

# MENINGO - ENCEFALO - NEUMOPATIA EPIDEMICA AGUDA EN LA INFANCIA (\*)

Por H. CACHAY DÍAZ (\*\*)

## I

### I N T R O D U C C I O N

El número relativamente grande de enfermos de encefalitis vistos por nosotros en estos últimos meses, nos ha movido a llevar a cabo un estudio de conjunto de esta entidad, observando atentamente, sin prejuicio alguno, su poliformismo clínico, con lo cual se pueda sentar bases para el enfoque oportuno de sus formas clínicas más frecuentes en la población infantil.

Precisa puntualizar, de antemano, en lo que respecta a la clínica, que a los conceptos clásicos, ampliamente conocidos por los prácticos, no siempre se les asigna su verdadera significación fisiopatológica del proceso encefalítico. Estos hechos, al no sopesarlos debidamente, sobrevalorando tan sólo los síntomas más ostensibles, acarrear a menudo, diagnósticos incompletos y por ende, errada terapéutica, cuando no desacertados pronósticos.

El estudio exhaustivo, integral del enfermo, tal como hacemos en la Clínica Pediátrica de la Facultad de Medicina, sin dejarnos impresionar solamente por los síntomas y signos neurológicos o psíquicos dominantes de la enfermedad, nos ha permitido advertir, dentro del poliformismo sintomático que presentan los pacientes, signos constantes del lado del aparato respiratorio verificables sólo radiográficamente.

---

(\*) Tesis de Doctorado.—

(\*\*) Catedrático Principal Asociado.— Cátedra de Puericultura y Pediatría.

te, que no han sido señalados, hasta ahora, por los autores que hemos consultado. Nuestros hallazgos revelan la difusión de la noxa en diversas partes del organismo, no obstante que las manifestaciones clínicas, tanto objetivas, cuanto subjetivas, son más ostensibles del lado del sistema nervioso, por tener éste mayores formas de expresión sintomatológica que los demás aparatos y órganos de la economía, que a menudo silencian sus sufrimientos por no poderlos expresar.

Expondremos, luego, los conceptos actuales con relación a la etiología de las encefalitis, aunque sin poder aportar, en nuestros casos, los elementos irrefutables que proporcionan los laboratorios especializados.

Consideramos, en fin, que los hallazgos registrados en las placas radiográficas pulmonares, junto con los resultados constantes de positividad de las crioaglutinaciones, en los casos estudiados, constituyen elementos valiosísimos para la interpretación patogénica de la enfermedad, al mismo tiempo que son elementos de juicio para el diagnóstico de la entidad que nos ocupa.

## II

### METODO DE INVESTIGACION

Los enfermos que presentaron el síndrome de meningoencefalitis aguda y que constituyen el material clínico en el que se sustenta el presente trabajo han procedido: 12 del Pabellón N° 1 del Hospital del Niño, sede de la Cátedra de Puericultura y Pediatría de la Facultad de Medicina que dirige el Profesor Dr. Carlos F. Krumdieck; 2 de la Sección Infectocontagiosos, que gentilmente nos brindara el Profesor Guillermo Filomeno, Jefe de dicha sección, en el mismo Hospital; y 4, de nuestra clientela particular.

En todos ellos se llevaron a cabo prolijas investigaciones encaminadas a eliminar toda clase de procesos infecciosos o tóxicos previos, susceptibles de desencadenar cuadros neuroencefálicos, así como también, epidemias de cualquier naturaleza en las que pudieran ser factibles síndromes encefalomeníngeos; alejando así toda posibilidad de encefalitis secundarias que, sin manifestación aparente de la enfermedad causal, se revelan a veces en sus comienzos, como dichos síndromes, verbigracia la parotiditis epidémica, para sólo citar un ejemplo.

Convencidos así de la iniciación de la enfermedad como dolencia primaria, practicábamos el examen clínico siguiendo el plan general de exploración que rutinariamente se lleva a cabo en la Clínica Pediátrica, cuya prolijidad no permite impresionarse con un solo síntoma dominante o un signo que, por ostensible que sea, pueda enmascarar otros aspectos de la verdadera enfermedad y a los que sí debe darse certera interpretación. Así, en forma integral, enfocamos el estudio de los enfermos y hemos podido alcanzar los resultados que comentaremos. Se practicaron en todos ellos los análisis rutinarios: prueba tuberculina, hemograma, velocidad de sedimentación, elementos anormales de la orina y, además, raquicentesis y examen licuoral, descartando por este medio, las diversas causas microbianas capaces de determinar compromisos funcionales o anatómicos del neuroeje. Por exclusión, pues llegamos finalmente a considerar los diagnósticos como síndromes clínicos de Meningoencefalitis Primaria Aguda Viral.

En todos los casos registramos la procedencia del enfermo, fecha del comienzo de la enfermedad, edad, sexo, etc. datos con los cuales nos ha sido dable expresar gráficamente la frecuencia y la epidemiología en función de la edad, sexo y procedencia de los pacientes.

De otra parte, teniendo en cuenta que las infecciones, sea cual fuere la noxa que las determina, afectan al organismo humano como un todo, y no limitan su acción a un solo órgano, sistema o aparato, practicamos exámenes auxiliares a fin de captar las alteraciones que pudieran producirse en los pulmones, en el corazón y en los humores.

En todos los niños seguimos la evolución de la enfermedad anotando diariamente las contingencias que presentan. Sólo en algunos casos registramos las modificaciones bioeléctricas de la actividad cerebral. Esas pruebas no se mandaron practicar sistemáticamente, como fue nuestro deseo, por no disponer aún la Clínica, de los elementos necesarios.

### III

#### GENERALIDADES

##### *Definición*

Entendemos como síndrome encefalomeníngeo el conjunto de síntomas y signos clínicos que, como respuesta a la agresión provocada

por cualquier noxa, traducen las reacciones del neuroeje, bajo la forma de disfuncionalismo, como expresión de sufrimiento.

Con esta definición queremos dejar establecido que la alteración fisiopatológica puede ser provocada por injurias de cualquier naturaleza: infección, alteración vascular, traumatismo, neoformación o determinada por sustancias tóxicas, alérgenos, etc. Todas ellas producen el mismo efecto reaccional: respuesta anormal del neuroeje, tal como ha sido señalado por Steigman (1), Nelson (2) y Debré (3).

Numerosas sinonimias del síndrome han sido propuestas por distintos autores: "Encefalitis aguda de naturaleza indeterminada": Comby (4), "Meningitis aséptica aguda": Wallgren (5), "Encefalitis aguda atípica": Bick (6). En puridad de verdad como lo señala Ash (7), en el cuadro clínico de la mayor parte de los enfermos, y así lo confirman nuestros casos, se puede comprobar que existen signos que traducen la inflamación tanto del *encéfalo*, cuanto de sus envolturas, razón por la cual, hablando con más precisión, denominamos al síndrome Encefalomeningitis, agregando los calificativos de primaria, en atención a su aparición insólita, sin causa aparente que la justifique; y aguda, por presentarse en forma ex abrupta, en niños aparentemente sanos.

Las polimorfías características clínicas de la dolencia, unidas a su indiscutible origen infeccioso; a su contagiosidad efectiva, a su recuperación sin secuelas en la mayor parte de los casos; a las recientes adquisiciones en el campo de la Virología; a su difusión en los más alejados países del mundo y a la frecuencia con que ataca a los niños, hacen del síndrome neurológico y de la enfermedad misma, un tema de verdadera actualidad pediátrica.

### Frecuencia

Habitados como estamos los médicos de niños a observar, muy de tarde en tarde, procesos meningoencefálicos subsecuentes a diversas enfermedades de carácter infeccioso: sarampión, varicela, parotiditis, etc. y otras catalogadas como meningitis linfocitaria, fuimos interesados de Junio a principios de Octubre del año en curso (1958), por la aparición inusitada de gran número de cuadros *encefalomeningeos*, como hasta entonces jamás habíamos tenido ocasión de observar, motivo por el cual dedicamos a su estudio preferente atención. Registramos los casos en el Gráfico N° 1, que permite advertir una curva similar a las producidas por brotes epidémicos de otras enfermedades, toda

vez que se inicia violentamente, asciende para alcanzar en un momento dado la cifra máxima de difusión (acmé) y luego desciende gradualmente hasta su terminación.

Debemos dejar constancia que el número de enfermos observados no es, ni puede ser, el verdadero con relación a los casos que han sido atendidos en el Hospital del Niño, puesto que no ha habido selección alguna en la admisión y la mayoría de los pacientes ingresaron con diagnósticos distintos al de su verdadera enfermedad encefalomeníngea. Algunos se hospitalizaron por sospecharse tuberculomas: cerebeloso y peduncular ( 2 casos), intoxicación alimenticia, síndrome abdominal, proceso infeccioso, gripe, enfermedad eruptiva, etc. La frecuencia pues, debe ser mucho mayor que la consignada en el historial, pero, eso sí, guardando relación con nuestra gráfica.

### *Procedencia*

Ubicando en los planos de la Capital y sus alrededores el lugar de procedencia de cada uno de los enfermos estudiados, se ve claramente que la enfermedad no se presenta en zonas contiguas. Los casos han hecho su aparición en forma aislada, en diversos distritos, tanto en zonas residenciales, cuanto en barriadas populares. Nos ha sido posible observar también un enfermo proveniente del Norte y otro del Sur de la provincia de Lima, existiendo entre ambos lugares alrededor de 600 kilómetros de distancia.

Tampoco hemos podido comprobar contagio intrahospitalario alguno, no obstante que una gran mayoría de nuestros enfermos (77.7%) fueron atendidos en salas comunes de los servicios clínicos.

Estas observaciones nos autorizan a afirmar que los fenómenos meningoencefálicos advertidos, dependen más de factores personales intrínsecos, constitucionales tal vez que del carácter contagioso de la dolencia.

### *Edad*

En lo que a edad de los pacientes se refiere, ha sido muy variable, oscilando entre 4 meses y 11 años, tal como se expresa en el Gráfico N° 2, el cual no nos autoriza a sacar conclusión alguna; por ser muy reducido el número de pacientes.

### Sexo

En cuanto al sexo, 6 de nuestros enfermos fueron varones y 12 mujeres. A pesar de que la cifra de ésta duplica a la de aquellos, las mismas razones que aducimos para no pronunciarnos acerca de la edad, son valaderas para el sexo.

### Raza

Dentro del total de los pacientes consideramos: 4, con características de raza blanca; 1, negra; y 13, mestiza, en cuyos componentes predomina la raza indígena.

## IV

### CUADRO CLINICO

El estudio clínico de nuestros enfermos ofrece una extraordinaria similitud con las descripciones del síndrome hechas por la Escuela francesa. Estas son de tal claridad y precisión que las nuestras parecen calcadas de ellas.

Han sido los trabajos de Nobecourt (8), Babonneix (9) y sobre todo la magnífica monografía de Marie-Thérèse Comby (10), las principales fuentes de información que nos han permitido referir los cuadros sintomatológicos observados en nuestros pacientes, a su verdadero diagnóstico anatomoclínico.

Siendo la encefalitis una reacción inflamatoria de los centros nerviosos, puede asentar en diversos niveles, afectar determinados estratos y comprometer ciertas funciones, según sea la magnitud de la lesión localizada o difusa. Esto quiere decir que los cuadros clínicos deben presentarse con la más variada gama de síntomas y signos, dependientes de las zonas afectadas y de sus concomitantes alteraciones funcionales. Si a esto se agrega el frecuente compromiso meníngeo y manifestaciones generales, fácil es colegir la extraordinaria variabilidad de cuadros clínicos que pueden ser observados.

El comienzo de la enfermedad, en la inmensa mayoría de los casos, es brusco, en plena salud, a punto tal que nos ha sido posible, en algunos, precisar por la amnesia, la hora en que se inició el proceso, tal como lo han señalado Comby (10) y Thieffry (11).

Los fenómenos que abren la escena son propios de las enfermedades sobreagudas. En plena salud sobreviene brusca elevación térmica acompañada de cefalea y vómitos.

La fiebre pues, es un síntoma que casi nunca falta, la hemos observado en 16 de nuestros casos, o sea en el 90%. Unas veces asciende a 40 o 41° manteniéndose elevada, o descendiendo algo para desaparecer por completo a los pocos días de iniciado el proceso, no obstante que en plena apirexia, pueden presentarse elementos clínicos indicadores de la injuria encefálica; otras, es completamente irregular, con bruscas ascensiones térmicas se observa, también, a veces, febrículas insignificantes que no llaman la atención (Caso XVI); en fin, hubo enfermos en quienes la fiebre no se presentó a pesar de existir serio compromiso encefálico (Caso IV). Por estas peculiaridades Beriel (12), entre otros, piensa que la fiebre en la encefalitis, debe ser considerada como exponente de desequilibrio de los centros termorreguladores, más bien que de la infección misma.

La cefalea se presenta, también, en formas variadas. Unas veces es intermitente; otras, continua, exacerbándose por instantes de modo tan intenso que reclama terapéutica de urgencia; otras, en fin, es gravativa, con la consiguiente sensación subjetiva de aumento de volumen del cráneo.

En cuanto al vómito, guarda relación, por lo general, con la intensidad de la cefalea, siendo tanto más constante, cuanto más intensa es ésta. Casi siempre es de tipo explosivo. A veces los vómitos son tan frecuentes que dificultan toda alimentación (Caso XIV). Este síntoma, anota Ash (7), fue tan dominante en un brote epidémico de encefalitis que sirvió para definir su trabajo.

A menudo los síntomas enunciados se acompañan de fatiga, dolor en los globos oculares, fotofobia, sensación de mareo, algias musculares, estreñimiento, etc.

A esta sintomatología, común a casi todas las formas clínicas de la enfermedad, se van agregando una serie de manifestaciones dependientes de las zonas encefálicas comprometidas. Los signos neurológicos demostrables por la exploración y los síntomas subjetivos estarán en relación con la mayor o menor extensión del proceso inflamatorio.

Como el cuadro clínico es la resultante fisiopatológica de las unidades anatómicas comprometidas y se trata generalmente de una inflamación difusa, sería más conveniente, siguiendo a Comby, estudiar cuadros sindrómicos, dentro de los cuales es menos difícil colocar pri-

mero los signos dominantes y luego, aquellos que frecuentemente les acompañan pero sin constituir nada especial para restarles valor.

Aun hay algo más digno de señalarse: los síndromes que luego estudiaremos, no sólo varían de enfermo a enfermo, sino que en cada paciente pueden transformarse una o más veces y hasta alternarse; dejando al clínico perplejo su kaleidoscópica sintomatología, la cual no tiene otro significado que la acción de la noxa en distintos momentos y en diversas zonas o niveles del neuroeje.

Careciendo de la documentación anatomopatológica requerida, para agrupar las observaciones desde el punto de vista anatomoclínico, reunimos nuestras observaciones con criterio exclusivamente clínico.

Muy lejos de pretender que los casos observados sean los únicos que se presentan en la práctica. Seguramente, a semejanza de lo ocurrido con la encefalitis letárgica descrita por von Economo, como lo señala Espejo (13), nuestros pacientes tienen con esa entidad grandes analogías; a medida que aumente el número de observaciones, se incrementará paralelamente la cantidad de modalidades clínicas con las cuales pueda presentarse la enfermedad. No sería raro que sucediera con esta dolencia lo que fue observado en la encefalitis epidémica, en la cual, las manifestaciones sintomatológicas variaban a medida que la epidemia pasaba de una localidad a otra; a tal punto que Lhermite (14), escribe: "nada nos asegura que el genio epidémico de la encefalitis, que señala con un signo especial cada epidemia, haya concluido el ciclo de sus transformaciones".

Hasta el momento, nuestras observaciones han mostrado los siguientes aspectos sindrómicos:

a) *Convulsivos*. Las convulsiones pueden observarse desde el principio o en cualquier momento de la enfermedad. Generalmente son de tipo tónico-clónico. Pueden ser localizadas o generalizadas, acompañándose siempre, durante el acceso, de serio compromiso del sensorio. Por regla general pasan rápidamente, dejando tras sí otros síndromes. En algunas ocasiones, las convulsiones desaparecen sin dejar ninguna manifestación clínica ostensible, pero un examen neurológico completo puede poner en evidencia reacciones inflamatorias en los centros nerviosos.

Se presentan otros casos que no desarrollan un cuadro convulsivo epileptiforme, tal como tan someramente hemos descrito, sino que se manifiestan por descargas mioclónicas localizadas o diseminadas

que, en ciertos momentos, dan la impresión a primera vista, de movimientos coreicos, pero que la atenta observación permite desecharlos como tales. El caso XVIII presentó subsaltos musculares acompañados de mialgias intensas, motivo por el cual los asimilamos a cuadros semejantes observados (10) y descritos con el nombre de síndromes algiomioclónicos.

El caso VII es un ejemplo típico de convulsiones generalizadas; el XVI, de convulsiones localizadas a la mitad derecha del cuerpo, las que al cesar no dejaron rastro alguno. El IX, en fin, es muy elocuente como convulsión localizada exclusivamente en la cara y en los miembros superiores. En todos ellos, como puede apreciarse en las respectivas historias clínicas, se pudo establecer el diagnóstico del síndrome meningoencefálico.

b) *Paralíticos*. Las parálisis se hacen presentes, unos veces tras de un acceso convulsivo; otras suceden a un estado comatoso que puede observarse en cualquier momento de la enfermedad. Se trata siempre de parálisis flácida. Puede atacar un solo músculo; un grupo muscular (Caso XIII), o afectar la forma prosopoplégica o de hemiplegia alterna tipo Millard-Gubler, tal como presentó la enferma L.L. (Caso VI).

