

11237
2ej
109

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA
SECRETARIA DE SALUD



Quidave

ENCEFALITIS VIRAL: REVISION DE 83 CASOS EN ESTUDIOS POSTMORTEM

[Handwritten signature]

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA
PRESENTA LA DOCTORA

GRETA MIÑO LEON

MEXICO, D. F.

1985

FALLA DE ORIGEN



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.

I N D I C E

	Pág.
1. INTRODUCCION	1
2. ANTECEDENTES	3
3. MATERIAL Y METODOS	19
4. RESULTADOS	20
5. CUADROS	31
6. DISCUSION Y CONCLUSIONES	41
7. BIBLIOGRAFIA	48

INTRODUCCION:

Las infecciones del Sistema Nervioso Central (SNC) son una causa importante de morbilidad y mortalidad en la población pediátrica.

A pesar de que las producidas por virus son mucho menos frecuentes que las bacterianas no dejan de constituir un grupo considerable de enfermedades que requieren ser analizadas para establecer su frecuencia y su etiología. Aunque por lo general las neurovirosis se incluyen bajo el término genérico de "encefalitis" hay una gran diversidad de expresiones clínicas y epidemiológicas que requieren de la identificación del agente que las produce. Establecer el diagnóstico etiológico preciso tiene importancia por las siguientes razones:

- a) Algunas encefalitis ocurren en epidemias relacionadas con epizootias y son transmitidas por mosquitos por lo que su reconocimiento es fundamental para establecer medidas de control.
- b) El comportamiento de las encefalitis varía según el agente desde una forma benigna con recuperación completa como en el caso de aquellas causadas por Parotiditis, hasta las de evolución fulminante y muerte como las causadas por Herpes simple.
- c) Algunas enfermedades tóxicas, metabólicas e infecciosas pueden simular encefalitis, por lo que se requiere de un diagnóstico preciso que permita el tratamiento idóneo y
- d) Algunos medicamentos antivirales han probado su efectividad para solamente un tipo de encefalitis por lo que el diagnóstico exacto es indispensable.

Como la etiología de las encefalitis virales varía según diferentes poblaciones es indispensable conocer la frecuencia en nuestro país. Algunos estudios se han hecho al respecto como son los de Gutiérrez (6), en 1965 quien efectuó análisis virológico en 302 niños internados en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional del Instituto Mexi

cano de Seguridad Social con el diagnóstico clínico de infección viral del SNC; y el trabajo de Ruiz-Gómez en 1968 del Hospital Infantil de México que estudia la etiología de las neurovirosis en 112 niños. Estos autores encuentran que en más de la mitad de los casos no se pudo documentar el agente causal. El virus más frecuentemente aislado fue Polio (32 y 41 % respectivamente) y el resto fue Coxsackie, ECHO, Paratiditis, Herpes (2 casos) y Rabia (1 caso).

Si examinamos otras poblaciones vamos a encontrar diferencias tanto por la época de estudio como por el método de examen. El análisis del material de autopsia permite establecer el diagnóstico en todos aquellos agentes virales con marcadores morfológicos (ejemplo: inclusiones específicas). La frecuencia por etiología va a ser diferente de la encontrada en la población abierta ya que por un lado va a detectar los casos de encefalitis subclínicos que fallecieron por otra causa y por otro lado va a haber un elevado número de las encefalitis graves mortales. Recientemente en una publicación sobre la frecuencia, tipos y etiología de los padecimientos en autopsias del Hospital Infantil de México se señala que en un total de 3111 estudios postmortem se encontraron 62 casos de Poliomiелitis (51 de ellos en el período 1962 - 1971) 43 casos de Rabia y 26 de otras encefalitis; sin embargo no se enfatiza sobre este grupo de padecimientos.

Con el propósito de contribuir al conocimiento de la frecuencia y etiología de las encefalitis virales en nuestro medio se decidió analizar los casos obtenidos de la población de autopsias para sentar las bases que permitan establecer estrategias de identificación, prevención y manejo de estos padecimientos.

ANTECEDENTES:

Hace cincuenta años, la etiología de las Encefalitis infecciosas y de la Meningitis aséptica eran desconocidas. En 1933, el virus de la Encefalitis de San Luis fue aislado del cerebro de siete pacientes que murieron de una Encefalitis epidémica y, en 1935, el virus de la Coriomeningitis linfocítica fue encontrado en el Líquido Cefalorraquídeo (LCR) de dos pacientes con Meningitis Aséptica benigna. A partir de estas primeras observaciones, múltiples virus han sido implicados en la génesis de cada síndrome y cerca de cincuenta agentes inmunológicamente distintos, han sido asociados con Meningitis Aséptica y Encefalitis, ocurriendo tanto esporádicamente como en epidemias (1).

La encefalitis puede ser definida como un proceso inflamatorio del Sistema Nervioso Central (SNC) que afecta al encéfalo y/o la médula, con o sin reacción de las leptomeninges y es generalmente acompañada de infección sistémica (2). Existen dos formas de Encefalitis asociadas a virus: 1. la Encefalitis primaria, la cual es resultante de la invasión directa al sistema nervioso, por un virus, dando lugar a cambios inflamatorios y daño neuronal, tal como la Encefalitis de San Luis, y que ciertos autores denominan agudas; y 2. la Encefalitis postinfecciosa, llamada por algunos crónica, la cual se cree que es una manifestación de hipersensibilidad y ocurre posterior a algún proceso infeccioso determinado; en algunas de ellas pueden encontrarse partículas virales que persisten en el SNC y provocan manifestaciones clínicas de evolución generalmente lenta, progresiva y de un pronóstico desfavorable, un ejemplo lo constituye: la Panencefalitis Esclerosante Subaguda (PEES) (2).

El término Encefalitis lo relacionaremos con: cuadro de infección viral del cerebro, pues a ello atañe el tema que nos ocupa, aunque debemos a-

clarar que este término se aplica por muchos autores para referirse a cuadros tóxicos o metabólicos con expresión clínica similar a la Encefalitis, pero que no son debidos a procesos inflamatorios ni infecciosos del SNC, ejemplo de ello citaremos: la uremia, la hipernatremia, el plumbismo, el Síndrome de Reye, al igual que no nos referiremos a las causas infecciosas no virales.

ETIOLOGIA:

De acuerdo a la fuente de infección y a su etiología, las Encefalitis se pueden clasificar en (3):

I: INFECCIOSAS - VIRALES

A. Transmisibles de hombre a hombre solamente :

1. Virus RNA:

Parotiditis: frecuente.

Sarampión: puede dejar secuelas serias.

Grupo de Enterovirus: frecuente en todas las edades, más serio en recién nacidos.

- Echovirus
- Poliovirus
- Coxsackie

Rubéola: rara.

2. Virus DNA:

Grupo del Herpesvirus:

- Herpesvirus hominis (tipos I y II) relativamente comunes.

- Virus Varicela-Zoster: rara.

- Citomegalovirus: congénito o adquirido, puede haber secuelas en Citomegalovirus congénito.

- Virus de Epstein-Barr (Mononucleosis infecciosa): rara.

Grupo Poxvirus:

- Vaccinia y Variola: raros.

B. Transmisibles de artrópodos a hombre:

Arbovirus o Togavirus (virus RNA): diseminación al hombre por mosquitos.

- Alphavirus: Equina del Este
Equina del Oeste
Equina Venezolana
- Flavivirus: Encefalitis de San Luis
Fiebre amarilla
Dengue
- Bunyavirus: Encefalitis de California

C. Transmisibles de mamífero a hombre:

- Rabia: saliva de muchas especies de mamíferos domésticos y salvajes.
- Herpesvirus simiae (virus "B"): saliva de monos.
- Coriomeningitis linfocítica: excreta de roedores.

II: INFECCIOSAS - NO VIRALES

Rickettsia, Mycoplasma pneumoniae, bacterias, espiroquetas, hongos protozoarios y metazoarios.

III: PARAINFECCIOSAS, POSTINFECCIOSAS O ALERGICAS:

Pacientes en quienes un agente infeccioso juega un papel contributorio en la etiología, pero no es aislado in vitro del sistema --nervioso. Se postula que en este grupo, la influencia que el complejo antígeno-anticuerpo mediado por células y el complemento, -es especialmente importante en producir el daño tisular observado.

A: Asociado con enfermedades específicas:

Sarampión	Rickettsia
Rubéola	Tosferina
Parotiditis	Influenza
Varicela-Zoster	Hepatitis
Mycoplasma pneumoniae.	

B: Asociado con vacunas:

Rabia	Tosferina
Sarampión	Fiebre amarilla
Influenza	Tifoidea
Vaccinia	

IV: ENFERMEDADES POR VIRUS LENTOS:

Se ha comprobado que los virus adquiridos en épocas tempranas de la vida, no necesariamente detectables por enfermedad alguna, participan de alguna forma en enfermedades neurológicas crónicas en épocas tardías.

A. Panencefalitis Esclerosante subaguda (PEES)

Sarampión, Rubéola?

B: Enfermedad de Jakob-Creutzfeldt (Encefalopatía espongiiforme)

C. Leucoencefalopatía multifocal progresiva.

D. Kuru.

V. DESCONOCIDA: GRUPO COMPLEJO

Este grupo comprende más de la mitad de los casos de Encefalitis reportados al Centro para el Control de Enfermedades de Atlanta, Georgia.

EPIDEMIOLOGIA:

Las Encefalitis en el hombre pueden ser epidémicas o esporádicas. Algunos de los virus, tales como los arbovirus, son ejemplos de las epidémicas con rutas definidas de transmisión; por lo cual para diagnosticar y controlar estos tipos de Encefalitis, deben comprenderse los principios

epidemiológicos. Otros tipos ocurren esporádicamente, como la Encefalitis Herpética, y pueden ser diagnosticados solamente por aplicación metódica de recursos clínicos y de laboratorio.

