

# Actualidades

## Problemas etio y nosológicos que plantean las neuroaxitis \*

Dr. BENJAMIN B. SPOTA

De la Academia Latino Americana de Neurología, Psiquiatría y Medicina Legal; Jefe de Servicios Hospitalarios; Médico legista diplomado; Profesor adjunto de Clínica Neurológica.)

**E**N respuesta a una amable invitación de la mesa directiva de esta Sociedad, que aquilato y agradezco en su justa medida, me ha parecido de utilidad traer a vuestra consideración en forma de relato teórico, la visión panorámica limitada a los aspectos etio y nosológicos de las denominadas neuroaxitis o, si se prefiere, de las infecciones agudas no supuradas del neuro-eje, por la enorme difusión que en nuestro país, aunque esto no pueda por ahora respaldarse en estudios estadísticos precisos, tienen sus proteiformes características clínicas, sólo cotejables en frecuencia a ciertos sectores castigados de centro Europa, norte de Alemania, Inglaterra, Escandinavia y el centro norte de Estados Unidos.

En varios trabajos he insistido en sendas ponencias independientemente o en colaboración con mis discípulos, que el problema de la neuroaxitis reviste inquietantes proyecciones médico-sociales, no sólo por la frecuencia ya subrayada, sino por el elevado índice de morbilidad, la irreversibilidad condigna de su fenomenología clínica y la innegable gravedad de sus secuelas que en poco tiempo truecan un individuo joven, apto y útil, en un postrado o disminuido en su esfera psicosomática.

A título de ejemplo, expresaré, como en otras ocasiones, que en mi opinión el problema de la esclerosis múltiple o en placas, en sus formas aguda, subaguda o en sus etapas de cronicidad por un lado y el parkinsonismo encefalítico y aún el denominado artero-esclerótico, descartados los muy raros casos idiopáticos, en los cuales no pueda ser puesta en duda una incidencia neuroaxítica, constituyen en nuestro medio los puntos descollantes de un inquietante y pavoroso problema social y epidemiológico; no contemplado ni siquiera soslayado en este aspecto por las autoridades sanitarias. En el orden nosológico el aporte nacional ha sido considerable en la casuística; con estudios clínicos o de índole semiotécnica e histopatológica por lo cual me permitiré, dada la naturaleza de esta exposición, citar a la escuela de DIMITRI con sus trabajos y el relato que

---

\* Comunicación a la Sociedad de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía de Buenos Aires en su sesión ordinaria del 18 de noviembre de 1949.

este distinguido maestro hiciera con el título de "Las encéfalomielitis epidémicas" a la Sociedad de Neurología en 1940.

No obstante, como ya dijéramos, faltan estudios estadísticos cuyos enfoques si bien a veces exagerados o discutibles constituyen las únicas bases para una eficaz campaña filáctica o profiláctica, siempre que se afirmen en precisos datos epidemiológicos y contemplen las diversas características oro, hidro y geográficas de nuestro dilatado territorio. Se propondría así la creación de centros de especialización para la medicina experimental, bacteriológica y la subespecializada en el capítulo ultravirus en las zonas urbanas o rurales más visitadas, en especial por el tránsito aéreo que, como se empieza a valorar, si bien acorta distancias y economiza el precioso tiempo, también hace posible la contaminación en zonas más o menos vírgenes hasta el primer brote, creando por ende, problemas de indiscutido interés de política sanitaria, al ser la iniciación de irrupciones de orden endémico.

En lo que concierne al problema de las esclerosis en placas y sus infinitas y proteiformes manifestaciones clínicas, expresé ya con BRAGE, en 1948, en "Algunos problemas de neuropatología", que sus arteros ataques son equiparables a los sufridos por Inglaterra, Alemania, Suecia, el norte de Francia o Rumania. Otros países como Japón, Brasil o Chile, se ven por ahora más o menos libres del terrible mal.

En la Argentina mucho se ha hecho o, por lo menos, las rutas están trazadas en la lucha filáctica y profiláctica contra la tuberculosis, lúes, cardiopatías, paludismo o alcoholismo y aun de la poliomiélitis en sentido restricto; pero muy poco o nada, que yo sepa, en lo que atañe a las neuroaxitis primitivas o denominadas para-infectivas. Permítanme ustedes, por lo tanto, que como sugerencia formule en carácter de propuesta, mis votos para que esta Sociedad exprese y haga propia la inquietud con que sus miembros aprecian el incremento de males tan terribles que al anular útiles individualidades no respetan edad, sexo o condición social. Como finalidad práctica propongo que con carácter urgente se echen las bases o cimientos para la estructuración de una "Asociación o Liga —llámesele como mejor convenga— para el estudio, filaxis y profilaxis de las neuroaxitis en nuestro país, propendiendo al estímulo de las investigaciones epidemiológicas y a las búsquedas microbiológicas y experimentales". Es natural que habrá que contarse, ante todo, con la ayuda y estímulo de las autoridades nacionales, universitarias y particulares, para el auspicio de la investigación en los terrenos supra-señalados, que aconsejen la adopción de las medidas más apropiadas adquiridas por la ciencia en su constante devenir.

En resumen, propongo que esta Sociedad arbitre los medios contemplados por su reglamento interno en consonancia con los de la Asociación Médica Argentina, para que a la mayor brevedad se nombre una comisión que tendrá como finalidad la orientación en el estudio expe-

rimental, profiláctico, ecológico y nosológico de las neuroaxitis y que llame a colaborar en su seno no sólo a los cultores de la especialidad ya consagrados en la clínica o en el laboratorio, sino a los epidemiólogos e higienistas y en especial a los jóvenes, plenos de legítima emulación que, sin duda, habrán de aportar su savia renovadora.

