Artículos Originales

COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS EN LAS ENFERMEDADES INFECTO-CONTAGIOSAS EN EL NIÑO

Prof. Dr. ANIBAL ARIZTIA y Drs. MARIANO LATORRE
y FERNANDO MARTINEZ

Cátedra de Pediatría del Prof. A. Ariztia.
Hospital "Luis Calvo Mackenna".

En las enfermedades infecto-contagiosas puede comprometerse el sistema nervioso por infecciones ajenas al germen causante de la enfermedad, como meningitis purulentas en el curso de la coqueluche o sarampión; o bien desencadenarse convulsiones por mecanismos independientes del germen causante de la enfermedad, como la tetania en el lactante, o finalmente, el sistema nervioso se compromete por acción de la enfermedad misma, constituyendo propiamente una complicación de ella. En esta publicación nos referiremos exclusivamente a este último grupo de complicaciones propiamente tales del sistema nervioso.

Consideramos de interés una revisión de este tema por la mayor frecuencia con que se vienen observando estas complicaciones en las últimas décadas y por los nuevos problemas de diagnóstico, pronóstico y tratamiento que se plantean frente a los últimos avances en el terreno de la bacteriología e inmunología y a la aparición de los modernos antibióticos.

Consideraremos aquellas enfermedades infecciosas con complicaciones neurológicas que hemos tenido oportunidad de observar en el material de hospitalizados en nuestro servicio del Hospital Luis Calvo Mackenna en los diez años transcurridos desde 1943 a 1953, inclusive. Estas son: sarampión, varicela, parotiditis, coqueluche y fiebre tifoidea. En total se trata de 1.238 casos hospitalizados por esas enfermedades. Como puede verse, esas complicaciones neurológicas no son patrimonio

sólo de las enfermedades a virus, como las cuatro primeras mencionadas, sino también ocurren en enfermedades bacterianas, como las dos últimas. Dejamos de lado las complicaciones neurológicas de la difteria, de la vacuna antivaricélica y antirrábica, por considerar que ellas son demasiado conocidas y no ha habido grandes variaciones en los últimos años en lo que concierne a su sintomatología y evolución, como lo que a tratamiento se refiere.

Completaremos el comentario de nuestro material con el de las observaciones y análisis aparecidos en la literatura mundial de los últimos cinco años.

Las diversas complicaciones neurológicas aquí analizadas, de las distintas enfermedades infecto-contagiosas, presentan numerosas similitudes y factores comunes en lo que se refiere a manifestaciones clínicas, momento de aparición y lesiones anátomo-patológicas, consistentes principalmente en la desmielinización perivascular, que permiten suponer una patogenia común aun no esclarecida. (Mielinoclasia perivascular de Marsden y Hurst). Las opiniones o teorías que cuentan con mayores sostenedores atribuyen las complicaciones neurológicas a reacciones alérgicas desarrolladas en el sistema nervioso y desencadenadas por los antígenos de los gérmenes respectivos. En algunos casos, para otros, serían las toxinas mismas de bacterias (coqueluche, tifoidea) o virus que actuarían sobre los centros nerviosos. Esta patogenia común de las complicaciones en diferentes enfermedades, y no de

una acción directa del germen causante de la enfermedad primitiva, tiene importancia tenerla presente para los efectos de la terapéutica.

Sarampión.

Complicación neurológica más común en el sarampión, la encefalitis, se muestra evidentemente creciente en los últimos diez años. Así, en la revisión muy completa que hace Boemheim⁴ en el año 1923, encuentra una frecuencia de 4 por mil. En la tabla publicada por Hoyne y Slotkowsky¹² que resume una casuística de más de 215.000 casos de sarampión, ocurridos desde 1931 a 1946, la complicación de encefalitis se presenta, según los diversos grupos de 7 autores, entre 1 por 15.000 a 1 por 647. En cambio en la revisión que esos mismos autores hacen de 307 casos ocurridos entre Enero y Junio de 1946, la complicación se presentó en 6,5% (20 casos). En 731 casos de Lubrano¹⁷, año 1952, ocurre la encefalitis en 13 (1,77%). En 170 de nuestra casuística se presenta la encefalitis en 4 casos (2,3%). Debe tenerse muy presente que la frecuencia de las complicaciones neurológicas en el sarampión varía considerablemente de una epidemia a otra, como se desprende de las cifras antes citadas.

Comienzo: A diferencia de lo que ocurre en la parotiditis, la complicación neurológica del sarampión se presenta como regla después o en la declinación del período eruptivo. Sin embargo, hay varios casos descritos en la literatura de los últimos años, en que los síntomas neurológicos aparecen algunos días antes del período prodrómico o durante éste (encefalitis presarampionosa, Clemens, Hamilton y Hanna, citados por Glanzmann)⁸. En nuestros casos los síntomas neurológicos se iniciaron entre el 2º o 9º día de enfermedad, como término medio al 6º día. De acuerdo con la mayor parte de las observaciones publicadas ese período de incubación puede extenderse entre dos y diecisiete días.

Manifestaciones y tipos clínicos: Las manifestaciones del compromiso neurológico en el sarampión son muy variadas, comenzado casi siempre con elevación térmica, compromiso gradual o brusco del sensorio, llegando hasta la inconsciencia, a veces convulsiones, síntomas meníngeos, pudiendo dar lugar a localizaciones foca-

les tales como hemiplegia, afasia u otra. Esta sintomatología generalmente se combina en cada caso, por lo que no parece práctico describir tipos clínicos especiales como formas meníngeas, convulsiones, formas difusas o focales.

