virales se unen a receptores específicos en los enterocitos y atraviesan la mucosa intestinal hasta llegar a las placas de Peyer en donde se replican, otras partículas virales pueden replicarse en la nasofaringe con subsecuente invasión al tracto respiratorio. En la viremia primaria, los virus invaden otros órganos como hígado, bazo y corazón, en donde durante la segunda viremia se producirá una replicación mayor dando signos y síntomas de infección, la invasión al sistema nervioso central puede ocurrir durante la primera o la segunda viremia, sin embargo el mecanismo exacto de cómo invade el sistema nervioso central no se conoce, un mecanismo alternativo que se ha propuesto es por invasión neural retrograda. Los determinantes moleculares de neurotropismo y neurovirulencia están muy estudiados para enterovirus poliovirus, sin embargo para enterovirus no poliovirus aún están en investigación, las diferencias genómicas entre serotipos de enterovirus pueden explicar la tendencia de algunas cepas por causar encefalitis y otras meningitis⁴.

La utilidad del diagnóstico por cultivo viral es limitada por requerir de días a semanas para su desarrollo (con una media de 11 días)⁷, y con una sensibilidad muy baja de 65-75%. La reacción en cadena de polimerasa (PCR) identifica la región 5' no codificada del genoma viral, que está altamente conservada entre todas las cepas de enterovirus. La PCR en líquido cefalorraquídeo tiene un 95-96% de sensibilidad y una especificidad del 100% para 67 serotipos, pero es negativa para el serotipo 71, que si es detectable en muestras de faringe, recto y suero².

Mediante estudios de cristalografía sobre la estructura anatómica del enterovirus, se demuestra una hendidura profunda en el centro de cada unidad protomérica de la cápside viral interna, en donde se realiza la interacción con las células hospederas²; el pleconaril actúa dentro de ésta hendidura, bloqueando la interacción célula/receptor que requiere el virus para entrar al huésped. Inhibe el ensamblamiento de RNA y la producción de viriones durante la replicación de los enterovirus, tiene buena disponibilidad cuando se administra por vía oral. Su eficacia se ha demostrado en meningoencefalitis crónica, encefalitis, meningoencefalitis asociado a agamaglobulinemia, y sepsis neonatal por enterovirus, desafortunadamente no es de fácil acceso⁸.

Todos los miembros de la familia Herpesviridae causan meningitis, sin embargo clásicamente asociado a neuroinfección es el virus de herpes simple tipo 1 y 2, con menos frecuencia se encuentran Citomegalovirus, virus de la varicela, virus de herpes tipo 6 y virus Epstein Bar⁴.

Todos éstos comparten características similares: el virión es esférico y revestido, mide 15 a 200 nanómetros de diámetro y contiene una doble cadena de ADN, tienen la habilidad de permanecer latentes en el humano², quien es sólo reservorio para la transmisión a huéspedes susceptibles, es un virus de distribución mundial, sin ningún predominio estacional⁴.

El mecanismo de invasión al sistema nervioso central que se ha propuesto incluye diseminación hematógena, extensión directa a través de la lámina cribiforme a partir de una infección en la mucosa nasofaríngea, o por vía neurogénica⁴.

El virus herpes simple, es la causa más común de encefalitis viral fatal no endémica y esporádica, su incidencia es de 1 caso por millón por año, causando aproximadamente 10-20% de todas las encefalitis⁹.

El virus de herpes tipo 1, se presenta frecuentemente como causante de lesiones mucocutáneas, aunque también es causa de encefalitis, menos frecuente de meningoencefalitis y de meningitis aséptica¹⁰, y representa el 85% de los casos de encefalitis necrotizante. Se transmite por contacto directo, sin embargo su incidencia está influenciada por el nivel socioeconómico y la distribución geográfica².

Afecta a todos los grupos de edad, presenta un comportamiento bimodal, la infección primaria en escolares y la reactivación en etapas posteriores, del 30-60% de los pacientes tienen una fase prodrómica caracterizada por fiebre, cefalea, alteración del estado mental, alteraciones del habla, en un 20% presentan alucinaciones visuales, y el 75% convulsiones focalizadas, generalizadas o ambas, en 75% afasia en diferentes grados de severidad. En el 75% la localización se encuentra en el lóbulo frontal inferior y medio temporal, sugestivo de afección temporal es la pérdida de la memoria especialmente para eventos recientes, el diagnóstico temprano es importante para el inicio del tratamiento, tiene un 70% de mortalidad sin tratamiento, el 97% de los que sobreviven tienen secuelas neurológicas².

Con respecto al virus de la varicela, desde la introducción de la vacuna, la incidencia de infección por éste virus ha disminuido, sin embargo la incidencia de complicaciones neurológicas en niños inmunocompetentes es de aproximadamente el 1%, las formas más frecuentes son ataxia y encefalitis⁴, los signos clínicos aparecen 1 semana después del exantema².

En imágenes de resonancia magnética, biopsia y estudios postmortem se demuestra un extenso daño en pequeños y grandes vasos⁷, la enfermedad de pequeños vasos es la más común, clínicamente se manifiesta por cefalea, fiebre, vómito, cambios del estado de conciencia, convulsiones y déficit focal, la enfermedad de grandes vasos (arteritis granulomatosa) se presenta con déficit focal que se desarrolla en semanas a meses².

El diagnóstico es por determinación de PCR e IgM específica para virus de la varicela en líquido cefalorraquídeo⁴.

El citomegalovirus, se puede presentar en pacientes inmunodeprimidos, y también como infección congénita, es condicionante de un proceso de encefalitis desmielinizante y necrotizante aguda, la encefalitis puede estar acompañada por retinopatía al momento del diagnóstico, el diagnóstico se puede realizar por PCR en líquido cefalorraquídeo y en suero, y determinación de IgM en suero⁷.

Las complicaciones neurológicas secundarias al virus Epstein Bar están descritas desde 1931, la incidencia de la encefalitis por VEB es de 10.5 por 100000 niños, la mayor frecuencia es en niños menores de 5 años y mayores de 10 años, la infección primaria puede ser asintomática o con manifestaciones clásicas de una mononucleosis infecciosa (fiebre, faringitis, linfadenopatías, exudado faríngeo, cefalea, esplenomegalia y leucocitosis con linfocitos atípicos), se presentan de 1 a 30 días previos a las manifestaciones neurológicas, cuando la PCR en líquido cefalorraquídeo es positivo la duración media del periodo prodrómico es de 6 días, cuando la PCR es negativa la duración media del periodo prodrómico es de 14 días¹¹.

El cuadro clínico se caracteriza por depresión o alteración del estado de conciencia, incluyendo letargia e irritabilidad, ó cambios extremos de personalidad y/o de lenguaje por lapsos mayores a 24hs. El diagnóstico se realiza por serología y por determinación de PCR en líquido cefalorraquídeo y suero, los cambios encontrados en la resonancia magnética son edema y alteraciones en la sustancia gris, las secuelas incluyen déficit auditivo, paresias focalizadas o debilidad generalizada, en el caso de encefalomiелitis aguda diseminada por VEB se han usado esteroides y gammaglobulina humana¹¹.

El virus herpes-tipo 6, cuenta con dos subtipos A Y B, se adquiere en etapas tempranas de la vida, causa roséola ó exantema súbito, frecuentemente asociado a convulsiones febriles², es causa de meningitis y encefalomiелitis, el cuadro clínico no difiere de otras encefalitis virales, el diagnóstico se realiza por determinación de PCR en LCR, su pronóstico está asociado a la virulencia del agente, estado inmune del huésped, y el tiempo de inicio del tratamiento. Existe adecuada respuesta al ganciclovir¹².

Otro agente etiológico es el virus de la parotiditis, éste debe ser considerado en niños no vacunados o en adolescentes menores de 14 años de edad, especialmente si se presenta al final del invierno o inicio de la primavera, asociado a la presencia de parotiditis, orquitis, ooforitis o pancreatitis, su incidencia ha disminuido en forma importante por la vacunación, de todos los casos de meningitis por virus de la parotiditis, el 50% se pueden presentar sin evidencia clínica de parotiditis, el cuadro clínico generalmente es leve a moderado, sin datos clínicos de focalización, tiene baja mortalidad e incidencia de secuelas, un raro pero muy severo síndrome de encefalomiелitis postinfecciosa puede ocurrir de 7 a 10 días después de la parotiditis, un alto porcentaje de éstos pacientes debutan con convulsiones, hemiparesias, obnubilación, tiene un 10% de mortalidad, el diagnóstico es por determinación de PCR en suero y de líquido cefalorraquídeo, además en líquido cefalorraquídeo se puede encontrar hipoglucorraquia y pleocitosis².

El virus de la Influenza A y B, de la familia orthomyxovirus, tiene tres tipos antigénicos A, B, y C. éstos son subtipificados de acuerdo a dos antígenos de superficie, neuraminidasa (NA) y hemaglutinina (HA). Los niños menores de 5 años son los de mayor riesgo para Influenza A, los niños más grandes y adolescentes se asocian principalmente a Influenza B. Con un pico de incidencia en los meses de enero y febrero, la afección a sistema nerviosos central es rara, en niños se presenta principalmente como encefalitis⁴, la más alta incidencia ha sido reportada en Japón, siendo Influenza A, la más frecuente, con una aparente predisposición genética en esa población¹³.

Las complicaciones neurológicas, se presentan más frecuentemente en menores de 5 años por la inmadurez del SNC; se caracteriza por ser una enfermedad grave, existe el antecedente de haber presentado un cuadro de síntomas respiratorios 1-14 días previos, o el inicio de las manifestaciones neurológicas dentro de los primeros 5 días de inicio de los síntomas respiratorios, el cuadro clínico incluye fiebre, convulsiones, déficit motor, irritabilidad, opistótonos, hipo o hiperreflexia, en la biometría hemática se puede encontrar leucocitosis, anemia y trombocitopenia, el líquido cefalorraquídeo con pleocitosis. Las alteraciones de imagen (edema cerebral difuso) y del EEG (ondas lentas en área temporal o frontal), se relacionan con el nivel de mortalidad y/o de secuelas, las secuelas neurológicas se presentan en más del 50% de los casos¹³.

Algunos sitios descritos de infección extraintestinal por rotavirus son en hígado, riñón y SNC, en donde causa encefalitis, meningitis aséptica, cerebelitis y encefalopatía, cuyo cuadro clínico se caracteriza por el antecedente de diarrea, vómito y fiebre, los síntomas neurológicos más comunes son convulsiones, irritabilidad, alteración del estado de conciencia, dificultad para el habla y ataxia; la forma más común de identificación en líquido cefalorraquídeo es por PCR, el serotipo más frecuente es G1, las secuelas neurológicas son leves¹⁰.