*Causas predisponentes de las enfermedades inflamatorias y de las infecciones primarias del sistema nervioso central.* — Como acertada y en forma simple lo expresa GRINKER el neuro-eje está bien protegido de las influencias externas por sus cubiertas; pues el calvario o bóveda craneana de su parte y la columna vertebral por su lado, se adaptan admirablemente para mantener una constante tensión, independiente de la atmosférica. No obstante, hay *puntos débiles* en este mecanismo óseo de defensa, representados en el *interior del cráneo* por los senos neumáticos paranasales, espacios fronto-naso-etmoidales, susceptibles de infectarse por contiguidad en los procesos sépticos originados en el sector elevado del árbol respiratorio. El *canal vertebral* también está ocluido en forma parcial, de modo que es viable la propagación infectiva desde las partes blandas extrarraquídeas por mecanismo de extensión directa. Pero los *agentes tóxicos* pueden ganar el neuro-eje a través de los nervios craneanos y espinales que emergen de las cavidades condignas. Así, por vías de la experimentación, se ha logrado demostrar, por ejemplo, que el virus poliomielítico o herpético viajan con rapidez a través de los nervios periféricos o encéfálicos como el óptico o el V par, hacia el interior de la cavidad craneana. Respecto a las *toxinas bacterianas o virales* recordaré que no actúan tan sólo sobre el parénquima nervioso, sino también contra el endotelio vascular, lo cual también, por vía indirecta, comporta lesión del elemento noble, al ocluir el lumen vascular por fenómenos reactivos de las paredes vasales, e isquemia correlativa. Las *infecciones del torrente circulatorio* son, aunque con frecuencia más limitadas, causales de agresión del sistema nervioso central al romper las *barreras vasculares* situadas en los puntos de contacto en la adventicia “pia-aracnoidal” y los pies vasculares de los astrocitos. Pueden observarse, asimismo, “infecciones primarias” del sistema nervioso central que obedecen al desarrollo de procesos en apariencia localizados de primera intención en el parénquima; grupo que nos interesará en forma exclusiva en esta ponencia, haciendo abstracción del provocado por toxinas bacterianas o por Rickettsias, como, verbigracia, la “meningoencefalitis con optoneuritis toxo-degenerativa tromboniémica de Brown y Symers”, las *encefalitis supuradas* post-trombo-sinusales, la leptomeningitis piógena, consecutiva a fracturas de los huesos del cráneo, osteomielitis, sinusitis paranasales, o por último, la invasión metastásica a través de la corriente sanguínea como la originada por el microbacterium de la tuberculosis, u otras levaduras; las encéfalomielitis triquinósicas, palúdicas, equinocósicas, las inflamaciones granulosas, en especial las blastomycosis del sistema nervioso central, im-

putables a la torula meningitidis o cripticococcus histolítico, etc. (GRINKER, loc. cit., y FORBUS GOHAR.)

Por consiguiente, las infecciones primarias del neuro-eje o puerta de entrada ignota provocan lesiones polioclásticas; con casi exclusividad en la substancia gris: Heine-Medin, rabia, herpes zóster, encefalitis tipo A; o *leuco clásicas diseminadas* como en la varicela, el virus influenzal, la post-vacunal, la post-vaccinus-rábica, la del sarampión, etc.

Para WILSON, el término *encefalitis* significa inflamación de la substancia cerebral, debida a la actividad de "microbios, virus o toxinas" y sus signos monitores, como por su parte lo expresara en otra comunicación: calor, rubor, tumor, dolor, no serían comprobables en la esfera del sistema nervioso central. En efecto, las reacciones de común patentizadas, son:

a) La *toxi-degeneración neuronal* aguda, con leve hiperemia o negativa respuesta del tejido conectivo vascular circundante; ejemplos de la misma son los proporcionados por: tétanos, difteria, rabia, paludismo o encefalitis epidémica.

b) La *hiperplasia del tejido mesenquimal* con infiltrado celular y *efusiones sanguíneas* ocasionales, como verbigracia, la encefalitis aguda hemorrágica expresión de la epidémica, neuro-sífilis, neuro-tuberculosis, escarlatina, pertussis, triquinosomiasis, triquinosis; o bien como entidad nosológica independiente: tipo Strümpell-Leichtenstern.

Otra forma con predominio mesenquimal, neurotóxica, es la descrita en 1925 por BROWN-SYMERS y tildada como "encefalitis aguda serosa" en virtud del pronunciado edema intersticial. Estas dos variantes etiogénicas de encefalitis con hiperplasia de los elementos mesenquimales producen grave hiperemia o hemorragia, según lo indica SPIELMEYER, y evidente reacción inflamatoria del encéfalo con afectación de las paredes vasales que llevan a la efusión. BAKER ha descrito una variante de *encefalitis hemorrágica*, de obscura etiología y esporádica aparición con signos generales infectivos; cefalea, laxitud, hiperpirexia ligera, convulsiones, muerte.

En su oposición tenemos la *meningo-encefalitis de Foster Kennedy*, con leve neuritis óptica o papiledema de primer grado y prelación de signos inespecíficos infectivos del tracto respiratorio.

c) *El tercer tipo de neuroaxitis* está configurado por las reacciones agudas en *desmielinización perivascular* como rasgo prevalente. Ya hemos mencionado las desmielinizantes de forma aguda; entre las crónicas: la encefalitis periaxial de Scsilder-Foix, las esclerosis difusas, etc.

*Infecciones primarias del sistema nervioso* (elementos bactericos, Rickettsias, virus).— En la actualidad, los virus (venenos, del latín) llamados ultrafiltrables son los agentes considerados como de mayor importancia etiológica, en la irrupción de innumerables infecciones primarias del neuro-eje, denominadas ectotropas (Alberca), vocablo que involucra la "fundamental agresión de los elementos ectodermales". El *camino etioló-*

*gico* es el que en sus lineamientos generales sigue PETTE, quien en enjundias publicaciones sobre *neuroaxitis*, entre las que descuella el "Die Akut Entzündliche Erkrankungen des Nervensystem", marca rumbos, según ALBERCA, para la individualización taxonómica.

Afecciones de alta potencialidad infectiva del reino vegetal o animal son originadas por agentes cuyo estudio no puede emprenderse con los ordinarios métodos bacteriológicos, ni diferenciarse de los gérmenes comunes, por ser invisibles al microscopio habitual e incapaces de pulular en los cultivos de práctica, a la vez que traspasan los filtros bacterianos (FAIRBROTHER).