En nuestros casos ocurridos dentro de 170 enfermos de sarampión, todos presentaron inconsciencia y los síntomas que en orden de frecuencia acompañaron o siguieron a ese estado fueron: hipertermia, hipotonía muscular, contracciones tónico-mioclónicas o temblor, signos meníngeos, convulsiones, atetosis y movimientos incoordinados, estrabismo, retención o incontinencia de orina. En un caso siguió un estado de negativismo y mutismo.

En tres casos en que se practicó el examen del líquido céfalo-raquídeo, éste se encontró alterado con aumento de la albúmina de 0,50 a 1,60 gr., cloruros y glucosa normales, aumento de las células en dos casos de 100 y 140 elementos respectivamente, con 90 y 76% de linfocitos. Dos casos fallecieron en las primeras 24 horas de ingreso, a los 3 y 9 días de evolución de la complicación, respectivamente. Los otros dos mejoraron entre los 14 y los 30 días, sin dejar secuelas, según controles posteriores hasta dos años.

En los dos casos fallecidos el examen anatómico e histopatológico reveló congestión meníngea con microhemorragia y cianosis del encéfalo e infiltración perivascular con mononucleares.

Aparte de estas formas difusas, se conocen en la literatura mundial, y uno de nosotros ha observado en pacientes de la clientela privada, casos de formas localizadas puras, o focales, del tipo de hemiplegia de aparición brusca en la convalecencia del sarampión.

Otros tipos clínicos que se conocen son los síndromas cerebelosos y formas mielíticas puras, algunas que simulan el síndrome de Guillain-Barré.

Es de especial interés recordar aquellas formas que producen compromiso del nervio óptico, pudiendo llegar hasta la pérdida total de la visión. Nosotros no hemos observado este tipo de complicación; pero conviene recordar que en los casos relatados la evolución ha sido generalmente favorable, con recuperación gradual de la visión que se inicia alrededor de los dos meses hasta completarse en algunos casos hasta después de los dos años (Boemheim⁴, Jannings¹³ y Ström²²).

En los últimos años se ha agregado el estudio electroencefalográfico de la encefalitis sarampionosa. En nuestros casos no se practicó tal examen. Pero en los casos estudiados por Holmgren y Jacobson¹¹, 14 casos, se revelan alteraciones consistentes en la aparición de ondas anormales, con predominio de ondas lentas de alto voltaje, anomalía que persiste hasta por dos meses en las formas más graves de comienzo. En el estudio practicado en 31 casos por Spragins, Shinnors y Rochester¹², comprueban también alteraciones semejantes del EEG, las cuales pueden en los casos graves persistir hasta por dos años. Es en éstos donde se manifiestan con mayor frecuencia las secuelas neurológicas o psíquicas que en seguida se mencionan.

En cuanto a pronóstico y evolución, puede decirse que en general es benigno en lo que a supervivencia se refiere. Ford⁷ da una letalidad de 10%. En cuanto a secuelas, éstas pueden ser de carácter neurológico puro, parálisis, hemiplegia, etc., o de la esfera psíquica consistentes en perturbaciones de la atención, trastornos de conducta derivados de alteraciones afectivo-emotivas. Estas últimas son especialmente dignas de ser consideradas por el pediatra, por cuanto esos niños no se adaptan al medio y nivel anterior en la escuela y requieren tratamiento especial de reeducación y adaptación. En algunos casos en que ha habido compromiso del mesencéfalo, puede aparecer un síndrome endocrino de madurez sexual precoz, obesidad o diabetes insípida. Aquellas perturbaciones psíquicas conducentes a trastornos de la conducta y de adaptación son tanto más frecuentes, según Meyer y Byers¹⁸, cuanto menor es la edad en que es afectado el niño por la complicación sarampionosa.

La anatomía patológica de las lesiones producidas por la encefalitis sarampionosa, demuestra que ellas no son características o propias del sarampión, como se ha dicho (mielinoclasia perivascular), sino comunes a esta complicación en otras enfermedades infecto-contagiosas. Ellas consisten, tanto en nuestros casos, como los publicados en la literatura, en congestión y microhemorragias perivasculares, con infiltración perivascular de mononucleares o polinucleares en los casos recientes o lesiones de desmielinización perivascular en los casos avanzados. Las lesiones comprometen especialmente la sustancia

blanca, ya sea en los hemisferios cerebrales, mesencéfalo, médula oblongada o médula espinal. Se comprueban en nuestro material también alteraciones del tejido nervioso mismo cuyo detalle se expone en las lesiones anatómo-patológicas de la coqueluche.

El tratamiento es puramente sintomático. Dado que la mayor mortalidad en la encefalitis sarampionosa se produce durante la fase convulsiva que conduce a la aspiración de mucus y secreciones causando la asfixia, es necesario en tales circunstancias proceder a la rápida aspiración continua de las secreciones, drenaje postural y aun a la respiración artificial continuada hasta la normalización espontánea del ritmo respiratorio. En este sentido comunican su experiencia favorable Bendz y Engstrom¹ en tres casos en el hospital de infecciosos de Estocolmo.

Varicela.

