

HOSPITAL "BACH MAI", HANOI, VIET NAM

## Estudio clínico de la encefalitis japonesa B en Viet Nam\*

Por los Dres.:

LE DUC HINH\*\*  
NGUYEN CHAN\*\*\*  
DOAN LIEN THANH\*\*\*\*  
NGUYEN KHAC TRACH\*\*\*\*

Duc Hinh, L. et al. *Estudio clínico de la encefalitis japonesa B en Viet Nam*. Rev Cub Ped 49: 1, 1977.

Se analizan 117 casos de encefalitis japonesa B encontrados durante las epidemias ocurridas durante los años 1970 y 1971 en Viet Nam. Se describen las características de la enfermedad y se destacan los síntomas principales en el cuadro clínico. Esta infección viral ocurre anualmente en verano y afecta selectivamente a los niños de 2 a 8 años. Se plantea que basado en la tríada sindrómica (fiebre de más de 38°C; convulsiones repetidas, parálisis motora o ambas; y coma) y las alteraciones en el líquido cefalorraquídeo se confirma el diagnóstico con los resultados positivos de los exámenes serológicos. Se mantiene todavía alta la tasa de mortalidad (un 26,4% hasta 1971) y entre los sobrevivientes se constatan, en grados variables, las secuelas neuropsíquicas. Los hallazgos clínicos coinciden en muchos aspectos y discrepan en algunos otros, con lo registrado en la literatura médica.

### INTRODUCCION

En la variedad extensa de las infecciones del sistema nervioso, la encefalitis japonesa B (EJB) no es una enfermedad

\* Trabajo realizado en el Servicio Central de Neurología (jefe de servicio: Dr. Nguyen Quoc Anh).

\*\* Especialista en neurología del Servicio Central de Neurología, Hospital "Bach Mai", Hanoi, República Socialista de Viet Nam.

\*\*\* Médico especialista del Departamento de Bacteriología, Hospital "Bach Mai", Hanoi, República Socialista de Viet Nam.

\*\*\*\* Especialista en neurología de la cátedra de neurología, Facultad de Medicina de Hanoi, República Socialista de Viet Nam.

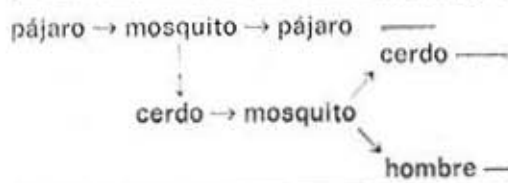
desconocida en Viet Nam, país tropical de la costa de Asia. Sin embargo, hasta hace poco tiempo no existían muchos trabajos que aclararan particularmente los aspectos clínicos de las epidemias ocurridas anualmente en nuestro territorio y denominadas "síndrome encefalítico agudo". El propósito de esta exposición, por tanto, es hacer una breve revisión de los casos de EJB vistos en las recientes epidemias, así como referirnos a esta entidad, clásicamente descrita.

### Concepto general de la EJB

Históricamente parece que la EJB fuera observada por primera vez en 1871,

aunque no se identificó como una enfermedad particular hasta después de la epidemia de 1924 en Japón.<sup>1,2,3</sup>

Hayashi aisló el virus de esta encefalitis en 1934.<sup>4</sup> Este virus pertenece al grupo de los arbovirus; entre éstos se encuentran el virus de la encefalitis de San Luis, la encefalitis del Valle Murray y el virus del Nilo occidental.<sup>2,3,5</sup> Este ha sido aislado esencialmente en la *Culex tritaeniorhynchus* y también en las variedades *pallens* y *fatigans*.<sup>1,2,3,5</sup> No se ha demostrado absolutamente el modo de conservación del virus en la naturaleza, pero parece que los mosquitos puedan transmitirlo y que la función epidemiológica principal sea efectuada por los pájaros salvajes como reservorio de virus. Al lado de éstos, además del caballo, el cerdo puede ser un eslabón intermedio entre el ciclo natural de pájaros-mosquitos y la epidemia humana como lo muestra el siguiente esquema propuesto por P. Mollaret y J. Schneider:<sup>2</sup>