Los virus están de íntimo vinculados con el problema de la inmunidad. En un principio, como es conocido, la "inmunización activa" fué ampliamente empleada en la prevención de la enfermedad humana; por JENNER, en 1796, contra la viruela, y PASTEUR, en 1885, contra la rabia, cuyo agente productor —según ya lo señaló el gran sabio—, era invisible al microscopio común.

Un botánico, IWANOWSKY, en 1892, contribuyó al mejor conocimiento del problema con el estudio de la "enfermedad del mosaico del tabaco"; BEIJERACK (1899) confirmó estas observaciones considerando que se trataba de un "contagium vivum fluidum". LOEFFLER y FROSCH (1892) hallaron que el "foot and mouth disease" podía ser provocado por filtrados bacteriológicamente estériles (FAIRBROTHER, op. cit.) pudiendo ser reproducidos indefinidamente en animales susceptibles por inyección de filtrados de lesiones específicas. De esta manera, fué iniciado el cultivo de un nuevo campo de investigación viral, sea en el reino animal o en el vegetal.

La *filtración* es un indicio relativo en la discriminación entre bacterias o virus, pues, por ejemplo, muchos virus atraviesan en forma veloz los usuales filtros bacterianos del tipo Berkefeld N, o Leitz E. K.; otros, como el de la vacuna o el del herpes, sólo pasan con dificultad los filtros más gruesos, como el Berkefeld "V", cuando han sido tomadas especiales precauciones; y, a la inversa, algunas bacterias pequeñas y varios espiroquetos pueden atravesar los filtros gruesos más rápidamente que los virus más amplios.

No es tan sólo mecánico el fenómeno de filtración, pues se vincula con la carga eléctrica, el pH del material, presión empleada, temperatura, etc. En 1907 BECHOLD inició el empleo de la *ultrafiltración* para el estudio de las suspensiones coloidales, mediante el uso de membranas de colodion, poco influidas por factores externos.

En recientes años (FAIRBROTHER, loc. cit.), la misma técnica empleada por ELFORD, perfeccionando la gradación de las membranas de ácido acético en términos de porosidad media, área constante de superficie de filtración, presión uniforme, hanle permitido fijar el tamaño de los *principales virus*: el de la psitacosis u ornitosis —el mayor— en 275 m $\mu$ ; el de la vacuna de 125 a 175 m $\mu$ ; el influenzal de 100 m $\mu$ ; el poliomiélico

de 8 a 12 m $\gamma$ , que sería el tamaño también del virus del "Foot and mouth disease".

El tamaño tan pequeño del virus puede justipreciarse si se recuerda que las dimensiones de las moléculas de hemoglobina es de 3 a 5  $\mu$  y el del estafilococo de 1.000 m $\mu$ =1 microgamma.

Calcúlese que en condiciones corrientes el microscopio visualiza partículas de 0,25  $\mu$  aunque objetos o gérmenes más pequeños pueden evidenciarse mediante el empleo de fotografías con luz ultravioleta y sistema óptico especial de lentes de cuarzo. Empero, como los virus de mayor observación oscilarían en su tamaño máximo entre 0,15 a 0,175  $\mu$ , se infiere que el uso del microscopio común es de valor escaso. A pesar de ello hay que subrayar que la microscopia, según FAIRBROTHER, ALBERCA y otros autores, tiene varias aplicaciones paralelas en el estudio de los virus:

- a) La observación de la naturaleza de las lesiones;
- b) Papel de detector para la presencia de "cuerpos de inclusión", y
- c) Determinación de la presencia de "cuerpos elementales" (FAIRBROTHER, op. cit.). La naturaleza de la lesión, verbigracia, es capaz de por sí de revelar el neurotropismo del virus poliomiélfítico o el de la rabia. De esta manera puede decirse con RISSER y GERAUD *que la patología general de los ultravirus está dominada por la afinidad electiva de cada ultragermen para cada especie animal o vegetal y en esta especie para cada tejido*. En términos generales, acorde con estos autores franceses, se puede hablar de *histotropismo*. Es así que la afinidad para el mesodermo retículo-endotelial es evidente en la linfogranulomatosis de Nicolás-Favre, virus que, si bien es dermatropo prevalente, al ser inoculado por vía intracraneal al mono, desarrolla una meningo-encefalitis con selectiva afinidad para las estructuras meningo-vásculo-microgliales, siendo relativa, pero evidente, la integridad de las células nerviosas. Es por eso que empleando el lenguaje de HURST debemos designar a este virus como de *acción pantrópica*. Pero LEVADITI, cuando habla de ectodermosis, sintetiza en forma sutil el carácter relativo o absoluto de muchos virus.

La presencia de "cuerpos anormales" ha sido revelada también por la ultramicroscopia. Estos *cuerpos de inclusión* "intracitoplásicos" o "intranucleares" evidenciables por los ordinarios métodos tintoriales revisten gran valor de diagnóstico "colateral", si se me permite la expresión. Así se tienen los "cuerpos de Negri" para la rabia, los de Joesl Degen en la encefalomiélfitis equina, Hintze en la aftosa, Prowaczeki: tracoma, etc. En los últimos años la atención ha sido proyectada hacia los "Minute bodies" presentes en los exudados de ciertas enfermedades por virus como los de Borrel (1903) en el *fowl pox* (viruela de las aves); los de Paschen (1906), en lesiones vacunales; los de Dafana e Inglebi en la encefalitis herpético-epidémica, Lifschütz en el herpes febril, genital o zóster. Para ALBERCA, la morfología genética y características cromáticas de estas formaciones, estriban en las diferencias reactivas del gel nuclear y plasmático y en su

influencia sobre el desarrollo del germen por la posibilidad de producir la coagulación del jugo nuclear y la reunión de los gránulos en masas irregulares por la acidificación del medio. El virus imprime a las células alteradas modificaciones de índole física y química que abarcan por cariólisis o cariorrexis a la formación de masas oxicromáticas de naturaleza degenerativa. El método de Giemsa para FAIRBROTHER y de Heidenhain por otros, son utilizados para la revelación de los "*Elementary o minute bodies*". LUGER y LANDA, por ejemplo, sostienen que los corpúsculos de Lifschütz visualizados por el Heidenhain serían las semejantes de la "degeneración oxicromática del núcleo".