Las parálisis que hemos tenido ocasión de observar, se presentan, por lo general, en pleno período febril. Muchas veces son fugaces, desaparecen por completo en algunas horas, para reaparecer con la misma localización topográfica o en otros grupos musculares; fenómeno debido, sin duda, a la difusión de las lesiones inflamatorias o a descarga de la noxa en distintos momentos y en diversas zonas del neuroeje. En algunos enfermos, la parálisis constituye toda la enfermedad. Tal el caso IX que presentó parálisis facial; el VI que sufrió oftalmoplegia con diplopia, semejante al descrito hace 50 años por Marfan y señalado por Comby.

Aunque no pertenece al historial clínico analizado, hace algunos años tuvimos ocasión de observar el siguiente caso, que presenta analogías con nuestras recientes observaciones: un niño de ocho años de edad y con buen estado general, con motivo de un proceso catalogado como de origen gripal, bruscamente presentó parálisis del VI par, con estrabismo y diplopia, de 6 horas de duración pasadas las cuales, desaparecieron dichas manifestaciones, sin dejar rastro alguno. Fenómeno similar ocurrió en el caso IV de nuestras recientes observaciones, el que presentó una parálisis facial tan fugaz y tan poco ostensible, que

en dos ocasiones dudamos de su realidad. Luego tuvimos que afirmarla por haberse hecho persistente junto con oftalmoplegía alterna y un gran cortejo de síntomas encefalomeníngeos.

c) *Atáxicos*. Estas formas suelen presentarse dentro de un cuadro sintomatológico muy ostensible, por su súbita aparición con convulsiones a la que sigue un estado vecino al coma, corta duración y que al recuperarse parcialmente la conciencia, se advierte gran prostración, verdadera adinamia con enorme y manifiesta dificultad para la marcha, debida a una tremenda incoordinación motriz.

Tal es el caso de J. R. F. no consignado en nuestro historial por no contar con todos los datos correspondientes. Este niño en medio de un paseo, estando aparentemente sano, en forma insólita, presenta convulsiones, fiebre elevada y cae en estado comatoso. Pocas horas después, y en forma semejante a la que se presentaron los síntomas que someramente señalamos, desaparecieron todas las manifestaciones descritas, quedando como único rastro de tan dramático cuadro, ataxia estática y dinámica, acompañada de nistagmus. Pocos días más tarde, desapareció, sin dejar vestigio la ataxia, recuperándose el enfermo pero dejando como secuela tardía, crisis epileptiformes.

El síndrome atáxico ha sido descrito por diversos autores: King (15), Cavalloti (16), Beyer (17), etc. y se conoce desde el año 1878, por haber sido señalado por Leyden (18), con el nombre de ataxia aguda.

El cuadro atáxico aunque generalmente se instala de modo brusco, no siempre se acompaña con fiebre. Algunas veces, los enfermos se quejan de algias localizadas en determinados grupos musculares. El comportamiento de los reflejos tendinosos es un tanto contradictorio: en unos hay manifiesta hiperreflexia, en otros, se advierte su abolición o sólo están disminuídos.

Nos ha sido posible observar, así mismo, la asociación de fenómenos atáxicos con evidente disminución de la fuerza muscular. El caso IV, es un ejemplo típico de tal modalidad clínica.

Nos ha sido posible observar, así mismo, la asociación de fenómeno Ataxia propuesta por Klingman (19) y no por la Ataxia cerebelosa como la rotulan varios observadores (15), (20), por cuanto no en todos los pacientes se puede comprobar con verosimilitud, las características semiológicas del compromiso cerebeloso y, porque como escribe Feer (21). "la ataxia puede obedecer a afecciones focales de

la porción motora de la corteza cerebral". Se trata pues, en algunos casos, de ataxia motora; no siendo, por consecuencia, ni sensitiva ni cerebelosa, sino producto de la inflamación cortical del encéfalo.

d) *Menígeos*. En la inmensa mayoría de los casos son estos los síndromes más frecuentemente observables, cuya sintomatología se revela en forma oligo o polisintomática. Algunas veces, su mezquina semiótica, hace que la enfermedad pase inadvertida cierto tiempo o de manera definitiva. No dudamos que sean éstas, unas de las razones por las cuales no se ha descrito mayor número de casos en el Hospital del Niño.

La frecuencia con que en nuestro medio se encuentra la tuberculosis, induce al clínico a pensar en ella. Tal sucedió en los casos VI, X y, seguramente, con muchos otros que salieron curados con el diagnóstico de meningitis tuberculosa (?).

No es demás que insistamos en señalar que los signos meníngeos acompañan casi siempre a los encefálicos, revelándose por eso el síndrome que describimos con una pluralidad sintomática tal, que sólo la etiología virósica da unidad clínica a la enfermedad.

e) *Pseudo-tumorales*. No entraríamos en la descripción de esta modalidad clínica, si no fuera porque dos de nuestros pacientes (Casos IV y IX), ingresaron con el diagnóstico de tumor cerebral, el que pudo ser rápidamente rectificado por una anamnesis bien conducida y una meticulosa exploración clínica.

Nos ha sido dable observar en otra ocasión, un caso en el que planteamos como diagnóstico probable, el de tumor intracraneano. He aquí sucintamente expuesta la historia:

Niño L. V. A., de 12 años, quien a raíz de un proceso infeccioso banal, desarrolló un cuadro clínico caracterizado por cefalea de poca intensidad, que por momentos se exacerbaba eventualmente, para hacerse más tarde de tal intensidad que le imposibilitaba conciliar el sueño: vómitos explosivos, espaciados al principio, se hicieron iterativos a medida que la enfermedad seguía su curso; mareos que, en veces imposibilitaban la bidepestaación y la marcha. En síntesis: signos evidentes de hipertensión intracraneana. Aunque el examen de fondo de ojo fue normal, la radiografía del cráneo puso en evidencia ligero aumento de las impresiones digitales. Un electroencefalograma, acusó distritmia del tipo focal. Planteado el probable diagnóstico de tumor cerebral y con la anuencia de colegas de la especialidad, se recomendó se le practicara una ventriculografía. Ante la presunta gravedad del cuadro, los familiares del niño, escuchando nuestras sugerencias lo llevaron

a Canadá para que fuera atendido por el Dr. Penfield. A los pocos días de su llegada a ese país, el cuadro clínico fue cediendo gradual y espontáneamente al propio tiempo que se normalizaron los trazados electro-encefalográficos. Se llegó a la conclusión que este ruidoso cuadro clínico había sido ocasionado por una encefalitis que se presentó con la sintomatología de un tumor intracereaneano. A su retorno de Canadá, el niño se restableció "ad integrum" pudiendo continuar sus estudios, sin haber tenido, ni tener en la actualidad, secuela alguna.

Los dos primeros casos, no presentan similitud alguna con el último. El estudio de uno de ellos reveló que se trataba de la forma atáxica, y el otro, es un síndrome paralítico; originados ambos por el proceso encefalomeningeo.

f) *Psíquicos*. El compromiso meningoencefálico de la enfermedad que describimos, se revela siempre por alteraciones psíquicas que abarcan una enorme gama de manifestaciones, desde una ligera torpeza, hasta la pérdida de la conciencia; y desde cuadros depresivos leves, hasta ruidosas manifestaciones neuróticas y psicóticas. Con el fin de poner orden en la descripción de estos aspectos sintomatológicos, trataremos de señalar suscitadamente y en orden creciente de gravedad, la apariencia que asumen estos tipos de síntomas, tal como nos ha sido dable observarlos.

Las alteraciones del sensorio son constantes acompañándose, generalmente, con marcada disminución de las actividades físicas y psíquicas. Según el mayor o menor grado de compromiso de esas funciones, se presentan con aspectos clínicos diversos. Los casos leves se caracterizan por torpeza en las acciones, falta de destreza en los movimientos y desinterés por todo lo que rodea al enfermo. En los casos de mayor gravedad, es el sopor o modorra lo que llaman la atención tanto a los familiares, cuanto al médico; los enfermos se muestran somnolientos, con manifiesta obnubilación psíquica, y responden en forma incongruente a las preguntas que se les formula. En algunos pacientes el sueño es irresistible, constituyendo verdadero *letargo* que se acompaña siempre de extrema fatigabilidad, motivo por el que rehusan la ejecución de cualquier movimiento. Esta *adynamia* mantiene a los enfermos postrados en sus lechos, donde adoptan las más singulares posiciones; a menudo inapropiadas para el reposo, tal como pudimos comprobar en el Caso I, sujeto que permanecía con los miembros incómodamente retorcidos. La pérdida de la conciencia puede conducir al estado de coma y reclamar el uso de

la sonda gástrica para atender a las necesidades alimenticias y medicamentosas de estos enfermos.

Lo singular en casi todos estos casos, es la reversibilidad del cuadro clínico, por grave, incluso, que aparezca a primera vista, llamando la atención la relativa rapidez con que se recuperan, de manera definitiva, sin presentar ulteriormente reliquia alguna de su gravedad.

Además de estas manifestaciones sintomáticas, casi constantes, de naturaleza neuropsíquica, se advierte con alguna frecuencia, otra serie de desórdenes que recayendo en la esfera psíquica, se revelan como perturbaciones de los instintos, de los hábitos o de la conducta, cuya enumeración detallada la consideramos superflua. Fanconi (22), se refiere a algunos.

Casos hay cuya enfermedad se hace ostensible, casi exclusivamente, por fórmula psiquiátrica. Sin haber tenido ocasión de observar personalmente ningún paciente de este tipo, juzgamos de interés acompañar la historia clínica de un enfermo atendido por el Profesor Krumdieck, quien ha tenido la gentileza de hacernos conocer la observación de un niño de su clientela particular (Caso XIX), cuya enfermedad asumió el cuadro clínico típico de psiconeurosis subsecuente a un síndrome igual al que estudiamos.

En fin, en la literatura médica se registra una gran variedad de síndromes exclusivamente sensoriales que se manifiestan por ceguera, vértigo, sordera, etc. Otros, en que se encuentra la triada sintomática de la esclerosis en placas y sobre la cual Gareiso y Escardó (23), plantean la misma pregunta que formulara Guillain, en el sentido de si la ataxia aguda descrita por Leyden, no es la forma aguda curable de aquella.

---

Como se ve, la riqueza semiológica de los cuadros que tratamos, particularmente en el campo neurológico, obedece a alteraciones fisiopatológicas del neuroeje. Los numerosos síndromes que se presentan en la clínica, ora aislados, ora en forma asociada, determinan la variedad proteiforme de los cuadros clínicos observados; la transformación o pasaje de unos en otros, en el mismo enfermo y en momentos evolutivos distintos de la enfermedad, son los que le comunican el kaleidoscópico aspecto a que nos referimos.

Tal poliformismo sintomático, se multiplica más aún con la presencia de otras manifestaciones extraneuropsíquicas sobreañadidas,

manteniendo siempre la unidad clínica del proceso estudiado. Es así como la diarrea de un paciente (Caso XVII), el exantema de otro (Caso XVI), los vómitos de un tercero (Caso XIV) o la angina de alguno, que se anuncian, muchas veces, como signos precursores, deben obedecer forzosamente a mecanismos dependientes de la acción vulnerante de la noxa, por una parte y al proceso reaccional del organismo, por otra. No basta con las descripciones patográficas de los distintos cuadros clínicos. El conocimiento patogénico de esta enfermedad debe dar la clave para el diagnóstico certero y oportuno; para el tratamiento adecuado y para la profilaxia recomendable.

## V

### EXAMENES COMPLEMENTARIOS

#### A.—Datos de Laboratorio

a) *Análisis de orina:* La investigación de elementos anormales y de sedimento, no arrojó ningún dato positivo de valor. Sin embargo, en dos casos se comprobó presencia de sangre. En uno (Caso VI) provocada por calculosis renal; en el otro, por haberse desarrollado durante la evolución de la enfermedad el síndrome maligno de las encefalitis (24), con la consiguiente trombopenia y las consecuencias ligadas a ella (Caso XIV).

b) *Análisis de sangre:* Las comprobaciones hematológicas realizadas en el Laboratorio de la Clínica Pediátrica pusieron en evidencia que el 88.5% de nuestros casos presentó leucocitosis superior a 9.000 p.mm<sup>3</sup>, y que en el 38.5% sobrepasaba la cifra de 15.000, como puede fácilmente apreciarse en el Cuadro N° 1.

La leucocitosis es más ostensible, generalmente, al principio de la enfermedad. Uno de nuestros enfermos, a las 24 horas de iniciado el proceso, tenía 26.400 leucocitos; en otro a las 36 horas, el recuento leucitario arrojó 25.400.

En la mayoría de nuestros casos, para ser más precisos, en 10 enfermos (en términos porcentuales 55.5), se comprobó neutrofilia marcada que oscilaba entre 75 y 92%, sin desviación. La literatura consultada al respecto, señala cifras que encuadran dentro de la normales o con leucocitosis bajas. Sin embargo, Golpinc (25) encontró au-

mento leucocitario hasta de 11.000 elementos en casi el 50% de sus casos.

Difícil es dar certera interpretación a la leucocitosis evidenciada en nuestros enfermos, aventurándonos tan sólo a sugerir que, posiblemente, obedezca a alteraciones funcionales de los centros hematopoyéticos como apuntan Lucia y Marasse (26), las cuales estarían determinadas por el proceso inflamatorio encefálico, de la misma manera que se sugiere (12) para la interpretación de las variaciones de la temperatura.

La velocidad de sedimentación, en los 13 casos que la practicamos, siempre la encontramos acelerada, oscilando, como términos extremos entre 12 y 30 mm. p. h., como se expresa en el Gráfico N<sup>o</sup> 3.

c) *Determinación de crioaglutininas.*— Partiendo del hecho de observación que ciertos virus producen modificaciones en el suero de los enfermos que se traducen por la aglutinación de sus propios hemáties a baja temperatura, lo que sucede en las neumonías a "virus desconocidos" como lo demostraron, entre nosotros, Hermosa (27) y Kogan (28), en nuestros enfermos practicamos la reacción de crioaglutinación cada 10 o 15 días, durante todo el proceso evolutivo de la enfermedad, habiendo encontrado resultados positivos en 16 casos, o sea en el 88.8%. En uno de los enfermos no se practicó ninguna reacción y en otro, tan sólo se hizo una determinación, con resultado negativo a los 31 días de enfermedad (Caso IX).

Hemos podido observar que la reacción de las crioaglutininas, se manifiesta más claramente durante la segunda quincena de la enfermedad, época en la cual no sólo se obtiene mayor número de resultados positivos, sino que se alcanza el título de 1/320, dilución que se considera suficiente para las necesidades clínicas, no obstante que podrían obtenerse positividad a mayores diluciones, toda vez que al efectuar la lectura de los resultados, se hacía ostensible la aglutinación a grandes grumos.

La reacción positiva al 1/320 sólo en un caso nos fue doble verificarla a los 10 días de iniciada, aparentemente, la enfermedad (Caso XII). Estos tipos son los que nosotros designamos como reacciones precoces. En cambio, en una de nuestras enfermas (Caso VI), cuyas condiciones fueron de suma gravedad, la reacción positiva fue tardía: a los 75 días de iniciado el proceso.

En todas las observaciones en las que se obtuvo resultado positivo, investigamos reiteradamente su viraje a la negatividad, habiendo podido comprobar que unas veces el cambio se opera bruscamente,

mientras en otras; se efectúa en forma lenta y gradual; las reacciones se obtienen positivas pero a diluciones cada vez menores, hasta negativizarse por completo.

En algunos casos nos ha sido dable comprobar que, conseguida la negativización de la crioaglutinación, o encontrándose en fase decreciente, al contraer los pacientes, enfermedades intercurrentes, tales como sarampión (Caso I y II), o varicela (Caso XII), vuelven a presentar, elevados títulos de crioaglutinaciones (1/320).

En otro de nuestros pacientes (Caso IV), la reaparición de dolores musculares, que constituían uno de los síntomas principales durante el proceso encefalítico, coincidió también con marcada elevación del título de la crioaglutinación.

Los cambios que se operan en los distintos momentos de la enfermedad y en cada paciente, en cuanto concierne al comportamiento de las hemoaglutininas, se expresan en el Cuadro N° 2.

d) *Análisis del líquido céfalo raquídeo.*— Aunque el análisis licuoral no suministra datos categóricos, sus resultados son de gran importancia para encominar el diagnóstico o, en algunas oportunidades, para eliminar de hecho, tal o cual etiología.

Su normalidad cito-química es compatible con cualquier síndrome encefalítico y lo único que llama la atención, en estos casos, es el aumento tensional. Sin embargo suele encontrarse un líquido patológico en enfermos, en los cuales la clínica no descubre alteración meningoencefálica.

En la mayor parte de los casos existe disociación, bien sea albumino-citológica o cito-albuminosa, según que predomine la cantidad de albúmina o el aumento de células.

La anomalía puede hacerse manifiesta también, con elevación paralela de ambos elementos, en forma discreta o bastantes apreciable.

En cuanto al examen citológico, podemos aseverar que siempre lo hemos observado a predominio de linfocitos.

Señalamos nuestras comprobaciones en el Cuadro N° 3.

### *B.—Hallazgos radiográficos*

La positividad de las crioaglutinaciones, de un lado, y la verificación de sombras pulmonares anormales, en enfermos con reacciones tuberculínicas negativas, de otro, nos encaminaron a hacer un estudio radiográfico sistemático, a pesar de no existir en ningún momento de

la evolución de la enfermedad, sintomatología subjetiva ni objetiva que tradujera compromiso pulmonar.

Esta coincidencia sero-radiográfica tan constante en el cuadro que estudiamos, lo relacionamos perentoriamente, bajo el aspecto patogénico, con las Neumopatías a Virus Desconocidos, a las cuales nos referimos con Vilchez y Tisnado (29) en 1957.