El virus de la rabia, un virus RNA, encapsulado, miembro de la familia Rabdoviridae, del género lysavirus, comprende 7 genotipos, el genotipo 1 es el clásico virus de la rabia, y otros 6 genotipos relacionados con el virus de la rabia⁴.

Todas las especies terrestres mamíferas (perros y animales salvajes) son reservorio del genotipo 1¹⁴. La transmisión del virus de la rabia se asocia comúnmente a la mordedura de un animal infectado⁴, el diagnóstico de rabia debe ser considerado en cualquier paciente con signos neurológicos, sobre todo en niños, ya que la ausencia del antecedente epidemiológico no excluye el diagnóstico¹⁴.

La determinación de anticuerpos contra las proteínas del virus de la rabia en una biopsia de tejido cerebral es el estándar de oro en el diagnóstico, también es posible la determinación de PCR contra el virus de la rabia en biopsia de piel, córnea, o mucosa oral².

La encefalitis por el virus de la rabia, es fatal en 95% de los casos, por lo que es importante mencionar que la profilaxis es 100% efectiva, se considera una enfermedad oculta, se calcula que sólo 1 de cada 5 casos, es diagnosticado, muchos casos se diagnostican postmortem, en tres de cada 4 casos no se confirma el antecedente de contacto con animales antes de la muerte. No existe un tratamiento efectivo, la amantadina y la ribavirina no tienen actividad antirábica¹⁴.

Entre otros virus menos frecuentes se encuentra, el parechovirus humano, De la familia Picornaviridae, tiene 6 serotipos, HPeV1 y HPeV2 son clasificados como echovirus 22 y 23, respectivamente, tiene tres proteínas de cápside: VP1, VP2, y VP0⁴.

Del grupo de Arbovirus, virus transmitidos por artrópodos, son responsables de importantes epidemias de infección en SNC. De las 7 familias taxonómicas de arbovirus, tres son las más frecuentemente relacionadas con enfermedad en humanos: Flaviviridae (virus de San Luis, virus del oeste del Nilo), Togaviridae (virus de la encefalitis equina del Este, virus de la encefalitis equina del Oeste) y Bunyaviridae (Virus de la encefalitis de California ó virus La Crosse)⁴.

Los Arbovirus, tienen un pico de actividad durante el verano, el periodo de incubación es aproximadamente de 18 días, el más frecuente en la edad pediátrica es el virus de la encefalitis de San Luis⁴.

La patogénesis de la infección inicia cuando los virus son inoculados de forma subcutánea o intravenosa a partir de la picadura del mosquito infectado, la replicación en la piel o el músculo precede a la viremia primaria que es seguida de la invasión del virus al sistema reticuloendotelial o al sistema nervioso central⁴.

El virus del Oeste del Nilo, surgió en el verano de 1999, en Norte América, la transmisión ocurre predominantemente por la picadura del mosquito, pero se han registrado casos por transfusión sanguínea, transplante de órganos, y lactancia materna⁴.

El 80% de los individuos infectados son asintomáticos, la enfermedad neuroinvasiva puede ocurrir en 1-2% de todas las infecciones, la meningitis aséptica está asociada con cefalea súbita, fiebre y rigidez de nuca, la pleocitosis es leve, en etapas iniciales hay predominio de neutrófilos¹⁵, con elevación de proteínas y glucosa normal, el electroencefalograma en un 30% de los casos muestra ondas lentas difusas, la resonancia magnética es normal en la mayoría de los casos, cuando muestra anormalidad, ésta se encuentra a nivel del tallo cerebral y núcleos basales, el tratamiento es de soporte, aunque se ha utilizado gamaglobulina e interferón alfa, sin eficacia comprobada, la ribavirina es eficaz in vitro, con eficacia limitada in vivo⁴.

El virus de la encefalitis de San Luis, es causa de encefalitis epidémicas en Estados Unidos, el vector es el mosquito culex sp, las áreas de riesgo son urbanas o rurales, la mayoría de los cuadros son subclínicos, con cuadros febriles autolimitados, la enfermedad neuroinvasiva se presenta en un 1%, en los niños se presenta más como meningitis que como encefalitis¹⁵, en el 40% de los casos se presenta como un cuadro de cefalea y fiebre, en un 25 % con síntomas urinarios y en 20% presentan parálisis de nervios craneales; la mortalidad es mayor al 20%, con secuelas neurológicas en el 25% de los sobrevivientes².

El Virus de la encefalitis de California (virus La Crosse), se transmite por el mosquito *Aedes triseriatus*, la enfermedad neuroinvasiva en niños se presenta como meningitis y encefalitis¹⁵, el 90% de los casos en Estados Unidos se presenta en menores de 15 años, el cuadro clínico se caracteriza por fiebre, cefalea, y escalofríos, en ocasiones se presenta fotofobia, dolor abdominal, síntomas de vías respiratorias superiores y un 40% presentan convulsiones, la mortalidad es de 1%, y las secuelas son poco frecuentes².

El virus de la encefalitis equina del Este, es el Arbovirus que causa la enfermedad más severa, transmitido por el mosquito *Culex sp.* y *Aedes sp.*, su distribución geográfica en Estados Unidos y Canadá, es principalmente en áreas rurales cerca de lagos o pantanos¹⁵, el cuadro clínico se caracteriza por fiebre, convulsiones y deterioro neurológico rápido hasta llegar al coma, afecta principalmente los extremos de la vida, con una mortalidad del 50-70%, y un 80% de secuelas neurológicas entre los sobrevivientes².

El virus de la encefalitis equina del Oeste, transmitido por el mosquito *Culex tarsalis*, su distribución geográfica en el oeste de Estados Unidos y Canadá, en áreas rurales, especialmente en regiones en donde se practica la agricultura¹⁵, no se han reportado casos en humanos desde 1994, los niños son especialmente susceptibles, el 20% se presenta en menores de un año².

El virus de la coriomeningitis linfocítica, es un virus RNA, encapsulado, miembro de la familia *Arenaviridae*⁴, se debe sospechar en pacientes expuestos a hamsters o roedores, se presenta principalmente en el otoño o invierno, el periodo prodrómico incluye fiebre, cefalea, y mialgias severas que abarca grupos musculares grandes en ocasiones músculos oculares, algunos pacientes presentan eritema en tórax y cara, que en ocasiones descama, además de linfadenopatías, es seguido por 3-5 días de síntomas inespecíficos, 2-4 días de fiebre intermitente, y posteriormente presenta cefalea más severa y síntomas francos de meningitis, puede asociarse a miopericarditis durante el segundo periodo febril. Durante el periodo de convalecencia 1-3 semanas después puede presentar alopecia, orquitis, o artritis, la biometría hemática puede presentar leucopenia, trombocitopenia y las pruebas de función hepática están alteradas, el líquido cefalorraquídeo con marcada pleocitosis de más de 1000 células, e hipoglucorraquia, el diagnóstico es por determinación en suero o en LCR, o cultivo en LCR, sangre u orina².

La meningitis y la encefalitis viral, se presentan como una enfermedad aguda, febril, acompañada por cefalea, y en ocasiones con rigidez de nuca. Se puede encontrar alteración del estado de alerta, desorientación, alteraciones del lenguaje, signos neurológicos focales o difusos como hemiparesias o convulsiones, estos signos ayudan a distinguir de la meningitis en donde están ausentes generalmente².

Los aspectos importantes de la historia de un niño con sospecha de meningitis viral incluye: la edad (Enterovirus), época del año², enfermedad previa (varicela, virus de Ebstein Bar, virus de herpes simple, sarampión), exposición previa 2 o 3 semanas a mosquitos (Arbovirus), roedores, animales (virus de la rabia, virus de la coriomeningitis linfocítica), historia de inmunización, inyecciones recientes y/o medicamentos incluido antibióticos, inmunoglobulinas, conocimiento de brotes de enfermedades transmitidas por humanos o animales (virus de la influenza, virus del sarampión, virus de la rabia, virus del Nilo)⁴.

El tropismo de los virus por diferentes células del sistema nervioso, puede dar cuadros clínicos característicos, así por la predisposición del virus del herpes simple por el lóbulo temporal puede mostrar un cuadro clínico con afasia, anosmia, y convulsiones temporales, aunque también otros virus lo pueden presentar².

Existen datos clínicos no frecuentes o inusuales, éstos pueden ser la linfadenopatía en la parotiditis; mastitis en presencia de parotiditis, CMV, VEB; mielitis en encefalitis causada por el virus de la varicela y de la rabia, la miocarditis o la pericarditis en caso de enterovirus; la orquitis en el VEB y el de la parotiditis, en caso de antecedentes de neumonía descartar la presencia de virus de la influenza; retinitis en encefalitis por citomegalovirus, alteraciones urinarias en presencia de virus de la varicela zoster⁴.

La presencia de datos específicos en piel y mucosas, pueden orientar a definir el agente causal, una erupción vesicular es sugestivo de enterovirus, herpes simple o virus de la varicela, la erupción maculopapular orienta hacia VEB ó herpes virus tipo 6, el eritema multiforme se asocia a herpes simple, las lesiones purpúricas sugieren parvovirus, enterovirus y adenovirus se pueden asociar a faringitis, y conjuntivitis puede orientar hacia adenovirus².

Un indicador inespecífico es la morfología y la cantidad de células en sangre periférica, éstas ayudan a diferenciar las infecciones virales de las bacterianas, la linfocitosis en sangre periférica es común en las encefalitis virales, en ocasiones se observa leucopenia y trombocitopenia en infecciones por arbovirus, se debe solicitar también cuenta plaquetaria y tiempos de coagulación especialmente en pacientes con petequias o púrpura⁶.

La velocidad de sedimentación globular es otro estudio no específico que se encuentra usualmente dentro de rangos normales en infecciones virales¹⁶, la determinación de proteína C-reactiva sérica en valores menores de 2mg%, es predictiva de infección viral¹⁷.

El estudio del líquido cefalorraquídeo es importante para determinar la etiología de la infección localizada a SNC, se le debe realizar tinción de Gram, citoquímico y citológico; y otros estudios para conocer el agente etiológico¹⁸.