El uso del *microscopio electrónico* con ampliaciones de 1 a 200.000 diámetros ha permitido sentar en Estados Unidos y Francia que los virus ofrecen una heterogénea estructura (RIVERS-EN ANDREWS).

Materia de gran interés biológico, estriba en la posible relación entre virus y bacilos, pretendida en 1942 por ROSENOW, quien sostiene que aquellos son derivados del estreptococo.

LURIA y ANDERSON, empleando el microscopio electrónico en el mismo año de 1942, han demostrado que la célula bacterica atacada por el *bacteriófago* provoca la fragmentación en 100 ó más nuevas partículas bacteriófagas. A pesar de todo las observaciones de ROSENOW no han sido confirmadas (GATES, vol. 2, pág. 1260). RIVERS, en 1943, refiere la configuración en forma de ladrillo del virus de la vacuna y otros que originan erupciones pustulosas.

Los *bacteriófagos*, antes considerados como enzimas, se estiman hoy virus bacterianos, que al atacar a las bacterias adoptan al microscopio electrónico una configuración caracterizada por una cabeza y prolongación caudal longitudinal, que lo asemeja a un renacuajo o espermatozoide. Otros virus vegetales adoptan forma de bastoncitos en haces paralelos como los que hacen posible la cristalización del "virus del mosaico del tabaco", capacidad que, según ANDREWS, no implica razón valedera para negar la vitalidad de los virus. La visualización, en especial de los bacteriófagos, ha sido posible mediante el empleo del microscopio electrónico, de la técnica del sombreado de Wociam y Wyckoff, en 1945, basada en la emisión de moléculas de un metal, el oro, por ejemplo, en un medio de elevado vacío, lo cual permite la obtención de una micrografía electrónica tridimensional (ANDREWS, loc. cit.).

Desde el punto de vista de su composición química, recordaré que en la medida de lo que en la actualidad se acepta, la "núcleo-proteína" constituirá la molécula única de los más pequeños. Los de mayor tamaño, como el "virus vacunal", contienen, según RIVERS, lípidos, flavina, cobre y tres o cuatro antígenos superficiales diferentes.

Ya dijimos que los métodos ordinarios de cultivo para las bacterias se han mostrado inadecuados para la multiplicación viral, pues para la misma parece imprescindible la presencia de células vivientes. Así, por

la técnica de Martland (1929) en medio compuesto por suero o riñón de conejo se ve multiplicar el virus de la vacuna. El cultivo en la membrana corioalantoidea constituye una técnica perfeccionada al emplear la emulsión de pollo de 10 ó 12 días de desarrollo. Este método ha proporcionado éxitos para el cultivo del virus influenzal, psitacosis, fiebre del valle, Rift, etcétera. Los virus son, en regla general, destruídos rápidamente por el calor y los agentes oxidantes, pero exhiben ante la desecación, glicerina, bajas temperaturas y débiles concentraciones de fenol al 0,50 %, tenaz resistencia.

La recuperación desde el punto de vista de la patología humana, confiere un alto grado de inmunidad mediante la producción en el suero de anticuerpos logrados, también, por infección experimental. El *test de neutralización* al inactivar un virus potente con un suero provisto de anticuerpos y la contraprueba del testigo (suero fisiológico más virus) constituye una excelente demostración de la existencia de anticuerpos, que pueden evidenciarse, a su vez, merced a los tests de fijación del complemento o de floculación.

El poder de mutación o variabilidad que los virus presentan implica una de sus más interesantes características, ante las oscilaciones virales en su poder de adaptación ante los tejidos de distintos huéspedes. Algunas de esas mutaciones habrán sido muy beneficiosas como es la *cepa 17DD* del virus de la fiebre amarilla, que ha permitido la vacunación de millares de personas. El virus de la vacuna, por su parte, no sería sino una imitación del de la viruela; así como los dos grupos A y B de la influenza.

El concepto del endogenismo es hoy rechazado precisamente por el éxito profiláctico de las medidas cuarentenarias. El parasitismo del virus es la colonización intracelular citoplásmica en forma de microcolonias, aceptándose como ya dijimos, que las inclusiones intranucleares no son sino alteraciones secundarias degenerativas. De esta manera sería factible la inducción a la multiplicación celular, lo cual proporciona a los partidarios de la teoría viral del cáncer uno de sus argumentos más valiosos. HURST (1942) sostiene que el virus influenzal tiene propiedad aglutinógena sobre los eritrocitos de ciertas aves y mamíferos. El primer contacto del virus ocurrido en la infancia, al desaparecer la inmunidad natural conferida por la madre, explica la brotación de las afecciones propias de esa etapa de la vida; así como la inversa, nos aclara la razón de las grandes epidemias en poblaciones adultas, vírgenes del habitual contacto en la infancia como los grandes estragos ocasionados por el sarampión en las islas de Fijo y Faroe (ANDREWS).

El virus del resfriado común y el influenzal no confieren inmunidad.

Entre los ensayos de clasificación clínica de los virus, la más taxonómica, aunque adolezca de defectos de síntesis y de no subrayar desde el punto de vista tisular sino el rasgo prominente, es la de Hurst, esbozada en 1936 y completada en los años siguientes.

RUSSELL, BRAIN y STRAUS (en 1946) la adoptan. Según HURST, tres clases de virus son los principales: a) Neurotrópos estrictos: acción destructora exclusiva sobre las células nerviosas e inflamación reactiva de los tejidos circundantes. Por vía experimental, introducidos en un nervio periférico pasan por su intermedio al sistema nervioso central; a la inversa, la inoculación en área denervada, se frustra. La transmisión parece hacerse por vía cilindro-axil y no por los linfáticos perineurales o por el LCR. Estos virus, como el de la rabia y el poliomielítico, muy raramente se encuentran en la sangre o en el liquor y la inoculación intravenosa de pequeñas dosis de los mismos es, por lo general, efectiva.