Las neurovirosis, incluyendo a la poliomielitis, son en la actualidad - las infecciones del sistema nervioso más frecuentes en el Hospital de - Pediatría del Centro Médico Nacional de la Ciudad de México. Entre 1963 y 1971, se hospitalizaron 1134 casos, los que representaron el 1.3% del número total de ingresos al Hospital durante ese período (5). Si bien estos hallazgos han sido analizados en base a características clínicas y métodos de laboratorio, es importante mencionar que en nuestro medio, en el Hospital ya mencionado, en 117 pacientes etiquetados con el diagnóstico de Meningoencefalitis viral (Rabia no incluida) se confirmó la etiología únicamente en el 20.5% de 78 pacientes con estudio virológico. Cinco casos (6.4%) se relacionaron con Parotiditis, otros cinco con Polio 1 (6.4%), con Coxsackie B5 y 2 (2.6%) virus ECHO (tipos 7 y 19) y 2 con Herpes simple (2.6%), siendo la etiología desconocida en 60 casos (76.9%) (6); hecho que coincide con lo reportado en la literatura mundial que la causa de más de la mitad de los casos reportados (60%) es desconocida, - específicamente en Estados Unidos de Norteamérica, y de aquellos de causa conocida, cerca del 25% son asociadas con un grupo de enfermedades infecciosas de la niñez (Parotiditis, Sarampión, Varicela y Rubéola); cerca del 50% con el grupo Arbovirus, cerca del 5% con el grupo Enterovirus y el 18% restante con otros agentes, principalmente Herpesvirus (2). Sin embargo debe tomarse en consideración, lo mencionado en el Reporte Anual de Encefalitis, emitido por el Centro para el Control de Enfermedades (Atlanta, Georgia), que los casos de encefalitis fatal difieren marcadamente en su patrón etiológico, es así que en el reporte de 1978, la frecuencia de mortalidad para los casos de Encefalitis fueron más altos en aquellos asociados con Herpes zoster (76%) y Herpes simple (40%), en contraste con los arbovirus y enterovirus, que contribuyeron al 11% de la mortalidad, teniendo más bien una evolución benigna.

Las Encefalitis virales en nuestro medio (6) se observan más frecuentemente en niños menores de 2 años aunque pueden presentarse en cualquier época de la vida y prevalecen, en sujetos provenientes de medios pobres y mal saneados. En general la incidencia es más alta en hombres que en mujeres (2). Del estudio efectuado por Gutiérrez y colaboradores (6) - del total de 117 casos, 62 (53%) fueron menores de 2 años, 37 (31.7%) - de 2 a 6 años y 18 (15.3%) de 7 a 15 años de edad. No hubo recién nacidos. Las Encefalitis por virus de Epstein-Barr se presentan en niños menores de 2 años, igualmente el Coxsackie B se presenta con mayor frecuencia en niños de esta edad (6); las Encefalitis por Parotiditis se observa en preescolares y escolares.

La distribución de la Encefalitis viral varía de acuerdo a la estación, es así por ejemplo que las Encefalitis por Enterovirus ocurren predominantemente durante los meses de verano y otoño. Las Encefalitis por Parotiditis ocurren en cualquier época del año, con incrementos periódicos - en su incidencia durante el invierno y los primeros meses de la primavera. La incidencia de Encefalitis por Sarampión y Varicela comienza a elevarse en los meses de invierno, aumenta en la primavera, y disminuye lentamente a los niveles más bajos en el verano y el otoño. Casos de Encefalitis de causa desconocida reportados en el período de 1965 hasta -- 1976, en los Estados Unidos, mostraron un aumento de la frecuencia durante los meses de verano correspondiente aquellos que presentaron las Encefalitis por Arbovirus. Esto sugiere que algunos de los casos no diagnosticados pueden ser causados por arbovirus, aunque los enterovirus prevalecen también durante los meses calientes (2). Las Encefalitis por Herpesvirus no tienen preferencia estacional y su distribución es mundial - (7).

Los enterovirus y arbovirus se transmiten en general de persona a persona al igual que el virus de la Parotiditis. El mecanismo de transmisión generalmente es por vías: respiratoria (Parotiditis y virus de Epstein -- Barr), orofecal (Enterovirus), o a través de la piel en el caso del Her-

pesvirus. Las epidemias de Encefalitis transmitidas por insectos son precipitadas por cambios en diferentes factores: el insecto, el animal reservorio, la inmunidad en la población humana y en el animal reservorio (2). La Encefalitis Equina Venezolana (EEV) primariamente causa una enfermedad como Catarro común en humanos (8), y puede presentarse Encefalitis en cualquier grupo de edad. Es importante mencionar que en 1971 existió un brote de Encefalitis Equina Venezolana en la República Mexicana (9). Debe recordarse que los términos utilizados para los arbovirus tales como Este, Oeste, Venezolana, California, indica solamente el lugar donde aquellos virus fueron descubiertos y no donde ellos son ahora observados.

PATOGENESIS:

Los virus alcanzan el SNC siguiendo a la entrada del mismo a partir de un sitio distante (mucosas de vías aéreas, digestivas o sangre). El intervalo entre la infección inicial y la afectación del SNC pueden ser días o semanas. Las rutas que siguen son:

- 1) Extensión del virus a las células cerebrales que se encuentran junto a las células endoteliales infectadas de capilares pequeños, o,
- 2) Directamente al líquido ventricular a partir de los vasos del plexo coroideo y de ahí a las meninges vfa epéndimo y LCR; con excepción del virus de la Rabia y Herpes simple, los cuales pueden utilizar una trnamisión neural directa en ciertas circunstancias (2,10).

El virus en el sistema nervioso primero ocasiona inflamación de las meninges, posteriormente daño neuronal y de las células gliales, dando lugar a edema cerebral, y en algunos casos causa desmielinización y efectos citopatogénicos de la neurona con citólisis. Las dos primeras situaciones se relacionan con acción aguda del virus, y la última con procesos agudos, subagudos y crónicos. En mucho de los procesos crónicos se piensa en la existencia de un componente autoinmune desencadenado por la partícula viral y la respuesta del huésped.

VIA DE ENTRADA DE ALGUNOS VIRUS AL ORGANISMO:

- 1.- Inoculación por medio de animales e insectos: Rabia y arbovirus (vía hematógena).
- 2.- Mucosa de vías respiratorias: Parotiditis, Coriomeningitis linfocítica, Sarampión y Varicela.
- 3.- Mucosa del tubo digestivo: Virus Coxsackie, ECHO y Polio.
- 4.- Vía transplacentaria: Virus de la Rubéola e Inclusión citomegálica - (vía hemática).

ruta de invasión de algunos virus al sistema nervioso:

- 1.- Exclusivamente nerviosa: Rabia.
- 2.- A través del nervio olfatorio y mucosas: Herpes simple.

En las enfermedades agudas desmielinizantes, se desconoce si la invasión al SNC es un pre requisito a la enfermedad. Estas enfermedades afectan ya sea la mielina central (mielitis o encefalomiélitis postinfecciosa) o la mielina periférica (Síndrome de Guillain Barré), y se piensa que la patogénesis de éste Síndrome está relacionada a una sensibilización de la persona infectada a la mielina periférica o central. Este mecanismo es análogo a complicaciones neurológicas de vacuna de Rabia atenuadas (4). Las vacunas de la Rabia desde el tiempo de Pasteur hasta la actualidad fueron más frecuentemente preparadas con cerebro de conejo adulto, cabra o carnero. Aproximadamente 1 en 1000 personas que recibieron estas vacunas desarrollaron un síndrome de SNC, que clínicamente y patológicamente parece una Encefalomiélitis alérgica experimental (11), una enfermedad inflamatoria desmielinizante inducida en animales por inmunización con proteína básica de mielina. Las vacunas de la Rabia producidas en cerebro de ratón lactante, la cual tiene poco de mielina central, generalmente

no tienen esta complicación pero están asociados con Síndrome de Guillain Barré con una frecuencia de cerca de 1 por 8000 (12). Es posible que mielina de nervios periféricos esté contenida en esta preparación. Sin embargo esta incidencia de Síndrome de Guillain Barré, como complicación de una vacuna administrada parenteralmente, no es mucho mayor -- que la obtenida recientemente: la vacuna de influenza porcina, la cual es imposible que contenga antígenos del sistema nervioso contaminante; -- más factible es que eventos anteriores hayan estimulado una respuesta inmune anormal a la mielina.

PATOLOGIA:

Las reacciones del cerebro a la inflamación son algo estereotipadas y -- tienden a ser similares en todas las formas de Encefalitis. En general todos los Arbovirus dan lugar a cambios patológicos similares en el SNC y por lo tanto es imposible distinguirlos (2). En algunas infecciones la distribución de la lesión puede ser altamente específica, por ejemplo: polio. El examen macroscópico del cerebro y de la médula espinal -- revelan: edema y congestión.

Los tipos de reacciones hallados en todas las formas de Encefalitis son (13):

- 1).- Infiltración tisular, perivascular y de las meninges, principalmente con linfocitos y polimorfonucleares en las formas más agudas.
- 2).- Hiperplasia y proliferación microglial: la cual es casi constante, pero puede ser restringida en grado y extensión, al igual que puede ser difusa o localizada. Grandes acúmulos de linfocitos y otros mononucleares se hallan en la mayoría de las formas de Encefalitis, a consecuencia de la infección del virus en forma directa, -- por ejemplo en el tallo cerebral: en la Encefalomiелitis equina, -- Encefalitis de San Luis, Encefalitis letárgica, Poliomiелitis, etc. Estos generalmente no se encuentran en las formas postinfecciosas.
- 3).- Cambios en las células nerviosas: Estos varían de ligeras altera--

ciones a edema y hialinización del protoplasma celular; hay desplazamiento del núcleo a la periferia de la célula; pérdida de los gránulos de Nissl y tendencia a la eosinofilia del citoplasma.

- 4).- Cuerpos de inclusión: Varias formas de cuerpos de inclusión pueden ser hallados en las neuronas, astrocitos y oligodendroglías, en enfermedades virales. Algunos de los descritos hasta la fecha, son a hora reconocidos como productos de degeneración inespecíficos, pero otros son importantes, especialmente los cuerpos de Negri de la Rabia y las inclusiones intranucleares tipo A. Las inclusiones intranucleares acidofílicas fueron divididas por Cowdry en tipo A y tipo B.

Las inclusiones tipo A pueden ser amorfas o finamente granular, generalmente esféricas u ovals, tienen límites bien precisos y están algunas veces rodeadas por un halo claro (13). Este tipo de inclusión es solamente hallado en enfermedades virales, pero la inclusión por sí misma puede contener poco o nada del virus. Se observan en las neuronas y oligodendroglías de la Encefalitis por Herpes simple (14), PEES (15) y Adenovirus. En estas enfermedades pueden estar asociadas inclusiones citoplásmicas acidofílicas. Adams y colaboradores (1966) han reportado la observación de cuerpos de inclusión típicos de Sarampión en los cerebros de 15 a 20 pacientes que fallecieron de Encefalitis por Sarampión (16). En cuanto a Herpes, que las alteraciones celulares descritas no son exclusivas, se consideran altamente específicas: 86%, aunque no muy sensibles (60%), ya que no todas las células infectadas las presentan (17). En la enfermedad por inclusión citomegálica (18,19) las inclusiones tipo A pueden encontrarse en los astrocitos subependimarios así como en el endotelio de los vasos cerebrales pequeños.