El líquido cefalorraquídeo presenta niveles de pleocitosis de leve a moderado, con menos de 1000 células, predominio de células linfocíticas o mononucleares, en fases tempranas de la enfermedad se puede encontrar polimorfonucleares, esto puede cambiar en 8-24hs a predominio mononuclear, las infecciones por enterovirus y herpes simple son los que más frecuentemente pueden producir este patrón. La persistencia del predominio de polimorfonucleares es típico de poliradiculomielitis por citomegalovirus asociado a HIV, y en meningoencefalitis por virus del Oeste del Nilo².

La glucosa en LCR es usualmente normal, o ligeramente disminuida, pero regularmente mayor al 40% de la glucosa sérica⁶, la hipoglucoorraquia se encuentra en menos del 5% en encefalitis por herpes, puede también encontrarse en meningitis por virus de la parotiditis y por el virus de la coriomeningitis linfocítica, en donde usualmente es mayor de 25mg/dl².

En la encefalitis por herpes hasta en un 50-75% de los casos se pueden encontrar eritrocitos sin exceder 500 células/mm³. Los valores de proteínas generalmente son normales o ligeramente elevados, usualmente cifras menores a 150mg/dl, las cifras menores a 100mg/dl tienen un 100% de valor predictivo para una etiología viral, sin embargo no debe ser el único parámetro a tomar en cuenta ya que no todas las meningitis bacterianas presentan cifras elevadas de proteínas¹⁷, así también se pueden encontrar cifras elevadas de proteínas en la fase tardía de infección por virus del herpes simple o en la fase temprana de infecciones por enterovirus, o llegar a ser tan elevada como 900 mg/dl en infecciones por virus del oeste del Nilo⁶.

Otros valores como los niveles de lactato en líquido cefalorraquídeo, pueden ser útiles para el diagnóstico diferencial entre etiología bacteriana y viral¹⁷.

El estándar de oro en el diagnóstico de encefalitis viral es el aislamiento del virus en un cultivo celular, en la actualidad éste ha sido reemplazado por la detección de ácido nucleico específico en líquido cefalorraquídeo o tejido cerebral, la obtención de líquido cefalorraquídeo para diagnóstico se realiza de rutina, no así la biopsia cerebral por ser muy invasivo¹⁶.

En algunos enterovirus no poliovirus, virus de la parotiditis y el virus de la coriomeningitis linfocítica, es posible realizar cultivo directo del líquido cefalorraquídeo, otros como virus de Epstein Bar y virus de herpes simple se logran aislar sólo bajo las mejores condiciones².

El cultivo de secreciones respiratorias, mucosa rectal, vesículas en la piel, orina, saliva o sangre puede ayudar en algunos casos, pero no es seguro que el agente aislado sea el causante de la infección primaria en SNC².

La reacción en cadena de polimerasa, consiste en la detección y análisis de pequeñas cantidades de material genómico contenido en tejidos y líquidos corporales, es muy específica⁷.

La reacción en cadena de polimerasa es útil para detectar virus de herpes simple-1, virus de herpes simple-2, virus de varicela zoster, virus herpes tipo 6, virus herpes tipo 7, citomegalovirus, virus Epstein Bar, enterovirus, algunos virus respiratorios y también virus de inmunodeficiencia humana, ya sea en líquido cefalorraquídeo o tejido cerebral. En encefalitis por herpes simple tiene una sensibilidad del 96% y especificidad del 99% cuando el líquido cefalorraquídeo es obtenido dentro de los 2-10 días de iniciado los síntomas¹⁶.

La PCR en tiempo real se realiza, para obtener un resultado en corto tiempo, se puede realizar la detección de varios microorganismos en forma simultánea¹⁶.

La detección de DNA o RNA viral en los tejidos, debe ser interpretado con gran cuidado, particularmente en el caso de infecciones virales, tomando en cuenta que existen virus con latencia en SNC, en un estudio realizado por Baringer y Pisani en 1994, se detectó por PCR material genómico de virus de herpes simple en el ganglio trigémino en el 65% de un grupo de 40 personas, en especímenes postmortem. La PCR tiene también un papel importante para determinar la respuesta a la terapia antiviral⁷.

El diagnóstico serológico es útil en infecciones virales agudas y en fase de convalecencia², anticuerpos para virus de herpes simple 1 y 2, virus de varicela zoster, citomegalovirus, virus herpes tipo 6 y 7, virus de Epstein Bar, virus sincicial respiratorio, adenovirus, virus de influenza A y B, rotavirus, virus coxackie, virus de inmunodeficiencia humana, y virus parainfluenza, se pueden ser detectar en suero y en líquido cefalorraquídeo mediante la técnica de inmunoensayo enzimático¹⁶.

La positividad de la serología está limitada al tiempo de evolución, en ocasiones tiene que ser de semanas, una excepción es en casos agudo de VEB, que la presencia de IgM contra la cápside es muy sugestiva de infección aguda², en casos graves se puede repetir la serología en 2-4 semanas, para observar la seroconversión o el incremento de los niveles de anticuerpos en relación al momento del diagnóstico¹⁶.

Otro estudio no específico para el diagnóstico es el electroencefalograma, éste es un indicador muy sensible de afección cerebral, durante la fase aguda se pueden observar anomalías locales, la severidad de las anomalías que se observan en el electroencefalograma no siempre correlaciona con la extensión de la enfermedad¹⁶.

En la encefalitis por herpes simple, el 80-90% presenta datos típicos en el electroencefalograma, localizados en lóbulo temporal¹, y descargas lateralizadas epileptiformes periódicas, estos datos pueden ser temporales y se encuentran durante 2-14 días del inicio de la enfermedad¹⁶.

Dentro de los estudios de neuroimagen, la resonancia magnética es más sensible y específica que la tomografía para la evaluación de la encefalitis viral, permite detectar los cambios en etapas tempranas de una infección aguda, algunas técnicas que se usan son: la resonancia magnética por difusión que permite separar el edema citotóxico del vasogénico, y distingue el infarto reciente del antiguo, la resonancia magnética de baja transferencia permite observar el daño de la mielina o la destrucción celular, la resonancia magnética por espectroscopía identifica la concentración de diversos metabolitos, la espectroscopia es capaz de distinguir el tejido cerebral normal del cerebro¹⁶.

La tomografía computarizada se indica si existe la sospecha clínica de encefalitis, cuando la resonancia magnética no está disponible¹⁶.

El SPECT provee información acerca de la bioquímica cerebral, neurotransmisores y función cerebral, puede demostrar hipoperfusión en los tejidos que parecen normales. El PET es considerado el estándar de oro, para obtener imágenes funcionales¹⁶.

El tratamiento de soporte, incluye el control de la temperatura, convulsiones, monitoreo para el síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética y la hipertensión intracraneal².

Para el tratamiento específico, el aciclovir es el antiviral de elección para la encefalitis por herpes, actúa inhibiendo el DNA viral, su forma activa es un trifosfato, el paso inicial de fosforilación es catalizado por una timidina cinasa viral, las siguientes fosforilizaciones por otras cinasas del huésped, su eficacia está limitada a virus del herpes simple, virus de la varicela².

En la infección por VHS, aún con tratamiento adecuado, la morbimortalidad oscila en un 50%, los casos de fatalidad sin tratamiento llegan al 70% aproximadamente. El aciclovir ha reducido la mortalidad de 70 al 19%, se tiene que tomar en cuenta la edad del paciente y el nivel de conciencia al inicio de la terapia como factor pronóstico, el uso de PCR en LCR para HVS como monitoreo de la eficacia del tratamiento, demuestra que con un curso de 14 días de aciclovir IV, al término del mismo ya no se detecta DNA de VHS en LCR².

El tratamiento para la encefalitis por citomegalovirus es el ganciclovir a dosis de 5mg/kg día, administrado por vía intravenosa¹⁶. La encefalitis por enterovirus, es tratada con pleconaril, un antiviral de amplio espectro cuyo mecanismo de acción es evitar la adhesión y unión del virus a los receptores de la célula huésped al unirse éste a la cápside proteica viral.

Actualmente diversos estudios han demostrado la eficacia del pleconaril en el tratamiento tanto de infecciones meníngeas leves a severas, la dosis es de 2.5 mg/kg a 5.0 mg/kg tres veces al día por siete días. Se absorbe a nivel gastrointestinal, con una vida media prolongada. Se ha implementado el manejo con inmunoglobulina intravenosa, usado como tratamiento o profilaxis en pacientes con inmunodeficiencias o encefalitis crónica por enterovirus¹⁹.

El uso de esteroides como dexametasona, en la encefalitis por herpes se usa sólo para disminuir el edema cerebral en el lóbulo temporal; en el caso de encefalitis por varicela se usa para disminuir la vasculitis. Se ha observado que los pulsos con metilprednisolona ofrecen beneficio en pacientes con encefalitis viral y deterioro progresivo del estado de conciencia, en el caso de la encefalomielitis aguda diseminada el uso de esteroides no ha demostrado su efectividad, su uso es por ciclos cortos, de 3 a 5 días¹⁶.

La intervención quirúrgica en la encefalitis viral está indicada para impedir la herniación del uncus o el incremento de la presión intracraneal refractario a manejo médico. Otras modalidades empleadas son los fármacos inmunosupresoras y la plasmaféresis¹⁶.

Aproximadamente 10% de los niños hospitalizados con meningitis viral pueden presentar complicaciones, tales como: crisis convulsivas, aumento de la presión intracraneana y obnubilación. Algunos pacientes sobre todo los que cursan con encefalitis por enterovirus pueden desarrollar periodos de confusión, alteraciones en el nivel de conciencia, irritabilidad, e incluso llegar a un franco estado de coma; y algunos que presentaron infección por virus de la varicela pueden cursar con cierto grado de ataxia cerebelosa²⁰.

En la mayoría de los casos de meningitis viral, los niños generalmente se recuperan completamente. Algunos pacientes se quejan de fatiga, irritabilidad, se sienten enfermos, disminuye su capacidad de concentración, presentan dolores musculares o agotamiento muscular así como espasmos musculares, incoordinación por varias semanas posterior al evento agudo.

Quienes presentan infección por enterovirus presentan un riesgo elevado de desarrollar alteraciones en el desarrollo del lenguaje; los niños afectados por VHS que sobreviven generalmente quedan con secuelas neurológicas permanentes²⁰.

El seguimiento del paciente con un evento de encefalitis viral se recomienda realizar durante 6 meses a 1 año, con un manejo multidisciplinario²⁰.