El grupo 2.º está integrado por los virus pantrópicos con dos subgrupos, el tipo 1 y el tipo 2. El *pantrópico tipo 1*, además de ser neurotrópico, provoca lesiones específicas en células derivadas de todas las capas embrionarias. Puede o no ser revelado en el medio sanguíneo, pero la inoculación en áreas denervadas conduce a la enfermedad nerviosa, así como es efectiva la inoculación a pequeñas dosis por vías endovenosas. Ejemplos de este grupo lo ofrecen: virus del herpes febril del conejo y el tipo B encefalítico. El *pantrópico tipo 2* se caracteriza porque la afectación del sistema nervioso, sin ser mínima, es prevalente en las estructuras vasculo-epiteliales. La fase de infección sanguínea confiere inmunidad; pero a veces la encefalitis sobreviene después de la desaparición del virus del medio interno. Aun a pequeñas dosis logran éxito las inoculaciones por vías intravenosas. Los insectos chupadores tienen un papel extraordinario como agentes vectores, como se ve en la encefalomiелitis equina, la fiebre amarilla y el *looping ill*.

El tercer grupo lo constituyen los *virus vicerostrópicos* integrados por los que revelan condiciones naturales no encefalocitógenas. Por inoculación animal, vía intracerebral, se producen primero manifestaciones meníngeas, no existiendo evidencias lesivas en las células nerviosas. Ejemplos nos lo ofrecen la mononucleosis infecciosa de Bernstein (1940) con simultánea afección meníngea con pleocitosis mononuclear: 200 a 100 elementos. Este cuadro puede confundirse con la coriomeningitis linfocítica, siendo útil para su discriminación el empleo del test de Paul Brunel. La hepatitis epidémica acompañada o no por signos mieloneuríticos, las neumonías atípicas producidas por los virus de la psitacosis, coriomeningítico, o el linfogranuloma venéreo, en forma indistinta.

Recientes experiencias de D. E. LEA (Cambridge, 1946), han permitido la maduración de virus vegetales y animales por los rayos gamma, alfa y los X mediante la ionización de la partícula proteica. Según BONNET MAURY el virus vacunal sería más sensible a los rayos X, opinión no compartida por LEA y SALAMAN. Interesantes son también las experiencias de LENNETTE y KOFUTOSKI, que estudian el poder inactivante de un virus sobre el cultivo de otro, usando el de la fiebre amarilla, la encefalomiелitis equina y el tipo A · el virus del Nilo Oeste.

El virus del Nilo Oeste y la cepa 17 D. D. (fiebre amarilla) inhiben total o parcialmente el crecimiento del virus de la encefalomiелitis equina venezolana.

Los tests de neutralización ya mencionados fueron usados en 1947 por PETER OLDSKY y CASAL, del Instituto Rockefeller; autores que lo consideran de gran valor para la determinación de la geografía y diseminación del virus, así como la de su titulación y la del anticuerpo.

Las Rickettsias son pequeños cuerpos patógenos en forma de bastoncitos presentes en el tracto alimenticio de los artrópodos. Han sido hallados en asociación con ciertas enfermedades del hombre y animal (FAIRBROTHER). En honor de RICKETTS, quien en 1909 descubriera "The Rocky Mountain Spotted fever", fué propuesto su nombre por DA ROCHA LIMA en 1916. Se acepta que estos organismos en evolución biológica intermedia entre los virus y bacterias, de tamaño variable entre 0,5 a 0,3  $\mu$ , hasta 2  $\mu$ . Son, a pesar de su difícil tinción, *Gram-negativos* y a ellos se les inculpa la producción no sólo de la fiebre de las montañas rocosas (r. Rickettsias), sino las del tifo exantemático (R. Prowazeki), fiebre de la trinchera (Rickettsia Quintana), etc., vehiculizados por agentes artrópodos: garrapatas, piojos o pulgas.

### Problemas nosológicos

LEVADITI y colaboradores expresan que debe usarse el término *encefalitis* (en francés existe el singular y plural), pues las recientes investigaciones demuestran su multiplicidad, resultante de la diversidad etio e inmunológica. De modo que en la hora actual, lugar hay para la distinción en la encefalitis tipo Cruchet-V. Economo de otras infecciones análogas como las modalidades observadas en EE. UU., quizás en nuestro país, Japón, Rusia, etc. La variedad de Cruche-V. Economo descrita en 1916-1917, casi simultáneamente por los autores señalados se caracteriza, como se sabe, al punto de vista histopatológico por ser una polioencefalitis a focos pequeños diseminados, no hemorrágicos, ni necróticos, localizados en la sustancia gris mesocefálica. Los primeros casos observados por CRUCHET, MONTIER y CALMETTE (1916), que fueron en número de cuarenta, se denominaron "encefalomiелitis subaguda". VON ECONOMO y HALL, según LEVADITI, establecieron en 1917-1918 su equiparación con el *nona*, el Schlaf-Krankheit y la corea de Dubini. Algunos autores, como HALL y HARRIS, al final de la guerra anterior y con motivo de casos observados, pensaron en el *botulismo* en razón de la comprobación de fenómenos oculares. Las investigaciones de MAC VALTI, JAMES, Mc. INTOSCH y MARINESCO, confirmaron la autonomía del cuadro nosológico; pero NETTER señaló por primera vez la aparición de la enfermedad en Francia (París), provincias, trazando los caracteres clínico-epidemiológicos. WIERNER, en 1917, inició los estudios experimentales inoculando al mono una emulsión del centro

nervioso procedente de un caso mortal; pero LEVADITI en 1922, 1926 y 1929, afirmó que el anterior investigador sólo obtuvo triviales lesiones inespecíficas no imputables a un diplococo, sino a un germen filtrable. Este último autor, en colaboración con NARBIEP, fué el primero en aislar del cerebro de un encefalítico un ultravirus patógeno para el conejo, que pudo ser entretenido por pasajes en serie, lo cual no fué logrado por los ingleses Mc. INTOSCH y TURNBULL, ni por STRAUSS, HIRSFELD y LOEWEL. Los autores franceses establecieron en cambio: a) la dificultad del aislamiento del ultragermen; b) su invisibilidad; c) su termolabilidad (a 56 ó 60°); d) su ultrafiltrabilidad; e) la inconstante receptividad del mono; f) la signología experimental en el conejo, tan similar con la del hombre; h) su carácter neurotrópico exclusivo y la progresión a través de los nervios al inocularlo en la cámara anterior del ojo o fenómeno de la *neuroprobasa*.