Las inclusiones intranucleares tipo B son también esféricas, pero pequeñas, y pueden ser múltiples. No causan desplazamiento de la cromatina nuclear o del nucléolo. Fueron descritas en las células de las astas anteriores de la Poliomiélitis.

- 5).- Lesiones en la materia blanca: En algunas formas agudas tales como la Encefalitis por Herpes simple, hay una diseminación de la inflamación de la corteza a la materia blanca subyacente, produciendo ablandamiento y necrosis, la cual parece ser independiente de las lesiones vasculares. La principal lesión en el parénquima consiste en necrosis neuronal y degeneración, acompañada por neuronofagocitosis.
- 6).- Cambios en las paredes de los vasos: No son una constante característica de las Encefalitis. Se describen como arteritis de intensidad variada, migración de leucocitos neutrófilos a través de las paredes de los vasos, cambios hialinos o necróticos o depósitos de fibrina - en las paredes.

Los cambios patológicos en la encefalomyelitis postinfecciosa (4), son - caracterizados por infiltración perivascular de células inflamatorias mononucleares y desmielinización perivenosa (20,21). Se piensa que la leucoencefalitis hemorrágica aguda, caracterizada por necrosis fibrinoide de arteriolas, hemorragia y desmielinización perivenular, representa una forma más severa de encefalomyelitis postinfecciosa (21).

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Los pacientes con Encefalitis viral generalmente tienen síntomas y signos de inflamación meníngea, pero además de cefalea, fiebre y rigidez de nuca es caracterizada por alteraciones del estado de la conciencia: letargia - moderada que puede progresar a confusión, estupor y coma; ésto va a depender de los tipos de Encefalitis, variando desde las formas más benignas, - semejando a las meningitis aséptica con recuperación completa, hasta la - encefalitis fulminante que lleva al coma y la muerte. Ejemplo de la primera es la causada por el virus de la Parotiditis y de la última, la causada por Herpes simple.

El comienzo de la Encefalitis viral puede ser súbito o gradual y es marcado por fiebre, cefalea, mareos, vómitos, apatía y rigidez de nuca; pudiendo continuar con: ataxia, tremor, confusión mental, dificultades del ha--

bla, estupor o hiperexcitabilidad, delirio, convulsiones, coma y muerte. En algunos casos puede haber un período prodrómico de 1 a 4 días manifestado por escalofrío y fiebre, cefalea, debilidad, dolor faríngeo, conjuntivitis, dolor en extremidades y abdomen, seguidos por los signos encefálicos ya mencionados (2). A la exploración podemos encontrar, en los lactantes: fontanela abombada, signos meníngicos, hipertonía, hiperreflexia osteotendinosa, hiporreflexia o ausencia de los reflejos superficiales, y con poca frecuencia se observa parálisis de pares craneales, en especial: III, VI, VII, o datos de focalización. La Encefalitis crónica del tipo de la PEES se caracteriza por cambios de la personalidad, mioclonía y progresión lenta hacia la cuadriplejía espástica, demencia y muerte (22). En la Encefalitis por Herpes simple los signos frecuentemente incluyen: comportamiento extraño, alucinaciones y afasia sugiriendo localización típica del lóbulo temporal, pudiendo dar además trastornos olfatorios, auditivos, síquicos, de la visión y disfunción del sistema nervioso autónomo (2,3,7,23). Es importante mencionar que la presencia o ausencia de lesiones herpéticas oculares o mucocutáneas o un antecedente de tales infecciones no pueden ser empleadas como ayuda diagnóstica en un niño (2). El virus de la Rabia produce un cuadro clínico característico: inicialmente depresión, laxitud extrema, dolor o ardor en el sitio de la mordedura, vómito, fiebre moderada, cefalea, luego un estado de excitación: delirio, hipersensibilidad a ruidos, aire, luz intensa y agua, la característica hidrofobia producida por la irritabilidad al centro de la deglución. Parotiditis, Poliovirus y otros Enterovirus pueden causar Meningitis aséptica o Meningoencefalitis (7).

HALLAZGOS DE LABORATORIO:

Los recuentos de sangre periférica son raramente útiles en este grupo de enfermedades ya que pueden ser normales, mostrar una moderada leucocitosis o leucopenia (4). Los frotis de sangre periférica pueden mostrar linfocitos atípicos en infecciones por virus de Epstein-Barr. Puede haber niveles elevados de amilasa sérica en infección por virus de la Parotiditis, y pueden existir infiltrados pulmonares en infecciones por virus de la Coriomeningitis linfocítica. Como métodos diagnósticos tenemos:

Líquido Cefalorraquídeo: Su examen es esencial. La pleocitosis de la Encefalomiелitis viral es variable (10-2000 células por mm³), predominando las células mononucleares generalmente, aunque en las fases tempranas en ciertos casos puede no haber células, o estar los polimorfonucleares presentes en número considerable. El LCR es generalmente claro e incoloro, y en el 15% de los casos, no existen alteraciones al principio de la enfermedad; el aspecto es agua de roca o ligeramente xantocrómico, sin embargo en la Encefalitis por Herpes simple puede ser ligeramente sanguinolento. Las proteínas están ligeramente elevadas: 50-150 mg%, y el nivel de glucosa generalmente dentro del rango normal, aunque en casos de Encefalitis por virus de la Parotiditis o del Herpes simple se ha encontrado disminuida. En Encefalitis por virus del Herpes simple, debe mencionarse además que las proteínas se elevan conforme progresa la enfermedad, a niveles tan altos como 600 mg/100 ml. Las evaluaciones seriadas de LCR, las cuales muestran generalmente un regreso hacia la normalidad en la mayor parte de las infecciones enterovirales benignas, revelan proteinosis progresiva y elevaciones en el número de leucocitos en la Encefalitis -- Herpética.

Cultivo del virus: El diagnóstico etiológico solamente se puede establecer por medio del laboratorio, lo cual desgraciadamente sólo se logra en la tercera parte de los casos (22). Es así que el cultivo del virus es útil en el diagnóstico: LCR, exudado faríngeo, sangre, materia fecal y orina, que deben efectuarse al ingreso del paciente; y es el que va a dar el 100% de certeza de la impresión diagnóstica; aunque por ejemplo debe tomarse en cuenta que los arbovirus son raramente detectados en sangre o LCR y el virus del Herpes simple se cultiva en 1/3 de los casos tanto en infecciones localizadas como diseminadas, y el resultado se obtiene entre 24 a 96 horas (24). Enterovirus, Adenovirus, virus de la Parotiditis, Varicela zoster y Citomegalovirus se pueden detectar en LCR.

También se pueden efectuar estudios serológicos, dependiendo del virus - que se sospeche, pudiendo efectuarse las siguientes pruebas: hemaglutinación pasiva, fijación de complemento, neutralización; pero si bien pueden ser útiles, por ejemplo en el caso de Rabia, sólo individuos quienes

no han recibido la vacuna (25), en el caso del Herpesvirus, las elevaciones de anticuerpos no ocurren ordinariamente durante las recurrencias. En este caso, existen además otras técnicas como Radioinmunoensayo y Contraimmunoelectroforesis (7,26), sin embargo pese a que se ha tratado de determinar estos anticuerpos en LCR, son de poca ayuda diagnóstica ya que aparecen al cabo de una semana o más de iniciada la infección (27). En casos de infección neonatal hay que determinar anticuerpos al niño y a la madre, demostrando que los títulos en el recién nacido son 4 log más altos que en la madre o bien demostrar su presencia en la fracción Ig M (7,28). Por esta razón deben tomarse, independientemente del virus que se trate, una muestra en el período agudo de la enfermedad y otra, 2 a 4 semanas después de la primera. En LCR además, se puede aplicar la técnica para anticuerpos fluorescentes, en casos de infección por Herpes simple, Epstein Barr, Sarampión y Parotiditis. En la PEES, se puede encontrar también en LCR, títulos elevados e anticuerpos contra el Sarampión.

El Electroencefalograma, es también importante durante la fase aguda de la Encefalitis, encontrándose ondas de actividad lenta, irregulares y difusas que indican una disfunción generalizada. Cuando las alteraciones se localizan sobre todo en la región bitemporal, son sugestivas de Herpes simple, sin embargo hay que descartar masa ocupativa y/o alteraciones vasculares. Siempre es conveniente practicar este estudio en forma seriada, ya que existe una correlación entre las manifestaciones clínicas con las alteraciones eléctricas (7). El patrón electroencefalográfico de la Panencefalitis esclerosante subaguda es también muy orientador: descargas paroxísicas a intervalos regulares y actividad deprimida entre los brotes.

De los estudios efectuados en tejidos tenemos: en pacientes sospechosos de Rabia, el diagnóstico puede ser hecho por microscopía de fluorescencia de frotis corneales o biopsias de piel. La prueba de Schneider (en córnea) en caso de ser negativa descarta la posibilidad de eliminación del virus por la saliva; los otros métodos diagnósticos efectuados, se practican en tejido cerebral ya sea impronta de tejido con tinción de Seller demostrándose que 70 a 85% de casos humanos de Rabia

tienen presencia de Cuerpos de Negri en tejidos; anticuerpos fluorescentes: los cuales tienen un alto valor por el bajo porcentaje de falsas negativas y la inoculación del tejido cerebral en ratones. Se puede efectuar este último método también en saliva y otros tejidos (25). Por medio de la biopsia cerebral se puede cultivar el virus causante de la Encefalitis, de cualquier etiología, sin embargo tenemos otros métodos de diagnóstico que podemos utilizar en tejido cerebral: la inmunofluorescencia, ya comentada para Rabia, también puede aplicarse a Sarampión y Herpesvirus, teniendo para éste último una sensibilidad del 70% y una especificidad del 91% (17); y la Inmunoperoxidasa, mediante la cual se pueden detectar antígenos virales en el tejido cerebral en los casos de Encefalitis por virus de la Rabia, Hepatitis B y Herpes (29), pudiendo diferenciar en este último si se trata de Herpes tipo I o tipo II, y el resultado es posible obtenerlo en 4 horas, con ahorro considerable de tiempo con relación al cultivo. Otra técnica de ayuda diagnóstica en tejidos es la Microscopía electrónica.