Contamos con la documentación radiográfica de 17 enfermos; sólo en uno de los casos no fue posible obtener la radiografía pulmonar correspondiente. En todas las placas examinadas se advierte que los campos pulmonares no son normales. Las alteraciones se manifiestan:

1º.—Por ensanchamiento bilateral del hilio, el cual están aumentado transversalmente. Sus contornos son borrosos, delimitándose mal el perfil cardiovascular, el que aparece como esfuminado. De estas sombras parten radiaciones hiliófugas, en distintas direcciones, las mismas que poco a poco se pierden insensiblemente, en forma de tenues líneas o de finas granulaciones, en el parénquima pulmonar normal. Estas sombras son en todo comparables a las descritas en las neumopatías a virus. (Rad. 1 y 2).

2º.—Por sombra hilar fuertemente engrosada que da nacimiento a las radiaciones ya enumeradas (Rad. 3). El aspecto de esta anomalía hace recordar a imágenes radiográficas de complejo primario tuberculoso, pero es fácilmente diferenciables porque en éste, la lesión es unilateral y porque su delimitación parenquimatosa no va acompañada de las radiaciones ni menos, de las granulaciones que, a veces, se visualizan en la entidad que estudiamos.

3º.—Por zonas infiltrativas, con la apariencia de siembra granúlica localizada (Rad. 5); de focos congestivos (Rad. 7); o de sombras que recuerdan las reliquias de los procesos pleurales (Rad. 9).

En cuanto a la evolución de los signos radiográficos especificados, aún no podemos expresar un juicio completo, porque en la mayor parte de nuestras observaciones las placas correspondientes, conservan todavía, después de dos meses de iniciado el proceso, restos de las imágenes, preferentemente, las opacidades hiliófugas.

En algunos casos, sin embargo, se ha visto un cambio radical, tal como se puede observar en las Radiografías 3 y 4, 5 y 6, 7 y 8, pertenecientes a los Casos VII, XII y VI, respectivamente. En otro enfermo (Caso II), en el lapso de 8 días se asistió a la desaparición de una

sombra que en el primer momento nos hizo pensar en la etiología tuberculosa (Rad. 9 y 10).

A pesar de todo lo enunciado, estamos seguros, por el examen comparativo de las radiografías tomadas durante la evolución de la enfermedad, que las sombras, aunque duraderas, van desapareciendo lentamente, tornándose hiliófilas, es decir, que poco a poco van retrayéndose para perderse, al fin, en el hilio radiológico, en forma inversa a su presentación, exactamente igual a lo que sucede con las sombras radiográficas producida por las neumopatías a virus.

#### C.—*Electrocardiogramas*

Se practicaron 10 trazados electrocardiográficos, encontrándose en casi todos ellos caracteres normales, salvo la taquicardia sinusal que fue observada en muchos de los casos examinados. La "sobrecarga diastólica de ventrículo izquierdo" encontrada en dos enfermos, no estuvo acompañada de ningún otro signo, como se aprecia en las historias de los casos I y VII.

#### D.—*Electroencefalogramas*

Sólo se pudo conseguir trazados electroencefalográficos en dos pacientes, con los resultados que constan en las respectivas historias (Caso V y X).

## VI

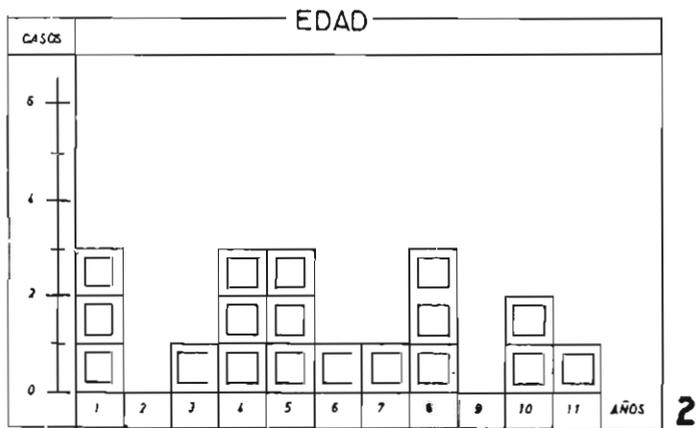
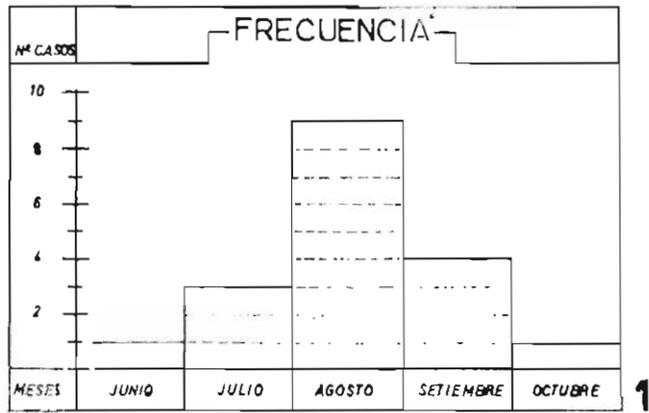
### HISTORIAL CLINICO

En las sucintas historias clínicas que presentamos, hemos consignado únicamente, los datos positivos de la exploración y aquellos que, aún siendo negativos, sirven de argumentos para la tesis que sustentamos.

**Caso I.**— Hist. Clí., Nº 28092. Niña Y. Z., de 4 años. Ingresó 18. VII. 1958.

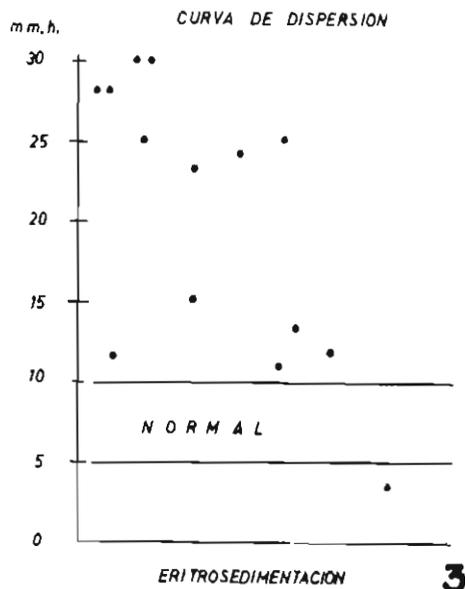
Ocho horas antes de su hospitalización, vómitos explosivos, febrícula y ligera somnolencia. La insistencia de los vómitos y el decaimiento general deciden acudir al Hospital.

Al examen: Sensorio obnubilado. Somnolencia marcada; indiferencia por todo lo que le rodea y por la posición en la que se la coloque.



SANGRE			
10 CASOS			
LEUCOCITOS			
6.000 ~ 9.000	9.001 ~ 12.000	12.001 ~ 15.000	15.001 ~ 26.000
2	9	2	5
11.5%	50%	11.5%	27%
Leucocitosis = 88.5%			

**1**



CRIOAGLUTINACIONES					PESQUISA TUBERCULOSA	
CASO	0 a 15 d	16 a 30 d	31 a 45 d	46 a 60 d	Mantoux $\times 1\%$	Radiografía
I	X	XXXX	XX	- ① XXX	—	P
II	—	XXXX	X	X ① XXXX	++	P
III	0	XX	—	—	—	P
IV	0	0	XXXX	XXXX	—	P
V	0	XXXX	—	—	—	P
VI	0	0	—	— XXXX	++	P
VII	0	0	XXX	—	—	P
VIII	0	0	0	0	—	0
IX	0	0	—	0	—	P
X	0	0	0	XXXX XX	++	P
XI	0	XXXX	—	0	—	P
XII	XXXX	—	— ②	XXX X	—	P
XIII	—	XXXX	—	—	—	P
XIV	—	XXXX	XXX	—	—	P
XV	—	XXXX	XXX	—	—	P
XVI	—	X	0	—	—	P
XVII	—	X	XXX	—	—	P
XVIII	—	—	XXX	—	—	P

X post.  $\frac{1}{100}$  xx = post.  $\frac{1}{50}$  xxx post.  $\frac{1}{10}$  xxxx post.  $\frac{1}{32}$   
 - negat. 0 = no se hizo  
 ① = sarapion ② = varicela

++ = positivo P = Anormal

2

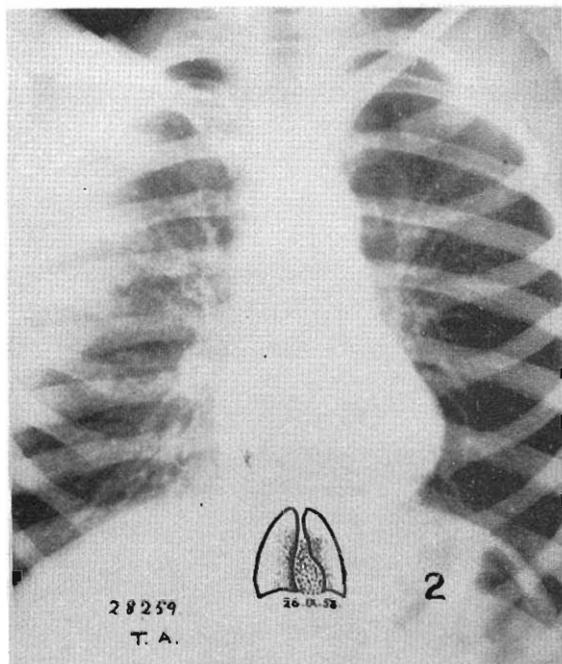
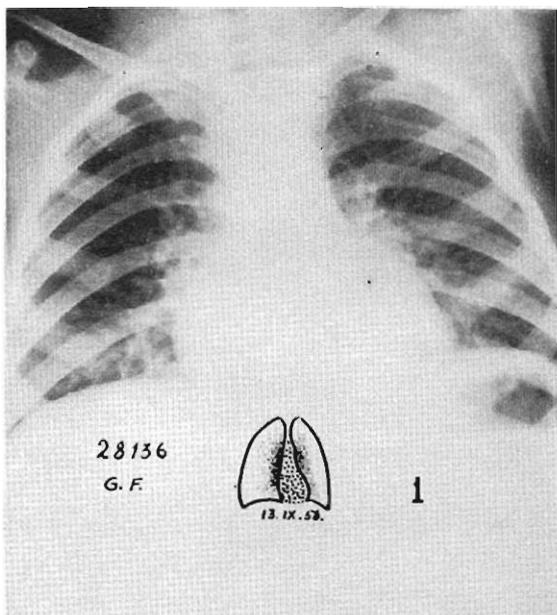
LIQ. CEF. RAQ.  
18 CASOS

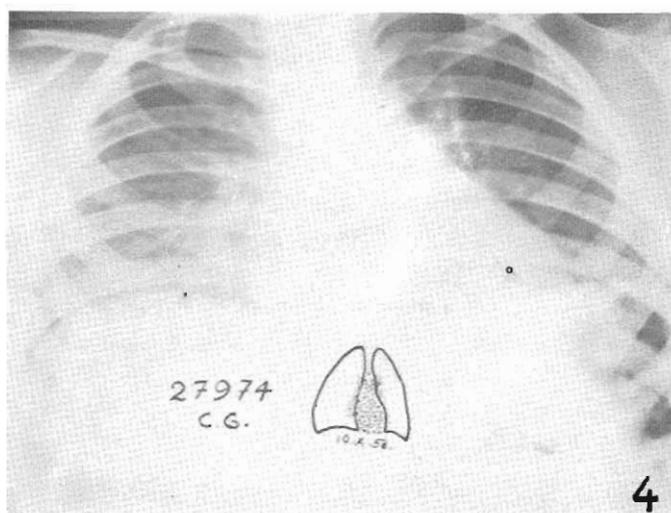
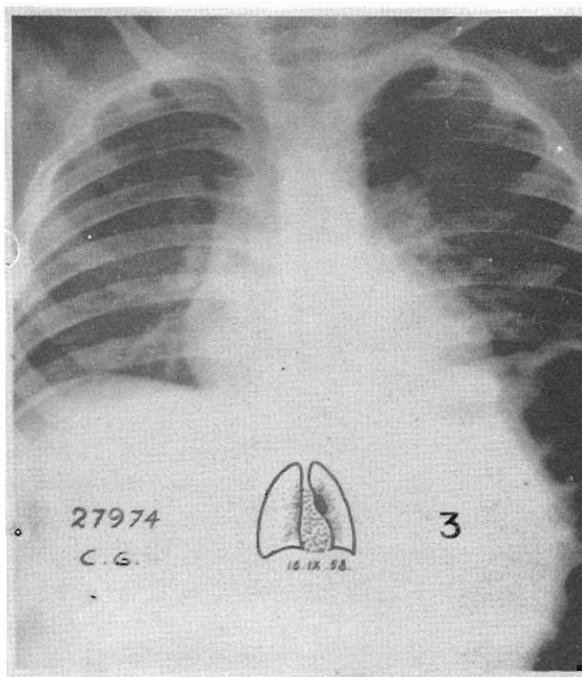
Albúminas. Grs.				Células - m m. <sup>3</sup>			
0.12 a. 0.2	0.26 a. 0.50	0.61 a. 1	1 a. 1.50	0 a. 5	6 a. 10	11 a. 20	51 a. 100
5	5	4	4	11	1	2	4
N: 20%	Anormal 72% —			N: 62%	Anormal 30% —		

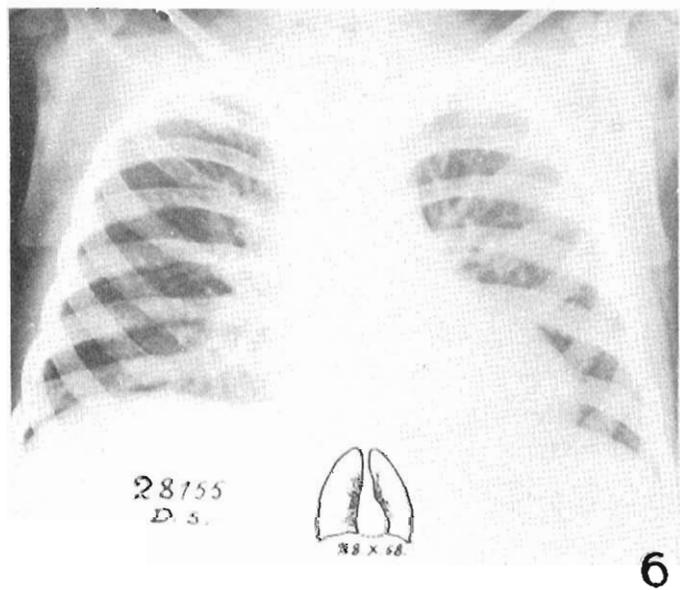
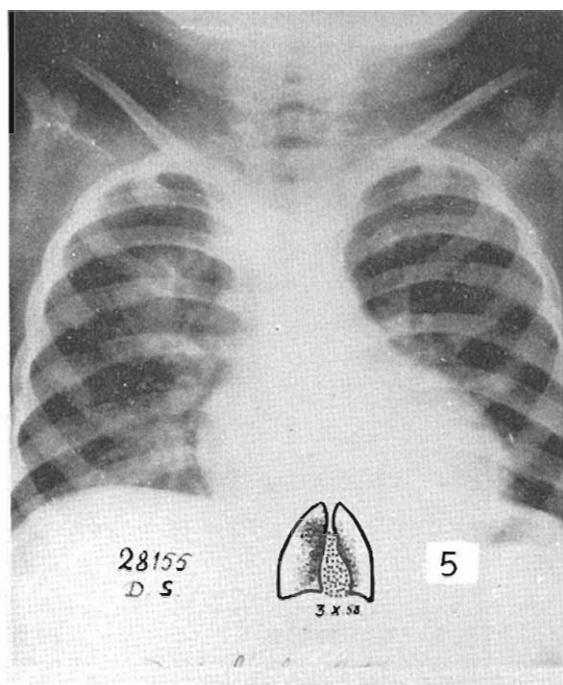
RELACION

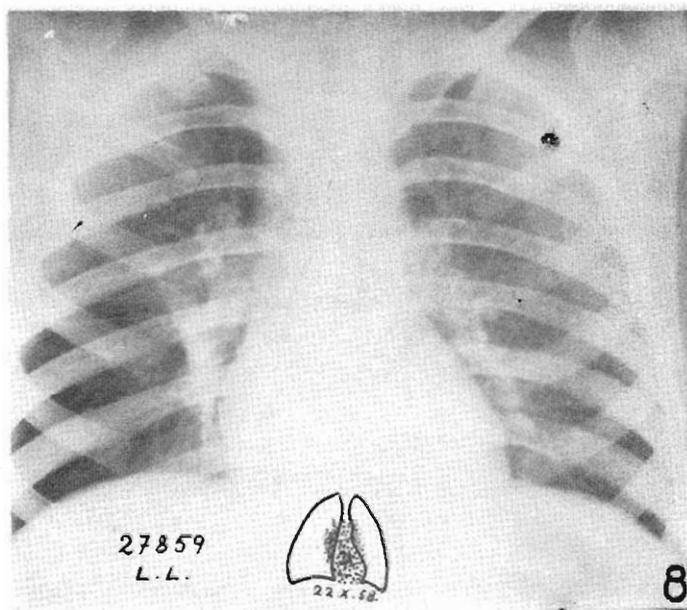
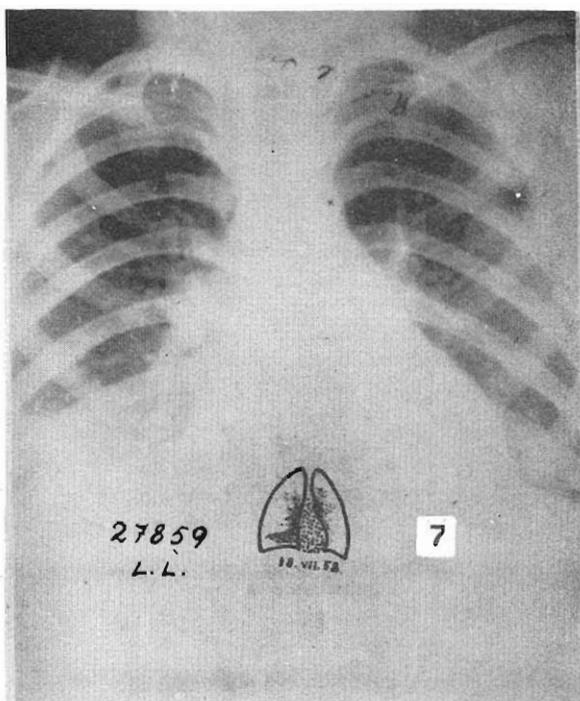
Normal	Disociacion		Aumento Simultáneo	
	albu-cito.	cito-albu.	discreto	grande
4	6	3	4	1
22.2 %	33.3 %	16.6 %	22.2 %	5.5 %
—	Anormal. 77.7 %			