OBJETIVO GENERAL:

Conocer el comportamiento clínico en niños con meningoencefalitis viral en niños hospitalizados en el Hospital Infantil Privado.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Conocer la edad y género más frecuente de los pacientes con meningoencefalitis viral.
2. Conocer el agente etiológico más frecuente en los pacientes con meningoencefalitis viral.
3. Conocer la incidencia mensual, estacional y anual de casos de meningoencefalitis viral.
4. Conocer las características clínicas, de laboratorio y de imagen que predominan en los pacientes con meningoencefalitis viral.
5. Conocer las secuelas inmediatas que presentaron los pacientes con meningoencefalitis viral.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Material:

Se incluirán pacientes menores o igual a 18 años sanos, con diagnóstico de meningoencefalitis, meningitis ó encefalitis viral.

Población:

Que hayan ingresado al Hospital Infantil Privado, del 1 de Enero de 2004 al 30 de junio del 2009

Criterios de inclusión:

-Pacientes menores o igual a 18 años previamente sanos, con diagnóstico de egreso de meningoencefalitis, meningitis o encefalitis viral.

Criterios de exclusión:

-Pacientes cuyos expedientes están incompletos, se consideraron incompletos aquellos que no tengan la información requerida en la hoja de recolección de datos.

Hoja de recolección de la información (Anexo A)

Definiciones operacionales (Anexo B)

Metodología:

Se solicitó al Departamento de Archivo Clínico del Hospital, los números de registro de pacientes hospitalizados del 1 de Enero de 2004 al 30 de junio del 2009 con diagnóstico de egreso de meningoencefalitis, encefalitis y meningitis viral, se seleccionaron los expedientes, se excluyeron los expedientes incompletos. La información se registró en la hoja de recolección de datos posteriormente se analizaron los datos en el sistema SPSS.

Clasificación de la Investigación:

Es un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo.

Análisis estadístico:

El análisis de las variables fue acorde con las características que presentaron, las variables nominales se estudiaron mediante porcentajes y proporciones; las variables numéricas continuas con mediana y valor mínimo-máximo, en los casos de variables numéricas continuas se cotejaron a través de la prueba de t de Student para la relación de dos variables.

Consideraciones Éticas:

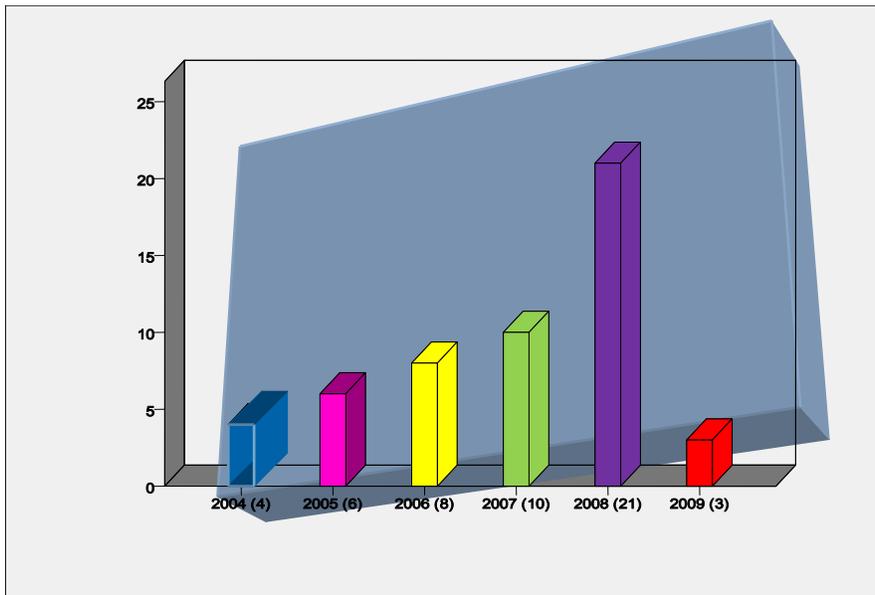
No se requirió consentimiento informado debido a que se hizo revisión de expedientes manteniendo la confidencialidad de los pacientes.

Resultados:

Durante el período comprendido del 1° de enero del 2004 al 30 de junio del 2009, se registraron 63 pacientes con diagnóstico de egreso de meningoencefalitis viral, de éstos 52 cumplieron con los criterios de inclusión.

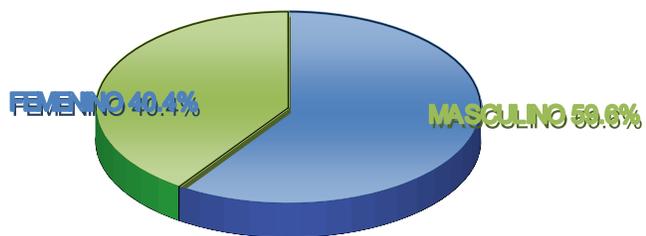
Se observó una mayor incidencia en el año 2008 con 21 casos que corresponde al 40.3%.

Grafica 1. INCIDENCIA DE CASOS DE MENINGOENCEFALITIS VIRAL POR AÑO DE ENERO DEL 2004 A JUNIO DEL 2009



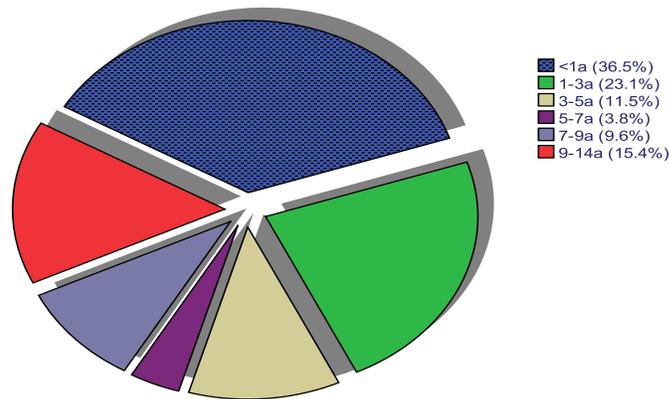
En cuanto al comportamiento por género, 31 casos (59.6%) correspondieron al sexo masculino y 21 (40.4%) casos al sexo femenino.

Gráfica 2. FRECUENCIA POR GENERO DE CASOS DE MENINGOENCEFALITIS VIRAL



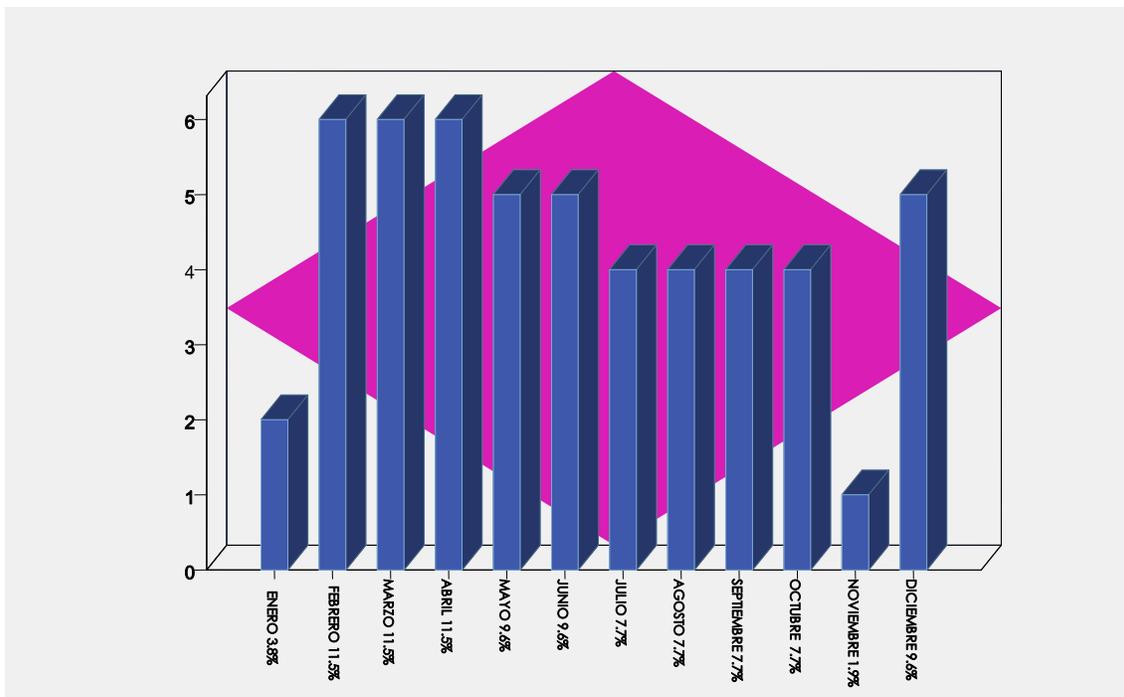
La edad máxima de presentación fue de 13a4m, la mínima de 1m, con una media de 1^o6m, la mayor incidencia se observó en el grupo de edad de menores de 1 año con 19 casos que corresponde al 36.5%, seguido del grupo de 1 a 3 años en donde se presentaron 12 casos (23.1%) y de 9 a 14 años con 8 casos que corresponde al 15.4%.

Gráfica 3. INCIDENCIA DE CASOS DE MENINGOENCEFALITIS VIRAL DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD.



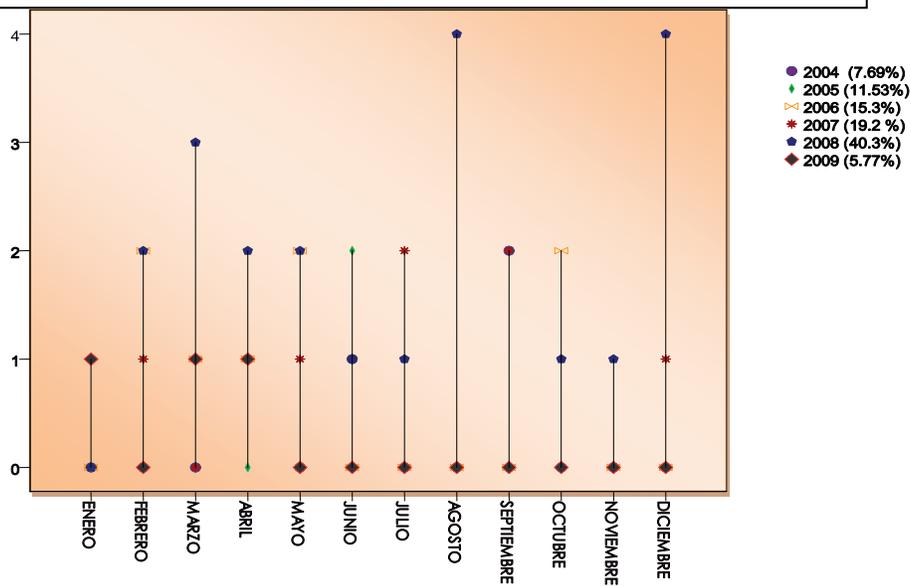
La mayor incidencia de casos se observa en los meses de febrero, marzo y abril, cada uno con 6 casos que corresponde al 11.5%, y el de menor incidencia el mes de noviembre con 1 caso (1.9%).

