ESTUDIO CLINICO DE 15 CASOS DE ENCEFALOPATIA COQUELUCHOSA

Por los Dres. MARIANO LATORRE y OSCAR PEREZ

Cátedra de Pediatría del Prof. A. Ariztia,

Hospital Calvo Mackenna.

La circunstancia que la mayoría de los autores manifiesten dudas sobre la etiopatogenia de la complicación encefálica en la coqueluche nos indujo a revisar nuestro material desde este punto de vista. Sin embargo, por dificultades en el estudio anátomo-patológico (omisión del estudio histológico en unos y tinción inadecuada en otros) nos hemos limitado preferentemente al estudio clínico, agregando el estudio histológico en aquellos casos en que éste se hizo en forma adecuada.

Antes de analizar nuestro material queremos hacer una revisión rápida de los conceptos clásicos que se han emitido por los diversos autores.

Clinicamente, la complicación neurológica se manifiesta por dos formas: una que se caracteriza por coma prolongado, rigidez generalizada y tendencia a la caquexia y cuyo pronóstico es casi siempre fatal y otra en la cual las alteraciones de la conciencia y los síntomas de irritación cortical son variables, pudiendo ser de carácter transitorio o definitivo y cuyo pronóstico, aunque malo, es más benigno que la forma anterior.

Donde se encuentran las más variadas opiniones es en la base anatómica para explicar estos síntomas clínicos. Desde este punto de vista también puede esquematizarse la opinión de los diversos autores en una hipótesis que se sostuvo hasta hace poco y en la cual se suponía que la lesión fundamental era

de tipo hemorrágico. Posteriormente y con el advenimiento de estudios histológicos más detallados, comienza la duda si las lesiones encefálicas que se presentan en la coqueluche son de tipo inflamatorio o degenerativo.

Los autores más modernos restan toda importancia a las complicaciones hemorrágicas y son Husler y Spatz los primeros que describen lesiones histológicas que se pueden resumir en lo siguiente:

- 1) Desaparición de las células corticales (más acentuada en la capa superficial).
- 2) Presencia de células de la glia (astrocitos cargados de gránulos de grasa).
- 3) La destrucción máxima se observa en el asta de Amón.
- 4) Compromiso de los núcleos de la base, y
- 5) Ausencia de infiltrados perivasculares.

A partir de este trabajo los autores analizan su material desde este punto de vista. Cabe destacar el de Frank R. Ford, que analiza el material observado en el John Hopkins y con el cual llega a la conclusión que un porcentaje mínimo (1 en 11 autopsias) presenta el cuadro descrito por Husler y Spatz. Trabajos posteriores analizan sólo casos aislados y desde el punto de vista exclusivamente histológico avanzando hipótesis sobre la etiopatogenia de esta complicación. Ocasionalmente se anali-

zan los enfermos desde el punto de vista clínico.

Precisamente esta desproporción entre los estudios clínico e histopatológico, nos indujo a analizar nuestro material, dándole importancia al cuadro clínico.

Análisis de nuestro material.

Nuestro material consta de 15 casos de encefalopatía coqueluchosa, cuyas edades fluctúan entre 2 meses y 5 años. La mayoría (12 casos) son menores de 2 años.

El comienzo de la complicación encefálica se inició en la mayoría después de la primera semana y sólo 5 casos en la tercera semana. El intervalo libre más largo fué de 30 días (2 casos).

El síntoma eje fueron las alteraciones de la conciencia, que iban desde el simple embotamiento hasta el coma, sin observar relación entre el grado de conciencia y la evolución clínica, de tal manera que muchos que ingresaron en coma hicieron o una evolución tórpida o una recuperación total. Sólo 2 de 5 que ingresaron en coma fallecieron. Muchos casos tenían períodos de embotamiento que alternaban con crisis de excitabilidad, cuya intensidad llegó hasta producir crisis de excitación psico motora.