Esta enfermedad de carácter por lo general benigno, deja de serlo cuando se acompaña de complicación del sistema nervioso: la encefalitis. La frecuencia de esta complicación parece ser menor que en el sarampión; pero, como en ésta, la comunicación de nuevos casos es cada vez mayor. Boenheim⁴ en el año 1925 no tiene ningún caso en su material y sólo se refiere a seis publicados en la literatura. Ford⁷ en la 3ª edición de 1952 de su tratado de "Enfermedades del sistema nervioso de la Infancia", se refiere a 75 publicados. En nuestro material del Servicio de Infecciosos del Hospital Luis Calvo Mackenna, de 61 hospitalizados en un período de 10 años, por varicela grave, se nos presentó la complicación de encefalitis en cuatro casos (frecuencia de 6,5%).

El momento de aparición de la complicación es por lo general entre el 3º y 15º día después de la aparición del exantema, siendo más rara su presentación antes de éste. En nuestros casos, apareció en uno, un día antes del brote y en los otros a los ocho días de su iniciación. En todos nuestros casos se trataba de formas graves de varicela, existiendo además en tres de ellos la complicación bronconeumónica.

Las manifestaciones clínicas son muy semejantes a las encontradas en el sarampión, con localizaciones en los distintos segmentos del sistema nervioso central.

En nuestros casos se presentaron en todos los pacientes los síntomas de ence-

falitis, con convulsiones seguidas de embotamiento, inconsciencia y somnolencia. En dos existían signos meníngeos con rigidez de nuca. Otros síntomas en orden de frecuencia eran: hipertonia, rigidez decerebrada, opistótono, espasmo carpopedal, asfixia final en un fallecido.

De los cuatro casos fallecieron dos, a los 9 y a los 17 días de iniciada la enfermedad respectivamente (el 1º a las 24 horas de ingreso a nuestro servicio).

El líquido céfalo-raquídeo en uno de estos fallecidos era normal, en el del otro sólo presentaba un aumento de la glucosa de 0,80 por mil. En los otros se presentaba una albuminosis de 0,30 con aumento de las células hasta 120, con 90% de linfocitos.

La recuperación de los sobrevivientes fué rápida, iniciándose a los ocho días de comenzada la complicación, sin dejar secuelas posteriores.

Otras complicaciones o localizaciones neurológicas de la varicela que se describen en la literatura, corresponden a las descritas en el sarampión, entre las cuales se cuenta también la neuritis óptica que puede llevar hasta la ceguera momentánea seguida de regresión posterior, como en aquella otra enfermedad.

Las manifestaciones psíquicas, como las encontradas en el sarampión, parecen constituir una rareza a juzgar por las comunicaciones en la literatura.

En resumen, la varicela afecta con menor frecuencia el sistema nervioso que el sarampión. Su compromiso constituye una complicación grave que puede ser fatal; pero en los que sobreviven, no quedan las secuelas neurológicas o psíquicas vistas en el sarampión.

La anatomía patológica en nuestros dos casos reveló en uno la existencia de edema meníngeo-encefálico, mientras en el otro existía un foco inflamatorio intenso que destruía ambos núcleos lenticulares con infiltración de leucocitos y plasmazellen. Las descripciones del proceso anatómico dadas por Zimmerman y Yannet y van Bogaert, citados por Ford⁷, muestran desmielinización perivascular semejante a la encontrada en el sarampión.

Parotiditis.

Las complicaciones neurológicas de la Parotiditis son de muy antiguo conocidas siendo una de las más estudiadas por la

gran frecuencia de la meningitis ourliana y por la secuela más grave que puede dejar: la sordera.

La frecuencia de la complicación neurológica es sumamente variable de una epidemia a otra, estimándose por diferentes autores que puede oscilar entre el 0,1 y el 30% (Kleinschmidt¹⁴, Ford⁷). En nuestro hospital ingresan excepcionalmente enfermos de Parotiditis y sólo contamos en el período aquí analizado con un caso de una niña de 8 años de edad ingresada por un cuadro grave infeccioso, acompañado de vómitos, cefalea y postración. A los tres días del ingreso apareció la tumefacción parotídea y conjuntamente se acentuaron todos los signos meníngeos. El líquido céfalo-raquídeo demostró una albuminosis de 0,30 con 158 elementos, siendo 98% linfocitos. Hizo una evolución favorable regresando totalmente la sintomatología. En este caso la complicación neurológica se presentó concomitantemente con la enfermedad.

Lo más frecuente es la aparición de la complicación durante el período álgido de la parotiditis o después, entre ocho y hasta 30 días después; pero cada día aparecen mayor número de comunicaciones de meningitis ourliana antes de la enfermedad causal y muchas veces sin que se produzca aparentemente el compromiso parotídeo (Wallgren²⁵, Strauch²¹, Gruner¹⁰, Spyropoulos²⁰, Thagard y Sutton²³, etc.). Esta circunstancia crea problemas de diagnóstico a que nos referimos más adelante.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son la meningitis y como secuela la sordera; pero están descritas todas las demás localizaciones producidas también en el sarampión: encefalitis, mielitis y polineuritis con parálisis de tipo periférico; cada una de estas localizaciones con su sintomatología característica. La evolución es en general benigna y, en consecuencia, de mejor pronóstico que en el sarampión, exceptuando la sordera que, cuando es bilateral, es definitiva.

Dada la benignidad de estas complicaciones, es menos conocida la anatomía patológica de estos procesos. Sin embargo, los estudios de Bien², Donohue⁶, Wegelin²⁶, coinciden en demostrar lesiones muy semejantes de inflamación e infiltración perivascular, con desmielinización de la substancia blanca, a las halladas en el sarampión y las otras infecciones a virus (mielinoclasia perivascular).