La característica esencial de la enfermedad es su predominio en medio del verano.<sup>1,2,3</sup> El diagnóstico se confirma con el estudio clínico, epidemiológico y, sobre todo, virológico. A través de los exámenes serológicos se detectan las infecciones inaparentes. En cuanto a la distribución geográfica, esta enfermedad se encuentra en Asia oriental, desde las zonas marítimas de Siberia hasta las islas de Indonesia, incluidas las islas: Japón, Okinawa, Formosa, Guam, Filipinas, Borneo y Carolinas.<sup>1,2,3</sup>

#### MATERIAL Y METODO

Entre mayo y septiembre de 1970 y junio y diciembre de 1971 fueron atendidos 206 casos de "síndrome encefalítico agudo" en el Servicio Central de Neurología del Hospital Bach Mai.<sup>7,8</sup> A todos los pacientes se les sometió a un sistemático examen clínico que incluía general, otorrinolaringológico (doctor *Nguyen Ngoc Thang*) y especialmente neurológico a su entrada y evolutivo. Se les hizo un estudio citoquímico y bacteriológico del líquido cefalorraquídeo. Se les tomaron las muestras de suero para realizar un serodiagnóstico con los antígenos específicos del Instituto de Higiene y Epidemiología de Hanoi. Además, se les practicaron las investigaciones complementarias: hemograma, eritrosedimentación, ionograma, urea, glicemia, hemocultivo, orina, heces fecales, así como radiografía de tórax. Después de dados de alta, todos los pacientes fueron vistos periódicamente por sus propios médicos de asistencia intrahospitalaria para seguir el curso clínico subsecuente. A los fallecidos se les hizo un examen macro y microscópico; y a una gran parte se les tomaron las muestras adecuadas para un estudio virológico.

Basándonos en el diagnóstico clínico y los exámenes, tanto bioquímicos como serológicos y anatomopatológicos, hemos podido determinar 117 casos de EJB incluidos los casos de fallecidos. Dentro de los límites de esta revisión hemos eliminado todos aquellos cuadros encefalíticos o meningíticos en los cuales eran planteables otros diagnósticos etiológicos o, al menos, que faltaban datos serológicos.

#### ESTUDIO ANALITICO DE LOS RESULTADOS

##### *Características epidemiológicas*

*Distribución por estación y año.* Se puede comprobar que la EJB tiene lugar, en general, al final del mes de mayo, alcanza rápidamente la máxima en junio, presenta otro ascenso en julio y después disminuye, gradualmente para cesar en septiembre, lo que coincide con la temporada de verano. Durante la última década, ocurrieron en 1968, 1970, 1971, 1973 las graves epidemias de esta infección en nuestro país. Es interesante se-

ñalar que en 1969 se observó un gran brote de fiebre hemorrágica también de origen viral; mientras hubo muy pocos casos de EJB al mismo tiempo.

*Procedencia.* La mayoría de los pacientes correspondieron a procedencia rural, otros provinieron de las regiones montañosas. Desde el punto de vista geográfico es muy posible que existan focos endémicos de EJB en casi todas las provincias del norte de Viet Nam.

CUADRO I

Año	Pacientes		Total	Total
	Hembras	Varones	EJB	SEA
1970	22	19	41	69
1971	28	48	76	137
Total	50	67	117	206

*Distribución por edad y sexo* (cuadro I). En 1970 se pudieron clasificar como EJB 41 casos de un total de 69 ingresados por un "síndrome encefalítico agudo"; y en 1971, 76 de 137. La totalidad de los 117 pacientes se encontró por debajo de los 12 años y la mayor proporción de los mismos estuvo entre los 2 y 8 años (44,7% por debajo de los 3 años), teniendo en cuenta que nuestro Servicio Central de Neurología admite todos los casos de "síndrome encefalítico agudo" desde 1968. En 1970 hubo 22 hembras y 19 varones, pero en 1971 se encontraron 48 varones y 28 hembras.

#### Manifestaciones clínicas

Se constata que del 20% al 25% de los pacientes fueron trasladados a nuestro hospital dentro de los tres primeros días de la afección; del 60% al 65% entre el cuarto y el sexto días. Mediante los datos recogidos podríamos describir de la forma siguiente el curso general de la enfermedad:

*Los signos prodrómicos.* Son poco frecuentes y los niños no tienen antece-

dentos particulares. Sin embargo, se advierten dolores abdominales, diarreas, epistaxis o catarro en algunos casos.