Grafica 4. INCIDENCIA GLOBAL DE CASOS DE MENINGOENCEFALITIS VIRAL POR MES



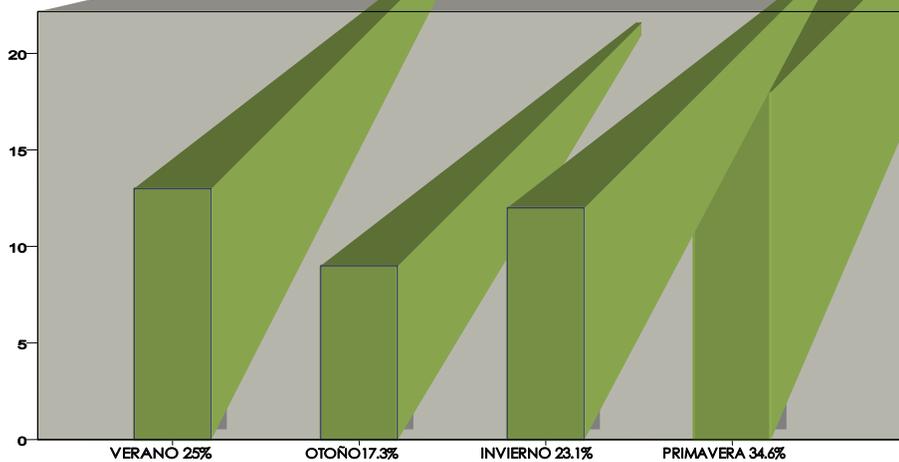
En el año 2004 el mayor número de casos se encontró en el mes de septiembre, similar al 2007 con el mismo número de casos, la incidencia en los demás meses varía año con año.

Gráfica 5. VARIABILIDAD DE FRECUENCIA POR MES DE CASOS DE MENINGOENCEFALITIS VIRAL DE ENERO 2004 A JUNIO 2009



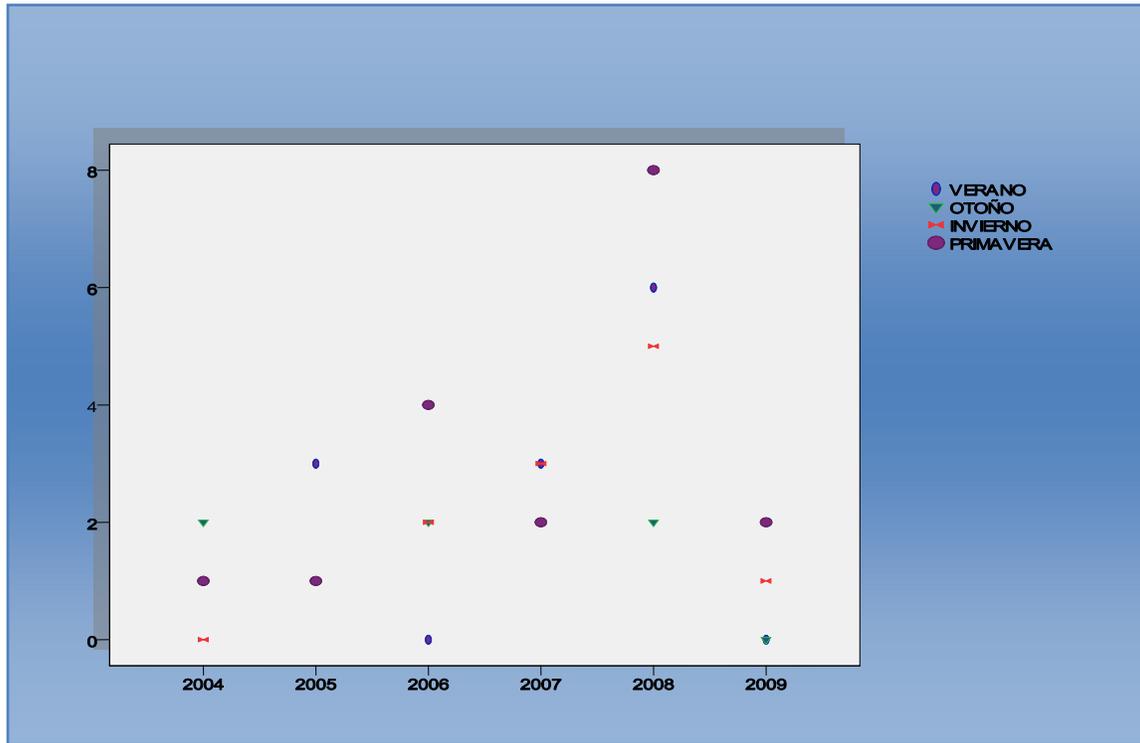
La estación climatológica predominante de forma general fue la primavera con un 34.6%, que corresponde a 18 casos, la estación con menor número de casos otoño con 9 casos (17.3%).

Gráfica 6. INCIDENCIA GLOBAL DE CASOS DE MENINGOENCEFALITIS VIRAL DE ACUERDO A LA ESTACION CLIMATOLOGICA



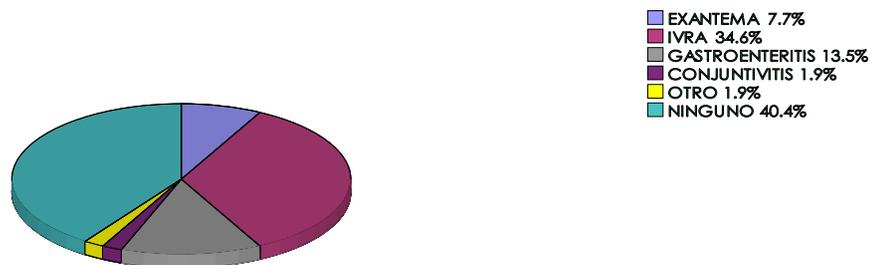
Este patrón estacional, con la mayor frecuencia en primavera se repite en el 2006, 2008 y 2009, en el 2004 la mayor incidencia se presenta en otoño, en el 2005 en verano, y en el 2007 en invierno.

Gráfica 7. VARIABILIDAD DE FRECUENCIA DE CASOS DE MENINGOENCEFALITIS VIRAL DE ACUERDO A LA ESTACION CLIMATOLOGICA DE ENERO 2004 A JUNIO 2009



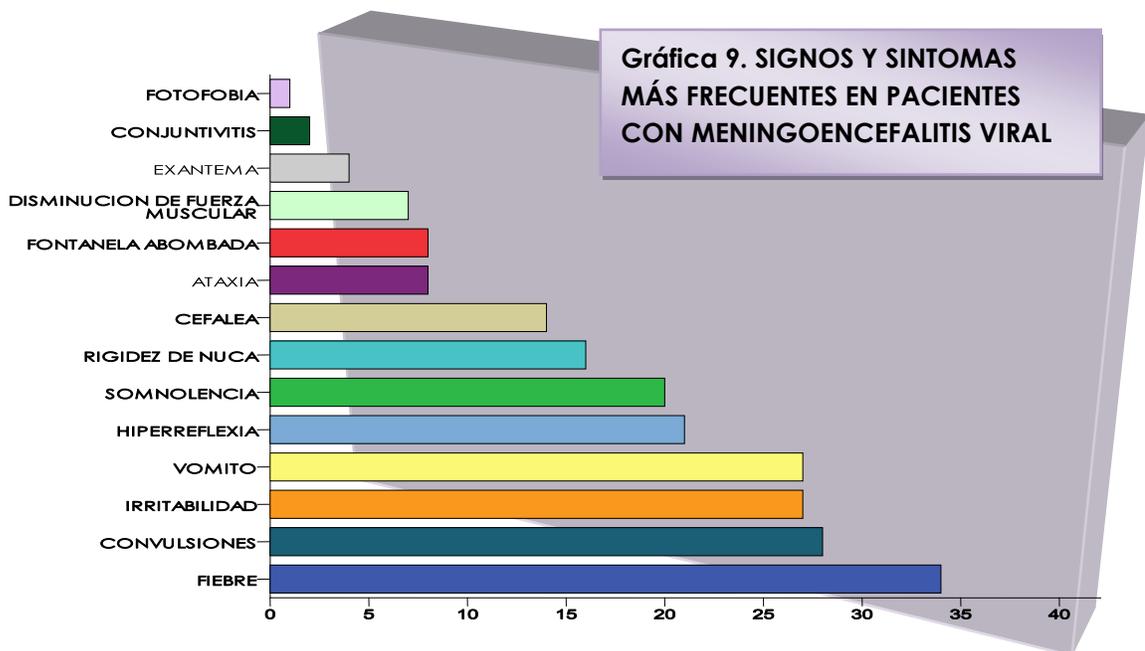
En 18 casos (34.6%) se refirió el antecedente de infección de vías aéreas superiores, la conjuntivitis en 1 caso que corresponde al 1.9%, y en 21 casos(40.4%) no se encontró ningún antecedente.

Gráfica 8. ANTECEDENTE DE INFECCION EN NIÑOS CON MENINGOENCEFALITIS VIRAL



En seis casos (11.5 %) tenían el antecedente de contacto estrecho con mascotas, de éstos el 83.3% corresponden a contacto con perros, el 1.9 % (1 caso) a otros animales (gatos).