El conocimiento cada vez más vasto de la producción de meningitis ourliana antes o sin la aparición del compromiso parotídeo, crea problemas de importancia de **diagnóstico diferencial**, con otras infecciones del sistema nervioso central: éstas son la coriomeningitis linfocitaria, la encefalitis epidémica en sus diferentes variedades y la poliomiелitis no paralítica. En todas estas afecciones el líquido céfalo-raquídeo presenta, como en la meningitis ourliana, las alteraciones de la llamada meningitis serosa, con ligero aumento de la albúmina, reacciones de globulinas más o menos positivas, franco aumento de los elementos celulares, con predominio linfocitario y **sin alteración química** (cloruros y glucosa). Estas características del líquido permiten diferenciar fácilmente la confusión que en un comienzo podría hacerse con una meningitis tuberculosa inicial. Para hacer la diferenciación con las otras tres enfermedades mencionadas, debe tenerse especialmente en cuenta el antecedente epidemiológico en la familia o en la localidad. Pero este antecedente por sí solo no basta para dar certeza al diagnóstico, y en estos casos puede ser de gran ayuda la reacción de fijación del complemento según Enderlen Strauch²¹, Gruner¹⁰. Se describe en la meningitis ourliana, como se presenta en nuestro caso expuesto, una disociación albúmino-citológica del líquido céfalo-raquídeo, con aumento marcado de los elementos celulares y escaso aumento de la albúmina, a la inversa de lo que ocurre en el síndrome de Guillain-Barré. (Spyropoulos y otros²⁰, Thagard y Sutton²²). Con estos elementos de juicio, epidemiología, caracteres del líquido céfalo-raquídeo y reacciones de fijación del complemento, pueden diagnosticarse muchos casos esporádicos que habitualmente se rotulan de simples meningitis serosas de causa desconocida, o de encefalitis, lo cual vendría a confirmar la opinión de algunos autores en el sentido de la mayor frecuencia de la participación del sistema nervioso por el virus parotídeo que lo aceptado hasta ahora.

Tomando en cuenta la gravedad de pronóstico, tal vez la complicación que crea el más grave problema en la parotiditis, es la sordera. Esta puede aparecer bruscamente sin anuncio previo y sin acompañarse de síntomas meníngeos, como puede ser precedida de meningitis o anunciarse por vértigos, zumbidos de

oídos, nistagmus, vómitos. Su mecanismo de producción es diverso, pudiendo derivar de procesos inflamatorios meníngeos que engloban el VIII par, o directamente de inflamación serosa del oído interno, todo lo cual lleva a la destrucción de la función del oído interno. Este proceso es muchas veces unilateral y sólo se hace apreciable en la convalecencia por la disminución de la agudeza auditiva; en otros es bilateral conduciendo a la sordera total. Excepcionalmente las alteraciones son regresivas y por lo común conducen a la sordera irreparable. Se calcula en un cinco por ciento la proporción de sordomudos que derivan su invalidez de una parotiditis en la infancia.

Dado el origen de las complicaciones neurológicas en la Parotiditis, el **tratamiento** es puramente sintomático, como se ha dicho en las enfermedades anteriores. Ni los sueros de convaleciente ni antibióticos ofrecen mayor ayuda. Se justificaría tal vez el ensayo de la gamaglobulina.

Coqueluche.

Frecuencia: Es esta enfermedad la que produce con mayor frecuencia la complicación neurológica y donde su letalidad y pronóstico son más severos. En nuestro material de 481 hospitalizados por coqueluche, que constituye un material seleccionado por cuanto sólo se reciben las formas más graves y complicadas, hemos tenido 25 casos con complicaciones neurológicas, lo que da una frecuencia del 5.1%. De los 25 fallecen 9 (letalidad de 33%), de los 16 sobrevivientes quedan 7 con secuelas de diverso orden que después analizaremos y 9 se recuperan totalmente. Estas cifras más o menos corresponden a las encontradas por otros autores en los últimos años. Así Bradford⁶ da una frecuencia del 8% de convulsiones, en cambio Litwack¹⁶ y otros analizan 47 casos de complicación neurológica producidos en 6.032 coqueluchosos. De este material 1/3 fallece, 1/3 queda con secuelas y 1/3 mejora definitivamente, cifras comparables a las de nuestro material.

La **edad** más afectada es bajo los dos años. De nuestros 25 casos, eran 19 menores de dos años; el menor de los pacientes tenía dos meses y el mayor 8 años. El momento de aparición de la complicación osciló en nuestro material entre el 5º y 30º día de enfermedad, siendo el tér-

mino medio el 17º día. En la gran mayoría (20 de los 25 casos) se encontraba además presente la complicación bronconeumónica, otro hecho frecuentemente referido en la literatura sobre este material (Glanzmann⁹). En los 9 casos fallecidos de nuestro material se comprobó también en la autopsia, fuera de las lesiones del sistema nervioso central, la bronconeumonía.

Las lesiones anátomo-patológicas son muy variables según la intensidad de la complicación y sobre todo parecen depender de la duración de la enfermedad. Sobre lo que existe consenso general es en restarle importancia, en la patogenia de la sintomatología, a las hemorragias cerebrales, como antes se le atribuía. En nuestra casuística de 9 autopsias se encontró en 5 lesiones hemorrágicas: 3 subaracnoideas, 1 meníngea y 1 cortical. Salvo esta última que estaba constituida por un foco hemorrágico del tamaño de una naranja localizado en el lóbulo parietal izquierdo, las otras eran hemorragias puntiformes y discretas. En 1 caso se encontró trombosis del seno longitudinal superior. En los demás se apreciaba congestión, cianosis e hiperemia del encéfalo. Donde se pudo practicar estudio histológico, se comprobó procesos infiltrativos meníngocorticales difusos, compuestos de polinucleares y monocitos, con intensa reacción de la glía. Se aprecia microglia hipertrófica median-

Microfotografía N° 2: Corteza cerebral. Método de Nissl. Diferentes grados de degeneración celular.

te la tinción de Nissl, con núcleos grandes y ovalados y el citoplasma con el aspecto llamado en "bandeleta".