*Periodo de comienzo.* La EJB, en general, es de comienzo súbito con fiebre alrededor de 38°C, cefalea, náuseas y vómitos. Ya en ese momento se presentan convulsiones en ciertos niños. Posteriormente se eleva la fiebre cada vez más y pronto entra el paciente en el período de estado.

*Periodo de estado.* A partir del tercer día se desarrolla una sintomatología muy compleja. La fiebre se mantiene siempre alta y oscila entre 38° y 40°C. La conciencia está generalmente alterada; se varía de un estado de obnubilación a un coma profundo. En la mayoría de los casos se ven aparecer convulsiones repetidas, generalizadas o focalizadas, y a veces aparece un verdadero cuadro de estado epiléptico. Un examen minucioso en esta fase puede revelar:

- los signos meníngeos comunes, sobre todo rigidez de la nuca y signo de Kernig
- los signos piramidales evidentes: parálisis motora (hemiplejía o tetraplejía), alteraciones de los reflejos, signo de Babinski, signo de Le Van Thanh<sup>9</sup>
- los signos extrapiramidales discretos en forma de movimientos anormales.

También son afectados los nervios craneales, en particular los pares III-IV-VI, VII, IX-X-XI.

Los signos vegetativos son mucho más marcados aún: hipertemia, palidez, trastornos respiratorios con hipersecreción bronquial, trastornos cardiovasculares con taquicardia, vientre baloneado, constipación, retención de orina, etc.

Se observan creciendo rápidamente, de un momento a otro, todos esos síntomas y, para los signos de localización, alternativamente de un lado a otro. Una punción lumbar muestra siempre modi-

ficaciones patológicas en el líquido cefalorraquídeo.

*Evolución.* Con el tratamiento se controlan rápidamente las crisis epilépticas, y la conciencia se recupera dentro de 3 a 5 días. Los otros trastornos antes mencionados se atenúan, generalmente, después de 10 a 14 días.

En los casos moderados, la fiebre tiende a bajar gradualmente a partir de la segunda semana. No obstante, persisten los signos de localización, los trastornos del lenguaje (afasia o disartria), los trastornos del carácter y la conducta. En otros casos aparece una neumonía con una insuficiencia cardíaca. En los casos graves se manifiesta un cuadro de estado epiléptico seguido a veces por los vómitos negros o amarillos (15,7%) y puede ocurrir un paro respiratorio en cualquier momento.

La muerte sobreviene entre el cuarto y octavo días con una hipertermia de 42°C. De nuestra casuística fallecieron 13 de los 41 pacientes en 1970; y 18 de los 76 en 1971, lo que hace una mortalidad de 31,7% y 23,6%, respectivamente. Se pudo evaluar como tasa de mortalidad para la EJB un 26,4% hasta 1971.

Entre los sobrevivientes se encuentran las secuelas graves, sobre todo en los pequeños niños y en los pacientes cuya temperatura ha pasado los 41°C. Se constatan, en grados variables, trastornos psíquicos, signos piramidales o extrapiramidales. Por lo menos, persiste en muchos casos un discreto signo de Babinski o un signo de Le Van Thanh.<sup>2</sup> Más tarde pueden aparecer también crisis de epilepsia. De todas maneras, no podríamos asegurar que esta enfermedad no deje alguna secuela neuropsíquica en un futuro lejano, por lo que todavía es corto el tiempo de nuestra observación.

Para resumir, presentamos aquí los síntomas fundamentales hallados en las epidemias de 1970 y 1971<sup>7,8</sup> (cuadro II).