TRATAMIENTO:

No existe tratamiento etiológico para las infecciones virales del sistema nervioso (22). Actualmente se considera que la quimioterapia antiviral es útil en pacientes con Encefalitis por Herpes simple. En el pasado se utilizaron compuestos que interfieren con el metabolismo del DNA e inhiben la multiplicación del virus del Herpes simple, es así como se utilizó 5-I-2-Desoxiuridina, pero su aplicación ya no se recomienda debido a su elevada toxicidad en médula ósea, hígado y riñón. Actualmente se maneja con muy buenos resultados la Acicloguanosina (Acyclovir) para este tipo de Encefalitis, observándose en los estudios realizados disminución de la morbilidad.

PRONOSTICO:

La letalidad que se ha observado en la República Mexicana, en Meningoencefalitis viral es del 1.7% (22), siendo las más benignas las causadas por el virus de la Parotiditis. Ahora bien, algunos de los facto-

res que influyen en el pronóstico y que deben tomarse en cuenta son: el virus específico, el tamaño del inóculo, el patrón clínico de la enfermedad y la edad del paciente (2). Así en Estados Unidos hasta 1970 el pronóstico para la Encefalitis producida por Herpes era muy pobre: 35 a 70% de índice de mortalidad (27,30), le seguía el virus de la Varicela: 28%, virus del Sarampión: 12% y la más baja el virus de la Parotiditis coincidiendo con México. A menor edad, se dice que la letalidad es mayor y las secuelas, son más graves y frecuentes. En términos generales se puede decir que a mayor gravedad durante la etapa aguda, mayores posibilidades de secuelas graves, sin embargo hay excepciones a esta norma (22). Se refiere que la Encefalitis herpética, la muerte ocurre en 1/3 de los pacientes y secuelas serias en la mitad de la totalidad de los pacientes (2). En cuanto a Panencefalitis esclerosante subaguda se refiere que el 15% fallece, y el 25% muestra manifestaciones de daño cerebral. En lo que se refiere a Rabia, como es conocido abarca el 100% de la mortalidad.

MATERIAL Y METODOS:

De un total de 4089 estudios postmortem, practicados en el Departamento de Patología del Instituto Nacional de Pediatría, en el período comprendido de enero de 1971 a diciembre de 1983 se excluyeron 211 casos por carecer del estudio del Sistema Nervioso Central (SNC). De las 3,881 autopsias completas se seleccionaron todos aquellos casos con diagnóstico histopatológico de Encefalitis viral o probablemente viral. Este diagnóstico de Encefalitis se basó en alteraciones histológicas de tipo difuso con datos de inflamación mononuclear perivascular, edema y reacción glial inespecífica. Se excluyeron del estudio los casos de infección del SNC de otra etiología: Bacteriana, parasitarias, micótica y fúngica.

El Instituto Nacional de Pediatría es un hospital pediátrico con 305 camas que atiende tanto población de la ciudad de México como población rural menor de 18 años. Cubre todas las especialidades pediátricas con un promedio de admisión anual de 6,222 pacientes. Atiende a 187,504 pacientes al año y tiene un promedio de 379 defunciones anuales. Se laboran unas 300 autopsias promedio cada año abarcando esta cifra el 80% de la mortalidad.

Se distribuyeron los casos en grupos de acuerdo a su probable etiología y se analizaron cada uno de ellos las siguientes características: Edad, sexo, procedencia, estación y año de presentación, antecedentes clínicos de interés, expresión clínica de Encefalitis y métodos de laboratorio de apoyo diagnóstico.

RESULTADOS:

Frecuencia: Se encontraron 83 casos de Encefalitis de etiología viral en 3,881 autopsias, lo que representó el 2.13% del total de autopsias revisadas.

El diagnóstico etiológico se estableció en base a la clínica con apoyo de alteraciones morfológicas específicas tanto en SNC como en otros órganos. La base morfológica fue como sigue:

- Rabia: presencia de cuerpos de Negri.
- Sarampión: Evidencia de células gigantes multinucleadas, con inclusiones eosinófilas en núcleo y citoplasma.
- Herpes Varicela: Inclusiones intranucleares eosinófilas Cowdry tipo A ya sea en SNC u otro órgano.
- Citomegalovirus: Inclusiones basófilas en núcleo y citoplasma con halo claro en SNC.
- Polio: Destrucción de astas anteriores de médula con o sin lesión cerebral.
- Los casos de Panencefalitis esclerosante subaguda (PEES) fueron documentados por cuadro clínico, patrón electroencefalográfico y alteraciones histológicas con inclusiones características.
- Los casos de Parotiditis presentaban alteraciones histológicas en la glándula salival apoyados por el cuadro clínico.
- Finalmente los casos de Encefalitis postvacuna antirrábica y Equina - Venezolana fueron basados solamente en la información epidemiológica.

De acuerdo a estos criterios se encontró la siguiente distribución etiológica (cuadro 1). Como se puede observar el mayor número de casos de Encefalitis fue provocado por el virus de la Rabia, siguiendo en orden de frecuencia: Las Encefalitis de etiología no determinada en número de

17, y 16 casos de Encefalitis por Sarampión. El grupo de etiología no determinada incluye todos los casos que carecen de datos clínicos, de laboratorio y morfológicos indicativos del agente causal.

Distribución por Sexo: En la distribución por sexo se aprecia en el total un ligero predominio en el sexo femenino (2.28% vs. 1.83% F/M = 1.24) en relación al total de autopsias. A pesar de ello, los casos del grupo de etiología no determinada fueron más frecuentes en los niños varones, sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (cuadro 2).

Distribución por Edad: En cuanto a la edad del fallecimiento no se detectó ningún caso de Encefalitis Viral en el grupo de recién nacidos. El niño más pequeño falleció a la edad de 30 días y cursó con una Encefalitis por Citomegalovirus; el de mayor edad: 15 años, fue aquel paciente que presentó Encefalitis Equina Venezolana. Como se puede observar en el cuadro 3 el mayor número de casos ocurrió en orden de frecuencia: lactantes menores, preescolares y escolares, sin embargo esta predominancia se pierde si se relaciona con el total de autopsias de cada grupo de edad. La edad más frecuente en el material de autopsias es la del rango: 1 a 12 meses y los casos con Encefalitis solo ocupan el 1.63% mientras que en preescolares y escolares la frecuencia en relación con la edad es del 6 y 7 % aproximadamente. Analizando la distribución por etiología se aprecia que los casos de Rabia son los que influyen en los grupos de edad de 2 a 12 años. Los casos de etiología no determinada son más frecuentes en lactantes menores y los casos de Sarampión se presentaron en mayor número en lactantes y preescolares. Los 6 casos de Citomegalovirus se encontraron en niños menores de un año de edad. En cuanto al análisis estadístico, por χ^2 , se evidencia la significancia en el grupo de escolares con Encefalitis Rábica y los grupos de lactantes menores y preescolares con Encefalitis por Sarampión como se indica en el cuadro 3.

Procedencia: Como se señala en el Cuadro 4 la mayor parte de los pacientes provinieron del Distrito Federal donde se halla situado el Hospital. En relación a su etiología no parece haber diferencia a -- excepción de los casos de etiología no determinada en donde 12 pacientes proceden del D.F. lo cual es estadísticamente significativo. Doce de los pacientes, del número total de Encefalitis provinieron del Estado de México, 17 de los 83 procedieron de estados cercanos y 10 casos restantes no se conoció el lugar de procedencia.

Distribución según estación y año de presentación: En cuanto a la distribución de los diferentes tipos de Encefalitis en relación a la época del año se vé que ésta es muy uniforme. Aunque más de la mitad de los casos de Encefalitis por virus del Sarampión ocurrieron en Primavera estadísticamente no fue significativo (por X_2). Tampoco se encontraron diferencias en la distribución por meses (Cuadro 5).

En relación a la distribución por años, dado el número tan pequeño de casos, por etiología, no es posible analizarlo. En las cifras totales se aprecia que los años: 1971, 1976 y 1983 presentan las frecuencias relativas más bajas (1.6, 1.3 y 0.4 respectivamente) y son seguidas por dos años de frecuencia alta: 1972-1973 (3.17%) y 1977-1978 -- (2.6%). Este comportamiento puede ser accidental y no refleja necesariamente épocas epidémicas.

Antecedentes clínicos de interés: En RABIA existió el antecedente de mordedura en 11 de los 23 pacientes, en otros dos: las características del contacto fue araño y en el grupo restante no se definen las mismas. En cuanto al animal agresor en 16 de los pacientes fue: perro; en otros 2: gato y en 1: cerdo.

En los casos de ENCEFALITIS VIRAL DE ETIOLOGIA NO DETERMINADA se refiere en 8 de los casos: Catarro común, debiendo mencionar que uno de

ellos: A-76-9, ocurrió durante la epidemia de Influenza en Enero de 1976. En uno de los casos, por hallazgos de anatomopatología (Encefalitis más miocarditis) se sugiere la etiología por Coxsackie, en otros dos casos coexistió la Hepatitis viral con la Encefalitis siendo lo más probable que hayan sido originadas por el mismo virus. En un caso se reporta rash maculopapuloso eritematoso no confluyente de etiología desconocida.

SARAMPION: Se encontró evidencia del mismo como enfermedad exantemática en 13 de los 16 casos, la mayoría entre 1 a 15 días previos a la Encefalitis y en 2 casos: 1 y 3 meses antes de la misma. Los 3 casos restantes no presentaron exantema y el diagnóstico fue únicamente por el hallazgo de Neumonía de células gigantes.

HERPES VARICELA: Tres de los casos presentaron cuadro clínico de Varicela (dos de ellos Varicela gangrenosa húmeda), en otros dos pacientes existió el antecedente de Herpes labial y los dos casos restantes no presentaron lesiones cutáneas.

CITOMEGALOVIRUS: Los seis casos fueron asintomáticos y diagnosticados solamente en el estudio postmortem.

POLIOMIELITIS: Se investigó antecedente de vacunación, encontrándolo sólo en 1 caso: administración de 3 dosis de Sabin con un mes de intervalo, 5 años previo a la presentación de la Encefalitis.