La oligodendroglia acompaña muy de cerca a las células nerviosas (satelitosis) o bien penetra en ellas destruyéndolas (neuronofagia) (microfotografía N° 1).

También las células nerviosas presentan diferentes grados de alteración consistentes en células hinchadas con núcleo claro, vesiculoso, con citoplasma vacuolizado, correspondiendo todo ello a la llamada tumefacción hidrópica (microfoto-

Microfotografía N° 1: Corteza cerebral. Método de Nissl. Núcleos en diferentes grados de degeneración: picnosis, marginación, cariólisis. En el centro una célula con satelitosis y neuronofagia.

Microfotografía N° 3: Corteza cerebral. Tinción argéntica. Puede observarse una célula nerviosa con hipocromasia; vacuolar. A su alrededor se ven algunas células de oligodendroglia de núcleo pequeño y citoplasma claro, hinchado, sin teñir.

grafía N° 2). Otras células se ven tumefactas, turbias, con núcleo opaco, lo que corresponde a la tumefacción turbia o granular (microfotografía N° 3).

Finalmente, se ven en algunas células también lesiones más profundas del núcleo, que pasa por etapas sucesivas de picnosis, cariorrexis y cariólisis (microfotografía N° 1). Hay marginación del núcleo que pierde su centro dentro de la célula ubicándose en la periferia (microfotografía N° 1).

En resumen, en los casos de coqueluche y sarampión complicados de manifestaciones neuroencefálicas, estudiados por nosotros (*) se revelan alteraciones de tipo degenerativo agudo, con intensa congestión y ausencia de fenómenos inflamatorios: se trata de Encefalosis aguda congestiva. Este tipo de encefalosis no es específica, pues no difiere fundamentalmente de la que se manifiesta por otras noxas tóxicas o infecciosas.

En un caso se apreciaba en los vasos una hiperplasia de la adventicia y de la íntima, que aparecía pluriestratificada.

En este mismo se observó un gran engrosamiento de la pía con infiltración de elementos celulares de carácter embrionario, con un infiltrado difuso en la vecindad del tejido nervioso compuesto de plasmazellen con núcleos hipercrómicos.

Estas lesiones corresponden a las descritas por Neurath (citado por Glanzmann⁹, Litwack¹⁶ y otros y Ford⁷ en la mayoría de los casos estudiados en Harriet Lane Hospital. Las lesiones propiamente encefálicas con degeneración y reducción del número de células nerviosas de la corteza, descritas por Husler y Spatz parecen encontrarse más frecuentemente en los casos que han tenido mayor supervivencia con la complicación. Llama la atención el hecho de que no obstante observarse a la autopsia la intensa congestión y a veces infiltración meníngea, no sean frecuentes las alteraciones del líquido cefalo-raquídeo en el curso de estas complicaciones, salvo el aumento de tensión. En nuestros casos, en 15 de 20 fué normal y en uno sólo se encontró aumento de la albúmina a 2,80 y en dos un aumento de las células entre 40 y 50 por mm³.

Manifestaciones clínicas de la encefalopatía coqueluchosa que con mayor fre-

cuencia predominaron, fueron las alteraciones de la conciencia desde el estado de estupor hasta el coma (en 18 casos) siguiéndole en orden las convulsiones (17 casos): estos dos síntomas van casi siempre asociados. No se observó relación entre el grado de compromiso de la conciencia y la evolución, observándose recuperación en varios ingresados en estado comatoso. En ocho de los 25 casos se presentaron localizaciones motoras de parálisis o paresias y en seis había signos piramidales con Babinsky positivo. En seis casos se observaron signos de compromiso extrapiramidal, consistentes en temblor en reposo o movimientos coreoatetósicos. En todos los que se practicó el examen de fondo de ojo, se encontró normal, salvo en uno con edema de papila. Como fenómenos oculares más frecuentes, se observaron el nistagmus, estrabismo convergente, flojedad de las reacciones pupilares y anisocoria en uno (5 casos con alteraciones oculomotoras).

De los 25 casos fallecieron 9 en un término medio del 4º día de presentada la complicación. No tuvimos en nuestro material casos de muerte tardía, semanas o meses después de iniciada la complicación. De los 16 sobrevivientes que se recuperaron sin secuelas, la mejoría se presentó en un promedio del 6º día de iniciada la complicación. De esos 16 sobrevivientes quedaron 7 con secuelas. Estas secuelas han consistido en algunos casos en fenómenos motores de hipertonia y espasticidad muscular, o hipotonía, acompañados de movimientos coreoatetósicos en otros, con un componente de gran retraso intelectual. En un caso quedó ausencia de percepción de estímulos auditivos y luminosos, con pupilas mediáticas, pero con reacción fotomotora (lesión cortical). En otro de estos pacientes quedaron crisis convulsivas las que revelaron por un electroencefalograma, ser debidas a un foco residual parieto-occipital derecho (epilepsia focal). Finalmente, en otro quedó una marcha espástica como secuela de una coqueluche sufrida a los 10 meses de edad, durante la que presentó gran hipotonía, con hiperreflexia y Babinsky positivo. En este paciente el desarrollo intelectual ha sido completamente normal (lesión puramente motora).