*Formas clínicas.* Se han descrito varias formas atípicas en la literatura.<sup>3,10</sup>

CUADRO II

Síntomas	1970 %	1971 %
Fiebre	100,0	100,0
Vómitos	43,9	56,5
Cefalea	17,0	18,4
Rigidez de la nuca	70,7	76,3
Signos de Kernig	76,3	71,0
Convulsiones	56,0	84,2
Parálisis motora	51,2	46,0
Movimientos anormales	43,9	31,5
Signos de Babinski	78,0	90,0
Trastornos de la conciencia	100,0	100,0

Por nuestra parte, además de la forma típica hemos hallado las siguientes:

- Forma meníngea:* todos los pacientes pertenecieron al grupo de 10 a 12 años, mientras otros niños más pequeños casi nunca fueron afectados por esa forma de la enfermedad. Predominaban los signos meníngeos en el cuadro clínico. El sensorio estaba ligeramente tomado. No se han observado las secuelas.
- Forma abortiva:* en general los signos clínicos fueron más o menos discretos: fiebre, vómitos, rigidez de la nuca, signo de Kernig y, en algunos niños, convulsiones. Era necesario el examen serológico para confirmar el diagnóstico positivo. No se han observado secuelas.

#### Exámenes complementarios

*Líquido cefalorraquídeo.* Se pudo comprobar que del 93,2% al 96% de los casos presentaban alteraciones en el

LCR. El aspecto de las muestras, en general, fue claro. Se encontró entre 10 y 100 el número de células por milímetro cúbico con predominio de linfocitos. Se observó entre 40 mg y 100 mg por 100 ml la cifra de proteínas. No hubo alteraciones significativas en cuanto a los valores de glucosa y cloro.

**Sangre.** Generalmente se observó una hiperleucocitosis neutrófila. El hemocultivo fue casi siempre negativo. Las pruebas serológicas, positivas todas en los casos de EJB, presentaron una elevación del título muy notable en comparación con otros casos del "síndrome encefalítico agudo".

**Radiografía de tórax.** No reveló signos patognomónicos excepto en los casos de neumonía.

No tuvimos la oportunidad de realizar la electroencefalografía en nuestros pacientes.

**Anatomía patológica (Departamento de Anatomía Patológica del Pr. agr. Vu Cong Hoe)**

Las alteraciones anatomopatológicas de la EJB son básicamente similares, aunque se encuentran variaciones en cuanto a la localización e intensidad de un caso al otro.

Macroscópicamente el cerebro muestra pocos cambios excepto por edema. Microscópicamente las lesiones se caracterizan por el predominio de capas de perivascularitis, nódulos celulares y focos necróticos de rarefacción en la sustancia gris.

La destrucción de neuronas se manifiesta al nivel del cerebro, tálamo, tallo cerebral y cerebelo, particularmente marcada en el cuerno de Ammon y *locus niger*. De todas formas, se podrían observar lesiones dispersas en cualquier porción de la corteza cerebral.

#### COMENTARIOS

Quisiéramos, en primer lugar, referirnos a la terminología utilizada en esta exposición. Hemos mantenido por con-

vención el nombre de "encefalitis japonesa B" para esta enfermedad. No obstante, estamos completamente de acuerdo con la concepción expuesta, por el grupo especial de síndromes neurológicos de etiología infecciosa del Ministerio de Salud Pública de Cuba,<sup>9</sup> de que esta infección viral debería denominarse meningoencefalitis.

En Japón, donde ocurrieron en 1924, 1935 y 1948 las más graves epidemias, aunque se utilizó a partir de 1954 una vacuna contra la EJB pueden observarse todavía varios casos cada año.<sup>3,11</sup> La mayoría de éstos ocurren en niños de edad escolar, mientras el grupo de 31 a 40 años es el menos afectado. Según los autores norteamericanos unos 10 por cada 100 niños japoneses son anualmente contaminados y la proporción de las infecciones inaparentes informadas como la enfermedad clínicamente aparente es de 500 a 1 000 por uno.<sup>11</sup>

En nuestro país las investigaciones clínicas y virológicas han confirmado la existencia de esta afección en los meses de verano. La procedencia rural, en la mayoría de los casos, reafirmó el criterio de que el cerdo podía ser un elemento importante, pues influyera en las epidemias de EJB ocurridas en Vietnam. El estudio de la distribución por edades demostró también un fenómeno ya observado por otros autores<sup>3,10</sup>; la proporción alta en el grupo de los niños entre los 2 y 8 años de edad.

Por lo que respecta al cuadro clínico, tanto en la etapa inicial como en el período de estado, la fiebre es constante. Con el tratamiento no cae por debajo de 38°C hasta después de 3 a 5 días.