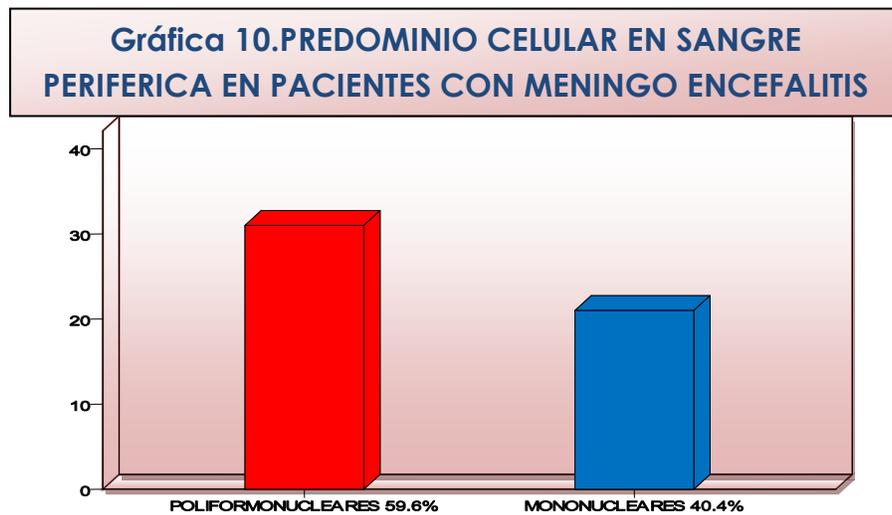
El tiempo de inicio de las manifestaciones clínicas al ingreso tuvo una media de 4 días, un mínimo de 1 día y máxima de 15 días, los signos y síntomas más frecuentes fueron fiebre en 34/52 pacientes (65.3%), convulsiones 28/52 (53.8%), irritabilidad y vómito en 27/52 (51.9%), hiperreflexia en 21/52 casos (40.4%), somnolencia con 20/52 casos 38.5%, fotofobia 1/52 (1.9%).



Los hallazgos que se encontraron en la biometría Hemática se observan en la tabla 1, el predominio de polimorfonucleares se presenta en 31/52 casos que corresponde al 59.6%, en 3/52 casos se observa trombocitopenia y en 10/52 casos trombocitosis que corresponde al 5.7% y al 19.2% respectivamente.

Tabla 1. HALLAZGOS EN LA BIOMETRIA HEMATICA EN NIÑOS CON MENINGOENCEFALITIS VIRAL

Parámetro	Máximo	Mínimo	media
Leucocitos	27.600	3.700	9.500
Plaquetas	970.000	42.600	360.500
Hemoglobina	16.4	9.8	12.9

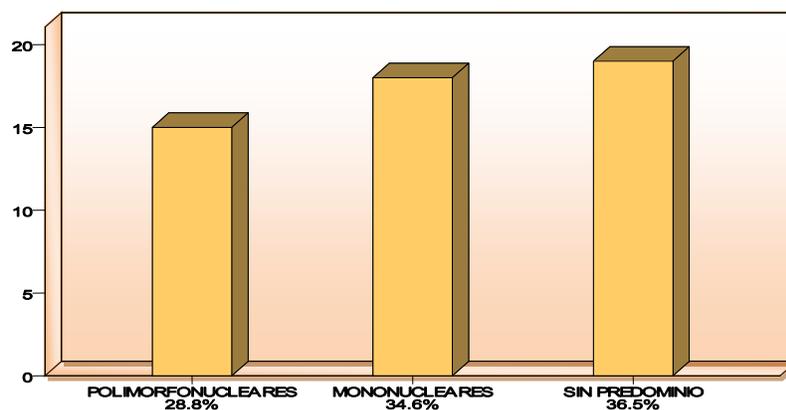


Los hallazgos en el citoquímico del líquido cefalorraquídeo se observan en la tabla 2, la cuenta celular muestra un predominio de PMN en un 28.8%(15/52), de mononucleares en el 34.6%(18/52) y sin predominio en el 36.5%(19/52).

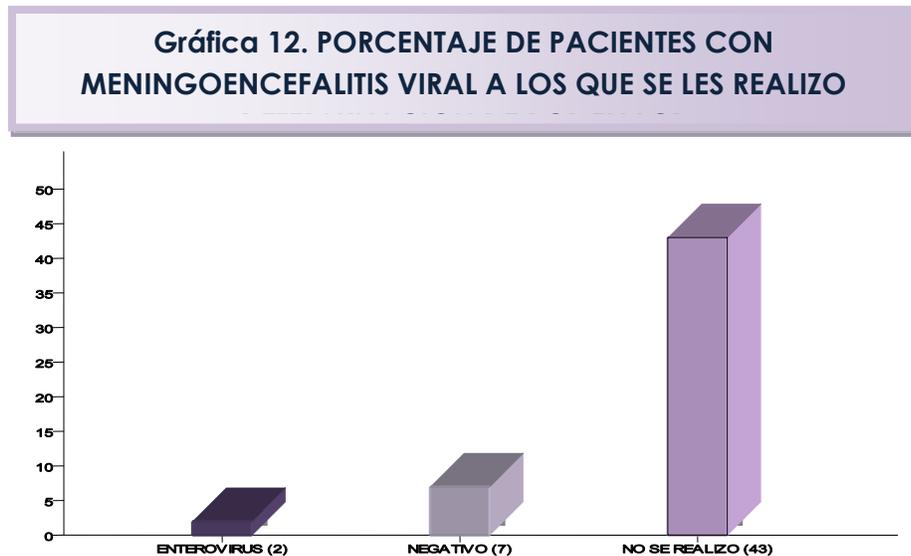
Tabla 2.HALLAZGOS EN EL LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO EN NIÑOS CON MENINGOENCEFALITIS VIRAL

Parámetro	Máxima	Mínima	media
Células	1610	0	10.5
Glucosa	99	55	59.5
Proteínas	300	2	39.15
Eritrocitos	1600	0	636.37

Gráfica 11. PREDOMINIO CELULAR EN EL CITOLOGICO DE LRC EN PACIENTES CON MENINGOENCEFALITIS VIRAL



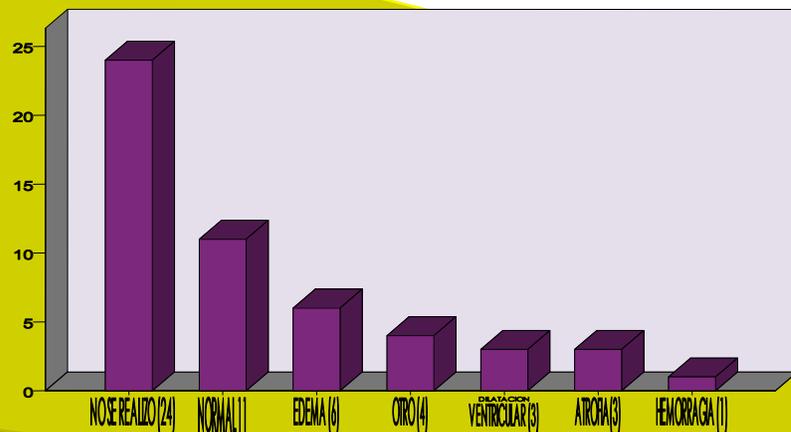
Se realizó serología para determinación de anticuerpos de IgM en líquido cefalorraquídeo para CMV, herpes virus, VEB, y enterovirus en 15 pacientes (28.8%), de éstos el 100% se reportó negativo. En 9 casos (17.1%) se realizó la determinación de PCR en LCR para los mismos agentes, 2 casos (22.2%) se reportaron positivos para enterovirus.



Se realizó determinación de IgM en suero contra CMV, herpes virus, VEB, y enterovirus en 2/52 casos (3.8%), el 100% se reportó negativo. En 1 caso (1.9%) se realizó determinación de PCR suero, el cual fue reportado positivo para enterovirus.

La tomografía axial computarizada se realizó en el 28/52 (54%) de los pacientes, de éstos 17 (60.7%) se reportan anormales, la lesión más frecuente fué edema en 6 casos (11.5%), seguido de dilatación ventricular y atrofia con 3 casos (5.7%) y hemorragia en 1 caso (1.9%), de todos los estudios con alteración, 6 casos (35.2%) se afecta de forma generalizada, 3 casos (5.8%) en región frontal, 2 casos (3.8%) en región parietal y 1 caso (1.9%) en región temporal.

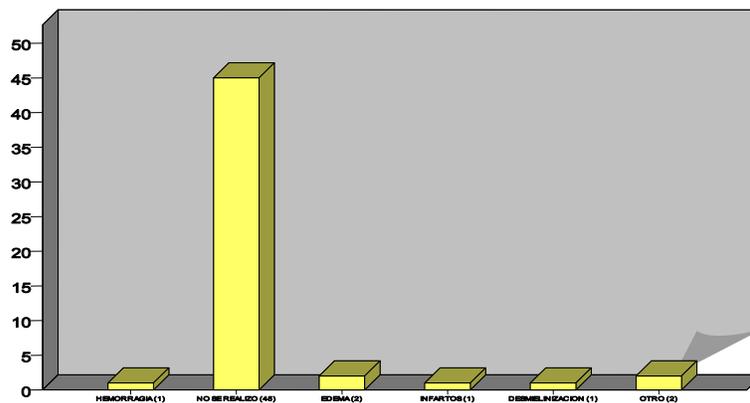
Gráfica 13. ALTERACIONES TOMOGRAFICAS EN PACIENTES CON MENINGOENCEFALITIS VIRAL



Se realizó resonancia magnética en 7/52 casos (13.5%), de éstos el 100% se reporta anormal, el edema fue la alteración más frecuente con un 28.5% (2 casos), seguido de hemorragia, infartos y desmielinización con 1 caso cada una que corresponde al 1.9%. las regiones más afectadas con 2 casos son temporal y occipital que corresponde al 3.8% respectivamente.

Se realizó electroencefalograma en 8 pacientes (15.4%), en 5 pacientes (62.5%) fue normal, 3 casos (37.5%) se reporta anormal con alteración de trazo lento de forma generalizada.

Gráfica 14. ALTERACIONES ENCONTRADAS EN RM EN PACIENTES CON MENINGOENCEFALITIS VIRAL



Se encontraron secuelas inmediatas en 13 pacientes que corresponde al 25%, las más frecuentes fueron las alteraciones del lenguaje y las mioclonias con 3/52 casos cada una (23%); cuadriparesia, déficit cognitivo y convulsiones corresponden al 15.3% cada una (2/52), con menos frecuencia mialgia y hemiparesia con un 7.6% (1/52) respectivamente.

DISCUSION

El diagnóstico de la meningoencefalitis viral puede considerarse una emergencia médica, la correcta interpretación de los síntomas y signos, el diagnóstico temprano y el tratamiento sintomático y específico oportuno, tiene una gran influencia en disminuir la disfunción neurológica de los pacientes que sobreviven a la enfermedad.