(*) El estudio histopatológico fué realizado por el Dr. Alfredo Vargas Baeza y el Dr. Barrientos.

Como puede apreciarse en esta casuística, lo mismo que en la de la vasta literatura sobre el tema, el cuadro de la se-

cuela de encefalopatía coqueluchosa, semeja en mucho a las lesiones de la parálisis cerebral infantil.

El pronóstico de la encefalopatía coqueluchosa es siempre grave, tanto por la alta letalidad que significa, sobre el 30%, como por la gravedad y persistencia de las secuelas residuales en otra proporción sobre el 30% de los afectados.

El tratamiento, sin embargo, en esta afección ofrece mayores expectativas que en las enfermedades anteriormente analizadas. El empleo de los modernos antibióticos, si bien no actúan en forma específica contra la coqueluche misma, aminora y cura a menudo las complicaciones broncopulmonares que, como se ha visto, siempre acompañan y agravan la encefalopatía. Con el empleo del suero hiperinmune y los antibióticos el pronóstico de la coqueluche ha mejorado considerablemente y desde que disponemos de estos medios terapéuticos hemos visto reducirse considerablemente en los últimos años la aparición de complicaciones neurológicas.

Fiebre tifoidea.

Esta enfermedad compromete casi siempre, como parte integrante de su sintomatología, el sistema nervioso de donde deriva su nombre (*Typhus*). No nos referimos a este aspecto, sino a complicaciones propiamente neurológicas o psíquicas que hemos observado en el niño y que no se describen en la literatura pediátrica con la frecuencia que se la encuentra en la patología del adulto.

En 525 hospitalizados por fiebre tifoidea en nuestro servicio de infecciosos se presentaron 3 complicaciones neurológicas. Nos referimos también a dos casos observados por uno de nosotros en clientela privada de complicaciones psiquiátricas.

En una niña de 7 años se presentó al 7º día de enfermedad el cuadro de Meningitis purulenta, delirio y obnubilación sensorial. El líquido céfalo-raquídeo era purulento con presencia de Eberthella typhosa. La autopsia demostró la meningitis purulenta y un absceso subdural derecho.

En los otros dos casos, de 8 y 7 años, se presentaron entre los 21 y 24 días de evolución de la enfermedad, respectivamente, signos piramidales consistentes en espasticidad, hiper-reflexia, clonus, Babinsky, sin alteraciones sensitivas y con

líquido céfalo-raquídeo normal. En ambos esta sintomatología evolucionó hacia la regresión completa en el curso de 2 y 3 semanas, respectivamente. Uno de estos casos fué controlado un año después sin que se comprobaran secuelas neurológicas.

En un estudio de 13 casos de fiebre tifoidea, efectuado por Toomey, comprueba alteraciones de los reflejos en las extremidades inferiores, que van desde la simple exaltación hasta la aparición de clonus y Babinsky. Las alteraciones más severas las interpreta como resultado de impregnación de los cordones laterales de la médula, a través de las raíces simpáticas, por la toxina tífica.

En el adulto han descrito Fraenkel, Spilmeyer, Stertz y otros, citados por Bingold³ manifestaciones propias de encefalitis, con hallazgos histológicos por los dos primeros consistentes en pequeños focos inflamatorios de células redondas perivasculares, a veces pequeños focos necróticos y microhemorragias. Stertz encontró síntomas semejantes a la esclerosis en placas en algunos, en otros de una siringomielia, de mielitis y de parálisis ascendente de Landry.

En dos casos nos fué dado observar en niñas adolescentes, durante el período de convalecencia, un cuadro esquizofrénico consistente en ideas alucinatorias, negativismo, perturbaciones del sentido moral y catatonía, que persistió por un período de 3 a 4 semanas, respectivamente, desapareciendo totalmente sin dejar secuelas.

Estas perturbaciones psíquicas también están descritas en el adulto (psicosis sintomáticas) por Stertz, Luxemburg, etc. (citados por Bingold³). Para su producción tendría especial importancia el terreno psicopático o hereditario en que se implanta la fiebre tifoidea.

El pronóstico es en todo caso favorable, aunque, como en nuestros casos, el cuadro durante su período de evolución semeja en todo una esquizofrenia.

Estas complicaciones neurológicas de la fiebre tifoidea tenderán a desaparecer desde que se dispone del tratamiento antibiótico de la enfermedad causal que acorta y atenúa su evolución.

RESUMEN

Los autores analizan las complicaciones neurológicas que han observado en el decenio 1943-53 en 1.238 casos de enfermedades infectocontagiosas ingresados al

Hospital Luis Calvo Mackenna (sarampión, varicela, coqueluche, tifoidea y parotiditis).

En las complicaciones neurológicas de las distintas enfermedades analizadas se presentan numerosas similitudes y factores comunes en lo referente a manifestaciones clínicas, momento de aparición y lesiones anátomo-patológicas. Estas últimas consisten principalmente en una desmielinización perivascular (Mielinoclasia perivascular de Marsden y Hurst). Todo ello permitiría suponer una patogenia común no esclarecida (reacción alérgica o acción tóxica).