El vómito es un signo frecuente y ello coincide con lo informado (del 30% al 40%) por los autores japoneses.<sup>3</sup> El vómito negro o amarillo que se presenta en los casos muy graves constituye un factor de pronóstico malo, aunque tuvimos algunos sobrevivientes.

En cuanto a la cefalea, nuestros hallazgos contrastan con el alto porcentaje (80%) registrado en Japón.<sup>3</sup> La razón de



este hecho parece estar en relación con que un 44,7% de nuestros casos fueron niños por debajo de los 3 años de edad.

También llamó la atención el número relativamente alto de convulsiones, observadas en nuestro hospital, como excepcionales, que fue informado por H. Shiraki y colaboradores.<sup>3</sup>

Además, sólo en un 50% al 60% de los pacientes japoneses se desarrolló un cuadro de confusión al tercer día de la enfermedad;<sup>3</sup> mientras la gran mayoría de nuestros pacientes presentaban trastornos de la conciencia, que llegó al coma en un 84,2% durante la epidemia de 1971.

Dentro de los límites de las manifestaciones clínicas más frecuentemente encontradas se destaca, para nosotros, la tríada sindrómica: "fiebre alta, trastornos del tono y la motricidad y trastornos de la conciencia", en la fase aguda, o sea, más concretamente: "fiebre de más de 38°C, convulsiones repetidas, parálisis motora o ambas, y coma" como se verificó en muchos de nuestros pacientes (75,6% en 1970 y 81,5% en 1971).<sup>7,8</sup>

Los hallazgos de nuestro estudio acerca del LCR coinciden con lo informado por la literatura médica, y que muestran, por tanto, algo diferente de lo observado en otras meningoencefalitis virales.<sup>1,3,6,10,12,13,14</sup>

Hasta el momento actual se mantiene todavía alta la tasa de mortalidad para la EJB en nuestro país. Sin embargo, se observaron variaciones de una epidemia a otra en distintos lugares. En Corea, por ejemplo, Kono y colaboradores<sup>11</sup> encontraron un índice del 40% durante las epidemias hasta 1957, aunque posterior-

mente disminuyó a un 26,6% en 1966. En Japón este índice se mantuvo en un 40% hasta 1962 y después aumentó hasta alcanzar un 66,8% en 1966.<sup>12</sup>

Por último, teniendo en cuenta las escuelas neuropsíquicas<sup>3,10,13,16</sup> todavía se considera la EJB en nuestro medio como una terrible amenaza para la población infantil.

#### CONCLUSIONES

1. La encefalitis japonesa B se encuentra anualmente en Viet Nam con una incidencia alta en los meses de verano y en la mayoría de los casos abarca a los niños por debajo de los 12 años.
2. Nuestros hallazgos clínicos coinciden en muchos aspectos, y discrepan en algunos con lo informado por los autores japoneses.
3. Además de un eficaz esquema terapéutico, y una permanente prevención epidemiológica, es importante desarrollar más ampliamente las investigaciones virológicas, así como debe plantearse el control de esta enfermedad por la utilización masiva de una vacuna en nuestro medio.

#### Agradecimiento

Estamos agradecidos a nuestro Prof. Dr. Nguyen Quoc Anh, jefe de la Cátedra de Neurología de la Facultad de Medicina de Hanoi, al Dr. Nguyen Huu Thuyet, eminente pediatra y a todos los compañeros del hospital "Bach Mai" y de la Cátedra de Neurología de la Facultad de Medicina de Hanoi, sin cuya orientación, consejos, colaboración y ayuda no hubiera sido posible la realización de este estudio. También deseamos expresar nuestro sincero reconocimiento al profesor Dr. Joaquín Pascual Gispert, jefe del servicio de neuropediatría del hospital infantil docente "William Soler", por la revisión de nuestro trabajo.

#### SUMMARY

Duc Hinh, L. et al. *Clinical study of Japanese B encephalitis in Vietnam*. Rev Cub Ped 49: 1, 1977.