Las alteraciones histopatológicas son similares a las del ser humano, por lo que no insistimos. LEVADITI y su escuela han señalado, además, que el virus puede localizarse, aparte del sistema nervioso central, en la piel, mucosas, saliva y secreciones nasofaríngeas: de ahí la importancia de los portadores. El virus de Levaditi y Harber encontrado en colaboración con NICOLAU en base a experiencias de inmunidad cruzada (conejos inoculados por vía corneana con virus herpético), que sobrevivían a la infección, resistieron a la inoculación del virus encefalítico mortal para los testigos; y, a la inversa, con los conejos inoculados en córnea con virus encefalítico, inmunes contra el virus herpético. En base a esas experiencias LEVADITI y colaboradores llegan a establecer que los virus salivar, el herpético y el encefalítico no son más que variantes de un ultravirus encefalocitógeno.

HEXNER y AMOSS, en 1923, mostraron que el L. C. R. de un neurosifilítico tratado durante 16 años era encefalocitógeno y queratogéno, lo cual parece demostrar para LEVADITI la posibilidad de vegetar el virus herpético, en sujetos exentos de encefalitis (portadores). LEVADITI suscribese no obstante a las reservas formuladas por MAC INTOSCH, quien en 1930 expresó que eran necesarias nuevas investigaciones a fin de precisar la naturaleza del agente infeccioso en la enfermedad; pero a pesar de los 19 años transcurridos desde la afirmación del investigador inglés no ha podido derribarse aún la concepción clásica del virus herpético-encefalítico de Levaditi y Harber.

Paréceme útil agregar en lo concerniente a las "secuelas parkinsonoides" (?) que la teoría unicista esbozada por SOUQUES, ya en el terreno de la neuroclínica, no puede ser aceptada para todos los casos. En apoyo de la concepción dualista del síndrome parkinsonoide (encefalítico o idiopático criptogenético) ya expresada entre otros por CALLEGARIS, llegan las muy recientes referencias de REGINALD RUGGLES GATES en 1948, quien recuerda que ya HART, en 1903, encontró en el Parkinson factor hereditario en el 16 % de los casos; LUNDBORG, en 1913, en una familia sueca con coetánea epilepsia mioclónica en 8 casos, algunos en consanguíneos; WALLA-

CE, en 1911, habla del *morbis Parkinson juvenil*, aunque en 1942 BARDA y COBB se pronunciaron por la incidencia neuroaxítica en los terrenos displásicos, pero sin subestimar los casos puros criptogenéticos.

La encefalitis japónica (tipo B) o E. estival es, como se sabe, clínica y etiológicamente diferente a la anterior. INADA en 1937-1938 refiere que el Japón tuvo 8 epidemias en el lapso 1871-1919 y en 1935 hubo 5.000 casos comprobados. Las íntimas conexiones o similitudes clínicas que guarda con el tipo americano o St. Louis son conocidas. Este tipo fué observado al fin de la segunda semana de octubre de 1933, ofreciendo su acmé durante la primera quincena de septiembre.

La signología clínica del tipo japonico es estudiada en 1938 por INADA y KAKINURA. KABELKO, ya en 1928, perfiló sus rasgos esenciales: período único de signos generales inespecíficos: cefalalgias, vómitos, anorexias, etcétera; de estado: con hipertermia y bajo diferentes formas clínicas cuya mención hace inoficioso su relato detallado: meningo-comatoso, delirio-estuporosa, fenómenos oculares, bulbares, apoplejiformes y extrapiramidales. El período de declinación en los casos favorables, obsérvase al quinto o sexto día. La mortalidad es particularmente elevada, oscilando, según las observaciones, del 29 al 61,3 %. En L. C. R.: pleocitosis linfocítica. Las secuencias parkinsonoides son raras; no así las focales: pareasias extrapiramidales, etc., accesuales (convulsivas y psíquicas).

RUSELL BRAIN se pronuncia por la identidad con el tipo St. Louis, hecho no universalmente aceptado, como veremos. El autor inglés señala: la rareza de las parálisis groseras, la integridad del II par y las reacciones pupilares normales, circunstancia que la diferencian del tipo V. Económico. Para LEVADITI, en base a las pruebas experimentales de inmunidad cruzada, se pueden afirmar las diferencias biológicas fundamentales entre los tipos americano y nipón; todo lo más que puede ser admitido, es de que existe parentesco de grupo. La transmisión suele hacerse por agentes vectores: *Culex-Pipiens*, *Culex-Tarsalis* o mosquitos del tipo *Oedes* (MITANURA, 1934). El malogrado LANGE, de Breslau, estima que las lesiones histopatológicas son parecidas a las del tifus exantemático, para el tipo japonés. Para ALPERS, las aves constituirían el principal reservorio infectivo del mosquito. En el tipo St. Louis la signología residual es escasa, contrastando con la riqueza subjetiva o sintomatológica: nerviosismo, insomnio, dismnesias, o bien grueso teletemblo, disartria e inestabilidad postural.

En íntima vinculación con los dos tipos mencionados, se encuentran el *looping ill* y el *West Nile Fever*.

La primera es propia del ganado lanar, siendo trasmisible por vía accidental o experimental al hombre y mono. En el primer caso, trabajadores del laboratorio. El comienzo agudo es de tipo influenzal y la recuperación parcial se logra pocos días después para volver a irrumpir el padecimiento con cefaleas, diplopias, parálisis extroculares, neuritis óp-

tica e irritabilidad meníngea. El *West Nile Fever* está muy extendido, como su nombre lo estipula, en Africa Central. La similitud con los dos tipos referidos (Japón o St. Louis) no ha sido demostrada.

Las imágenes histopatológicas de los tipos B y St. Louis, son prácticamente idénticas.