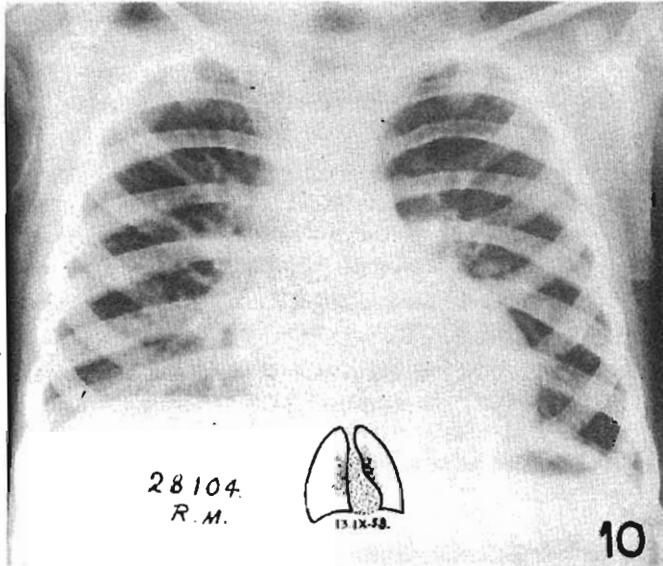
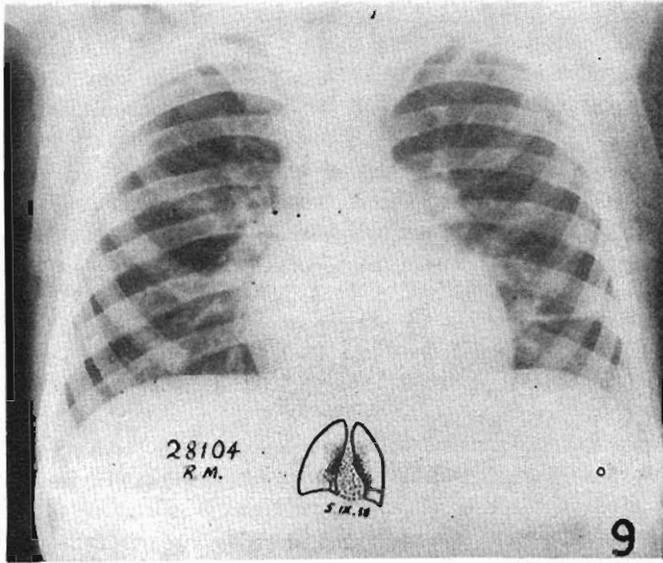
3











Hipotonía en extremidades. Muy marcada en los músculos del cuello, la cabeza bambolea de acuerdo a la posición del tronco. Exageración de los reflejos rotulianos.

Tuberculina: reacción: Negativa hasta el 1 x 100.

Hemáticas: 4.640.000. Leucocitos: 26.400 mm<sup>3</sup>. N: 80 (B 4, S 76). L: 16, M: 4. Vel. de Sed.: 28 mm.h. L.C.R.: Alb. 1.30 Gr. x 1.000. O células mm<sup>3</sup>.

Radiografía pulmonar: "Aumento del dibujo en región hilio-subclavicular izquierda. Sombra paratraqueal derecha".

Evolución. A los 4 días casi toda la sintomatología había desaparecido, sólo persistía la hiperreflexia tendinosa. Así ha continuado hasta el 30. IX., fecha en que presentó sarampión, el cual evoluciona sin producir mayor anormalidad. El control practicado el 30.X., no acusa ningún signo patológico.

Crioaglutinaciones: Positivas (al 1/40 a los 10 días, al 1/320 a los 22 y al 1/80 a los 31 días), se hacen negativas a los 46 días de enfermedad. Se tornan nuevamente positivas (al 1/80), inmediatamente después del sarampión, alcanzando a los 15 días de iniciada la intercurencia, positividad al 1/320).

Electrocardiograma: "Sobrecarga diastólica ventrículo izquierdo".

Resumen.— Meningoencefalitis con predominio de esta **suporoso**, actualmente no presenta ninguna anormalidad, pese a la aparición de sarampión.

Radiografía pulmonar patológica. Aumento de hemoaglutininas, desaparición de las mismas y su reaparición después de otra enfermedad de origen viral.

**Caso II.**— Hist. Clí. N° 28104. Niña M. R. Z., de 5 años. Ingresó el 22-VII-1958.

Nueve días antes de su hospitalización, fiebre, vómitos y decaimiento, síntomas que van aumentando y produciendo compromiso del estado general, a tal punto que la niña no se daba cuenta cabal de cuanto le rodeaba.

Al examen: Prostración intensa. Obnubilada, responde difícilmente a las preguntas formuladas.

Hipertonía. Rigidez de nuca y signos clásicos de compromiso meníngeo. Ligera desviación de la comisura labial hacia el lado izquierdo. Hiperreflexia tendinosa. La marcha es difícil y ampliando el plano de sustentación.

Tuberculino-reacción: Positiva (++)

Hemáticas: 3.600.00. Leucocitos: 9.600. mm<sup>3</sup>. N: 74 (B 4, S 70), L: 26. Vell. de Sed.: 28 mm.h. L.C.R. Alb. 0.36 gr. x 1.000. 5 células mm<sup>3</sup>.

Radiografía pulmonar: "Hilios ensanchados, preferentemente el izquierdo. El dibujo broncopulmonar está bastante acentuado. En la base izquierda se observa banda transversal que avanza hasta la parrilla costa" (aRd. N° 9). En la segunda (Rad. N° 10), las sombras se han modificado notablemente.

Evolución. A los tres días de hospitalización, los signos y los síntomas desaparecen, quedando sólo exageración de los reflejos rotulianos y una discretísima desviación de la comisura labial. A los ocho días se reinicia la

temperatura, la que hizo temer la reactivación de algún foco tuberculoso a raíz del empleo de los corticoides que le fueron administrados sin la adición de bacteriostáticos antituberculosos. Esta suposición fue tanto más aceptable por la positividad de la tuberculina y por las imágenes anormales de la radiografía pulmonar; después de siete días aquellas se habían modificado, en el sentido de la regresión.

En plena mejoría, el 27-IX, presentó sarampión, enfermedad que evolucionó sin producir sintomatología anormal. En la actualidad (2-XI-1958), la niña está aparentemente sana, advirtiéndose solamente hiperreflexia rotuliana derecha, la misma que origina reflejo contralateral.

Crioaglutinaciones. Negativas a los 15 días, se hacen positivas a los 25 (al 1/320), continúan como tales (al 1/40 a los 37 y 47 días. Vuelven a alcanzar la positividad (1/320) pocos días después del sarampión.

Electrocardiograma. Taquicardia sinusal.

Resumen. Meningoencefalitis con síndrome preferentemente **meníngeo** pero sin repercusión en el líquido céfalo raquídeo.

Asociación sero-radiográfica evidente.

**Caso III.**— Hist. Clí. N° 28103. Niño B. de A., de 9 meses. Ingresó el 22-VIII-1958.

Empieza con fiebre y catarro nasal 9 días antes de su ingreso. Al cuarto día de iniciado el proceso el paciente está muy decaído y pronto se torna inconsciente.

El examen, febril, disóico, aleteo nasal, estado comatoso. No hay signos meníngeos. Hipertonía en las extremidades superiores, en las cuales se advierte, de manera inconstantes, temblor. Hipotonía en extremidades inferiores. Exageración de los reflejos aquiliano y rotuliano, principalmente de éste, dando como respuesta el denominado "reflejo eco". Signos de compromiso broncoalveolar. Tiraje.

Tuberculino-reacción: Negativa.

Hemáties: 4.000.000. Leucocitos: 12.500 mm<sup>3</sup>. E: 1, N: 56 (B 6, S 50), L: 35, M: 8. L. C. R. Alb. 1.15 grs. x 1.000. 0 células mm<sup>3</sup>.

Radiografía pulmonar. Sombras claras de compromiso parenquimatoso, hiliofugales e infiltrativas en ambos vértices.

Evolución. Día a día el enfermo se agravaba. Se hacía más notable el compromiso encefálico, hasta dar el cuadro clínico de la descerebración. Se le alimentaba por sonda nasal. Fallece después de una hospitalización de 20 días. No se pudo practicar la autopsia.

Crioaglutinaciones. Resultaron positivas (al 1/320) a los 21 días, tornándose negativas al mes de iniciado el proceso.

Resumen. Encefalomeningitis con síndrome **comatoso**. Bronconeumonía.

Presencia y desaparición de hemoaglutininas. Radiografía pulmonar anormal.

**Caso IV.**— Hist. Clí. N° 17962. Niña C. C., de 11 años. Ingresó el 22-VII-1958.

El 10 de julio nota, súbitamente, dificultad para caminar, al mismo tiempo cefalgia y dolores musculares en las extremidades. No presentó fiebre en ningún momento de la enfermedad. A todo lo enunciado se agrega torpeza de las manos para sujetar los objetos.

Al examen, la marcha es vacilante, torpe, dismétrica, ampliando el plano de sustentación. Se nota ligera incoordinación de los movimientos del hombre, principalmente, al dar la media vuelta cuando ejecuta la marcha. Gran disminución de la fuerza muscular de los miembros superiores. La fuerza de los flexores de las manos, es, prácticamente, nula. Hipotonía generalizada. Reflejos rotulianos muy exaltados, casi policinéticos. Babinski en el derecho.

Tuberculino-reacción. Negativa hasta el 1 x 100.

Hemáties: 3.900.000. Leucocitos: 9.000 mm<sup>3</sup>. E: 4, N: 50 (B 2, S 48). L: 44, M: 2. Eristrosedimentación 12 mmh. L. C. R. Alb. 1.24 grs. x 1.000. 2 células mm<sup>3</sup>.

Radiografía pulmonar. Sombras hiliofugales bastante manifiestas; las mismas que sólo han disminuído pero no desaparecido, en la radiografía de control tomada dos meses después de la primera.

Evolución. A los cuatro días de hospitalizada, se nota modificación en el cuadro clínico: la fuerza muscular se normaliza completamente a los 10 días, lo mismo sucede con la incoordinación. Lo que tarda más en desaparecer es la hiperreflexia tendinosa. En cuanto a los dolores, la cefalgia, se hizo presente con mucha intensidad desde los primeros días, pero cedió luego de la administración de corticoides. Las mialgias de las extremidades cesaron a los 10 días después de la hospitalización, reapareciendo más tarde en los músculos del hombro, sin ir acompañados de otros síntomas. En la actualidad (1-X) no se descubre ningún signo patológico. El electrocardiograma fue normal.

Crioglutinaciones. Positivas a los 45 y 58 días (al 1/320) disminuyen a los 70 días (al 1/160). Vuelven a elevarse (al 1/320), inmediatamente después de la reaparición de los dolores musculares y, una vez que éstos han pasado, las hemoaglutinas disminuyen rápidamente (al 1/80).

Resumen: Meningoencefalitis con síndrome atáxico.

Sombras radiográficas hiliofugales y hemoaglutininas aumentadas.

**Caso V.**— Niña M. C. L. de 8 años. Inicia la enfermedad el 16-VIII-1958.

Súbitamente aparece fiebre elevada (40°), cefalgia y vómitos. Así permanece durante 36 horas, recibiendo medicación antálgica, después de la cual la examinamos por primera vez, encontrando: Fiebre (39°). Facies congestionada. Acusa cefalea intensa que no la deja conciliar el sueño, sensación de mareo. Faringe, ligeramente roja. El sensorio está un tanto alterado, responde con cierta dificultad. La bipedaestación sólo es posible con gran aumento del plano de sustentación.

Imposible sostenerse en un solo pie. La marcha es titubeante, difícil, con las piernas separadas. No hay Romberg. Acusa dolores musculares preferentemente en los muslos.

Tuberculino-reacción. Negativa al 1 x 100.

Hemáticos: 4'970,000. Leucocitos: 25,400 mm<sup>3</sup> N: 86 (B 9, S 77). L: 13, M: 1. L. C. R. Alb. 0.25 gr. x 1,000. 3 células mm<sup>3</sup>.

Radiografía pulmonar. "Marcada acentuación del dibujo broncopulmonar. Engrosamiento hilar manifiesto".

Evolución. Al quinto día de enfermedad la fiebre desaparece pero se agudizan las mialgias a tal punto, que hay imposibilidad de los movimientos no por paresia, sino por el dolor que le producía hasta los movimientos pasivos, razón ésta, por la cual permaneció sin cambiar de posición, durante dos días. La cefalea desapareció completamente a los 6 días y a los 10, el examen clínico no descubre más anormalidades que arreflexia plantar y marcha titubeante, no por ataxia, sino por la pesadez que experimentaba la enferma, principalmente en las extremidades inferiores. A los 18 días no hay absolutamente sintomatología clínica. Un electroencefalograma es normal.

Crioaglutinaciones. Siendo positivas (al 1/320) a los 20 días, se vuelven negativas a los 50.

Resumen: Encefalomeningitis con síndrome algio atáxico.

Asociación sero-radiográfica: positiva.

**Caso VI.**— Hist. Cli. N° 27859. Niña L. L. B., de 8 años. Ingresó el 7-VII-1958.

Quince días antes, diarrea, dolores abdominales, fiebre y cefalalgia frecuente; predomina el dolor abdominal.

Al examen: Acusa cefalea, dolores musculares y dolor abdominal que, según la enferma, es muy fuerte. No se aprecia ninguna anormalidad al examen de la pared abdominal, ni en la cavidad misma.

Un análisis de sangre: leucocitos de 21,200 con 80 neutrófilos sin desviación. Se descarta la peritonitis primaria y la neumonía por un nuevo recuento leucocitario que sólo alcanza a 12,000 con fórmula normal, y por una radiografía pulmonar con caracteres normales. Lo mismo se hace con la púrpura abdominal, por la ausencia de otros elementos y por el fracaso de la medicación cortisónica. Los dolores abdominales son, de rato en rato, más intensos pero no se llegó a descubrir, por la exploración, ninguna anormalidad.

Tampoco se pudo comprobar alteración de la facies, del pulso, de la sudoración ni aún en los instantes que acusaba "fuertes dolores" y que arrancaba gritos y continuas lamentaciones. Es entonces que se sospecha un fondo pituitario, lo que se corrobora visitando inesperadamente a la enferma, a quien la encontramos contenta, sentada y comiendo con apetito. Tan luego preguntamos cómo seguía, se inicia el cuadro ya descrito. El médico psiquiatra ratifica la presunción, afirmando que hay un fondo pituitario en medio de un proceso infeccioso de origen desconocido, hasta ese entonces.

En el transcurso de todas estas investigaciones, pudimos observar en dos oportunidades, la existencia de parálisis facial derecha fugaz, que desapa-

recía a los pocos minutos. Fue ésta tan llamativa que nos hizo pensar en afecciones meningoencefálicas, pero la búsqueda de otros signos y la misma desaparición de la parálisis, a los pocos minutos, alejaba tal sospecha.

A los pocos días se instala un cuadro meningoencefálico bastante característico: parálisis facial derecha, oftalmoplegia, hemiplegia izquierda. Arreflexia generalizada en algunos momentos y en otros, exageración de ciertos reflejos.

Tuberculino-reacción: Positiva (++) .

Orina: Hematuria por calculosis renal, comprobada radiográficamente.

L. C. R. Alb. 0.68 grs. x 1,000. 200 células mm<sup>3</sup>. Predominio de linfocitos. Velocidad de Sedimentación: 25 mm.h.

Evolución. Por el cuadro clínico, la alergia tuberculínica y la aparición de una sombra de condensación, acompañando a las imágenes hiliofugales que se observaron en la primera radiografía, se creyó en la etiología tuberculosa, contra la cual se indica la terapéutica asociando los bacteriostáticos con los corticoides.

Pese a esta medicación, la niña está en estado comatoso, teniendo que recurrir a la sonda para poderla alimentar.

La variabilidad de los signos neurológicos, principalmente el cambio inesperado de los reflejos y las alternancias de verdaderas parálisis con ligeras paresias, de un lado y la no respuesta a la terapéutica, a pesar de los 20 días de su empleo, de otra, nos llevó a efectuar una nueva raquicentesis. En el L. C. R. se encontró: Alb. 0.35 gss. x 1,000; 700 células con una linfocitosis total y absoluta (100%).

Es así como se llega al diagnóstico de encefalomeningitis, probablemente de origen viral.

Lentamente al principio y rápidamente después, han ido desapareciendo todos los signos y síntomas. En la actualidad: no hay hemiplejía ni oftalmoplejía, quedan vestigios de la parálisis facial. No se descubre por el examen clínico ninguna anomalía psíquica.

El cultivo de B. de K. en el líquido ha sido negativo.

Radiografía pulmonar. Las Radiografías N<sup>o</sup> 7 y N<sup>o</sup> 8 son bastante claras para apreciar las sombras y su evolución.

Electrocardiograma: Taquicardia sinusal.

Crioaglutinaciones. Sólo a los 75 días del comienzo de la enfermedad, se positivizan (al 1/320), transformándose en negativas a los 97 días.

Resumen. Encefalomeningitis iniciada con trastornos diarréicos y dolores abdominales, evolucionando en terreno **pitiático**, para caer en el **coma** y por fin desarrollar **parálisis**. Pese a la enorme gravedad, la niña se restableció sin secuelas aparentes.