De 170 casos de sarampión hospitalizados, 4 presentaron encefalitis entre el 2º y 9º día de enfermedad con manifestaciones muy diversas: inconsciencia e hiperpirexia constantes, siguiendo en orden de frecuencia signos meníngeos, convulsiones, atetosis, estrabismo, en uno negativismo y mutismo, en otro hemiplegia brusca. Albuminosis, pleocitosis y linfocitosis en el L.C.R. Dos fallecieron y dos curaron sin secuelas. La necropsia reveló congestión meníngea, microhemorragias y cianosis del encéfalo con desmielinización e infiltración perivascular de mononucleares. En todos tratamiento sintomático.

De 61 casos de varicela se observó encefalitis en 4. En uno, un día antes del brote, en los otros a los 8 días de su iniciación. Manifestaciones clínicas y anátomo-patológicas y tratamiento muy semejantes a los de la encefalitis sarampionosa. Dos fallecidos, uno con L.C.R. normal, y otro con aumento de glucosa y en los otros dos, que curaron, albuminosis baja con pleocitosis y linfocitosis. En tres bronconeumonía concomitante.

La meningitis ourliana fué anterior a la tumefacción parotídea, punto importante en el diagnóstico diferencial, con disociación albúmino-citológica en el L.C.R. y evolución favorable. No se observó sordera, secuela relativamente frecuente en la parotiditis. En el tratamiento se justificaría ensayar gamaglobulina en la inminencia de complicaciones.

La coqueluche es la que con mayor frecuencia produce complicaciones neurológicas. De 481 hospitalizados: 25 complicados (19 menores de 2 años), 9 fallecidos, 9 recuperados totalmente y 7 con secuelas definitivas, apareció entre el 5º y el 30º día de enfermedad. En la gran mayoría (21 de los 25) además bronconeumonía. Las manifestaciones clínicas predominan-

tes fueron las alteraciones de la conciencia y las convulsiones. Además localizaciones motoras y signos de compromiso extrapiramidal. El fallecimiento fué precoz (término medio 4º día) como igualmente la iniciación de la mejoría en los recuperados sin secuelas. Estas últimas consistieron en alteraciones motoras: coreoatetosis, retraso intelectual, epilepsia focal, espasticidad, etc., secuelas que en conjunto semejan mucho a las lesiones de la parálisis cerebral infantil. En la terapéutica los antibióticos y el suero hiperinmune ofrecen mayores expectativas y los autores creen haber observado una disminución de la frecuencia de estas complicaciones desde que se disponen de esos medios.

En 525 hospitalizados por fiebre tifoidea se presentaron 3 complicaciones neurológicas. Una meningitis purulenta al 7º día de enfermedad con *Salmonella tifica* en el L.C.R. En la autopsia además absceso subdural derecho. En dos casos en la cuarta semana signos piramidales sin alteraciones sensitivas y con L.C.R. normal. En ambos la sintomatología regresó totalmente. En dos casos durante la convalecencia se presentó cuadro esquizofrénico con alucinaciones, negativismo, catatonía y perturbaciones del sentido moral de 3 a 4 semanas de evolución, que desapareció sin secuelas. El tratamiento antibiótico de la enfermedad ha hecho disminuir la frecuencia de estas complicaciones que tienden a desaparecer con él.

SUMMARY

The authors analyze the neurological complications observed during the period 1943-1953 in 1,238 cases of contagious diseases seen at the L. Calvo Mackenna Hospital, (measles, chickenpox, whooping cough, typhoid and mumps).

In the neurological complications of the different diseases analyzed there are present numerous similarities and common factors in reference to clinical manifestations, moment of appearance and anatomopathological lesions. These last consist principally in a perivascular demyelization (Marsden and Hurst perivascular Mielinoclasia). All this allows the supposition of an ordinary pathogenesis not yet clear (allergic reaction or toxic action).

From 170 cases of hospitalized Measles, 4 presented encefalitis between the se-

cond and ninth day of illness with very diverse manifestations: constant unconsciousness and hiperpirexia, followed in frequency by meningeal symptoms, convulsions, atetosis, strabismus, in one negativism and mutism, in another sudden hemiplegia. Albuminosis, pleocytosis and linfocytosis in the c.s.f. Two died and two were cured without secuelas. The autopsy showed meningeal congestion, micro-hemorrhages and cyanosis of the brain with demielization and perivascular infiltration of mononuclears. In all of them only symptomatic treatment was used.

In 61 cases of chickenpox, encefalitis was seen in 4. In one, one day after the outbreak and in the others 8 days after the onset. The clinical and anatomopathological manifestations as well as treatment are very similar to those seen in measles encefalitis cases. Two died, one with a normal c.s.f., another with increased glucose and in the other two that were cured, a low albuminosis with pleocytosis and linfocytosis was seen.

Mumps meningitis was noticed before the parotid enlargement, an important point in the differential diagnosis, with albumino-citologic dissociation in the c.s.f. and favorable evolution. Deafness was not seen, a symptom relatively frequent in mumps. In the treatment the use of gammaglobulin is justified where complications seem eminent.

Whooping cough is the one that most frequently brings neurological complications. Of 481 hospitalized patients: 25 had complications (19 under than 2 years old), 9 died, 9 completely recuperated and 7 remained with definite secuelas, which appeared between the 5th and 30th day of illness. In the majority (21 out of 25) also bronchopneumonia. The predominant clinical manifestations were alterations of consciousness and convulsions. Also motor localizations and signs of extrapyramidal involvement. The death was precocious (average on the 4th day) also the initiation of convalescence in those that recuperated without secuelas. These consisted in motor alterations: coreoatetosis, intellectual retardement, epilepsy and lesions of the infantile cerebral paralysis type. In therapy the antibiotics and the hyperimmune serum offer greater expectations and the authors think they have observed a decline in the frequency of these complications since they dispose of these means.