One-hundred-and-seventeen patients with Japanese B encephalitis who were treated during 1970 and 1971 epidemics in Vietnam are studied. Disease characteristics are described, and its main symptoms are stressed. This viral infection occurs every year in the sum-

mer and it selectively affects 2-8 year-old children. In addition to spinal fluid changes and the presence of the syndromic triad (fever higher than 38°C, repeated convulsions and/or motor paralysis, and coma), the diagnosis is confirmed by the positive results obtained from serological tests. Mortality rates are still high (26.4% up to 1971), and different degrees of neuropsychic sequelae are found among survivals. Our clinical findings agree with those appeared in medical literature in many aspects and they disagree in others.

## RESUME

Duc Hinh, L. et al. *Etude clinique de l'encéphalite japonaise B au Vietnam*. Rev Cub Ped 49: 1, 1977.

Dans ce travail 117 cas d'encéphalite japonaise B trouvés au cours des épidémies survenues pendant les années 1970 et 1971 au Vietnam sont analysés. Les caractéristiques de la maladie sont décrites, et on souligne les principaux symptômes dans le tableau clinique. Cette infection virale survient chaque année pendant l'été et elle atteint surtout les enfants de 2 à 8 ans. Sur la base de la triade de syndromes (fièvre de plus de 38°C; convulsions répétées, paralysie motrice ou toutes les deux; et le coma) et les altérations du liquide céphalorachidien on confirme le diagnostic avec les résultats positifs des examens sérologiques. Il y a encore un taux élevé de mortalité (26,4% jusqu'à 1971) et parmi les survivants on constate, en degrés variables, les séquelles neuropsychiques. Les trouvaillés cliniques coïncident en plusieurs aspects et différents dans d'autres, avec ce qui est enregistré dans la littérature médicale.

## BIBLIOGRAFIA

1. Baker, A. B. Viral encephalitis. *Clin Neurol* 11: 811, 1965.
2. Mollaret, P.; Schneider, J. Classification épidémiologique et virologique des éncéphalites humaines. *Rev Neurol (Paris)* 108: 225, 1963.
3. Shiraki, H. et al. Etat passé et présent de l'encéphalite japonaise au Japon. *Rev Neurol (Paris)* 108: 633, 1963.
4. Hayashi, M. Übertragung des Virus von Encephalitis epidemica auf Affen. *Proc Imp Acad Japan* 10: 41, 1934.
5. Balayan, M.; Más, P. L. *Nociones de Virología General*. La Habana, 1970.
6. Pascual, J. y otros. Nomenclatura, clasificación y estudio clínico de las infecciones del sistema nervioso. (Manual Práctico para uso general). CNICM, La Habana, 1969.
7. Duc Hinh, L.; Chan, N. Observaciones sobre 41 casos de encefalitis japonesa B en la epidemia de 1970. Resúmenes de los trabajos científicos del Hospital Bach Mai (en vietnamés) 17-18, Hanoi, 1971.
8. Duc Hinh, L. y otros. Observaciones sobre 76 casos de encefalitis japonesa B en 1971. Trabajos científicos en medicina y farmacia 1971. Resúmenes: 81-82 (en vietnamés). Hanoi, 1972.
9. Anh, N. O. Babinski et sa suite: Le signe de Le Van Tranh. *Concours Médical* 22: 4146-4151, 1971.
10. Ford, F. R. *Enfermedades del Sistema Nervioso en la Infancia, Niñez y Adolescencia* (2da. edición en español). Edición R. Instituto del Libro, La Habana, 1971.
11. *World Health Statistics Report*. 28: 320, 1975.
12. Mesa, S. G. *Meningoencefalitis viral*. Tesis de grado para la especialización en neurología clínica. La Habana, 1971.
13. Pascual, J. y otros. Estudio clínico y etiológico de las meningoencefalitis no bacterianas. *Rev Cub Ped* 41: 1, 1969.
14. Kono, E. et al. Comparative epidemiological features of Japanese encephalitis in the Republic of Korea, China (Taiwan) and Japan. *Bull Who* 40: 263, 1969.
15. Huang, C. H.; Liu, S. H. Acute epidemic encephalitis of Japanese type. *Chinese Med J* 58: 427, 1940.
16. Weaver, O. M. et al. Japanese encephalitis sequelae. *Neurology (Minneapolis)* 8: 887, 1958.

Recibido el trabajo: agosto 9, 1976.