En éste estudio, el comportamiento clínico de la meningoencefalitis viral en cuanto a género, muestra una mayor incidencia en el sexo masculino, con una relación de 1.4:1 similar a lo publicado en una revisión hecha en México en el 2001²⁰, en donde se informa que el sexo masculino se afecta de 2 a 5 veces más que el sexo femenino.

En ésta revisión, durante el 2007 se reporta una incidencia de 0.3 por 100,000 habitantes para el género femenino y de 0.7 por 100,000 habitantes para el género masculino, que corresponde a una relación de 1:2.3, manteniendo una mayor incidencia en el sexo masculino. Esto es similar a lo que reporta el sistema único de información para la vigilancia epidemiológica en México en el mismo año, 1.01 por 100,000 habitantes para el género femenino y de 1.06 por 100,000 habitantes para el género masculino.

El grupo de edad más afectado fue en los menores de 3 años con 31 casos, de éstos 19 casos (61.2%) corresponden a los menores de 1 año, y un segundo pico entre los 9 a 14 años similar a lo reportado por Lewis y cols²¹.

Los virus causantes de meningoencefalitis viral, que cuentan con un patrón estacional son los enterovirus con una mayor incidencia en verano y otoño, el virus de la parotiditis en invierno y primavera, y los Arbovirus durante el verano, ésto fue publicado en una revisión realizada por DeBiasi R. y cols en el 2006, en éste estudio la mayor incidencia de casos se presentó en primavera, y los dos casos positivos para enterovirus ocurrieron en el verano, lo que coincide con los informes de la literatura.

En ésta revisión se encontró con mayor frecuencia el antecedente de infección de vías respiratorias superiores y gastrointestinales, similar a lo que se informa en la literatura en donde en las infecciones virales del sistema nervioso central existe el antecedente de faringitis, síntomas gastrointestinales y exantema entre otros, de una a tres semanas antes del inicio de la enfermedad.

El tiempo de evolución de los síntomas previo al ingreso hospitalario tiene en ésta revisión una media de 4 días, los signos y síntomas más frecuentes fueron fiebre, crisis convulsivas, vómito e irritabilidad; en un estudio realizado en el "Regional Hospital in Flanders" en Bélgica en niños de 0 a 15 años en un periodo de 8 años se reporta como hallazgos clínicos más frecuente fiebre, cefalea y vómito, similar a lo que se encontró en ésta revisión, sin embargo las crisis

convulsivas son un hallazgo clínico más frecuente en éste estudio, a diferencia de lo reportado en Bélgica en donde es el menos frecuente, esto se debe probablemente al tiempo de evolución al momento del ingreso.

En la biometría hemática la media de la cuenta de leucocitos se encontró dentro de parámetros normales, con predominio de polimorfonucleares, a diferencia de lo descrito en un estudio realizado en Bélgica que reporta predominio de mononucleares, sin embargo también está descrito en otros estudios que al inicio de la enfermedad se puede presentar leucocitosis con neutrofilia; se presentó trombocitopenia en el 5.7% y trombocitosis en el 19.2% de los casos, todos éstos son datos inespecíficos y/o sugestivos de la etiología, no son patognomónicos.

El examen de LCR es esencial para confirmar el diagnóstico, en ésta revisión en el 63.5% de los casos el citoquímico del LCR se reportó con parámetros sugestivos de infección viral, el predominio celular fue de mononucleares en un 54.4% y polimorfonucleares en el 45.3%, esto es similar a lo publicado por DeBiasi R y Cols, en el que se reportó que al inicio de la enfermedad puede haber predominio de polimorfonucleares hasta en un 50%, con un viraje de la línea celular en 12 a 24 horas. En éste estudio el 36.5 % de los pacientes presentaron LCR normal, éste porcentaje es mayor a lo que está descrito en la literatura, en donde se informa que hasta en el 15% de los citoquímicos de LCR pueden ser normales.

En los casos en los que se realizó la determinación de IgM específica en suero y LCR, el 100% fueron negativos, esto se puede deber a que la mayoría de los pacientes tenían una evolución menor a una semana al momento del ingreso y la IgM se positiviza hasta la segunda semana del inicio de la enfermedad en el caso de herpes virus, citomegalovirus y enterovirus, la excepción a esto es en la infección por EBV en donde desde la primera semana se puede encontrar positivo.

De los nueve casos en los que se realizó reacción en cadena de la polimerasa (PCR), en dos se identificaron enterovirus, éste método además de ser rápido, tiene una elevada sensibilidad y especificidad, la PCR tiene también un papel importante para determinar la respuesta a la terapia antiviral. De acuerdo a la disponibilidad de ésta prueba es posible que en el futuro se identifique el agente etiológico con mayor frecuencia y rapidez.

En este estudio las alteraciones más frecuentes en la tomografía axial computarizada fueron edema, atrofia, dilatación ventricular y hemorragia, las cuales en el 35.2% de los casos se presentaron de forma generalizada sin involucrar a una región específica, semejante a lo que reporta Steiner L., es importante considerar que la TAC al inicio de la enfermedad puede ser normal, y la zona afectada puede variar de acuerdo al agente etiológico.

Son pocos los virus para los cuales hay un tratamiento específico, como son herpes virus y enterovirus, el tratamiento con aciclovir, durante la infección primaria por herpes virus tiene impacto en acortar el curso de la enfermedad y disminuir la mortalidad, pero no en la latencia del virus o la recurrencia. El tratamiento específico para enterovirus es Pleconaril el cual no está disponible en México, una alternativa es la Gammaglobulina intravenosa.

La mayoría de los pacientes con meningoencefalitis viral se recuperan sin secuelas, aproximadamente el 10% de los niños hospitalizados con meningitis viral pueden presentar complicaciones y desarrollar secuelas sobre todo los niños con encefalitis por virus del herpes simple y/o enterovirus. En éste estudio se encontraron secuelas al egreso en el 25% de los casos, las más frecuentes fueron alteraciones en el lenguaje y mioclonías, dentro de éstos casos se encuentran los dos positivos para enterovirus.

Lo esencial para el diagnóstico es realizar una historia clínica meticulosa, ya que hasta en el 30% o más de los casos no se identifica el agente etiológico específico.

CONCLUSIONES

1. En ésta revisión el grupo más afectado fue el de los menores de 3 años con un pico máximo de presentación en los menores de un año.
2. El mayor número de casos se presentó en primavera.
3. La identificación del agente etiológico específico fue baja por lo que el realizar una historia clínica completa es fundamental para orientar el diagnóstico.
4. Las secuelas al egreso se presentaron en el 25% de los casos, las más frecuentes fueron alteraciones en el lenguaje, mioclonías, déficit cognitivo, hemiparesia y crisis convulsivas.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- González N, Torales A, Gómez D, Infectología Clínica Pediátrica. Séptima edición 2004; 19:269.
- 2.- DeBiasi R, Tyler K, Viral Meningitis and Encephalitis. Lifelong Learning in Neurology Infectious Diseases 2006; 12(2):58-94.
- 3.- Hviid A, Melbye M. The Epidemiology of Viral Meningitis Hospitalization in Childhood. Epidemiology 2007;18: 695–701.
- 4.- Di Pentima C, Kaplan Sh, Nordli D, Torchia M. Viral meningitis: Epidemiology and pathogenesis in children. Last literature review version 17.1: January 2009, topic last updated: September 8, 2008.
- 5.- Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica, SSA. Estados Unidos Mexicanos 2007.
- 6.- Di Pentima C, Edwards M, Nordli D, Torchia M. Viral meningitis: Clinical features and diagnosis in children. Last literature review version 17.1: January 2009, topic last updated: September 10, 2008.
- 7.- O´meara M, Ouvrier R. Viral encephalitis in children. Current Opinion in Pediatrics 1996; 8:11-15.
- 8.- Lee B, Davies H. Aseptic meningitis. Current Opinion in Infectious Disease 2007; 20: 272-277.
- 9.- Okuyucu E, Melek I, Duman T, Balci A, Eraslan T. Atypical Herpes Simplex Encephalitis With Extratemporal Involvement. Infect Dis Clin Pract 2007;15:278–280.
- 10.- Dickey M, Jamison L, Michaud L, Care M, Bernstein D, Staat M. Rotavirus Meningoencephalitis in a Previously Healthy Child and a Review of the Literature. Pediatr Infect Dis J 2009;28: 318–321.
- 11.- Doja A, Bitnun A, Ford Jones E, Richardson S, Tellier R, Petric M, MacGregor H, MacGregor D. Pediatric Epstein-Barr Virus—Associated Encephalitis: 10-Year Review. J Child Neurol 2006; 21: 384-391.
- 12.- Leite C, Barbosa A, Lucato L. Viral Diseases of the Central Nervous System. Top Magn Reson Imaging 2005;16(2):189–212.

- 13.- Reshma A, Ford-Jone E, Richardson S, MacGregor D, Tellier R, Heurter H, Fearon M, Bitnun A. Acute Childhood Encephalitis and Encephalopathy Associated With Influenza A Prospective 11-year Review. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27: 390–395.
- 14.- Warrell M. Emerging aspects of rabies infection: with a special emphasis on children. *Current Opinion in Infectious Diseases* 2008; 21:251–257.
- 15.- Sejvar J. The evolving epidemiology of viral encephalitis. *Current Opinion in Neurology* 2006; 19: 350-357.
- 16.- Steiner I, Budkab H, Chaudhuri A, Koskiniemi M, Sainio K, Salonen O, Salonen P, Kennedy G. Viral encephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management. *European Journal of Neurology* 2005; 12: 331–343.
- 17.- De Cauwer H, Eykens L, Hellinckx J, Mortelmans L. Differential diagnosis between viral and bacterial meningitis in children. *European Journal of Emergency medicine.* 2007; 14: 343-347.
- 18.- Bonsu B, Harper M. Differentiating Acute Bacterial meningitis From Acute Viral Meningitis Among Children With Cerebrospinal Fluid Pleocytosis. *Pediatric Infect Dis J* 2004; 23(6): 511-517.
- 19.- Goyo J, Correa M, Yáñez R, Rojas R, Coria J, Romero B. A fatal case of enterovirus encephalitis. A review about diagnosis and treatment . 2003; 70(4): 176-180.
- 20.- Coria J, Juárez M, Velazco V. Viral encephalitis. Clinical approach. *Revista Mexicana de pediatría* 2001; 68 (6): 252-259.
- 21.- Lewis H, Gibbon FM. Management of viral meningitis and encephalitis, *Curr Pediatr* 2000; 10: 110-115.