\* \* \*

Entre las otras variedades de encefalomiелitis mencionamos la "banal" del adulto, las encefalitis aguda primitiva de la infancia y adolescencia (aparte del Heine-Medin), la variedad pseudotumoral, la enfermedad de Leyden, la corea aguda, la encefalitis psicóсica de Marchand, la esclerosis en placas aguda.

La consideración, aun somera, de sus aspectos nosológicos, nos llevaría muy lejos, aparte de que estaría fuera de oportunidad en este relato de síntesis. Empero, recordaré algunos datos propios. Así, por ejemplo: la encefalomiелitis "banal" del adulto no ofrece las características del tipo "Cruchet-V. Economo", pues su comienzo es perfilado por una microsinomatología neuropsíquica, y los signos oculares son típicos: neuritis retrobulbar, papiledema, parálisis persistentes del III y VI par. El parkinsonismo residual es, sin embargo, de rigor, hecho que permite la discriminación con el tipo B y el St. Louis.

La variedad "infanto-juvenil" ofrece un comienzo meningo-cortical atribuible a una corticalitis edematosa, según RISER, GIRAUD y COMBY. La integridad del *locus niger* y los núcleos centrales es notable. Las convulsiones, fiebre, paresia, las infiltraciones histio-linfocitarias de la sustancia blanca al punto de vista histológico, serían para ALAJOUANINE y MOLLIEUX la resultante de la agresión de centros vegetativos. El parkinsonismo residual es excepcional.

La enfermedad X de los australianos está relacionada con el tipo B. Los observadores australianos refirieron la transmisión experimental al mono, carnero, caballo, becerro. El suero de los convalecientes poliomiелiticos no tiene efectos neutralizantes (FORD). El estudio histológico revela, como en el tipo B, lesiones severas en el córtex, ganglios basales, calota pontina, zonas dorsales del bulbo y en las zonas grises de la médula. BURNETT, en 1934, y PERDRAN, en 1936, la identifican con el "looping ill del carnero". El 50 % de la epidemia 1917-1918 fueron niños de cinco años de edad, con la letalidad del 7 %. El L. C. R. revela las comunes modificaciones inflamatorias, y la ausencia de parálisis de tipo espinal la diferencia de las formas espinales poliomiелiticas.

Las formas pseudotumorales se conocen desde los trabajos "princeps" de SAGRE, en 1935, BERGES, en 1943, brotes agudos o subagudos de edema cerebral con signos generales de hipertensión, papilitis, alteraciones campí y perimétricas, carácter regresivo de las modificaciones oftalmoscópicas.

Mi colaborador C. A. BARDECI se ha ocupado del tema en su tesis doctoral del año 1947 y propuso para esta forma la denominación de "neuroaxitis hipertensiva". La ventriculografía, según CLOVIS VINCENT, revela gruesos hemisferios y ventrículos pequeños. Las formas agudas, según RISER y GRANT, pueden beneficiar de la sulfamidoterapia, que ha permitido, en más de un caso, librar de la trepanación al afectado. Para los citados autores franceses la sulfamidoterapia y la penicilino-terapia constituyen el método de ataque de esta forma clínica. Dicho método se aplica en forma sistemática en el Hospital Español por nosotros, pero con vigilancia extrema ante la persistencia del cuadro neurohipertensivo, en cuyo caso nos parece lógico y correcto la intervención del neurocirujano.

No haré sino referir la enfermedad de Leyden o ataxia aguda cerebelítica, expresión de encefalomiелitis (DECOURT). Me parece, en cambio, muy interesante mencionar las encefalitis neurovegetativas que pueden trasuntarse por la corea fibrilar de Morvan, acrodinia, trastornos circulatorios, causálgicos, grípicos y cenestésicos, de indudable patogenia diencefálica.

La forma psicótica descrita en 1939 por Marchand ofrece un cuadro amencial primitivo con hiperkinsia, hiperazoemia, delirio agudo y perturbación de la hidremia. En lo que respecta a la rabia, recordaré que aparte de las formas clínicas habituales: paralítica, espasmódica, epidémica, etc., tenemos las postvacunales tipo Guillain-Barre, como la publicada recientemente por mí y colaboradores.

El virus influenzal merece un párrafo. Recordemos que PFEIFFER, en 1892, describió el *hemophilus influenzae*, pero este bacilo juega un papel enteramente secundario, según FAIRBROTHER, en las determinaciones neuroaxíticas, correspondiendo inculpar más bien al tipo A.

Entre las "para-infecciosas" merece mención la parotídea por la selectividad deletérea sobre el segundo y especialmente el VIII par; en mi Servicio acabo de observar un caso fatal de probable sumación con el virus influenzal (encefalomiелitis difusa).

La encefalomiелitis equina es capaz de originar casos humanos, como en 1938 lo establecieron FOTERGHIL y colaboradores. En 1931 fué identificado un virus neurófilo como causante de un brote epizoótico en California. Se consideran dos cepas inmunológicamente distintas: la del Este y la del Oeste.

La del Oeste tiene características pantrópicas; la del Este es más neuro-ectodermal; siendo la primera, como es fácil colegirlo, de sintomatología meníngea con L. C. R. preocitócico, arreflexia propioceptiva, proclive a las secuelas epileptógenas y mortalidad moderada de un 10 %; en cambio, la del Este es más grave, con un 65 % de letalidad, afasia, diplopia, paraplejía, siendo el L. C. R. rico en polimorfonucleares. La profilaxis se basa en la destrucción de los mosquitos, como agentes vectores posibles.