Ha sido clara la asociación sero-radiográfica.

**Caso VII.**— Hist. Cli. N<sup>o</sup> 27974. Niño C. G., de 4 años. Ingresó el 24-VII-1958.

Tres días antes de la hospitalización se inicia el proceso bruscamente con fiebre, convulsiones generalizadas, tónicas y clónicas y después de ellas,

el niño no pudo articular palabra. La fiebre es continua y las convulsiones se suceden a cada instante.

Al examen. Estado pre-comatoso. Signos claros de compromiso meningoencefálico. Hipotonía marcada en miembros superiores; por el contrario, hay hipertonia en los inferiores, con hiperreflexia.

Tuberculino-reacción: Negativa hasta el 1 x 100.

Hematies: 3'820.000. Leucocitos: 6,400 mm<sup>3</sup>. N: 74 (B 2, S 72), L: 26. Velocidad de Sedimentación: 23 mm.h. L. C. R. Alb. 0.40 grs. x 1,000. 25 células mm<sup>3</sup>.

Electrocardiograma: "Modificaciones de onda T que pueden corresponder a sobrecarga diastólica ventrículo izquierdo. Taquicardia sinusal".

Radiografía pulmonar. Ver radiografías N<sup>o</sup> 3 y N<sup>o</sup> 4. En ellas se puede observar las variaciones de las imágenes.

Evolución. Al día siguiente de la hospitalización se comprueba desaparición del estado inconsciente; notándose en cambio, dificultad para la marcha, sólo la puede efectuar con ayuda de otra persona. Hay aumento del plano de sustentación; manifiesto cambio del carácter. Desconoce a los familiares: tira al suelo todo lo que llega a sus manos. Necesitó vigilancia continua porque presentaba trastornos psíquicos consistentes en automutilación: se destrozaba la cara con las uñas; coprofilia: jugaba con sus propias deyecciones y hasta coprofagia. Crisis de grito y de risa.

A los pocos días va mejorando. Disminuye considerablemente la intranquilidad, se torna más dócil, no se hace daño, aunque en ciertos momentos se vuelve impulsivo con los otros niños del servicio. La ataxia desaparece por completo. Por todos los síntomas psicóticos que aun presenta, se ha enviado al servicio especializado.

Crioaglutinaciones. Positivas (al 1/160) a los 35 días, se vuelven negativas a los 58.

Resumen. Encefalomeningitis con síndrome pluriforme: **convulsivo, comatoso** y, por fin, **psicótico**.

Asociación sero-radiográfica, con predominio de las imágenes radiológicas.

**Caso VIII.**— Niña N. T. K. de 9 meses. Examinada el 28-VIII-1958. Procede de Chimbote.

La enfermedad se inicia bruscamente 15 días antes, con hipertermia (42<sup>o</sup>) acompañada de convulsiones tónicas y clónicas que duraron 6 horas. Vómitos durante el ataque convulsivo. Inmediatamente después el padre de la niña, que es médico, verifica gran postración y somnolencia. El cuadro soporoso continúa desde hace 15 días.

Al examen. Narcolepsia. Gran hipotonía muscular. La cabeza se bambolea de acuerdo a la posición del tronco. A pesar de todo ello, la niña deglute bien y se alimenta con todo lo que se le acerca a la boca. No hay parálisis. Hiperreflexia rotuliana bilateral.

Análisis de sangre. El padre de la niña, nos dijo que había leucitosis de 20,000 con fuerte neutrofilia.

En el L. C. R. encontraron: Alb. 0.50 grs. x 1,000 y 2 células mm<sup>3</sup>.

Inmediatamente después del examen y con el diagnóstico de encefalitis, la enferma fue llevada a Chimbote.

Resumen. Encefalomeningitis con síndrome **convulsivo** al que sucedió un cuadro **letárgico**.

Fue el único caso en el que no se practicó radiografía ni se investigó las hemoaglutininas.

**Caso IX.**— Niño L. A. R., de 8 años. Examinado el 27-VIII-1958.

Este enfermo acudió a uno de los consultorios del Hospital del Niño (Ficha N° 218289) el 9 de agosto. Se inició el proceso el 7 del mismo mes. Bruscamente le aparecen convulsiones tónicas y clónicas de toda la cara y de los miembros superiores. Es entonces, según datos de la misma ficha, que comprueban al examen: parálisis facial, disminución de la fuerza muscular e hipotonía. La raquicentesis practicada, dió un líquido con lo siguiente: Alb. 0.25 grs. x 1,000. Cl. 7.09 grs. 3 células mm<sup>3</sup>. Hematies: 3'360,000. Leucocitos: 12,000 mm<sup>3</sup>. E: 10. N: 72 (B 2, S 70), L: 18.

Diagnosticaron tuberculoma cerebral e instituyeron terapéutica antituberculosa.

El día de nuestro primer examen (27-VIII), persiste la parálisis facial. Exageración de reflejos rotulianos. No se pudo comprobar ninguna otra anormalidad.

Evolución Controlado un mes después, la parálisis prácticamente ha desaparecido. Los reflejos son normales.

Radiografía. A pesar de haber sido tomada a los 35 días de iniciado el proceso, se visualiza en ella imágenes hiliofugales características.

Crioaglutinaciones. Sólo fueron practicadas a los 31 días con resultado negativo. No podemos precisar si esta negatividad es porque aún no se han hecho presentes, o porque ya están en fase decreciente. El cuadro correspondiente, ilustra sobre el particular.

Resumen. Encefalomeningitis con síndrome **convulsivo** localizado y luego **paralítico**.

Imágenes radiográficas hiliofugales y crioaglutinaciones negativas.

**Caso X.**— Hist. Clí. N° 27965. Niño C. R. de 10 años. Ingresó el 22-VII-1958.

El 16 de julio presenta bruscamente **cefalea**, **fiebre elevada** y vómitos explosivos. Desde entonces hasta su ingreso, estreñimiento. Tuvo convulsiones tónicas y clónicas al día siguiente de iniciada la enfermedad, luego aparece somnolencia y falta de interés por todo lo que le rodea.

Al examen, enfermo postrado, somnoliento, responde difícilmente a lo que se le pregunta. Paresia facial izquierda y hemiparesia derecha. Hiperreflexia tendinosa. Signos meníngeos evidentes.

Tuberculino reacción: positiva (++)

Hematies: 4.400.00. Leucocitos: 10.600 mm<sup>3</sup>. N: 68 (B 6, S 62), L: 32. Velocidad de Sedimentación: 15 mm.h. L. C. R. Alb. 1.31 grs. x 1.000 Cl. 7 grs. 280 células mm<sup>3</sup>.

Electrocardiograma. Normal.

Radiografía pulmonar. Hilio izquierdo muy ensanchado. En ambos lados hay imágenes hiliofugales.

Evolución. El cuadro clínico, unido a la positividad tuberculínica y a la sombra radiográfica, fueron valiosos argumentos para orientar hacia la etiología tuberculosa. En ese sentido se hizo la terapéutica.

El nuevo control del L. C. R. con sólo 0.40 gr. de albúminas y 110 células por mm<sup>3</sup>., cuando el niño estaba sin manifestaciones clínicas de cuadro meníngeo, la negatividad de la baciloscopia del primer líquido y la aparición de un cambio de carácter, con trastornos de la conducta en lo psíquico y fenómenos coreicos localizados en el miembro superior derecho, adiadococinecia, hipermetropía, y movimientos involuntarios, nos hicieron corregir el probable diagnóstico etiológico.

Un electroencefalograma tomado en las circunstancias antedichas demuestra "signos compatibles con desorden cerebral difuso" (Dr. C. Saldías).

Poco a poco desaparecen las manifestaciones coreicas y el niño está aparentemente sano. En esas condiciones, el 19 XI, nuevamente acusa cefalea y 2 días después presenta signos meníngeos. El L. C. R. acusa: Alb. 1.20 grs. x 1.000. 200 células mm<sup>3</sup>.

Crioaglutinaciones. A los 45, 55 y 70 días, muestran positividad (al 1/30) a los 87 días.

Resumen: Encefalomeningitis con síndrome **meníngeo** y **paralítico** que pronto se agrava con manifestaciones de excitación **psíquica**, que al atenuarse sólo deja percibir el cuadro **meníngeo** inicial.

Evidente asociación sero-radiográfica.

**Caso XI.**— Niña I. C. de 7 años. Ingresó al 1-IX-1958, al Pab. 7 N° 495.

El 12 de agosto, en plena salud aparente, se inicia la enfermedad bruscamente con fiebre, náuseas y vómitos. Así continúa cuatro días, después de los cuales, se presenta dificultad para la marcha a consecuencia de la falta de fuerza muscular en las extremidades inferiores, lo que la obligó a permanecer en reposo. A los pocos días mejora un poco, pero siempre tiene dificultad para caminar y, además, presenta fuerte dolor en la fosa iliaca derecha.

Al examen, febril. No puede sostenerse en pie. Hay ataxia estática, los movimientos voluntarios son posibles pero con manifiesta disminución de la fuerza muscular. Arreflexia rotuliana y plantar.

Inmediatamente por encima del arco crural existe tumoración dolorosa, correspondiente a la inflamación del ganglio iliaco.

Tuberculino-reacción: Negativa hasta el 1 x 100.

Hematies: 4.100.00. Leucocitos: 15.000 mm<sup>3</sup>. N: 82 (B 2 S 80), L: 12, M: 6. Velocidad de Sedimentación. 30 mm.h. L. C. R. Alb. 0.65 grs. x 1.000. Cl. 3.50 grs. 0 células mm<sup>3</sup>.

Radiografía pulmonar. Imágenes hiliofugales muy manifiestas.

Evolución. La fiebre sólo duró 5 días y fue condicionada seguramente por la adenitis iliaca. Los signos neurológicos van disminuyendo rápidamente, hasta llegar a desaparecer por completo. A los 10 días de hospitalizada podía caminar sin dificultad alguna.

Crioaglutinaciones. Positivas (al 1/320) a los 22 días de enfermedad, se convierten en negativas a los 32 días.

Resumen. Encefalomeningitis con síndrome atáxico.

Asociación sero-radiográfica muy visible.

**Caso XII.**— Hist. Cli. Nº 28155. Niña D. S. P., de 2 años y 7 meses. Ingresó el 2-IX-1958.

Dos días antes de hospitalizarse, súbitamente, le apareció fiebre (40°) y temblor generalizado. Como continuara la temperatura elevada y se agregara insomnio y postración, la llevan al Servicio.

Al examen, fiebre, adinamia, obnubilación. No hay signos meningeos. Reflejos rotulianos muy exaltados; al explorarlos hay reacción contralateral. En el pie derecho hay Babinski.

Tuberculino-reacción: Negativa hasta el 1 x 100.

Hemáties: 4.000.000. Leucocitos: 17.800 mm<sup>3</sup>. E: 2, N: 82 (B 4, S 78), L: 16. Velocidad de Sedimentación 30 mm.h. L. C. R. Alb. 0.62 grs. x 1.000. Cl. 7.50 grs. Glucosa 0.63 grs. 0 células mm<sup>3</sup>.

Electrocardiograma. "Desviación eje a la izquierda".

Evolución. Desde el tercer día mejora notablemente, desaparece rápidamente la obnubilación y el estado adinámico. Sólo ha hiperreflexia se mantiene muy ostensible. Estando en esas condiciones, el 24-IX inicia nuevo proceso febril que fue seguido de erupción de varicela, la misma que evolucionó normalmente. La niña está aparentemente bien, pero persiste siempre la exageración de reflejos rotulianos con reacción contralateral.

Crioaglutinaciones. Es el primer caso en el que hemos visto resultado positivo a los 8 días del comienzo de la enfermedad (al 1/320), volviéndose negativo y permaneciendo como tal a los 20 y 31 días. Se torna nuevamente positivo (al 1/160) inmediatamente después de la varicela, descendiendo bien pronto (al/40), para desaparecer finalmente.

Radiografía pulmonar. La sombra radiográfica es tan manifiesta y sin embargo no se traducía por síntomas ni signos del aparato respiratorio. Las Radiografías Nº 5 y Nº 6, son bastante demostrativas.

Resumen. Encefalomeningitis con síndrome **soporoso**. A pesar de la interurrencia de la varicela, no se produjo recrudescimiento del proceso encefálico.

Evidente asociación sero-radiográfica.

**Caso XIII.**— Hist. Cli. Nº 28136. Niña G. F. de 3 años y tres meses. Ingresó el 29-VIII-1958.

Se inicia bruscamente, en plena salud, 8 días antes con fiebre de 40° e inapetencia. Persiste la elevación de temperatura y en medio de ella, al cuarto día, presenta parálisis de la pierna derecha.

Al examen. Febril. Temblor en las extremidades superiores, preferentemente, durante los movimientos. Hipotonía en miembro inferior derecho. Parálisis de los extensores. Hiperreflexia del izquierdo. La locomoción es imposible por la parálisis de la pierna derecha.

Al día siguiente de la hospitalización la fiebre continúa y se presentan evidentes signos meníngeos.

Tuberculino-reacción. Negativa hasta el 1 x 100.

Hematíes: 4.000.000. Leucocitos: 11.300 mm<sup>3</sup>. N: 40 (B 1, S 39). L: 55, M: 5.

Velocidad de Sedimentación: 11 mm.h. L. C. R. Alb. 0.46 grs. x 1.000. Cl. 7.50 grs. Glucosa 0.53 grs. x 1.000. 200 células mm<sup>3</sup>. (98% de linfocitos).

Electrocardiograma: "Taquicardia sinusal. Arritmia extrasistólica".

Radiografía pulmonar. Evidentes sombras hiliofugales, como puede observarse en la Radiografía N° 1.

Evolución. A los 6 días de hospitalizada desaparecen los signos meníngeos. Mejora grandemente el estado general, sólo persiste la parálisis con abolición de reflejo rotuliano derecho, pero poco a poco va disminuyendo la parálisis y hasta se hace factible la marcha. Se recupera la motilidad del cuádriceps. En la actualidad únicamente se nota ligero "stepage" cuando camina.

Crioaglutinaciones. Fueron positivas (al 1/320) a los 17 días, volviéndose negativas a los 32 días.

Resumen. Encefalomeningitis con síndrome **paralítico** y **meníngeo**.

Fue patente la asociación sero-radiográfica.

**Caso XIV.**— Hist. Clí. N° 28259. Niña T. A. de 6 años. Ingresó el 25-IX-1958.

La enfermedad se inicia bruscamente el 15 de setiembre con vómitos, cefalalgia y dolor abdominal. En esas condiciones permanece tres días, durante los cuales los vómitos se hacen pertinaces e incoercibles. Se compromete el estado general, y a todo ello, se agrega enorme adinamia y somnolencia marcada.

Al examen, enferma muy postrada, deshidratada. Sensorio muy comprometido, casi inconsciente. Aunque adopta la posición de plegaria musulmana, no se descubren signos de compromiso meníngeo. Hay hipertonia generalizada, preferentemente de parte de los flexores y es por ello que la enferma adopta la posición indicada.

Tuberculino-reacción. Negativa hasta el 1 x 100.

Hematíes: 4.120.000. Leucocitos: 25.000 mm<sup>3</sup>. N: 92 (B 6, S 86), L: 6, M: 2. Velocidad de Sedimentación: 24 mm.h. L: C. R. Alb. 0.15 grs. x 1.000. Cl. 7 grs. 1 célula mm<sup>3</sup>. Ionograma. Na: 134. 8 M. eq/L. Cl: 91 M. cq/L. K: 2.59 M. eq/L.

Electrocardiograma: "Taquicardia sinusal".

Al día siguiente se presentaron evidentes signos de compromiso meníngeo. La posición de plegaria musulmana había desaparecido.

Radiografía pulmonar. Imágenes hiliofugales tal como se aprecia en la Radiografía N° 2.

Evolución. El cuadro clínico se agravó en los primeros días. La enferma está comatosa, pero con una manifiesta intranquilidad, haciendo movi-

mientos ininterrumpidos. mordiéndose con insistencia el labio inferior, donde ha producido maceración y estrujamiento. Al quinto día de hospitalización se presenta hematemesis, enterorragia, hematuria, petequias y manchas purpúricas. En esas condiciones, se hace nuevos controles y se comprueba, anemia de 2.600.000, leucocitos de 7.700, plaquetopenia de 52.000 x mm<sup>3</sup>.

El cuadro hemorragiparo ha pasado. La deshidratación se ha controlado, al igual que la intranquilidad. Persiste todavía el síndrome comatoso. (5-XI-1958).

Crioaglutinaciones. Positivas (al 1/320) a los 20 y 30 días.

Resumen. Encefalomeningitis con predominio de vómitos. Síndrome **meníngeo** y después **comatoso** malignos.

Asociación evidente de las hemoaglutininas y de las sombras radiográficas.

**Caso XV.**— Niña R. Q. de 3 años. Ingresó al Pabellón 7, el 26-IX-1958.

Estando aparentemente sana presenta vómitos, cefalalgia y fiebre, tres días antes de ser hospitalizada. Al tercer día de enfermedad, se agrega a los síntomas enunciados, postración y parálisis de la pierna derecha.

Al examen. Sensorio obnubilado. Ligera parálisis facial izquierda. Signos meníngeos manifiestos. Parálisis del cuádriceps derecho y paresia de los flexores del pie derecho; arreflexia rotuliana: el lado izquierdo es normal.

Tuberculino-reacción. Negativa: hasta el 1 x 100.

Hematíes: 3.450.000. Leucocitos: 12.000 mm<sup>3</sup>. E: 18. N: 60 (B. 1 S 59), L: 22. Velocidad de Sedimentación: 13 mm.h. L. C. Alb. 0.55 grs. x 1.000. Glucosa 0.60 grs. — Cl. 7 grs. 30 células mm<sup>3</sup>.