ANEXO A

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

INCIDENCIA Y COMPORTAMIENTO CLINICO EN NIÑOS CON MENINGOENCEFALITIS VIRAL EN EL HOSPITAL INFANTIL PRIVADO EN EL PERIODO DEL 1 DE ENERO 2004 AL 30 DE JUNIO DEL 2009

expediente:

--	--	--

Sexo:

1) Masculino

2) Femenino

Edad:

Años

Meses

D M A

Fecha de ingreso:

Fecha de egreso:

Días de estancia hospitalaria

--	--	--

Antecedentes:

1) Exantema

2) Resfriado Común

3) Gastroenteritis

4) Conjuntivitis

5) Otro _____

Historia

Contacto Estrecho con Animales:

1) Sí

2) No

Animales:

1) Roedores

2) Perros

3) Insectos

4) Otros _____

Viajes:

1) Sí

2) No

Lugar: _____

Estación del Año:

1) Verano (Junio-Agosto)

2) Otoño (Septiembre-
Noviembre)

3) Invierno (Diciembre-Febrero)

4) Primavera (Marzo-
Mayo)

Días Previos de Inicio de Cuadro Clínico

CUADRO CLINICO

	SI	NO
Fiebre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Somnolencia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cefalea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ataxia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vómito	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fontanela Abombada	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rigidez de Nuca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Exantema	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hiperreflexia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Conjuntivitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Irritabilidad	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fotofobia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Disminución de Fuerza Muscular	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Convulsiones	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1)Focalizada 2)Generalizada 3)Estatus Epiléptico		<input type="checkbox"/>

Otros: _____

Biometría Hemática

Leucocitos	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Predominio	
1)Polimorfonucleares	<input type="checkbox"/>
2)Mononucleares	<input type="checkbox"/>
Plaquetas	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Hemoglobina (gr/dl)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Líquido Cefalorraquídeo

Células (por campo)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Predominio	
1)Polimorfonucleares	<input type="checkbox"/>
2)Mononucleares	<input type="checkbox"/>
Glucosa (gr/dl)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Proteínas (gr/dl)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Eritrocitos (por campo)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Reacción en Cadena de Polimerasa:

1)herpes virus 1	2)enterovirus	3)CMV	<input type="checkbox"/>
4)VEB	5)Otro	_____	

Panel Viral, IgM positivo en LCR

1)herpes virus 1	2)enterovirus	3)CMV	<input type="checkbox"/>
4)VEB	5)Otro	_____	

Serología

IgM Positivo:

1)herpes virus 1	2)enterovirus	3)CMV	<input type="checkbox"/>
4)VEB	5)Otro	_____	

Reacción en Cadena de Polimerasa

1)herpes virus 1	2)enterovirus	3)CMV	<input type="checkbox"/>
4)VEB	5)Otro	_____	

Tomografía Axial Computarizada

1)Si			<input type="checkbox"/>
2)No			
Alteración encontrada			
1)Edema	2)Infartos	3)Hemorragia	<input type="checkbox"/>
4)Atrofia	5)Dilatación Ventricular	6)Otro	

Región afectada:

1)Frontal	2)Temporal	3)Occipital	<input type="checkbox"/>
4)Parietal	5)Periventricular	6)Otro	

generalizada:

1)Si	2)No	<input type="checkbox"/>
------	------	--------------------------

Electroencefalograma:

1)Si	2)No
------	------

Reportado:

1)Normal	2)Anormal	<input type="checkbox"/>
----------	-----------	--------------------------

Región Afectada:

1)Frontal	2)Temporal	<input type="checkbox"/>
3)Occipital	4)Parietal	

ANEXO B**DEFINICIONES OPERACIONALES**

Variable	Definición teórica	Definición operativa	Tipo de variable	Instrumento
Caso 1.Sexo	Género fenotípico con el que cuenta el paciente	1. Masculino 2. Femenino	Nominal	Revisión de expediente
3. Edad	Tiempo que una persona ha vivido, a contar desde que nació	1. Años 2. meses	Escala	Revisión de expediente
4. Días de estancia intrahospitalaria	Días que el paciente permaneció en el hospital a partir del día de ingreso	Número de días	Escala	Revisión de expediente
5. Antecedentes	Signos y síntomas presentados previo al inicio de la enfermedad	1. Exantema 2. Resfriado común 3. Gastroenteritis 4. Conjuntivitis 5. Otro 6. Ninguno	Nominal	Revisión de expediente
6.contacto con animales	Pacientes que convivieron de forma estrecha con animales.	1. Roedores 2. Perros 3. Insectos 4. Otros 5. Ninguno	Nominal	Revisión de expediente
7. estación del año	Estación climatológica del año en la que se presentó el caso	1. Verano (junio-agosto) 2. Otoño (septiembre-noviembre) 3. Invierno (diciembre-enero) 4. Primavera (marzo-mayo)	Nominal	Revisión de expediente
7. Días previos de inicio de cuadro clínico	Días previos al ingreso del paciente, de inicio de síntomas y signos	Número de días	Escala	Revisión de expediente

8. cuadro clínico	Signos y síntomas presentados en la enfermedad.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Fiebre 2. Somnolencia 3. Cefalea 4. Ataxia 5. Vómito 6. Fontanela abombada 7. Rigidez de nuca 8. Exantema 9. Hiperreflexia 10. Conjuntivitis 11. Irritabilidad 12. Fotofobia 13. Disminución de fuerza muscular 14. Convulsiones 	Nominal	Revisión de expediente
9 Crisis convulsivas	Contracción o espasmo involuntario generalizado	<ol style="list-style-type: none"> 1. Focalizada 2. Generalizada 3. Estatus epiléptico 	Nominal	Revisión de expediente
Biometría hemática				
10. Leucocitos	Cifra de leucocitos en la biometría hemática de ingreso	Número de células	Escala	Revisión de expediente
11. Predominio	Porcentaje de línea celular encontrada en la biometría hemática de ingreso	<ol style="list-style-type: none"> 1. Polimorfonucleares 2. Mononucleares. 	Nominal	Revisión de expediente
12. Plaquetas	Cifra de plaquetas en la biometría hemática de ingreso.	Número de células	Escala	Revisión de expediente
13. Hemoglobina	Cifra de hemoglobina en la biometría hemática de ingreso.	Cifra de hemoglobina	Escala	Revisión de expediente
Líquido cefalorraquídeo				
14. células	Cifra de células en el LCR obtenido por punción lumbar	Número de células	Nominal	Revisión de expediente
14. Predominio	Porcentaje de línea celular encontrada en el LCR obtenido por punción lumbar al ingreso	<ol style="list-style-type: none"> 1. Polimorfonucleares. 2. Mononucleares. 	Nominal	Revisión de expediente
15. Glucosa.	Cifra de glucosa encontrada en el LCR obtenido por punción al ingreso	Cifra de glucosa	Escala	Revisión de expediente

Comportamiento clínico en niños con meningoencefalitis viral

16. Proteínas.	Cifra de proteínas encontrada en el LCR obtenido por punción al ingreso	Cifra de glucosa	Escala	Revisión de expediente
17. eritrocitos	Cifra de eritrocitos encontrada en el LCR obtenido por punción al ingreso	Cifra de eritrocitos	Escala	Revisión de expediente
18. reacción en cadena de la polimerasa	PCR específica realizada en LCR	<ol style="list-style-type: none"> 1. herpes virus 1 2. enterovirus 3. VEB 4. Otro 5. Negativo 6. No se realizó 	Nominal	Revisión de expediente
19. Panel viral, IgM positivo en LCR	IgM específica realizada en LCR obtenido por punción al ingreso	<ol style="list-style-type: none"> 1. herpes virus 1 2. enterovirus 3. VEB 4. Otro 5. Negativo 6. No se realizó 	Nominal	Revisión de expediente
Serología 20. IgM postivo	IgM específica realizada en sangre periférica obtenida al ingreso	<ol style="list-style-type: none"> 1. herpes virus 1 2. enterovirus 3. VEB 4. Otro 5. Negativo 6. No se realizó 	Nominal	Revisión de expediente
21. Reacción en cadena de la polimerasa	. PCR específica realizada en sangre periférica obtenida al ingreso	<ol style="list-style-type: none"> 1. herpes virus 1 2. enterovirus 3. VEB 4. Otro 5. Negativo 6. No se realizó 	Nominal	Revisión de expediente
Gabinete 22. Tomografía axial computarizada	Alteraciones encontradas por imágenes obtenidas durante la estancia hospitalaria del paciente	<ol style="list-style-type: none"> 1. Edema 2. Infartos 3. Hemorragia 4. Atrofia 5. Dilatación ventricular 6. Otro 7. Normal 8. No se realizó 	Nominal	Revisión de expediente
23. Región afectada	Región en donde se encontró la alteración en TAC	<ol style="list-style-type: none"> 1. Frontal 2. Temporal 3. Occipital 	Nominal	Revisión de expediente

Comportamiento clínico en niños con meningoencefalitis viral

		<ol style="list-style-type: none"> 4. Parietal 5. Periventricular 6. Otro 7. Generalizada 		
24. Electroencefalograma	Reporte de estudio de neurofisiología (EEG) realizado al paciente durante su estancia.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Normal 2. Anormal 3. No se realizó 	Nominal	Revisión de expediente
25. Región afectada	Región en donde se encontró la alteración.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Frontal. 2. Temporal 3. Occipital 4. Parietal 5. Generalizado. 	Nominal	Revisión de expediente
26. Resonancia magnética	Alteraciones encontradas por imágenes obtenidas durante la estancia hospitalaria del paciente.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hemorragia. 2. Edema. 3. Infartos. 4. Vasculitis. 5. Desmielinización. 6. Atrofia. 7. Dilatación ventricular. 8. Otro. 9. Normal. 10. No se realizó. 	Nominal	Revisión de expediente
27. Región afectada	Región en donde se encontró la alteración en RM	<ol style="list-style-type: none"> 1. Frontal. 2. Temporal. 3. Occipital. 4. Parietal. 5. Sustancia blanca. 6. Sustancia gris. 7. Otro. 8. Generalizado. 	Nominal	Revisión de expediente
28. Secuelas inmediatas	Déficit motor o intelectual encontrado en los pacientes al momento del egreso hospitalario	<ol style="list-style-type: none"> 1. Cuadriparesia. 2. Hemiparesia. 3. Déficit cognitivo. 4. Alteraciones del lenguaje. 5. Mialgias. 6. Convulsiones 7. Mioclonía. 8. Otro 9. ninguno 	Nominal	Revisión de expediente