En orden de frecuencia le siguieron las crisis convulsivas, que sólo faltaron en 3 casos. El tipo de ataque comprendió desde el compromiso de una sola extremidad hasta la crisis generalizada y en algunos casos el estatus epileptícus.

El síntoma vómito no lo interpretamos como compromiso encefálico, ya que la coqueluche de por sí los provoca.

Nos llamó la atención la ausencia, en la mayoría de los casos, de signos meníngeos. Esto está en relación con los hallazgos en el líquido céfalo raquídeo, que en general exhibió muy pocas alteraciones. En los 15 casos, solamente en 4 no se practicó punción lumbar. En

los restantes sólo 1 presentó alteraciones, consistentes en una albuminosis de 0,60 y reacciones de globulinas positivas. Desgraciadamente, no en todos se consideró la presión del líquido céfalo raquídeo, detalle que, a nuestro juicio, habría sido mucho más importante que los exámenes químico y citológico.

En relación con las variaciones de la presión se consignó el tamaño y tensión del bregma, encontrándose en todos ellos dentro de límites normales.

Entre las alteraciones extrapiramidales que se consideran características en las encefalitis, sólo tuvimos ocasión de observar 6 casos, que presentaban temblor de reposo. En otro la alteración se manifestó por movimientos coreo atetósicos. En 2 pacientes el temblor fué localizado a los miembros o a la cara.

Objetivamente el examen neurológico permitió observar que el tonus muscular variaba desde la hipotonía hasta la rigidez. Ocho casos presentaron hipotonía, 6 aumento del tonus y 1 rigidez. Llamó la atención la falta de relación entre los reflejos ósteoperiosticos y el tonus; así 2 de ellos tenían hipotonía con reflejos exaltados (es posible que la explicación de este fenómeno resida en el pésimo estado nutritivo de estos niños).

Alteraciones motoras se presentaron en 4 casos. Uno de ellos tuvo una hemiparesia izquierda, que ha persistido hasta el momento actual y en otros 3 la alteración motora consistió en monoparesia.

Analizando las alteraciones musculares dimos importancia a los fenómenos oculares (paresias) y al fondo de ojo. Este último examen sólo pudo hacerse en los casos recientes. En todos aquellos en que se practicó (5 casos) fué negativo. No es de extrañar este resultado, por cuanto las explicaciones actuales sobre la etiopatogenia de la complicación neurológica restan importancia a los fenómenos hemorrágicos, que serían los únicos capaces de provocar alteraciones del fondo de ojo.

Nº de casos	Edad	Iniciación complicación encefálica (días)	Conciencia	Convulsiones	Signos meníngeos	L. C. R.	Tonus	Alteraciones motoras	Secuelas	Fallecidos
1	1 m. 23 d. A. A.	20	+	+	—	Normal	Hipert.	—	—	
2	2 m. V. G.	14	+	+	—	No se practicó	Hipert.	—	—	+
3	3 m. A. A.	7	+	+	—	Normal	Hipert.	—	—	+
4	4 m. E. V.	15	+	+	—	No se practicó	Hipot.	—	—	+
5	8 m. M. A.	30	+++	+	—	No se practicó	Hipot.	—	—	+
6	9 m. G. M.	7	+++	+	—	Normal	Hipot.	—	—	
7	10 m. M. G.	15	+	—	—	Normal	Hipot.	—	Marcha espástica con Babinsky	+
8	1 a. 2 m. J. M.	20	++	+	Rigidez nuca	Normal	Hipert.	Hemipares. izq.	Contractura extrem. mov. coreo atetósicos lado derecho. Retraso intelectual	
9	1 a. 4 m. S. D.	5	+	—	—	No se practicó	Hipot.	—	—	+
10	1 a. 5 m. M. Y.	22	+	+	—	Alb. + 0.60 Pandy y N. Appelt +	Hipot.	—	—	
11	1 a. 6 m. H. O.	30	++	+	Körnig	Normal	Hipot.	—	—	
12	1 a. 6 m. A. S.	3	+++	+	Rigidez nuca	Normal	Hipot.	Paresia m. inf. izq.	Convulsiones focal parieto occipital derecho	
13	2 a. 10 m. M. C.	15	—	+	—	Normal	Hipot.	Paresia m. sup. der.	—	
14	3 a. A. Q.	9	+++	+	—	Normal	Rigidez	Paresia sup. der.	Desconexión del ambiente. Rigidez piramidal	
15	5 a. M. F.	14	+++	—	Rigidez nuca	Normal	Hipert.	—	—	+