In 525 children hospitalized for typhoid

fever 3 neurological complications were present. One purulent meningitis on the 7th day with *Salmonella typhi* in the c.s.f., at autopsy also a right subdural abscess. In two cases, in the 4th week, pyramidal signs without sensitive alterations and with normal c.s.f. In 2 cases during convalescence they presented a schizophrenic reaction with hallucinations, negativism catatonia and disturbances of the moral sense of 3 to 4 weeks of evolution, that disappeared without secuelas. The antibiotic treatment of this disease has diminished the frequency of these complications.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.—BENDZ, P. y ENGSTROM, C.-G. — "Risk of death in measles encephalitis". *Am. J. Dis. Ch.* 86:772, 1953.
- 2.—BIEN, G. cit. por FORD, F. R. — "Diseases of the nervous system in infancy, childhood and adolescence". 3rd. Ed. 1952. C. H. Thomas, Springfield, Ill., U.S.A.
- 3.—BINGOLD, K. — "Typhus abdominalis und Paratyphus". *Handbuch der inneren Medizin*. G. v. Bergmann W. Frey, H. Schwiegl. IV Aufl. I Band. I Teil. Pág. 1459. Springer, 1952.
- 4.—BOENHEIM, CURT. — "Ueber nervöse Komplikationen bei spezifischen kindlichen Infektionskrankheiten". *Ergeb. d. in Med. U. Kind.* 28:398, 1925.
- 5.—BRADFORD, W. — "Pertussis". En: *Mitchell-Nelson. Textbook of Pediatrics*. Pág. 494. 5th. Ed. 1950. W. B. Saunders, Philadelphia.
- 6.—DONOHUE, W. L. — "Pathology of Mumps encephalitis". *J. of Ped.* 19:42, 1941.
- 7.—FORD, FRANK R. — "Diseases of the nervous system in infancy, childhood and adolescence". 3rd. Ed. 1952. C. H. Thomas, Springfield, Ill., U.S.A.
- 8.—GLANZMANN, E. — "Masern". *Handbuch der inneren Medizin*. G. v. Bergmann W. Frey, H. Schwiegl. IV Aufl. I Band. I Teil. Pág. 149. Springer, 1952.
- 9.—GLANZMANN, E. — "Keuchhusten". *Handbuch der inneren Medizin*. G. v. Bergmann W. Frey, H. Schwiegl. IV Aufl. I Band. II Teil. Pág. 275. Springer, 1952.
- 10.—GRÜNER, E. H. — "Ueber die Beteiligung des Zentralnervensystems und die Bedeutung serologischer Untersuchungen bei der Mumpfsinfektion". *Mischr. Kinderheilk.* 161:256, 1953.
- 11.—HOLMGREN, E. B. y JACOBSON, E. G. — "Measles Encephalitis". *Excerpta Med.* 3:2168, 1949.
- 12.—HOYNE, A. L. y SLOWTOWSKI, E. L. — "Frequency of encephalitis as a complication of measles". *Am. J. of D. of Ch.* 73:544, 1952.
- 13.—JANNINGS, G. H. — "Loss and recovery of sight in measles encephalitis". *Lancet*, 2/2 (66-67), 1952.
- 14.—KLEINSCHMIDT, HANS. — "Parotitis epidémica". (Mumps). *Handbuch der inneren Medizin*. G. v. Bergmann W. Frey, H. Schwiegl. IV Aufl. I Band. I Teil. Pág. 330. Springer, 1952.
- 15.—LATORRE, M. y PEREZ, O. — "Estudio clínico de 15 casos de encefalopatía coqueluchosa". *Rev. Ch. Ped.* 23:300, 1952.
- 16.—LITWAK, A. M.; GIBEL, H.; ROSENTHAL, S. E. y ROSENBLATT, P. KINGSTON. — "Cerebral complications in Pertussis". *J. of Ped.* 32:357, 1948.
- 17.—LUBRANO, A. — "Contributo allo studio delle meningiti e meningoencefaliti morbillose abacteriche". *Zentr. f. Kinder.* 46:60, 1953.
- 18.—MEYER, E. y BYERS, R. K. — "Measles encephalitis". *Am. J. of Dis. of Ch.* 84:543, 1952.
- 19.—SPRAGINS, M.; SHINNERS, B. M. y ROCHES-TER, B. — "Measles encephalitis". *Pediatrics*, 5:599, 1950.
- 20.—SPYROPOULUS, N. J.; MAROUDAS, J. y PATSOS, S. — "La meningoencephalite orléanaise". *Arch. Franc. Pédiat.* 19:371, 1953.
- 21.—STRAUCH, W. — "Ueber Mumpsenzephalitis bei Erwachsenen". *Zentral. f. Kinder.* 46:61, 1953.
- 22.—STROEM, T. — "Acute blindness as post-measles complication". *Excerpta Paediatrica*, 42:60, 1953.
- 23.—THAGGARD, R. y SUTTON, Jr. L. E. — "Mumps meningoencephalitis". *Excerpta Paediatrica*, 6:1931, 1952.
- 24.—JOHN A. TOOMEY. — "Reflex changes in typhoid fever". *Am. J. of Dis. of Ch.* 48:1296, 1934.
- 25.—WALLGREN, A. — "Meningitis orléanaise sans orchi-tons". Cit. por Ford, loc. cit.
- 26.—WEGELIN, C. cit. por Ford, F. R. Loc. cit.