Radiografía pulmonar: "Sombras hiliofugales. Ensanchamiento "hiliar".

Evolución. En los primeros días se agrava el cuadro clínico: no puede sentarse, la motilidad activa es imposible, la pasiva causa dolor en la región lumbosacra. Todos los otros signos continúan. Poco a poco van disminuyendo, llegando a desaparecer muchos de ellos. Es la actualidad (8-X-58), la niña puede sentarse activamente. No hay parálisis facial. Persiste la parálisis de pierna derecha. Abolición del reflejo rotuliano derecho, pero el explorarlo se produce reflejo contralateral.

Resumen. Encefalomeningitis con síndrome **meníngeo** y luego **paralítico**. Crioaglutinaciones. Negativas a los 10 días, se hacen positivas (al 1/320) a los 24, para luego descender (al 1/160) a los 35 días.

**Caso XVI.**— Niño M. G. E. de 4 meses. Visto por primera vez el 2-X-58. Procede de Pisco.

Hasta el 26 de setiembre no presentó ninguna anomalía. Ese día notaron la aparición de erupciones diseminadas en la cara, las cuales no llamaron mayormente la atención de los familiares. Al día siguiente la erupción se generaliza por todo el cuerpo y la temperatura alcanza a 37° (ingui-nal), luego se eleva a 37.5°; el niño se puso un tanto intranquilo, no pudiendo conciliar el sueño como en noches anteriores. Al tercer día, continua la erupción y se presentan convulsiones tónicas y clónicas, en la mitad de-

recha del cuerpo. Duraron pocos minutos y después de ellas, el niño quedó postrado, sin responder a los estímulos e incluso no lloraba. Al día siguiente de las convulsiones está menos caído, como con apetito, pero como la erupción persiste y está muy extendida, diagnostican sarampión. Al mismo tiempo, notan los familiares que el niño no está como antes, está muy somnoliento.

Al examen, un tanto desnutrido (peso 5 gs.) por deficiente alimentación. No hay fiebre. Presenta erupción maculosa en ambas mejillas. Ligero edema de los párpados. No se encuentra anomalía en el velo del paladar ni en la garganta. En todo el cuerpo, principalmente en el tronco y partes proximales de los miembros, erupción maculosa en zonas de la piel normal; en otros sitios, existe la misma erupción pero la piel donde asienta aquella, está fuertemente enrojecida. Es una erupción un tanto escarlatini-forme y rubeoliforme. No se encontró tumefacción ganglionar.

Fuera de las manifestaciones de la piel sólo se pudo encontrar hiperreflexia marcada de los rotulianos, aquilianos y bicipitales.

Tuberculino-reacción. Negativa al 1 x 1.000.

Hematies: 3.400.000. Leucocitos: 10.600. E: 6, N: 26 (B 1, S 25), L: 64, M: 4. L. C. R. Alb. 0.62 grs. x 1.000. Cl. 7 gr. Glu. 0.60 gr. 10 células mm<sup>3</sup>.

Radiografía pulmonar. Aunque la placa no es bastante satisfactoria, se observa sin embargo las sombras hiliofugales, preferentemente en región hiliobasal derecha.

Evolución. Desde el 3 de octubre está apirético, con muy buen estado general. La erupción ha palidecido rápidamente y desde el 4 del mismo mes, ha entrado en franco período de seca, dando como resultado una finísima descamación furfurácea. Se da de alta aparentemente bien. No se pudo descubrir al examen ningún signo anormal.

Crioaglutinaciones. Por ser el enfermo de fuera de Lima, sólo se practicó dos controles, con los siguientes resultados: Negativas a los 12 días, se tornan positivas (al 1/40) a los 24 días.

Resumen: Encefalomeningitis con exantema y Síndrome convulsivo.

**Caso XVII.**— Hist. Clí. N° 28282. Niña E. D., de 9 años. Ingresó el 3-X-1958.

Aunque la niña estaba sufriendo de un proceso diarreico desde el 25 de setiembre, prácticamente la enfermedad se inició el 28, fecha en la que bruscamente se presenta fiebre elevada, cefalalgia y dolores abdominales. Desde ese momento se inicia estreñimiento. Al día siguiente, hablaba en forma incoherente y desconocía a las personas que la rodeaban. Como el cuadro clínico se va intensificando, la hospitalizan el 3 de octubre.

El día de su admisión presentó: "agitación extrema, incoordinación de ideas, cefalalgia, temblor".

Al examen. Fiebre. Sopor, no responde a las preguntas. Intranquilidad. Signos clásicos de compromiso meníngeo. Hipertonía generalizada. Reflejos normales. Muy deshidratada. Faringe enrojecida.

Tuberculino-reacción. Negativa hasta el 1 x 100.

Hematies: 3.890.000. Leucocitos: 12.700 mm<sup>3</sup>. E: 12, N: 54 (B 18, S 36), L: 29. M. 5. Velocidad de Sedimentación 25 mm.h. L. C. R. Alb. 0.46 grs. x 1.000. Cl. 6.50 grs. 0 células mm<sup>3</sup>.

Radiografía pulmonar: "Hilios ensanchados con imágenes hiliofugales".

Evolución. Los signos meníngeos, fueron disminuyendo lentamente, llegando a desaparecer a los 10 días. En cuanto al transtorno psíquico, no se volvió a presentar después de tres días de hospitalización. La deshidratación fue dominada rápidamente. Llamó la atención una descamación foliácea, a grandes colgajos, de casi toda la parte anterior del tórax; lo mismo se presentó en los brazos pero en menor proporción. Como el cuadro clínico siguiera febril, se solicitaron reacciones de aglutinación, las cuales resultaron positivas para el tífico (H 1/160). Como en contra de ello estaban la forma de comienzo, la leucocitosis, la eosinofilia, los dolores musculares que se hicieron manifiestos desde el tercer día de hospitalización, preferentemente en las pantorillas, el síndrome meníngeo y el transtorno psíquico aparecido, prácticamente al segundo día de la enfermedad, se practicaron copro y hemocultivos, los cuales fueron completamente negativos al tífico (las muestras fueron recogidas antes de la administración de cloranfenicol).

Después de desaparecer la fiebre continuaban todavía algunos signos meníngeos, y sobre todo los dolores musculares. En la actualidad, no se encuentra a la exploración ningún síntoma ni signo patológico.

El electrocardiograma practicado al día siguiente de su hospitalización, demuestra "signos sugestivos de hipopotasemia".

Crioaglutinaciones. Negativas a los 8 días, se tornaron positivas (al 1/40 y 1/80) a los 21 y 31 días, respectivamente. A los 40 y 50 días siguen positivas (al 1/160 y 1/320).

Resumen. Encefalomeningitis con síndrome **meníngeo** y **psíquico**.

**Caso XVIII.**— Hist. Clí. N° 28300. Niño J. J. de 3 años. Ingresó el 6-X-1958.

La enfermedad se inició súbitamente el 3 de octubre, con vómitos, dolores en las extremidades inferiores y fiebre elevada. Las algias son tan intensas que le dificultan caminar. Por otra parte, el niño se torna muy intranquilo.

Al examen: Enfermo febril, intranquilo, llorón. Asimetría facial por paresia izquierda. No se puede sentar por dolores que acusa en la región lumbosacra. Hipotonía muscular del cuadriceps derecho. Abolición de los reflejos rotulianos.

Tuberculino-reacción. Negativa hasta el 1 x 100.

Hematies: 4.018.000. Leucocitos: 18.000 mm<sup>3</sup>. E: 2, N: 41 (B 3, S 38), L: 50. M: 7. L. C. R. Alb. 0.21 grs. x 1.000. 200 células mm<sup>3</sup>. Velocidad de Sedimentación 12 mm.h.

Radiografía pulmonar: "Ensanchamiento muy manifiesto de ambos hilios. Sombras radiadas hiliofugales".

Electrocardiograma. "Normal". Taquicardia sinusal.

Evolución. En los días subsiguientes a la hospitalización, se comprueba difusión de la parálisis, la que se extiende no sólo a todo el miembro infe-

rior derecho, sino también, al lado opuesto. Hay temblor generalizado a todo el cuerpo, presentándose indistintamente en diversas zonas, dando la impresión de existir movimientos coreicos, por lo desordenado de su presentación, sobre todo, por el compromiso simultáneo de grupos musculares determinados. En todo momento la fiebre ha persistido. Continúa la dolorabilidad de la región lumbosacra. Después de 10 días de hospitalización, desaparecen el temblor y los dolores: lo mismo sucede con la temperatura y hasta la parálisis izquierda tiende a disminuir. En esas condiciones el enfermo desarrolla sarampión, que evoluciona con algunas irregularidades: erupción muy confluyente en la cara; la extensión de las máculas y pápulas se hace desordenadamente. Por lo demás había el antecedente epidémico, se presentó exantema, se produjo la seca con la descamación furfurácea. En la actualidad (8-X-58), persiste la paraplegia flácida, preferentemente en el miembro inferior derecho. Los dolores espontáneos han desaparecido. Aún no puede sentarse porque los movimientos despiertan dolor.

Crioaglutinaciones. Fueron negativas a los 10 y 18 días de enfermedad. El nuevo control, practicado a los 33 días ha sido positivo (al 1/160) y a los 45, lo fue (al 1/320).

Resumen. Encefalomeningitis con síndrome **paralítico, algio-mioclónico**.

Existe la anormalidad radiográfica unida a la positividad de las crioaglutinaciones.

**Caso XIX.**— El niño E. A. S., de 11 años de edad, único hijo varón de un matrimonio bien estructurado, de condición económica desahogada; sus dos hermanas 7 y 8 años mayores. Demás está decir que este único varón, tardíamente llegado, fue engreído y sobreprotegido tanto por sus hermanas, cuanto por sus padres, no obstante lo cual es muy bien educado.

Prescindiendo de ligeros resfrios y de las enfermedades propias de la niñez, ha sido sano; su desarrollo psicossomático normal. Sus principales características psicológicas son: excitable, emotivo y cariñoso.

La enfermedad se inició mientras estaba dando exámenes semestrales correspondientes al cuarto año de instrucción primaria. El día 14 de julio, al regresar a la Escuela en la mañana, se quejó de fuertes dolores de cabeza. No obstante sentirse mal, volvió al Colegio en la tarde. Esa misma noche, el dolor de cabeza se hizo intolerable, habiendo amanecido subfebril; presentó náuseas, vómitos, mareos y estreñimiento. Permaneció en cama varios días, con el mismo cuadro, con temperaturas que oscilaban entre 37°2 y 37°9, axilar. Al examen somático, absolutamente nada en ninguno de los principales órganos y aparatos.

Los vómitos cesaron, la temperatura se normalizó, pero el enfermo quedó muy abatido, adinámico, y somnoliento, pero conservando el apetito, tal vez si en forma exagerada. El niño se sentía cansado y aletargado; no quería levantarse de la cama, sólo se incorporaba ligeramente, volvía a caer aletargado, quejándose de cansancio extremo. Estas manifestaciones fueron interpretadas por los familiares como engreimiento y pereza. El quebranto en la salud no le permitió concluir sus exámenes del primer semestre. Las vacaciones las pasó la mayor parte del tiempo, en cama.

Al reiniciar las labores escolares, el 11 de agosto, acudió al Colegio con muy poco entusiasmo: más bien con resistencia. Sus compañeros de estudio, le hicieron saber que por no haber rendido sus exámenes semestrales, quedaba relegado al último lugar de la clase. Al mediodía, al regresar a su casa, muy mortificado y manifiestamente nervioso, dijo que no volvería más al Colegio, por haber sido objeto de burlas de sus compañeros. Fue esta la primera rebelión del niño frente a sus padres, quienes trataron de persuadirlo para que asistiera a sus clases en la tarde. No sin vencer grandes resistencias, accedió, haciéndose acompañar de sus padres.

En la clase se mostró angustiado y medroso, poco comunicativo con sus compañeros. Al regresar a la casa tuvo fuerte agitación psicomotriz. Demostrando ansiedad en su expresión fisionómica, tuvo una crisis de llanto y gritos. Se despojó violentamente de su uniforme, tiró al suelo sus útiles escolares, rompiendo cuadernos y libros y expresando con gritos destemplados, su inexorable decisión de no volver a la Escuela.

Agotado por el esfuerzo, pesadamente se desplomó en la cama. Gran parte de la noche estuvo insomne e intranquilo. En los momentos que la fatiga lo amodorraba, entraba en un estado de letargo, para despertar sobresaltado a los pocos momentos, porque el tic-tac del reloj lo despertaba.

Desde entonces, tomando como "léit motiv" el haber sido injustamente pospuesto en el Colegio, su comportamiento en la casa se alejaba cada vez más de las normas, para manifestarse en un desorden psíquico que asumía gravedad, revelándose por gran tensión nerviosa, temblor en las extremidades superiores, gritos, llanto y tendencias destructoras.

Cuanto objeto estaba al alcance de sus manos, era lanzado violentamente contra el suelo o la pared, habiendo llegado a romper gran número de adornos y objetos de valor de la casa. Presentó también tendencias agresivas para con sus familiares y personal de servicio, a quienes trataba de morder y golpear. Tras estas escenas, cerraba los ojos, palidecía, sudaba profusamente y en medio de un llanto inconsolable, lamentaba haber procedido en tan singular forma. Otras veces se prendía de su madre o de alguna de sus hermanas y, entre lágrimas y sollozos, les rogaba que no lo llevaran al Colegio, por que se sentía mal: le zumbaban los oídos, le temblaba el pulso, sentía calambres en las piernas, etc.

En veces, en la noche despertaba aterrorizado, se levantaba y corría despavorido a refugiarse en el lecho de su madre, en estado de tremenda angustia y víctima de indescriptible pánico. Por momentos durante varios días, presentó manifestaciones psíquicas regresivas: hablaba como bebé, se succionaba los dedos, imitaba la marcha de los monos, etc.

A medida que pasaba el tiempo las manifestaciones de excitación psicomotriz y las tendencias destructoras se hacían cada vez más ostensibles, al mismo tiempo que aparecían nuevos síntomas de índole alucinatoria. Un día el jardín de la casa era una gran piscina. Se levantó de la cama y pretendió lanzarse por la ventana para nadar en ella. Por fortuna pudo ser contenido. Otra vez, vió por el balcón de su domicilio que una escuadra de piratas se aproximaba a su casa para asaltarla.

Presentó en otra ocasión falsos reconocimientos: su hermana mayor era un Capitán de piratas con quien tenía que sostener un duelo a muerte. Fue necesario reducirlo a la impotencia.

Contrastando con estos fenómenos, su memoria se mantenía perfecta. En la noche repetía con extraordinaria fidelidad, las conversaciones sostenidas con el médico, todos los consejos y sugerencias psicoterápicas, escuchados en días anteriores los evocaba con asombrosa perfección.

Paulatinamente desde principios de septiembre se inició la mejoría que fue acentuándose gradualmente y en el mes de octubre la restitución fue completa. Hizo un viaje fuera de Lima, en compañía de su padre, que consolidó su curación.

En síntesis, el niño E. A. S. desarrolló una meningoencefalitis en forma **psicósica** que evolucionó favorablemente en tres meses con restitución completa de sus actividades.

## VIII

### COMENTARIO

En todos los enfermos estudiados hubo evidente compromiso meningoencefálico que al asentar en diversos niveles de los centros nerviosos, se manifiesta la sintomatología propia de los síndromes neurológicos correspondientes, bien conocidos desde el punto de vista anatomoclínico y que puede obedecer a distintas causas, entre ellas, a encefalitis agudas.

La ausencia de antecedentes infecciosos en el enfermo, la no existencia de epidemias susceptibles de causar encefalopatías secundarias y la súbita aparición de un cuadro clínico con signos inequívocos de infección general, confieren a la reacción meningoencefálica, su carácter de primaria.

Por fin, la respuesta patológica del líquido céfalo raquídeo en el 77.7% de los casos, sin componente infeccioso demostrable bacteriológicamente, unida a la casi constante regresión sintomatológica, sirven para encuadrar nuestros casos dentro del síndrome de Meningitis Aséptica Aguda de Wallgren.

Su sintomatología varía de acuerdo con el segmento del neuroeje comprometido y, la mayor o menor difusión de la reacción inflamatoria explica el polimorfismo sintomático.

En cuanto a la ubicación etiológica de la enfermedad, ha variado de conformidad con los progresos científicos. La sospecha que tuvieron los clásicos de que las "Encefalitis agudas de origen desconoci-

do", fueran causadas por virus, ha sido plenamente confirmada, comprobación que ha servido para ratificar el concepto de la unidad etiológica del proceso. Los diversos síndromes anatomoclínicos con los que suele manifestarse, pueden ser originados por noxas de diversa naturaleza. Dentro de ellas, las infecciones virales, ocupan lugar preponderante, como lo dió a conocer, entre nosotros, Trelles (57) el año 1952.

Precisando más, está comprobado que los distintos grupos de los enterovirus, son los causantes de la mayor parte de los cuadros encefalomeníngeos iguales o similares a los verificados en nuestros enfermos, razón por la que creemos que deben ser virus, posiblemente del grupo ECHO, los responsables del brote epidémico que hemos tenido ocasión de observar de Junio a Octubre del presente año (1958).

Aunque no nos ha sido factible demostrar de manera inequívoca, por razones obvias, la etiología del proceso, los hallazgos radiológicos y las alteraciones humorales que hemos puntualizado, revelan hechos que, si bien fueron consignados en la literatura pertinente a las neumopatías a virus, su asociación obligada con manifestaciones encefálicas no ha sido aún descrita; pues, la encefalitis en los neumonías a virus es sólo una complicación y no forma, como en nuestros casos, parte integrante de la enfermedad.