PEES: Se refiere inmunización contra el Sarampión en 3 de los 4 casos. El tiempo entre aparición del Sarampión y la PEES es de 1, 5 y 7 años en 3 de los casos. En el otro caso no está documentado dicho antecedente.

PAROTIDITIS: Documentado el aumento parotídeo en los dos casos, 5 días previo al cuadro clínico de la Encefalitis.

POSTVACUNA ANTIRRABICA: En ambos casos existió el antecedente de administración de 10 y 14 dosis antes del cuadro clínico de Encefalitis.

ENCEFALITIS EQUINA VENEZOLANA: En el año de 1971 se presentó un brote - epizootico de EEV, en varios estados de la República Mexicana. incluyen do el estado de Michoacán, lugar de procedencia de la paciente, siendo éste el primer caso en humanos en dicha localidad.

Expresión clínica: Los casos de Encefalitis viral se expresaron clínicamente como: Enfermedad principal, Enfermedad concomitante o asociada, y como Complicación.

Los casos de : Rabia (23), Herpes Varicela (7), Polio (5), PEES (4), Encefalitis postvacunal (2), y EEV (1) fueron todos responsables del cuadro clínico y de la muerte del paciente por lo que en todos ellos la Encefalitis constituyó la enfermedad principal; además lo fue en 7 de los casos de Encefalitis de etiología no determinada, teniendo así un total de 49 de los 83 casos de Encefalitis (59%) que se expresaron clínicamente como enfermedad principal.

La enfermedad concomitante es aquella entidad morbosa que influye desfavorablemente en el curso del proceso patológico contribuyendo así al resultado letal pero que no está relacionado con la enfermedad básica o principal. Así, un caso puede tener más de una enfermedad concomitante o no tener ninguna. Los casos de Encefalitis viral que se expresaron como enfermedad concomitante fueron 9 de los 83, es decir el 10.8%: los 6 casos de Citomegalovirus y 3 de los de etiología no determinada. En los casos de Citomegalovirus, la enfermedad principal fue: en 2 casos: Inmunodeficiencia primaria, en otros dos: Malformación de Arnold -- Chiari, en 1 caso: Atresia de bronquio e Hipoplasia pulmonar y el último caso: Sepsis. En los 3 casos de etiología no determinada: 2 de ellos la enfermedad principal fue Fibroelastosis endocárdica y el restante: Síndrome de Albinismo parcial e Inmunodeficiencia (Griscelli).

La Encefalitis se expresó clínicamente como una complicación en 25 de los 83 casos (30.1%), ya que la evidencia de la Encefalitis fue úni-

camente histológica y focal. La enfermedad principal fue una enfermedad viral sistémica que condicionó la muerte por afección a otros órganos fuera del SNC; en estos casos la Encefalitis fue considerada como un evento colateral y complicación del cuadro sistémico; en este sentido incluimos: los 2 casos de Parotiditis que fallecieron por Sepsis, - los 16 casos de Sarampión que fallecieron con Neumonía viral y complicación bacteriana y los 7 casos restantes de Etiología no determinada de los cuales 6 presentaron Infección de vías respiratorias sugestivas de proceso viral no especificado complicados con Bronconeumonía y 1 caso con Hepatitis fulminante y Encefalitis focal.

Grado Nutricional: Clasificamos el grado nutricional de acuerdo a la Escala de Gómez, en relación al déficit porcentual del peso; tomando en cuenta el peso de su ingreso por edad (se carecía el dato de la talla en buen número de expedientes); y se catalogaron como sigue: Desnutrición de I Grado: peso entre el 76 y el 90% del peso ideal, Desnutrición de II Grado: peso entre el 61 y el 75% del peso ideal; y Desnutrición de III Grado: déficit mayor del 60% del peso ideal. Se observa entonces en el Cuadro 7 que la mayoría de los casos de Encefalitis en todas las etiologías, ocurrieron en niños eutróficos: 57.8% de los casos, a excepción del Sarampión que francamente predomina en niños -- desnutridos: $P < .05$.

Métodos de Laboratorio: Entre los métodos de laboratorio utilizados para el diagnóstico etiológico de los casos de Encefalitis tenemos: el Líquido Cefaloraquídeo (LCR), del cual determinamos tres patrones: normal, viral y bacteriano. LCR normal: celularidad, proteinorraquia y -- glucorraquia normales; LCR "viral": celularidad entre 20 y 200 aproximadamente, predominio de linfocitos, proteinorraquia ligeramente elevada, entre 50 y 150 mg% y una glucorraquia por lo general normal en relación con la glicemia de dicho momento. LCR "bacteriano": pleocitosis muy elevada, a predominio de polimorfonucleares, con glucorraquia

baja en relación a la glicemia y proteinorraquia muy aumentada, aún más con respecto al grupo anterior. De ello, los resultados expresados en el Cuadro 8 muestran que una importante proporción de los casos tuvieron LCR normal (22/56) presentándose esta situación en todas las etiologías.

En cuanto a otros métodos de laboratorio utilizados para el diagnóstico etiológico de las encefalitis, los hallazgos fueron los siguientes

RABIA: En cuanto a estudios premortem se reporta positivo 2 casos a la prueba de Schneider y 2 negativos, del total de 23 casos. De los métodos efectuados en material de autopsia sólo en 1 caso se refiere positividad a anticuerpos antirrábicos, en el cual la Inmunofluorescencia fue negativa (A-82-19). La inoculación al ratón se efectuó en 6/23 casos, siendo positiva en 4 y negativa en 2. Sella: se reporta dudoso en 1/23 casos. Microscopía electrónica: reportada en 2/23 casos: positiva. El diagnóstico anatomopatológico reporta: presencia de Cuerpos de Negri en los 23 casos.

En los casos de ENCEFALITIS DE ETIOLOGIA NO DETERMINADA: Se consigna cultivo postmortem en 1/17 casos: negativo (A-73-143), y en otro caso determinaciones de anticuerpos (postmortem) a Citomegalovirus: negativo, Herpes simple 1:4 por fijación de complemento y Rubéola 1:32, titulaciones bajas no diagnósticas (A-82-239).

En la ENCEFALITIS POR SARAMPION, reportado en 1/16 casos, cultivo a virus del Sarampión (en material postmortem): positivo. En otros dos casos, determinaciones de anticuerpos antisarampión: 1:8 y 1:2 no diagnósticas. En el caso del cultivo positivo, los títulos de anticuerpos se encontraban ausentes, y en los casos restantes no se halla documentados.

En los casos de HERPES VARICELA, únicamente tenemos documentados estudios efectuados postmortem: 2 casos de anticuerpos a Herpes simple: negativo por fijación de complemento.

CITOMEGALOVIRUS: No documentado por métodos de laboratorio.

POLIO: De los 5 casos tenemos sólo un caso documentado, en vida, por niveles de anticuerpos, por fijación de complemento, con intervalo de 10 días:

Polio I :	1:32	1:8
Polio II :	1: 2	1:4
Polio III :	1: 2	neg.

PEES: Anticuerpos antisarampión en LCR 1:8 en 1 caso; 3 no documentados.

En los casos de PAROTIDITIS no tenemos ningún dato de laboratorio que nos apoye en el diagnóstico etiológico.

En los casos de ENCEFALITIS POSTVACUNAL, en 1 caso los anticuerpos antirrábicos fueron en LCR 1:5 y en el otro caso la inoculación al ratón fue negativa.

Correlación con el Diagnóstico clínico : Cuadro # 9

RABIA: El diagnóstico clínico correcto fue efectuado en 21 de 22 casos de Rabia y en 1 caso se hizo el diagnóstico de Encefalomiелitis ascendente hasta bulbo sin especificar etiología.

En los casos agrupados como ENCEFALITIS DE ETIOLOGIA NO DETERMINADA el diagnóstico de encefalitis se efectuó sólo en 4 de 14 casos conocidos. En los restantes, los diagnósticos fueron : Coma por accidente vascular (1), Meningitis viral (1) y en los otros 8 no se estableció ningún diagnóstico de patología neurológica.

SARAMPION: En los casos de Encefalitis sarampionosa el diagnóstico se efectuó en sólo 2 casos debiendo anotar que en 7/16 (incluidos los 2 previos) se efectuó el diagnóstico de Sarampión. En 1 caso se efectuó el diagnóstico de exantema viral, en otro: probable Meningococcemia, 2

casos con el diagnóstico clínico de Encefalopatía tóxicoinfecciosa y los restantes se relacionaron a proceso pulmonar infeccioso.

HERPES VARICELA: Como lo mencionamos previamente, la clínica correspondía a Varicela en 3 casos, emitiéndose este diagnóstico sin embargo no existió la sospecha de encefalitis. Los diagnósticos en los 4 restantes fueron: Encefalitis viral (2 casos), probable Síndrome de Reye (1) y Trombosis del seno lateral (1).

CITOMEGALOVIRUS: Como se mencionó anteriormente este diagnóstico fue hallazgo de anatomopatología, por lo cual el diagnóstico clínico no se sospechó en ningún caso, debiendo referir que dos casos tuvieron el diagnóstico clínico de Inmunodeficiencia y 3 pacientes con Malformaciones congénitas.

POLIO: El diagnóstico clínico se correlacionó con los hallazgos de anatomopatología en 4 de los 5 casos y el restante se etiquetó como -- Síndrome de Guillain - Barré.

PEES: En 3 de los 4 casos se efectuó el diagnóstico clínico y el restante se etiquetó como crisis convulsivas aquinéticas.

PAROTIDITIS: En 1/2 casos, se efectuó el diagnóstico de Parotiditis y Encefalitis.

POSTVACUNA ANTIRRÁBICA: El diagnóstico clínico se efectuó en 1 caso. El otro caso se etiquetó como probable Rabia.

ENCEFALITIS EQUINA VENEZOLANA: No se sospechó este diagnóstico, siendo diagnosticado como Meningoencefalitis bacteriana.

Correlación con el Diagnóstico en el Certificado de Defunción:

De los 83 casos solamente se pudo analizar el Certificado de Defunción en 69 expedientes y los resultados son los siguientes: (Cuadro 10)

RABIA: El diagnóstico en el certificado de defunción de estos casos - sólo se consignó en 18 de 21, y en 2 casos pese a que el diagnóstico clínico fue de Encefalitis rábica se reportó los diagnósticos de Meningitis viral y Encefalitis respectivamente, en 1 caso se reportó como Encefalitis de etiología no determinada.