Entre los fenómenos oculares los más frecuentes de observar fueron el nistagmus, estrabismo convergente, reacciones pupilares flojas y sólo en 1 caso anisocoria, que indica lesión del tercer par.

Desde el punto de vista general todos nuestros pacientes presentaron un período febril entre 3 y 10 días de duración, llegando la mayoría hasta 38.5°. Vale la pena consignar que todos tenían una bronconeumonía concomitante, de tal modo que la interpretación del alza febril no nos sirvió como índice de complicación encefálica. Aun más, la combinación de bronconeumonía y temperatura alta hizo que el tipo de respiración perdiera parte de su valor. En nuestros 15 casos sólo 4 tenían un tipo respiratorio francamente encefálico (Cheyne-Stokes); el resto sólo exhibió disnea o respiración entrecortada. De los exámenes de laboratorio el hemograma mostró siempre una leucocitosis, que osciló entre 14,300 y 76,200. Los otros exámenes o no se practicaron con regularidad o su resultado no sirvió de índice para el diagnóstico de la complicación neurológica. Sobre 15 casos, 4 tenían Bordet positivo y en 5 el examen de orina reveló glóbulos de pus.

De nuestro material 7 fallecieron. De los restantes 8, 4 quedaron con secuelas, que por su importancia analizaremos separadamente.

El primero es un lactante de 1 año 2 meses, cuya coqueluche tenía 20 días de evolución y presentaba sopor, convulsiones, rigidez de nuca, hiperreflexia, hemiparesia izquierda con movimientos coreo atetósicos, nistagmus y estrabismo convergente O. D. Permaneció en el Servicio 61 días, presentando a su alta y en controles posteriores el siguiente cuadro neurológico: contractura de las extremidades, especialmente de las inferiores. En la mitad derecha movimientos coreo atetósicos. Gran irritabilidad y pérdida del ritmo del sueño. Pupilas con reacción fotomotora débil. A su alta el estado psíquico era el de un lactante desconectado del medio ambiente. Un año y medio después la parte moto-

ra había mejorado, especialmente en relación con la coreo atetosis; persistiendo, en cambio, un gran retraso intelectual. En estos casos el cuadro patológico produce una detención o regresión del desarrollo del sistema nervioso, de tal manera que una observación más prolongada permite apreciar a veces tendencia a la recuperación.

El segundo caso es una niña de 3 años, cuya enfermedad actual se inicia 9 días antes del ingreso. El cuadro neurológico se caracterizó por convulsiones casi permanentes. Este "estatus epilepticus" se prolongó por 4 días, presentando, además, hipotonía generalizada, más marcada a derecha, reflejos débiles y ausencia de signos meníngeos, aun cuando el líquido céfalo raquídeo dió globulinas dudosas con pleocitosis de 50 elementos (55 % de linfocitos). A partir del 4º día cesan las convulsiones, pero cae en coma, del cual emerge en un estado que ha persistido hasta la fecha actual (5 meses después de iniciada la enfermedad) y caracterizado por: ausencia de percepción de los estímulos luminosos y auditivos. Reacción ante los estímulos dolorosos, táctiles y térmicos. Llamó la atención la existencia de pupilas midriáticas, con reacción fotomotora positiva (este sólo detalle permite suponer que la lesión es cortical o en todo caso que el daño está por detrás de los cuerpos geniculados externos. Desde el punto de vista motor presenta movimientos constantes y desordenados de las 4 extremidades. En el miembro superior derecho presenta rigidez de tipo piramidal (ausencia de temblor y de fenómeno de la rueda dentada). Los reflejos ósteoperiósticos exaltados especialmente a derecha. Respuesta plantar indiferente. Sólo estos últimos síntomas han variado dentro de un plazo relativamente corto. El último control permitió observar flacidez con reflejos normales y respuesta plantar francamente negativa.