Estamos convencidos que las imágenes radiográficas anormales que describimos, no guardan ninguna relación con la tuberculosis. Su existencia la hemos comprobado en enfermos con reacciones tuberculinicas reiteradamente negativas. De otro lado, en tres de nuestros pacientes, que fueron alérgicos a la tuberculina, las sombras patológicas, sin dejar de existir, eran menos manifiestas que en los demás; por fin, a pesar del empleo de corticoides en la terapéutica de los síntomas, no hemos asistido al aumento de las imágenes ni menos a la aparición de signos evolutivos tuberculosos.

Tampoco pueden ser incriminadas dichas sombras a procesos catarrales o a fenómenos de estasis bronquial. La ausencia de sintomatología clínica, con alteraciones radiográficas muy ostentibles, es nuestro mejor argumento.

Todavía no contamos con la evidencia histológica de la alteración pulmonar, pero el hecho de no producir signos clínicos sugiere la posibilidad de tratarse de lesiones intersticiales, alejadas de las estructuras broncoalveolares, al igual de lo que sucede en algunas siembras hemáticas tuberculosas, en las que sólo se puede llegar al diagnóstico por las imágenes radiográficas.

En cuanto a las crioaglutinaciones, su positividad y aumento, ha sido la regla. La negatividad en uno sólo de los examinados, ni siquiera podemos considerarla como la excepción, porque no poseemos los documentos que proporcionarían los análisis seriados, tal como fueron realizados en los demás pacientes. De otro lado, el aumento de las hemoaglutininas inmediatamente después de enfermedades intercurrentes o de la recrudescencia de la misma meningoencefalitis, tiene su explicación en la denominada reacción anamnésica de la inmunidad (2).

A esta obligada asociación sero radiográfica en los diversos síndromes causados por la inflamación encefalomeníngea, la consideramos de valor extraordinario para el diagnóstico y al mismo tiempo, creemos que demuestra, por primera vez, la unidad patogénica de una enfermedad que compromete simultáneamente al sistema nervioso y al parénquima pulmonar, provocando en los humores, respuestas similares a las ocasionadas por los virus "desconocidos", causantes de las neumopatías.

La entidad observada por nosotros no ha sido señalada, habiéndose descrito otros procesos de compromiso del hígado, encéfalo y miocardio, provocados por Cocksackie y puesto en evidencia por Hosier (55). Gramblett (58), señala el compromiso parenquimatoso pulmonar, con signos clínicos aparentes y con sombras radiográficas idénticas a nuestros casos, originado por un virus ECHO. Aún no tenemos noticia, por la literatura consultada, de haber sido descrito el cuadro clínico de meningoencefalitis, acompañado constantemente con lesiones pulmonares y alteraciones humorales.

La coincidencia de estos hechos plantea una serie de interrogantes, a causa de las comprobaciones efectuadas en las neumopatías a virus y en la enfermedad respiratoria descrita por Gramblett, a pesar de que en ninguno de estos procesos existe compromiso meningoencefálico.

Los virus "desconocidos" de las neumopatías, ¿son los mismos ECHO, aislados por Gramblett?

Esos mismos, ¿son los causantes de los variados cuadros sindrómicos, incluyendo el que estudiamos, y dependientes éstos del "genio epidémico" de la enfermedad?

Las respuestas sólo pueden ser dadas cuando los virólogos logren identificar a los agentes causales.

Desde el punto de vista diagnóstico, se pueden tomar los casos observados, por variadas entidades clínicas: poliomielititis en sus for-

mos paralíticas y no paralíticas, meningitis tuberculosa, tumores intracranianos, hipernatremia, procesos exantemáticos, etc. Las comprobaciones pertinentes a tal o cual enfermedad, ya sea por la clínica o por sus medios auxiliares y, en fin, la asociación sero radiográfica puntualizada, sirven para establecer sobre sólidas bases, el diagnóstico clínico.

La evolución de los casos nos ha demostrado la benignidad del proceso, aún en los que presentaron alarmante sintomatología. Todavía no podemos hablar de secuelas definitivas, porque las pocas que se han presentado continúan en franco período de regresión. Once de los pacientes están completamente curados.

En lo que atañe a la terapéutica, hemos empleado los corticoides, en todos los casos que presentaban signos inflamatorios revelados por hipertensión intracraneana. Su acción fue muy favorable y la explicamos por las propiedades conocidas ya demostradas, (59), (60). En todos los enfermos así tratados, asociamos la medicación antibiótica de amplio espectro, con el objeto de evitar las infecciones consecuentes a la baja inmunitaria ocasionada por los esteroides.

Todo lo enunciado en relación a los hechos comprobados en nuestros enfermos, nos ha llevado a designar el cuadro clínico con el nombre de Meningo-encéfalo-neuropatía epidémica aguda en la infancia, teniendo en cuenta su localización anatómica, la forma de presentarse, la evolución del proceso y la edad de los pacientes estudiados.

Queda en pie la confirmación etiológica, que formulamos con carácter hipotético. La virología se encargará de rectificar o ratificar la interpretación que hoy hacemos en los casos de Meningoencefalo-neuropatía, que nos ha sido dable observar y que damos a conocer. (Véase Anexo).

## R E S U M E N

La inusitada frecuencia de enfermos con sintomatología meningoencefálica iniciada bruscamente, con caracteres de gravedad en algunos, sirvió para iniciar el presente trabajo.

De Junio a Noviembre de 1958 observamos 18 niños, 6 varones y 12 mujeres, cuya edad oscilaba entre 4 meses y 11 años. En todos ellos practicamos un meticuloso examen clínico con el fin de precisar los distintos síndromes meningo-encefálicos con los que se presentaba la enfermedad.

Para abordar la etiología se recurrió a los exámenes de sangre y de líquido céfalo raquídeo, efectuando en este último las investigaciones bacteriológicas pertinentes. Con el mismo objeto se realizaron pruebas tuberculínicas y los análisis rutinarios: eritrosedimentación y orina.

Aunque nunca se encontró sintomatología clínica en favor de compromiso cardíaco o pulmonar, se exploraron dichos aparatos mediante el electrocardiograma y la radiografía del tórax.

Procediendo en esa forma, se pudo comprobar lo siguiente:

1º) La curva de incidencia de enfermos fue similar a las producidos por brotes epidémicos: iniciación, acmé y terminación.

2º) Los 18 casos estudiados provenían de zonas diversas, cercanas unas y alejadas otras.

3º) El cuadro clínico estaba caracterizado por comienzo brusco con fenómenos de infección general y aparición concomitante o subsiguiente de uno o de varios síndromes neuroencefalíticos: convulsivos, paralíticos, atáxicos, meníngeos, pseudotumorales, psíquicos y sensoriales, los mismos que, en algunos enfermos, se alternaban durante la fase aguda del proceso o cuando se exacerbaba la dolencia.

4º) Los análisis de laboratorio: orina, hemograma, eritrosedimentación, líquido céfalo raquídeo, confirmaban la infección descartando el origen bacteriano; estableciéndose por ello, su probable causa viral.

5º) Las hemoaglutininas en frío fueron positivas en el 89% de los casos hasta el elevado título de 1/320.

La positividad se presentaba, casi siempre, a partir de la segunda quincena de la enfermedad, conservándose como tal, durante toda la fase activa del proceso; pasada la cual, desciende en título hasta llegar a desaparecer lenta o rápidamente, no siendo raro, sin embargo, que vuelvan a tornarse positivas con ocasión de una enfermedad intercurrente de origen viral, o con la recrudescencia de alguno de los síndromes de la meningo encefalitis.

Estas comprobaciones serológicas, aún no descritas, solo son comparables a las verificadas, por distintos autores, en las neumonías a virus desconocidos.

6º) Pese al silencio sintomatológico del aparato respiratorio y de la reacción tuberculínica negativa, las radiografías pulmonares fueron patológicas en la totalidad de los casos. La anomalía es variable, habiendo comprobado las siguientes imágenes:

a) Ensanchamiento hilar bilateral con contornos borrosos, dando al perfil cardiovascular, un aspecto esfuminado.

b) Ensanchamiento hilar bilateral semejante al anterior, pero en uno de los lados se hace presente sombra más o menos redondeada que recuerda las imágenes de complejo primario.

c) Zonas infiltrativas, con la apariencia de siembra granúlica localizada, o de focos de condensación lobular.

7º) La similitud de los cuadros clínicos estudiados con los descritos por distintos autores en las epidemias producidas por los virus ECHO, nos llevó a plantear como muy verosímil dicha etiología. No habiéndolo podido comprobar por carecer de laboratorios especializados.

8º) En todos los casos estuvo presente la asociación meningo-encefálica con la neumopatía radiológica. La positividad de las crioa-glutinaciones fue patente en el 89%.

## S U M A R Y

During an epidemic outbreak of meningo-encephalitis of viral origin was found:

1º) Positive cold hemagglutinins in 89% of cases at a tittle 1/320.

2º) Pathologic X Rays shadows without clinical symptoms of the respiratory track in absence of Tuberculin allergy.

3º) Constant association of meningo-encephalitis, pathologic X Rays shadows and positive cold hemagglutinins.

4º) The cases we studied are similar to those reported in other epidemics outbreaks produced by ECHO virus, from which we presume identical etiology.

5º) The mentioned findings and those reported by Gramblett and coll. from Iowa; by Kibrick y Benirschke, from Harvard and by Gentile and coll., of Pisa, confirm the existence of the politropism of the enterovirus and the pathogenic roll they have in the findings.

## RESUMÉ

A l'occasion d'une épidémie de meningo-encephalite d'origine virale on a vérifié:

1°) La positivité des hemoagglutinines au froid dans les 89% des cas à un très haut titre de 1/320.

2°) Des images radiographiques pathologiques sans symptomatologie clinique de l'appareil respiratoire avec négativité de l'allergie tuberculinique.

3°) D'une façon constante association de meningo-encephalite avec la pneumopathie radiographique et réaction des crioagglutinines positive.

4°) La similitude des cas étudiés ceux déjà décrits aux diverses épidémies à virus ECHO, est un argument en appont d'une telle étiologie.

5°) Les trouvailles que nous avons vérifiées, jointes à celles décrites par Gramblett et Col. de Iowa; par Kibrick et Benirschke, de Harvard; et par Gentile et Col., de Pisa, font possible l'assurance du politropisme des Enterovirus et le rôle pathogène qu'ils ont d'après les vérifications de l'auteur.

## ANEXO

## DATOS SOBRE SU POSIBLE ETIOLOGIA

Desde que se aislaron como entidades clínicas las encefalitis primarias en el campo de la Nosografía, fue planteado su problema etiológico.

Sin tener la pretensión de formular una reseña histórica al respecto, podemos afirmar que a partir de 1907, el trabajo fundamental de J. Comby (4) dió origen a la publicación de numerosas observaciones recogidas por diversos autores (8), quienes al abordar el problema etiológico, coinciden en pensar que debe ser un virus el causante de las encefalitis denominadas "de origen desconocido". Faltaba, pues, la comprobación de la noxa para ratificar la hipótesis planteada por diversos investigadores del comienzo de este siglo.

Con la epidemia de encefalitis letárgica, descrita por von Economo, que azotó al mundo entero el año 1917, se comprobó que ésta, era diferente a la enfermedad descrita por Comby en los niños, tanto porque se cebaba con mayor frecuencia en el adulto, cuanto por su característica iniciación con la triada sintomática integrada por letargo, mioclonías y signos oculares y, porque deja como secuela dominante el Parkinsonismo postencefálico.

En 1924, Wallgren (5) de Suecia, describió bajo el rubro de meningitis séptica aguda una entidad clínica caracterizada por atacar a los niños, que

se manifestaba por cuadro meníngeo evidente. en el que se descubría siempre pleocitosis. con líquido estéril: evolución favorable con recuperación completa y curación definitiva; cuya etiología manifiestamente infecciosa, hacía presumir su naturaleza virósica. Gard (30) y Anglin (31), entre otros, hacen el comentario pertinente.

Efectivamente, las investigaciones rápidamente comprobaron que esos líquidos no siempre eran estériles sino que en muchos de ellos se podía descubrir "virus, leptospiras, etc.". lo que decidió a Fanconi (22) en 1939. a calificar al síndrome como meningitis abacteriana; tanto más porque se fueron describiendo una serie de cuadros clínicos similares, aparecidos en forma de brotes epidémicos por distintas partes del mundo, en los cuales fue posible evidenciar etiología precisas. Es así como se llegó a conocer las distintas encefalitis que con el calificativo del lugar donde se inició o del animal que lo trasmite, forman un numeroso conjunto dentro de la meningitis aséptica aguda de Wallgren: considerada por ese motivo por su mismo autor desde 1951, según Anglin (31), como un síndrome, al cual no son ajenos los virus poliomiélicos, ni siquiera la leucoencefalitis esclerosante subaguda o encefalitis de van Bogaert, como dice Bolletti (32). Queda no obstante un buen número de casos sin diagnóstico etiológico exacto.

El nombre de meningitis aséptica o abacteriana aguda, ganó muchos adeptos, a pesar de que en gran número de casos, al cuadro meníngeo se superponían signos evidentes y a menudo predominantes, de compromiso encefálico, motivo por el cual, nosotros damos preferencia, como lo hace la escuela francesa, a la denominación encefalomeningitis o más propiamente, síndrome encefalomeningeo a los casos que hemos observado, tomando en cuenta la realidad fenomenológica de la dolencia.

Aunque no ha estado a nuestro alcance poder demostrar la etiología precisa de los casos clínicos que presentamos, pretendemos sin embargo exponer nuestra opinión de acuerdo a las recientes adquisiciones científicas, en relación con los adelantos virológicos.

Las técnicas que se siguen en los laboratorios destinados al hallazgo e identificación de virus, consisten esquemáticamente, en dos órdenes de investigaciones. En primer término, las muestras sospechosas son cultivadas en medios apropiados y su identificación se lleva a cabo por inoculación experimental en animales o por la neutralización de su desarrollo con los antisueros específicos. En segundo lugar, se efectúa el estudio de las modificaciones humorales que se operan en el organismo humano. frente a un virus específico y que comprende: la reacción de desviación del complemento, la titulación de los anticuerpos y las diferentes pruebas de neutralización (33), (34), (35) y (36).

Ha sido posible merced a estas técnicas, rigurosamente seguidas, conocer las propiedades biológicas de los virus, particularmente su acción patógena.

Por otra parte, las distintas epidemias de meningitis aséptica observadas en diversos lugares del mundo en ausencia o durante epidemias de poliomiélitis (24), (30), (37); la asociación de meningitis aséptica con diarrea, unas veces (25); con vómitos, otras (7); algunas con exantema concomitan-

te (38). (39): no pocos con parálisis, en individuos vacunados o no contra la polio (40), estimularon el celo de los investigadores, partiendo del hecho conocido, que el virus de la poliomiélitis, es huésped habitual del tracto intestinal, a llevar a cabo sistemáticos y prolijos estudios virológicos de las heces, eliminando las contaminaciones bacterianas con el uso de antibióticos, en medios de cultivo con células vivas, donde, proliferando los virus en forma apropiada, permiten descubrir sus características biológicas.

Los trabajos fundamentales de Enders (41) pusieron en evidencia que la multiplicación de los virus dentro de las células vivas, provoca alteraciones en esos elementos celulares integrantes del medio. Dichas alteraciones se designaron con el nombre de citopatogénicas, las mismas que eran susceptibles de evitarse, agregando, en el momento de hacer el cultivo, el antisuero específico del virus que se sospecha.

Algunas veces, no obstante el empleo de antisueros en el medio, solían observarse cambios degenerativos citopatogénicos en los elementos celulares del caldo de cultivo fenómeno de difícil interpretación. Fue necesario recurrir entonces a la experimentación en animales (42).

Al inocular dichos cultivos a ratones blancos, recién nacidos se pudo observar, con la sorpresa consiguiente, que esos animales presentaban lesiones musculares típicas de la infección experimental producida por el virus Coxsackie. En estas condiciones, neutralizando este grupo de virus, con el correspondiente antisuero, no debía observarse cambio citopatogénico alguno. Sin embargo, a pesar del empleo simultáneo de los antisueros Polio y Coxsackie, las degeneraciones citopatogénicas fueron manifiestas.

La única interpretación plausible, era la existencia de otros agentes citopatogénicos distintos a los dos conocidos hasta entonces. Se designó a este nuevo virus, presente en las heces, cuyo rol patógeno para el ser humano, se ignoraba, pero cuya acción citopatogénica se había probado, con el nombre de ENTERIC CYTOPATHOGENIC HUMAN ORPHAN, o sea expresado en castellano: Virus entérico humano, citopatogénico, huérfano. La orfandad, se refería a su acción patógena, aún desconocida para la especie humana. Para hacer más breve el nombre se usaron las cuatro iniciales de la designación específica, consagrándose así el nuevo grupo de virus entéricos con la denominación de ECHO.

En síntesis, los cultivos de virus, a partir de las heces, ha conducido a la identificación de tres grupos: Polio, Coxsackie y ECHO. El primero con tres especies inmunológicamente diferentes: Brunilla, Lansing y Leon; en el segundo se conocen dos subgrupos A con 19 especies distintas y B con 5. Por último, en el grupo ECHO se han individualizado, hasta ahora 20 especies. Por consiguiente existe un total de 47 tipos distintos, antigénicamente estudiados, entre los tres grupos de enterovirus.

Desde el punto de vista de su patogenicidad, se aceptaba que los virus Polio sólo provocaban lesiones neuronales en los primates: el grupo Coxsackie era patógeno para el ratón recién nacido, más no para el adulto y que los ECHO sólo eran citopatogénicos, careciendo de patogenicidad, para los ratones y para los primates.

Esta tesis, un tanto esquemática, no puede sostenerse en la actualidad por haberse comprobado que algunos tipos de ECHO para ser más precisos, los tipos 9 y 10, pueden determinar en el ratón, lesiones análogas a las producidas por el virus Cocksackie y que algunas especies de este último grupo, se muestran no patógenas para los ratones recién nacidos (39). Por último, tanto los Cocksackie cuanto los ECHO, al igual que los Polio, pueden producir en los primates lesiones neuronales (42), (43).