ENCEFALITIS DE ETIOLOGIA NO DETERMINADA: Coincidió el diagnóstico en el Certificado de Defunción en los 4 casos en que se efectuó el diagnóstico clínico, pero en los restantes no se reportó un diagnóstico - neurológico (sólo en 1: edema cerebral severo).'

SARAMPION: De 15 casos de Sarampión se menciona este diagnóstico en 7 de ellos pero no se refiere la encefalitis. Los diagnósticos en los 8 restantes fueron: Encefalopatía tosferinosa (2), Encefalitis viral (1) y en los 5 restantes no se estableció el registro de Sarampión ni de la patología neurológica.

HERPES VARICELA: Los diagnósticos en el Certificado de Defunción fueron: edema cerebral (2 casos), neuroinfección y crisis convulsivas -- (1). El otro no se relaciona con la patología en estudio.

CITOMEGALOVIRUS: Los diagnósticos en el certificado de defunción no - se relacionaron con el hallazgo de autopsia, se relacionaron con el - diagnóstico clínico.

POLIO: El caso sospechado clínicamente como Síndrome de Guillain Ba-- rre se reportó igual en el Certificado de Defunción y en 3 casos se - reportó el diagnóstico de Polio en el certificado de defunción.

PEES: Se emitió este diagnóstico en todos los certificados de defun-- ción.

PAROTIDITIS: No coincidió el diagnóstico en el Certificado de Defun-- ción, y se consideró como celulitis cervical, no existió mención de - encefalitis.

POST VACUNA ANTIRRABICA: En el caso con sospecha clínica de Rabia se emitió el mismo diagnóstico en el certificado de defunción.

ENCEFALITIS EQUINA VENEZOLANA: El diagnóstico en el Certificado de De función tampoco se consignó al igual que en la clínica, siendo: Menín goencefalitis bacteriana.

CUADRO # 1

ENCEFALITIS VIRAL

FRECUENCIA (ENERO 1971-DICIEMBRE 1983)

ENFERMEDAD	AUTOPSIAS		
	No.	%	% DE 3881
RABIA	23	27.7	.59
ETIOLOGIA NO DETERMINADA	17	20.4	.43
SARAMPION	16	19.2	.41
HERPES VARICELA *	7	8.4	.18
CITOMEGALOVIRUS	6	7.2	.15
POLIO	5	6	.12
PEES	4	4.8	.10
PAROTIDITIS	2	2.4	.05
POST VACUNA ANTIRRABICA	2	2.4	.05
EQUINA VENEZOLANA	1	1.2	.02
T O T A L	83	100	2.13

* 3 casos agrupados clínicamente como Varicela y
4 como Herpes.

CUADRO # 2

ENCEFALITIS VIRAL

SEXO (ENERO 1971 - DICIEMBRE 1983)

ENFERMEDAD	S E X O		TOTAL
	M	F	
RABIA	11	12	23
ETIOLOGIA NO DETERMINADA	11	6	17
SARAMPION	8	8	16
HERPES VARICELA	3	4	7
CITOMEGALOVIRUS	3	3	6
POLIO	3	2	5
PEES	1	3	4
PAROTIDITIS	1	1	2
POST VACUNA ANTIRRABICA	1	1	2
EQUINA VENEZOLANA		1	1
T O T A L	42	41	83
TOTAL DE AUTOPSIAS	2292	1797	4089
%	1.83	2.28	2.02

 χ^2

.678 *

1.640 *

.235 *

* No significativo $p > 0.05$

CUADRO # 3

ENCEFALITIS VIRAL. DISTRIBUCION POR EDAD. (ENERO DE 1971-DICIEMBRE DE 1983).

ENFERMEDAD	E D A D						TOTAL	RANGO MENOR MAYOR	X ₂
	0-30d.	31d-12m.	13m-24m.	2a- 6a.	6a- 12a.	12a- 18a.			
RABIA				8	12'	3	23	43m/13a.	57.609*
ETIOLOGIA NO DETERMINADA		8'	2	4	3		17	3m/10a	.808
SARAMPION		7'	2	6'	1		16	5m/9a.	15.510* (g1=2)
HERPES VARICELA		3	2	2			7	31d/3a.	
CITOMEGALOVIRUS		6'					6	30d/6m	
POLIO		1	1	2	1		5	6m/10a.	
PEES				1	3		4	3a5m/11a6m.	
PAROTIDITIS		1		1			2	10m/2a4m	
POST VACUNA ANTIRRABICA					2		2	9a/11a.	
EQUINA VENEZOLANA						1	1	/15a.	
T O T A L		26	7	24	22	4	83	30d/15a.	33
TOTAL AUTOPSIAS	1215	1590	337	413	325	209	4089		
%		1.63	2	5.81	6.76	1.91	2.02		

* p > .005

g1 = grados de libertad.

CUADRO # 4

ENCEFALITIS VIRAL. PROCEDENCIA. (ENERO DE 1971 - DICIEMBRE DE 1983).

ENFERMEDAD	P R O C E D E N C I A				TOTAL
	DISTRITO FEDERAL	ESTADO DE MEXICO	OTROS ESTADOS	SE DESCONOCE	
RABIA	10	3	Morelos 4 Hidalgo 3 Guerrero 1 Guanajuato 1	1	23
ETIOLOGIA NO DETERMINADA	12*		Veracruz 1 Guanajuato 1	3	17
SARAMPION	11	4		1	16
HERPES VARICELA	4	2		1	7
CITOMEGALOVIRUS	2		Hidalgo 2 Yucatán 1	1	6
POLIO	3	1		1	5
PEES	1	1	Monterrey 1	1	4
PAROTIDITIS	1			1	2
POST VACUNAL		1	Chiapas 1		2
EQUINA VENEZOLANA			Michoacán 1		1
T O T A L	44	12	17	10	83

* $\chi^2 = 2.284$ ($p < ,050$)

C U A D R O # 5

ENCEFALITIS VIRAL : PRESENTACION ESTACIONAL. (ENERO DE 1971 - DICIEMBRE DE 1983)

ENFERMEDAD	E S T A C I O N				TOTAL
	INVIERNO	PRIMAVERA	VERANO	OTOÑO	
RABIA	7	4	6	6	23
ETIOLOGIA NO DETERMINADA	6	3	4	4	17
SARAMPION	2	9*	4	1	16
HERPES VARICELA	2	2		3	7
CITOMEGALOVIRUS	2	1	2	1	6
POLIO	1	1	1	2	5
PEES		1	3		4
PAROTIDITIS	1	1			2
POST VACUNA ANTIRRABICA		2			2
EQUINA VENEZOLANA				1	1
T O T A L	21	24	20	18	83
%	25.3	28.9	24	21.6	100

* $p < .10$

CUADRO # 6

ENCEFALITIS VIRAL. PRESENTACION ANUAL. (ENERO DE 1971 - DICIEMBRE DE 1983)

ENFERMEDAD	AÑO													TOTAL
	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	
RABIA		2	3	2	1		2	2	2	3	2	4		23
ETIOLOGIA NO DETERMINADA	1	1	2	1	1	1	3	2	1	1	2	1		17
SARAMPION	2	3	1		1	4	1	1	2			1		16
HERPES VARICELA					1		1	2		1	1		1	7
CITOMEGALOVIRUS		2		2					1			1		6
POLIO			2		2		1							5
PEES			2	1					1			1		4
PAROTIDITIS			1					1						2
POST VACUNA ANTIRRABICA			1				1							2
EQUINA VENEZOLANA	1													1
T O T A L	4	8	12	6	6	5	9	8	7	5	5	7	1	83
TOTAL DE AUTOPSIAS POR AÑO	238	270	359	352	341	371	309	321	375	312	348	288	205	4089
%	1.68	2.9	3.3	1.7	1.75	1.34	2.9	2.5	1.86	1.6	1.4	2.4	0.48	2.02

CUADRO # 7

ENCEFALITIS VIRAL. GRADO NUTRICIONAL. (ENERO DE 1971 - DICIEMBRE DE 1983)

ENFERMEDAD	EUTROFICO (%)	G R DESNUTRIDO I (%)	A D DESNUTRIDO II (%)	O DESNUTRIDO III (%)	NO DOCUMENTADO	TOTAL (100%)
RABIA	18 (78.2)	2	1	1	1	23
ETIOLOGIA NO DETERMINADA	14 (82.3)		1	2		17
SARAMPION	3 (18.7)**	3(18.7)**	3(18.7)	4(25)**	3(18.7)	16
HERPES VARICELA	4 (57.1)	1		1	1	7
CITOMEGALOVIRUS	3 (50)	1	2			6
POLIO	1	1	2		1	5
PEES	2		1	1		4
PAROTIDITIS	1				1	2
POST VACUNA ANTIRRABICA	2					2
EQUINA VENEZOLANA					1	1
T O T A L	48*	8	10	9	8	83
%	57.8	9.6	12	10.8	9.6	100

* $p < .005$ ** $p < .010$

C U A D R O # 8

ENCEFALITIS VIRAL: LCR INICIAL (ENERO DE 1971 - DICIEMBRE DE 1983)

ENFERMEDAD	L C R I N I C I A L				TOTAL
	NORMAL (%)	VIRAL (%)	BACTERIANO	SE DESCONOCE	
RABIA	8	11		4	23
ETIOLOGIA NO DETERMINADA	3	9		5	17
SARAMPION	2	2	1	11	16
HERPES VARICELA	3	1	1	2	7
CITOMEGALOVIRUS	2	1	2 *	1	6
POLIO	1	1	2	1	5
PEES	2			2	4
PAROTIDITIS	1			1	2
POST VACUNA ANTIRRABICA		1	1		2
EQUINA VENEZOLANA		1			1
T O T A L	22(39.2)	27(48.2)	7(12.5)	27 **	83

* Meningitis por E. coli. Más de 2000 células

** El LCR en algunos no se documentó en el expediente, en otros no se efectuó punción lumbar.

C U A D R O # 9

ENCEFALITIS VIRAL: CORRELACION CON EL DIAGNOSTICO CLINICO. (ENERO 1971-DICIEMBRE 1983)