Estos dos primeros casos corresponden a la complicación neurológica menos frecuente en el curso de la coque-

uche. En ellas la lesión parece ser casi exclusivamente cortical; por esto hay rigidez en extensión de las extremidades inferiores con flexión de las superiores y reflejos exaltados. Babinsky positivo. Pérdida completa del lenguaje. Reacción pupilar normal con ceguera. En los casos fatales el niño puede no recuperar la conciencia por meses. Es en estos casos donde el examen histopatológico muestra el proceso degenerativo cortical difuso descrito por Husler y Spatz, Ford, etc.

Tiene interés individualizar este tipo de complicación, por cuanto el pronóstico siempre es grave. O lleva a la muerte o a la incapacidad permanente.

El tercer caso es una chica que a los 18 meses de edad ingresa al Servicio por una coqueluche. El síntoma neurológico fundamental fueron los ataques convulsivos, a los cuales siguen fenómenos motores, que consistieron en paresia de la extremidad inferior izquierda con Babinski positivo. Líquido céfalo raquídeo, fondo de ojo y resto del examen clínico normales (a su alta).

Ese mismo año consulta en 4 ocasiones por crisis de irritabilidad, que llegan a la crisis asfíctica. Posteriormente presenta francas crisis convulsivas, que en un comienzo fueron interpretadas como secundarias a procesos febriles, pero posteriormente un electroencefalograma reveló la presencia de una epilepsia focal parieto occipital derecha, desde cuyo centro difunde a todo el hemisferio derecho y al opuesto.

Este caso permite afirmar que la lesión es casi exclusivamente cortical. A mayor abundamiento el uso de depresores de la corteza ha suprimido en esta niña las crisis convulsivas.

Como otro tipo de complicación (secuelas motoras) vamos a presentar el caso de una niña de 10 meses, que ingresa por una coqueluche en 1948. En su evolución llamó la atención la gran hipotonía con hiperreflexia patelar y Babinsky a derecha. Permanece en el Servicio durante 40 días, pero al iniciarse la marcha días antes de su alta, se ob-

serva una marcha espasmódica. Esta dificultad en la deambulación ha sido tratada en fisioterapia hasta la fecha actual, consiguiéndose solamente ligera modificación de su espasticidad. Se trata aquí de un compromiso exclusivamente motor, pues el niño manifiesta una intelectualidad normal para su edad.

Anatomía patológica.

Siete de nuestros pacientes fallecieron. En 2 de ellos se hizo estudio histológico con miras a probar lesiones encefálicas específicas. En uno de ellos se logró demostrar un proceso infiltrativo meningo-cortical difuso, compuesto de polinucleares y monocitos. Además, existía una intensa reacción de la glia (oligodendrogliosis y mesoglia). Todos los elementos mostraban signos marcados de tumefacción hidrópica. Este mismo proceso infiltrativo se observó en la región subependimaria del 4º ventrículo.

En el otro caso se observó un gran engrosamiento de la pia con infiltración de elementos celulares de carácter embrionaria. En la vecindad del tejido nervioso se observa un infiltrado difuso, discontinuo, que respeta el espacio perivascular y que está compuesto de plasmazellen con núcleos hipercrómicos.

En los vasos se observa una hiperplasia de la adventicia y de la íntima, que parece pluriestratificada. El estado de la célula nerviosa, mielina y de la glia no se pudo precisar por el mal estado de conservación del material. En estos dos casos sólo el primero muestra lesiones histológicas semejantes a las descritas por Husler y Spatz. En el 2º caso desgraciadamente no se hace mención del estado de la célula nerviosa ni de la glia.