Teniendo en consideración que el intestino es uno de los reservorios de estos tres grupos de virus, los cuales tienen incluso similitud patogénica, la Fundación Nacional para la Parálisis Infantil de Estados Unidos, ha propuesto como designación de los tres grupos el nombre genérico de Familia de los Enterovirus.

La observación de diversos brotes epidémicos y la experimentación en animales de laboratorio han puesto de manifiesto que el mismo síndrome clínico e idénticas reacciones en animales de experiencia, se revelan con caracteres similares por la acción patógena de cualquiera de los enterovirus (40), (44).

Para precisar mejor aún la acción viropatógena se han llevado a cabo estudios inmunológicos en personas sanas y enfermas, habiéndose comprobado que el título de anticuerpos aumenta en los pacientes, durante la convalecencia y se ha dado a conocer también, que las personas que rodean a los enfermos, sin presentar ni haber presentado manifestación patológica alguna, poseen elevada cantidad de agentes inmunizantes, en forma análoga a lo observado con los individuos que están en contacto con los poliomiélicos (34).

Trabajando separadamente Enders, Smadel y Habel (45), el año 1951, descubren virus ECHO, tipo 4 y 6 y Cocksackie B, en pacientes de meningitis aséptica. Rhodes (34) encuentra virus ECHO 6, y Stanley (46), dos años más tarde, Cocksackie C, en algunos de sus pacientes.

Es a partir del año 1954 que las publicaciones al respecto se suceden y multiplican. Cada autor da a conocer las comprobaciones obtenidas en diversos brotes epidémicos. Klaus (47), encuentra Cocksackie B. Enders (48) en una epidemia logra aislar 40 veces ECHO 6, y sólo 16 veces virus polio. Meyer (49), sobre 13 muestras identificadas, 11 correspondían a ECHO 6. Karson (50), en 1955, identificó ECHO 6, en enfermos diagnosticados de formas no paralíticas de poliomiélicitis. Davis y Melnick (51) encuentran ECHO 6 en 24 casos de meningitis aséptica.

Ese mismo año se presentó en Nottingham (Inglaterra) una epidemia de meningitis aséptica. En gran número de los enfermos, se pudo identificar en las heces y en el líquido raquídeo, la presencia de ECHO 9.

Sobre 156 casos estudiados por Winkelstein, Karson y Col. (52), el 68% de los cultivos correspondió a virus ECHO 6, y tan solo el 4% a Polio. En la misma epidemia sobre 11 muestras positivas de líquido céfalo raquídeo. 8 fueron identificadas como ECHO 6. Los mismos autores demostraron también, que el 55% de las personas que rodeaban a los enfermos no sólo estaban infectadas con ECHO 6, sino que presentaron aumento del título de an-

ficuerpos. no obstante que ninguna de esas personas presentaban manifestaciones clínicas.

Clarke, Ormsby y Rhodes (34) en un interesante estudio llevado a cabo en 1956 sobre 96 casos, señalan que en el 19% pudieron aislar poliovirus; en 24% Coxsackie B; y en 11% ECHO.

Syverton (53), encuentra en una epidemia Coxsackie B en algunos enfermos y en otros, ECHO 9.

En 1957, Sabin y Robins (54), cultivan ECHO 9 en muestras de heces y de líquido céfalo raquídeo, de enfermos que presentaban, además, exactamente tipo rubeola.

En la gran epidemia de meningoencefalitis con exantema observada en Bélgica el año 1956, Valke (38) encontró ECHO 9. Idénticos hallazgos se lograron en epidemias de la misma naturaleza en Estados Unidos y Canadá (34).

En el presente año Galpine (25) aísla ECHO 9, en meningitis con exantema. En cambio, Ash (17), en Inglaterra, en 2 casos encontró Coxsackie B 1.

Hosier (55) da a conocer el hallazgo de Coxsackie en enfermos víctimas de encefalomiocarditis con hepatitis concomitante.

Sobre 400 niños examinados en un orfanato, Rivadeneira (56) encuentra que el 30% de los pupilos son portadores de virus ECHO tipo 14 y que sólo se presentó un caso de enfermedad.

La sucinta revisión de la literatura consultada, demuestra la frecuencia con que se presentan en cultivos los virus ECHO en sus diversos tipos, siendo los más comunmente observados los tipos 6 y 9. También se ha demostrado en algunas epidemias el tipo 4 (34). En la inmensa mayoría de los casos en los que los enfermos han presentado exantema, se pudo aislar el ECHO 9, salvo en la descrita por Ash (7), en la cual, sólo en dos casos (padre e hija) se encontró Coxsackie B.

Lo expuesto autoriza a pensar que el brote se debe a la acción patógena de alguno de los grupos y tipos de los enterovirus.

Siendo posible que los poliovirus origen en cuadros similares a los descritos, no es menos cierto también que cuando tal sucede, los casos paralíticos son más frecuentes y su recuperación, difícil, larga y penosa; mientras que algunos de los que hemos asistido, no obstante la gravedad que tuvieron han evolucionado hacia la curación definitiva (casos VI y XVII) y rápida; otros, se han recuperado en forma distinta a la que se observa en la polio, todo lo que nos inclina a afirmar que los virus causales no pertenecen a ninguno de los tres poliovirus. Además, nos hubiera sido posible observar, paralelamente al síndrome encefalomeníngeo que describimos, un mayor número de enfermos con la clásica parálisis fláccida.

Tampoco es dable creer que puedan ser originados por Coxsackie, teniendo en consideración que los dolores musculares de algunos de nuestros pacientes no han tenido el carácter que se observa en la enfermedad de Bornholm, ni menos hemos verificado en ninguno de ellos herpangina, manifestación clínica muy frecuente en los pacientes víctimas de los virus del grupo Coxsackie.

La similitud sintomatológica de los casos que presentamos con la comprobada por todos los autores consultados, es tan manifiesta, que nos obliga a pensar y hasta a aseverar, que son los virus del grupo ECHO, los responsables de la enfermedad, mientras no se demuestre errada nuestra concepción etiogénica.

La aparente extensión que hemos dado al capítulo sobre etiología obedece a la insuficiente información, debida a la falta de un laboratorio de virus, el cual habría podido aclarar con sus hallazgos, lo que hemos tratado de subsanar con la lógica, frente a los datos bibliográficos recogidos de la más reciente literatura.

## A P E N D I C E

Después de presentar este trabajo a la consideración de la Facultad de Medicina—Noviembre de 1958—, han aparecido publicaciones muy bien documentadas que demuestran:

1º—El rol patógeno de los virus ECHO y Coxsackie en las meningo-encefalitis, incluso en sus formas paralíticas. Fanconi (61).

2º—La comprobación de las imágenes radiográficas descritas en el texto. Gentile, Menichini y Col. (62).

3º—Lesiones anatómicas pulmonares no sospechadas durante la enfermedad, en recién nacidos fallecidos con el diagnóstico de encefalohepato miocarditis de origen Coxsackie. Kibrick y Benirschke (63).

4º—Poliomielitis paralítica causada por el Tipo 7 de los virus Coxsackie grupo A. Steigman (64).

5º—Cuadros clínicos iguales a los de nuestra casuística, durante una epidemia originada por ECHO virus Tipo 9. Kibrick, Kevi y Enders (65).

6º—Nuevos casos de Meningo Encéfalo Neumopatía aguda, en los servicios de la Cátedra de Pediatría del Hospital del Niño (66).

Estas comprobaciones unidas a las alteraciones seroradiográficas en asociación obligada con los síndromes meningo encefálicos, confirman el polimorfismo de los enterovirus mencionados, demuestran su rol patógeno y hasta hacen factible inculpar a los ECHO virus, como responsables de la epidemia que comentamos.

## B I B L I O G R A F I A

- 1.—STEIGMAN, A.: Citado por Anglin (31).
- 2.—NELSON, W. E.: Tratado de Pediatría. Salvat Editores: 650. 1956.
- 3.—DEBRE, R.: *Pediatric*. Editions Flammarion: 1774. 1952.
- 4.—COMBY, J.: Citado por Comby (10), y por Novecourt (8).

- 5.—WALLGREN, A.: Citado por Gard (30), Galpine (25).
- 6.—BICK, G. GERBERDING: Acerca de la Clínica de las encefalitis agudas y subagudas en la edad infantil. Actualidad Pediátrica. España. Vol. 8: 49. 1955.
- 7.—ASH, I.: Large Epidemic outbreak of vomiting associated with meningism and exanthem. Brit. Med. Jour. N° 5066: 316, Feb. 1958.
- 8.—NOBECOURT, P. et BABONNEIX, L.: Traité de Medecine des Enfants. Masson et Cie. Tomo V: 278, 286, 1932.
- 9.—BABONNEIX, L.: Actualités Infantiles. Masson et Cie. Paris: 37. 1932.
- 10.—COMBY, MARIE THERESE: Les Encephalites Aigües Post-Infectieuses de L'Enfance. Masson et Cie. 1935.
- 11.—THIEFFRY, S. MARTIN CH., et ARTHUIS, M.: L'Ataxie Cerebelleuse Aigüe Curable de L'Enfant. Arch. Fran. de Pédiatrie. Vol. 10 N° 1: 14. 1953.
- 12.—BERIEL: Citado por Espejo (13).
- 13.—ESPEJO, L.: La Encefalitis Epidémica. Tesis Doctoral. Facultad de Medicina. Lima, 1926.
- 14.—LHERMITE: Citado por Espejo (13).
- 15.—KING, G. and COLL.: Acute Cerebellar Ataxia of Childhood. Pediatrics. 21 5: 731, 1958.
- 16.—CAVALLOTI, A.: Un caso di atassia Cerebellare acuta. Minerva Ped. Vol. 2: 510, 1950.
- 17.—BEYER, P. et EICHLER, A.: Ataxie Aigüe avec Troubles du Langage et du comportement chez un enfant de 5 ans. Arch. Fran. de Pedia. X: 765, 1953.
- 18.—LEYDEN: Citado por Babonneix (9).
- 19.—KLINGMAN, O. and HODGES, R.: Acute Ataxie of unknown origen in children. Journal of Pediatrics. 24: 536. 1944.
- 20.—COTTON, D. G.: Acute Cerebellar Ataxie. Arch. of Disc. in Childh. 32: 181. 1957.
- 21.—FEER, E.: Diagnóstico de las Enfermedades de los Niños. Edición Labor. Madrid: 370. 1932.
- 22.—FANCONI, G. y WALLGREN, A.: Tratado de Pediatría. Edición Morata. Madrid. 1953.
- 23.—GAREYSO, A. y ESCARDO, F.: Manual de Neurología Infantil. El Ate-neo. Buenos Aires. Tomo III: 140. 1944.
- 24.—LARBRE, F.: Les Syndromes Encephalitiques aigües de l'enfant. Pe-diatría. Vol. 10: 421. 1955.
- 25.—GALPINE, J. F. MORRISON, T. and Coll.: Outbreak of Aseptic Menin-gitis with exanthem. British Med. Jour. N° 5066: 318, Febrero. 1958.
- 26.—LUCIA, P. and MARASSE, H. P.: The Central Nervous Sistem and He-matopoiesis. The Journal of Nervous and Mental Diseases. 99: 734. 1944.
- 27.—HERMOZA, ELSA: Determinación de las Crioaglutininas como elemen-to de ayuda de las Virosis Respiratorias en la Infancia. Tesis de Ba-chiller. Facultad de Medicina. Lima 1953.

- 28.—KOGAN, R.: Contribución al estudio de las Neumonías a Virus. Tesis Bachiller.— Facultad de Medicina Lima. 1958.
- 29.—CACHAY DIAZ, H. VILCHEZ, J. y TISNADO, S.: Neumopatías a Virus. Revista Peruana de Pediatría. Vol. 16-2: 115. Oct.-Dic. 1957.
- 30.—GARD, S.: La Etiología de la Meningitis Aséptica Aguda (Wallgren). Actualidad Pediátrica. Vol. 8: 64. 1955.
- 31.—ANGLIN, C.: Aseptic Meningitis. Recent Clinical Advances. Pediatric Clinics of North America. Saunders Com: 313, Mayo 1958.
- 32.—BOLLETTI, y Col.: La Leucoencefalite Sclerosante subacuta o encefalite Di Van Bogaert. Acta Paed. Latina. Vol. 9: 623. 1956.
- 33.—GERMER, W. D.: Enfermedades por Virus. Ediciones Moratta. Madrid 1955.
- 34.—CLARKE, M.; ORMSBY, H. y RHODES, A. J.: Clinical Syndromes caused by the Adenoviruses and ECHO viruses. Recent Clinical Advances. Pediatric Clinics of North America. Saunders Com: 301, Mayo 1958.
- 35.—SELLERS, MARGARET: Conferencias sobre enfermedades a Virus. Facultad de Medicina de Lima. Oct. Nov. 1958.
- 36.—CHEEVER, F. S.: Changing Status of Virological Diagnosis services. J. A. M. A., 165. Nº 16: 2059. 1958.
- 37.—KISSEL, P. et HARTEMENN, P.: Les Meningitis a Virus. La Revue du Practicien. VI Nº 18: 1957. 1956.
- 38.—VALCKE, J. et NIHOUL: Une épidémie de meningite aseptique viral accompagnée d'exanthème. Une nouvelle entité clinique. Arch. Fran. de Pedia. Tomo XIV, 1-6: 553. 1957.
- 39.—SULANIAN, I. V.: Isolation de virus ECHO 9 from an outbreak of Aseptic Meningitis with Rubelliforme rash. Can. J. Pub. Health. 49: 181. 1958.
- 40.—BLATTNER, RUSSEL, J.: Aseptic Meningitis due to strains of ECHO virus. The Jour. of Pediatrics. 52, 2: 245. 1958.
- 41.—ENDERS: Citado por Clarke (34).
- 42.—EICHENWALD, H. F.: Enteroviruses. Pediatrics. 21. 6: 873. 1958.
- 43.—BLATTNER, R.: Enteric Viruses. The Journal of Pediatrics. 46, 6: 739. 1955.
- 44.—PARROT, R. H. et Coll.: The Hospital as a factor in assesing the occurrence of Coxsackie viruses in various illness grups. Pediatrics. 15: 255. 1955.
- 45.—ENDERS, SMADEL y HABEL: Citados por Anglin (31).
- 46.—STANLEY, N. F. et Coll.: A hitherto un described grup of Coxsackie viruses associated with an outbreak of encephalitis. Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci. 31, 1: 31, 1953.
- 47.—KLAUS, H.: Aseptic meningitis caused by Coxsackie virus with isolater of virus from cerebro espinal fluid. J. A. M. A. 156: 676. 1954.
- 48.—ENDERS, y Col.: Citado por Blattner (40).
- 49.—MEYER: Citado por Blattner (40).

- 50.—KARSON, D. T., ALMEN, L. B. et Coll.: Isolation of ECHO virus tip. 6 during outbreak of seasonal aseptic meningitis. *J. A. M. A.* 162: 1298. 1956.
- 51.—DAVIS y MELNICK: Citados por Karson (50).
- 52.—WINKELSTEIN, KARSON, Col.: Citados por Blattner (40).
- 53.—SYVERTON, J., Mc. LEAN, D., et Coll.: Outbreak of Aseptic meningitis caused by Coxsackie B. 5 virus. *J. A. M. A.* 164: 2015. 1957.
- 54.—SABIN y ROBIN: Citados por Blattner (40).
- 55.—HOSIER, D. M. and NEWTON Jr. A.: Serious Coxsackie Infection in Infant and Children. *Am. Jour of Dis. of Children.* 96, Nº 3: 251. 1958.
- 56.—RIVADENEIRA, J. C. et Coll.: The distribution of grup B. Coxsackie virus in a children's institution. *Pediatrics.* 20: 468. 1957.
- 57.—TRELLES, J. O.: Encefalitis a Virus. *Anales de la Facultad de Medicina.* Lima XXXVI Nº 1: 68. 1952.
- 58.—GRAMBLETT, H. G. and coll.: Respiratory Illnes in six infants infected with a newly recognized ECHO virus. *Pediatrics.* 21, 2: 168. 1956.
- 59.—CACHAY DIAZ, H.: Formas clínicas y complicaciones de la tuberculosis en el niño. Su terapéutica actual. *Boletín do Instituto de Puericultura.* Brasil. 14: 465. 1957.
- 60.—ZVETEREMICH, MARA: La Prednisona en el Síndrome nefrósico y en las cefaleas. *Rassegna Médica.* XXXIII. 5: 269. 1956.
- 61.—FANCONI, G.: Reunión anual de la Sociedad Suiza de Pediatría. *Actualidad Pediátrica.* Granada, España. 14:436, 1958.
- 62.—GENTILE, A., MENICHINI, G. y Col.: Rilievi sul Quadro Radiologico Polmonare nei Bambini Affeti da Malattia da Virus Coxsackie. *Rivista di Clinica Pediatrica.* LXII: 553. Noviembre 1958. Firenze. Italia.
- 63.—KIBRICK, S. y BENIRSCHKE, K.: Severe Generalized Disease (Encephalohepatomyocarditis) occurring in the Newborn Period and due to infection with Coxsackie Virus, Group B. *Pediatrics.* 22: 857. Noviembre 1958.
- 64.—STEIGMAN, A. J.: Clinical Paralytic Poliomyelitis due to Coxsackie Virus Group A. Type 7. Relato al IX. Congreso Internacional de Pediatría. Julio 1959. Montreal-Canadá.
- 65.—KIBRICK, S., KEVY, V. y ENDERS, J. F.: Uncommon Manifestations of Infection with ECHO Virus Type 9. Comunicación al IX. Congreso Internacional de Pediatría. Julio 1959. Montreal-Canadá.
- 66.—CACHAY DIAZ, H.: Recientes Adquisiciones Radiográficas y Serológicas en Afecciones causadas por Enterovirus. IX. Congreso Internacional de Pediatría. Julio 1959. Montreal-Canadá.