DIAGNOSTICO ANATOMICO	# DE CASOS	DIAGN. CLINIC. CONCORDANTE	OTROS DIAGNOSTICOS	SE IGNORA	PORCENTAJE DE CONCORDANCIA
RABIA	23	21	1	1	95.5
ETIOLOGIA NO DETERMINADA	17	4	10	3	28.6
SARAMPION	16	2	14*		12.5
HERPES VARICELA	7		7**		0
CITOMEGALOVIRUS	6		6		0
POLIO	5	4	1		80
PEES	4	3	1		75
PAROTIDITIS	2	1		1	100
POST VACUNA ANTIRRABICA	2	1	1		50
EQUINA VENEZOLANA	1		1		0
T O T A L	83	36	42	5	
% de 78 CONOCIDOS		46	54		

* En 5 casos Diagnóstico de Sarampión

** En 3 casos Diagnóstico de Varicela y 2 casos: Diagnóstico de Encefalitis viral.

C U A D R O # 10

ENCEFALITIS VIRAL : CORRELACION CON EL DIAGNOSTICO EN EL CERTIFICADO DE DEFUNCION .
(ENERO DE 1971 - DICIEMBRE DE 1983)

DIAGNOSTICO ANATOMICO	# DE CASOS	Dx. CERT. DEF. CONCORDANTE	OTROS DIAGNOSTICOS	SE IGNORA	% DE CONCORDANCIA
RABIA	23	18	3	2	85.8
ETIOLOGIA NO DETERMINADA	17	4	9	4	30.8
SARAMPION	16	**	15*	1	0
HERPES VARICELA	7		4	3	0
CITOMEGALOVIRUS	6		5	1	0
POLIO	5	3	1	1	75
PEES	4	3	1*		75
PAROTIDITIS	2		1	1	0
POST VACUNA ANTIRRABICA	2		1*	1	0
EQUINA VENEZOLANA	1		1		0
T O T A L	83	28	41	14	
% DE 69 CONOCIDOS		40	59		

*Un caso con diagnóstico de Encefalitis viral.

** 7 casos con diagnóstico de Sarampión; 0 casos con diagnóstico de Encefalitis postsarampionosa.

DISCUSION Y CONCLUSIONES:

Al revisar nuestros resultados podemos poner en consideración los siguientes aspectos:

La frecuencia de los diferentes tipos de encefalitis encontrada en -- nuestro material difiere de la publicada en otras series. En el re-- porte del Centro para Control de Enfermedades en Atlanta Georgia(CCE) de Encefalitis en 1978 hubo un total de 1441 casos en Estados Unidos. De estos fallecieron 149 que constituye una serie comparable a la --- nuestra por referirse a los casos fatales y bien documentados, aunque incluye tanto adultos como niños. En este informe el 62% fueron de e tiología no determinada, el 20.8% (31 casos) fue debida a Herpes simple; hubo 13 casos por Herpes zoster (9%) y el grupo de encefalitis a asociada a infecciones de la infancia constituyó solamente el 4% por - Sarampión y Varicela. En nuestro material solamente el 20% fue de e- tiología no determinada y nuestra causa más frecuente es Encefalitis rábica cuya incidencia es mucho menor en los Estados Unidos. Por el contrario la Encefalitis por Herpes simple la encontramos en 4 casos, (4.8%). En nuestra casuística, las encefalitis asociadas a infeccio- nes de la infancia constituyen un grupo de 21 casos (Sarampión 16, Va ricela 3 y Parotiditis 2). Esto representa el 25.3% del total mien-- tras que en el reporte del CCE este grupo fue solamente el 4% de los casos de encefalitis mortales. En el informe global de Estados Uni-- dos (30) de 1963 a 1978 se señalan 518 fallecidos por encefalitis vi- ral infecciosa de la infancia y la más frecuente es la asociada a Va- ricela (49%) sigue Sarampión (35%) y en tercer lugar Parotiditis -- (16%). A pesar de que esta última constituye el grupo más numeroso - de encefalitis solamente fallece el 1.3% de los casos. Lo importante de este informe de diez años es que resalta la dramática disminución del número de casos y por ende de encefalitis de todos aquellos pade- cimientos exantemáticos controlados por medio de vacunas. En la Re-

pública Mexicana las campañas de vacunación no son tan efectivas y el rampión es todavía muy frecuente con una mortalidad del 10 al 30% y una presentación de encefalitis por cada 1000 casos (22). Los casos de Varicela no se han modificado en el curso del tiempo ya que no hay vacuna contra este padecimiento. La frecuencia de encefalitis por Varicela en casos fallecidos se refiere un promedio del 23% (30) en el lapso de 15 años, pero su mortalidad ha disminuido bruscamente siendo en la actualidad del 5 al 10%.

En México, los casos de encefalitis por arbovirus son muy raros y más aún en población pediátrica. En Estados Unidos todavía constituyen una causa etiológica importante con picos epidémicos y franca distribución geográfica (30).

Con respecto al grupo de etiología no determinada tenemos 17 casos que representan el 20%; ésto va de acuerdo con la literatura que refiere - que un buen número de casos de encefalitis no se conoce su etiología - (1,2,30), por supuesto que la cifra aumenta cuando no se utilizan los métodos serológicos y de cultivos necesarios para la identificación -- del agente causal. En nuestro material la identificación etiológica - dependió casi exclusivamente de marcadores morfológicos específicos -- por lo que indudablemente el grupo de etiología desconocida incluye ca sos identificables por medios de laboratorio que no fueron utilizados en vida de los pacientes.

En México existen algunos estudios en población pediátrica para determinar la etiología de las encefalitis. Tanto los trabajos de Ruiz-Gómez (31) en 112 niños, como el de Gutiérrez en 244 (6) del Hospital In fantil de México y el Instituto Mexicano de Seguridad Social respectivamente establecen el diagnóstico en el grupo clínico y no en los ca sos fallecidos por lo que nuestra serie no es comparable; aún así cabe mencionar que en ambos estudios hay una elevada proporción de casos de etiología desconocida (60% y 54.8%) y de los casos de etiología espe cífica el primer lugar lo ocupa el virus de la Polio (41% y 32%) siendo

esporádicos los casos por Coxsackie, ECHO, Parotiditis y Herpes. El hecho de que nosotros tengamos muy pocos casos de Polio y muchos casos de Rabia solo señala la diferencia de la población estudiada.

En la distribución por sexo se reporta en la literatura una mayor incidencia en el sexo masculino, probablemente ocupacional en el adulto (2). También se menciona un predominio masculino en casos de Rabia - hasta 7:1 (33,34,35). En nuestra serie no encontramos diferencias ni en el total ni en los casos de Rabia y en esto coincidimos con Larraza y cols. (32).

Con respecto a la edad de fallecimiento la mayoría de los autores señalan que es más frecuente en niños menores de 2 años. En nuestro estudio predominan los lactantes menores lo cual es determinado por Encefalitis de etiología no determinada, postsarampionosa y citomegalovirus. El Sarampión es más grave en los lactantes y preescolares que en los escolares y en los adultos jóvenes con una mayor frecuencia de complicaciones al disminuir la edad. En cuanto a Citomegalovirus, si bien en la literatura mundial (37) se sugiere que la infección congénita por Citomegalovirus es probablemente la infección fetal más común en el hombre no parece ser una causa importante de muerte. La mayoría de nuestros casos como señala Ariza (38) están asociados cuadros infecciosos, fundamentalmente la gastroenteritis, y probablemente constituyen un grupo susceptible de la infección primaria por Citomegalovirus que se detecta en forma accidental en el estudio postmortem. Aunque se cita también la desnutrición de III Grado como patología asociada en los casos de Citomegalovirus, parece ser que en los casos con afectación encefálica no existió correlación con el grado nutricional. Otro grupo predominante, es de los escolares, como se puede observar está relacionado a la etiología: el virus rábico, hallazgo que coincide con lo reportado en nuestro medio (22). En los casos de Encefalitis - postvacunal llama la atención que los casos encontrados son de 9 y 11 años, refiriéndose en la literatura mexicana (22) que es excepcional - encontrar reacciones neurológicas en menores de 13 años.

En lo que se refiere a procedencia es explicable el hallazgo de mayor procedencia del Distrito Federal, por la cercanía del lugar al igual que del Estado de México.

Observamos una distribución muy uniforme en cuanto a la presentación de la época del año destacando únicamente el mayor número de casos -- presentados de Sarampión en Primavera sin ser estadísticamente significativo. En Rabia también es uniforme y no concuerda con lo reportado en nuestro medio (7) que señala una mayor frecuencia en los meses de Marzo-Abril y Julio-Agosto si se toma en cuenta el período de incubación de un mes como promedio. Es posible que el tamaño de la muestra no detecte estas variaciones.

En cuanto a los resultados de la presentación anual encontramos una frecuencia alta, global en dos años seguidos con un intervalo de frecuencia baja de 3 años. No es posible analizar la distribución por el escaso número de casos y la variada etiología de los mismos.

Con respecto a los antecedentes clínicos de interés, en los resultados en cuanto a Rabia, las características anotadas son similares a lo descrito en otras publicaciones (7,22). En los casos de Encefalitis viral, de etiología no determinada, los hallazgos no nos ayudan prácticamente para un diagnóstico específico, únicamente en los dos casos de Hepatitis en quienes muy probablemente la misma viremia causó la encefalitis. En cuanto al Sarampión coincide con lo reportado en la literatura: inicio de cuadro clínico al 5º día post exantema (22) en la mayoría de los casos: 10 ; entre 1 - 15 días. En el grupo de Encefalitis producido por Herpesvirus, de los 4 casos sugestivos de Encefalitis herpética, dos presentaron lesiones en la boca. Como se ha descrito previamente (38), en los 6 casos de Citomegalovirus no existieron síntomas que orientaran hacia esta patología, siendo hallazgo del estudio postmortem. De los casos de Poliomiелitis tenemos pocos datos que nos orienten hacia una conclusión definitiva, reportándose sólo la administración de 3 dosis de Sabin con un mes de interva

lo, lo cual teóricamente da una respuesta efectiva inmunitaria en más del 90% de los vacunados (25). En cuanto a PEES, es conocido que la enfermedad se presenta con mayor incidencia en aquellos pacientes que tuvieron la enfermedad natural (5 a 10 por millón) que en los vacunados (1 por millón) (22), sin embargo nuestros hallazgos fueron de una mayor proporción en pacientes con antecedentes de vacunación. En los casos de Parotiditis, es importante mencionar que en la literatura mexicana se reporta que la mortalidad por Parotiditis es prácticamente nula (22), que las complicaciones y secuelas son muy raras y los casos de Meningoencefalitis sólo se encontraron en el 30% de 44 casos - de Parotiditis (22), todos con evolución benigna. Es posible que los casos detectados en nuestro estudio no necesariamente sean causados - por virus de la Parotiditis sino por otros como el Para Influenzae 3 y algunos Cocksackie, que son capaces de producir inflamación de las - parótidas clínicamente indistinguible de la ocasionada por el virus - de la Parotiditis. Con respecto a la Encefalitis postvacunal antirrábica, en nuestro medio la incidencia de complicaciones neurológicas - con las vacunas de tejido nervioso de animal adulto es del orden de - 1:1500 y la mortalidad del 15 al 25% (22) y que las complicaciones estan en relación directa con el número de dosis de vacunas lo que podemos correlacionar con nuestros hallazgos de 10 y 14 dosis antes del - cuadro clínico.