En los 5 casos restantes sólo se hizo el estudio macroscópico y en todos ellos el hallazgo fué semejante: congestión, edema y cianosis del cerebro. También este hallazgo está de acuerdo con la opinión vertida por los distintos autores, en el sentido que no sólo siempre la le-

sión anátomo-patológica demuestra una base orgánica de las alteraciones clínicas. Si bien es cierto que en estos casos un estudio histológico bien hecho podría haber demostrado lesiones.

Tratamiento.

En todos los casos el tratamiento consistió en el uso de un antibiótico (no olvidar que todos tuvieron una bronconeumonía concomitante) y medicación sintomática (antipiréticos, sedantes, analépticos). En algunos de ellos se usó transfusiones.

Conclusiones.

1) La encefalopatía coqueluchosa se presentó de preferencia en lactantes y asociada siempre con bronconeumonía.

2) La iniciación de la complicación encefálica en todos nuestros casos fue después de la primera semana de iniciada la coqueluche.

3) El cuadro clínico se caracterizó en orden de frecuencia por: alteraciones de la conciencia, convulsiones y alteraciones del tonus muscular.

4) El pronóstico está dado por la forma clínica de la complicación neurológica; grave en la forma con coma y rigidez y de mediana gravedad en la forma convulsiva aislada.

5) La mortalidad alcanzó en nuestro material a la mitad de los casos.

Resumen.

Se revisan los conceptos clásicos emitidos sobre la encefalopatía coqueluchosa. Luego se analizan 15 casos desde los puntos de vistas de iniciación, sintomatología, curso y pronóstico. Además, se dan a conocer las secuelas. Se informa sobre la anatomía-patológica de los casos fallecidos.

Summary.

The classic concepts emitted on Pertussis encephalopathy are revised. 15 cases are then analyzed from the initiation, symptomatology, progress and prognosis point of view. The sequelae are also mentioned. There is a summary on the pathology of the deceased cases.

Bibliografía.

- BERT y BEVERLY. — Encephalitis in Children. *Am. Journal of Diseases of Children*. Vol. 37: 600, 1929.
- FORD R., FRANK. — Degeneration of the cerebral cortex in the course of Pertussis. *Am. Journal of Diseases of Children*. Vol. 37: 1048, 1929.
- LOUIS A., LURIE and SOL, LEVY. — Personality changes and behaviors disorders of children following Pertussis. *J. A. M. A.* Vol. 120: 890.
- GRANT, L. L. and WILLIAMS, C. E. — Hemiplegia complicating Whooping Cough. *British Med. Journal*. Vol. 2: 9-11, July 1943.
- NELSON, RICHARD L. — The neurological complication of Whooping Cough. *Journal of Ped.* Vol. 14: 39-47, 1939.
- ASKIHN, A., JOHN and ZIMMERMAN, H. M. — Encephalitis Accompanying Whooping Cough. *Amer. Journal of Diseases of Children*. Vol. 36: 67, 1929.
- SCHACHTER, NANCY M. — Complicaciones y secuelas neuropsíquicas de la tos convulsiva. *Arch. Ped. Uruguay*. Vol. 9: 724-729, 1938.
- CAMAUER, ARMANDO. — Hidrocefalia y macrocefalia post coqueluchosa. Distonía de torsión a forma hemipléjica. Epilepsia generalizada diencefálica. *Prensa Méd. Argentina*. Vol. 27: 508-512, 1940.
- MITCHELL y NELSON. — "Tratado de Pediatría". Ed. Salvat. 1951.
- FORD R., FRANK. — Diseases of the nervous System in infancy Childhood and adolescence. Charles C. Thomas; Springfield. 1937.
- WILSON and BRUCE — Neurology. The Williams Wilkins Company. Baltimore. 1941.
- HOLT, L. E. and HOWLAND, J. — "Tratado de Pediatría". Uteha.