En lo que se refiere a la expresión clínica podemos concluir lo si---guiente: el 59% de los casos de Encefalitis, se expresó como enfermedad principal lo que se explica por la agresividad del virus. Lo que es también importante que el diagnóstico clínico se efectuó en más - del 90% de los casos que se expresaron como enfermedad principal. Así, como puede observarse en el Cuadro # 9, el diagnóstico clínico - fue posible efectuarlo con precisión en la mayoría de los casos de Rabia, Polio y PEES, lo que es explicable ya que estas enfermedades cursan con un cuadro clínico característico y los antecedentes epidemio-lógicos son también muy importantes. En las otras patologías como por ejemplo Sarampión, es evidente que el clínico generalmente no sospecha

La participación meningoencefálica y en los otros casos pese a que existió exantema en 13 de los 16, no se efectuó el diagnóstico, pudiendo ser que éste haya sido atípico, o que simplemente existió omisión en el diagnóstico de egreso. El diagnóstico en el Certificado de Defunción como es evidente en el Cuadro 10 coincide en la mayoría de los casos correctamente diagnosticados en la clínica, sin embargo debe mencionarse que algunos casos que fueron diagnosticados en la clínica no se consignó la etiología en el certificado de defunción aumentando así el número de casos no informados.

Con respecto al grado nutricional, de los resultados obtenidos en nuestro estudio observamos que más del 50% de los casos ocurrieron en niños eutróficos y que se observó mayor predominancia en los niños desnutridos en los casos de Sarampión, ésto se explica por la agresividad del virus del Sarampión en pacientes con inmunidad celular deficiente como lo son los desnutridos (22).

En referencia a los hallazgos de laboratorio llama la atención los datos de LCR en que 39.2% de los pacientes presentaron un LCR normal, se ha descrito esta presentación en Encefalitis hasta en el 15% de los casos. La presentación del 12.5% de los casos con LCR bacteriano va de acuerdo a lo reportado en la literatura.

Es necesario comentar que en casi todos nuestros casos no se realizó en vida ningún estudio específico serológico o de aislamiento encaminado a documentar la etiología. Esto puede reflejar una falta de interés del grupo Pediatra ante la situación de que todos los casos son manejados en forma similar y no existe tratamiento que modifique la evolución natural de los casos agresivos. El resultado satisfactorio del uso de medicamentos antivirales en algunas formas de encefalitis debe ser factor que cambie esta actitud pasiva de los médicos tratantes.

Pensamos que el presente estudio puede constituir una base para que en el futuro se analice con mayor precisión la etiología de las encefalitis en edad pediátrica, tanto para establecer su frecuencia real como

para detectar los casos susceptibles de ser manejados más activamente. Estas casuísticas de autopsias complementadas con el análisis de las poblaciones vistas en la clínica sirven también como evaluadores de -- las campañas nacionales de vacunación en contra de los agentes virales que afectan a los niños.

Bibliografía

1. Meyer HM, Johnson RT, Crawford IP, et al: Central nervous system syndromes of "viral" etiology: A study of 713 cases. Am J Med 29:334, 1960.
2. Krugman S: Viral Encephalitis. En Krugman S. "Infectious diseases of children" The C.V. Mosby Company, St Louis, 1981, pp:130-140.
3. Steigman JA: Encephalitis. En Vaughan CV "Nelson Textbook of Pediatrics" W.B. Saunders Company, Philadelphia 1979, pp: 728 - 734.
4. Griffin ED, Johnson RT: Encephalitis, Myelitis and Neuritis. En Mandel G, Douglas G, Bennett J. "Principles and Practice of Infectious Disease ", 1985,pp:579-585.
5. Muñoz O, Padilla-Fierro R, Gutiérrez G y Ruiz-Gómez J: Características clínicas de algunas neurovirosis en relación con su etiología Bol. Med. Hosp. Infant (Méx), - 33-51, 1976.
6. Gutiérrez G, Sánchez R, Ruiz-Gómez J, Mercado A y Sánchez-Rebolledo JM: Neurovirosis transmisibles de hombre a hombre en niños de la ciudad de México. Gac. Med. Méx 98:451, 1968.
7. Calderón E, Pichardo A: Infecciones virales del sistema nervioso central. En Calderón JE "Conceptos clínicos de Infectología", Méndez Cervantes, México,1983, pp:223 - 230.
8. Ventura AK, Buff EE, Ehrenkranz NJ: Human Venezuelan Equine Encephalitis virus infection in Florida. Am J Trop Hygien 23:507, 1974.
9. Jiménez CJ, Campillo SC, Alvarez TJ, González CE: La epidemia de Encefalitis Equina Venezolana en la República Mexicana en 1971, Rev Sal Púb. Epoca V, Vol. XIII, - N°13. Septiembre-Octubre 1971, pp 861-867.
10. Johnson HT, and Mims CA: Pathogenesis of Viral infections of the nervous system. N. Engl. J. Med. 278:23, 1968.
11. Blatt NH, Lepper MH: Reactions following antirabies prophylaxis: Report on 16 patients. Am J Dis Child 86:395,1953.

ESTA TESTS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 49 -

12. Held JR, López-Adams H: Neurological disease in man following administration of suckling mouse brain antirabies vaccine. Bull WHO 46:321, 1972.
13. Blackwood W: Virus diseases. En Blackwood W. Greenfield Neuropathology. Baltimore, Williams and Wilkins, 1963, - p:164.
14. Baringer JR: Herpes simplex virus infection of nervous tissue in animals and man. Progr Med. Virol. 20:1.1975.
15. Roos RP, Graves MC, Wollman RL, et al: Immunologic and - virologic studies of Measles inclusion body encephalitis in an immunosuppressed host: The relationship to subacute sclerosing panencephalitis. Neurology 31:1263,1981.
16. Adams JM, Band C, and Filloy L: Inclusion bodies in Measles encephalitis, JAMA: 195:150, 1966.
17. Nahmias AJ, Whitley RJ: Herpes simplex virus Encephalitis: Laboratory evaluations and their diagnostic significance. J Infect Dis 1982, 145 (6): 829-836.
18. Dorfman LJ: Cytomegalovirus encephalitis in adults. Neurology 23:136, 1973.
19. Navin JJ, Angevine JM: Congenital Cytomegalic inclusion disease with porencefaly. Neurology 18:470, 1968.
20. Miller HG, Stanton JB, Gibbons JL: Parainfectious encephalomyelitis and related syndromes: A critical review - of the neurologic complications of certain specific fevers QJMed 25:427, 1956.
21. Hart MN, Earle KM: Haemorrhagic and perivenous encephalitis: A clinical pathologic review of 38 cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry 38:585, 1975.
22. Kumate J: Sarampión. En Kumate J, Gutiérrez G: Manual de Infectología, Méndez Cervantes 1983 pp: 234- 246
23. Surós J Síndromes topográficos del Cerebro: lóbulo temporal. En Surós J. "Semiología Médica y Técnica exploratoria" Salvat Editores, S.A. Barcelona, 1975 pp:905
24. Benjamin DR, Ray GR Use of Immunoperoxidase on brain tissue for the rapid diagnosis of Herpes encephalitis, Am J

- Clin. Pathol 1975,64:472-476.
25. Report of the Committee on Infectious Diseases: American Academy of Pediatrics. Nineteenth Edition 1982, pp 211.
 26. Richardson V, Pinto V: La infección por Herpes simplex. Infectología 1981; 3: 247 - 258.
 27. Nahmias AJ, Whitley RJ: Herpes simplex virus encephalitis in Pediatrics: Pediatrics in Review 1981; 2 (9): 259-68.
 28. Whitley R, Alford Ch: Herpes virus infections in childhood: diagnostic dilemmas and therapy. Ped Infect Dis 1982;1 (2):81-84.
 29. Boenisch, T. (ed.) Reference Guide Series 1, PAP/Immunoperoxidase. Santa Bárbara CA, DAKO Corporation, 1980.
 30. Annual Encephalitis Surveillance Report Center for Disease Control, Public Health Service, December 1978, pp3. Publicado 1981.
 31. Ruiz Gómez J, Alvarez y Muñoz MT, Hernández RA, Heredia DA y Calderón JE: Etiología viral en las infecciones del Sistema Nervioso Central. Bol Med. Hosp. Infant. (Méx), 35:299, 1968.
 32. Larraza HO, Olvera-Rabiela JE, Pucell-López S: Rabia humana: estudio clínico y anatomopatológico de 52 casos, Patología Vol. 16 - pp 59 - 76, 1978.
 33. Dupont JR y Earle KM: Human Rabies Encephalitis, Neurology, 15: - 1023, 1965.
 34. García-Tamayo, J , Avila-Mayor A y Anzola Pérez E: Estudio con el Microscopio electrónico de once casos de Rabia en humanos. -- Invest. clin. 36:33, 1970.
 35. Salas-Martínez M: Encefalomiелitis rábica, Gac. Méd. Mex. 104:471, 1972.
 36. Miller DL: Frequency of complications of Measles Brit. Med. J. - 2: 75, 1964.
 37. Hanshaw JB: Developmental abnormalities associated with congenital CMV infection Adv. Teratol. 4:64, 1970.
 38. Ariza MA: Citomegalovirus: Análisis de 87 casos en autopsias pediátricas. 1984.
 39. Ambrosius-Diener y Salazar-Flores M: Frecuencia ,tipos y etiología de los padecimientos más frecuentes observados en necropsias Comparación de períodos de 10 años. Bol Med Hosp Infant (Méx) -

Vol. 42 : 2. 1985 pp: 115- 121.