La encefalitis primavera-estival del Extremo Oriente de la U. R. S. S. fué observada por primera vez en 1937-1939 en distritos marítimos; a virus

muy encefalocitógenos y mortalidad del 50 %. El virus culpable fué aislado de la orina, L. C. R., sangre, obteniéndose 28 cepas distintas para la inoculación en el macacus rhesus y ciertos roedores. La transmisión parece efectuarse por intermedio de un tipo de garrapata quedando excluido el contagio interhumano. SMORODINZTEFF, KAJAN, LEIKOVICH y DANKOWSKI, en 1940, y SILVER y SHUBLADZE (1945) son los autores rusos que han estudiado el aspecto clínico y experimental, respectivamente. La enfermedad de Armstrong, denominación preferible a la de coriomeningitis linfocítica, pues puede originar cuadros focales (afasia, diplopia, parálisis), fué aislada por el autor citado en colaboración con LILLE en sujetos muertos durante la epidemia de St. Louis de 1933. Otra complicación pueden ser las neumonías atípicas. El diagnóstico diferencial se hacía con ciertas meningitis agudas asépticas debidas a la acción de varios virus y con las tuberculosas. L. C. R. claro con red fibrinosa; excepcionalmente virulento, con hipercitosis hasta 1.500 elementos, hipocloruro e hipogluco-rraquia.

El virus, para algunos autores, ofrece íntima conexión con el virus del linfogranuloma venéreo.

La *enfermedad de los porquerizos*, o de Buchet Ghell, antes imputada a un virus, parece pertenecer, según el último autor citado, al género de la leptospirosis (*leptospira pomona*): contaminación directa a través de solución de continuidad de la epidermis con las deyecciones del animal, o con los pies descalzos. Los cuadros clínicos son: meníngeos, encefalomielíticos, miocárdicos.

La encefalomiелitis diseminada aguda de Redlich Flatau, ha merecido especial atención en el Congreso Internacional de Berna de 1931. Muchos autores la han identificado con la esclerosis en placas aguda (dualistas) como RELICH y SPIELMEYER; otros son unicistas. La sintomatología, reducida a sus términos más simples :encefalomiелitis toxo-degenerativa con degeneración neuronal y proliferación inflamatoria de los elementos mesodermales. La sintomatología, equiparable con la esclerosis en placas aguda: paraplejía flácida inicial, tornada en espasmódica, disturbios esfinterianos y perturbaciones objetivas y subjetivas de la sensibilidad en mosaico (FLATAU). El compromiso encefálico se traduce por parálisis de los pares craneanos, especialmente el VII, uni o bilateral y de tipo periférico; el III, el V, el síndrome de Parinaud; neuritis del II con papiledema y signos bulbares de tipo Landri. El L. C. R.: hipertensión e hipercitosis. El hemograma: polinucleosis con neutrofilia.

La esclerosis en placas aguda y la optoneuromielitis de Devic son expresión de la agresión viral; su sintomatología, tan conocida, nos exime de su evocación.

El grupo de las leucoencefalitis comprende el amplio sector agudo "para-infecciosas" por encefalomiелitis secundaria a la enfermedad causal: sarampión, viruela, post-vacunal, etc.; y otro grupo mucho más raro

en el que la *participación encefalítica* imbricase con el *componente blastomatoso*, quizá genético, pero que puede ser debido a la capacidad reactiva del neuro-eje, ante el virus inferiorizado por predisposición o displasia. No hago sino mentar la encefalitis periaxialis de Schilder Foix, propia de la primera infancia o adolescencia, con sus variedades poliesclerótica, seudoparalítica, seudocatatónica o, la más frecuente, seudotumoral; la leucodistrofia progresiva familiar con factor predisponente genotípico con su variedad infantil (de Krabbe), juvenil (de Scholz), tardía (de Ferraro); la encefalitis concéntrica de Baló con su signología neurohipertensiva; las esclerosis difusas; la aplasia extracorticalis congénita de Pellizauer y Merzbacher con carácter familiar, etc. Para GREENFIELD (1924) y SCHOLZ (1925) se trataría de un *disturbio del poder de la neuroglia para regular el metabolismo de la mielina*, como lo demuestra el *elevado tenor de lipoides en el medio sanguíneo*.

El *sway-back*, enfermedad desmielinizante, afecta a los corderos o borregos jóvenes cuyas madres son normales en apariencia. Sus signos lo asemejan al Schilder con su cuadro neurohipertensivo y ceguera. La histopatología reveló a INUES y HURAT "leucodisemielinización central con tendencia a la cavitación". Para algunos el plomo sería el principal agente etiológico como gestor de intoxicación saturnina; para otros se trataría de una deficiencia cúprica de los pastos de las granjas.

Antes de terminar con este relato expresemos algunos datos de reciente adquisición en la etiogenia de la poliomiélitis. El carácter neurotrópico del virus de Landsteiner y Poper (1908) es ya universalmente admitido. Las vías de acceso más utilizadas serían las nasales, aunque ROBERTSON, en 1940, no encontró anormalidad en 11 necropsias en el sector del bulbo olfatorio; TVASK y colaboradores (1938) aislaron el virus de las heces; HOWE y BODIAN, en 1942, supusieron que el virus puede multiplicar en las paredes faríngeas, en el intestino y en los linfonódulos mesentéricos.

Se ha supuesto que la diseminación por las vías simpáticas explica de modo satisfactorio su mayor incidencia en los *renflements* medulares (cervical o lumbosacro).

Por su parte LUTTER, en 1929, dió el toque de alarma constituido por el peligro de las tonsilectomías, que facilitan el directo contacto viral con las fibras ameduladas. La transmisión por las fibras nerviosas somáticas sería muy probable (vía endonasal) para FAIRBROTHER y HURST (1930-31); este último en 1930 obtuvo experiencias positivas con la inoculación al ciático. La aportación reciente de HOWE y BARDIAN (1942), ha demostrado la transmisión del virus en las fibras nerviosas de macacus rhesus a una velocidad de 2 a 4 mm. por hora. La corteza (salvo el área 4), es poco influible y refractaria, especialmente la visual y el cuerpo geniculado externo; siendo, por el contrario, muy susceptibles los núcleos vestibulares y los del techo.

La escuela española aporta por intermedio de JULIÁN SANZ IBÁÑEZ un

trabajo completo, justamente laureado, sobre "Poliomielitis experimental" (1944), destacándose las alteraciones sinápticas mioneuronales, a la vez que afirmando que la viremia permite la localización del ultragermen en las vísceras en algunos casos, con exclusión del sistema nervioso central; lo cual patentizaría más bien su carácter pantrópico.

La diseminación viral haríase previa entrada por el tracto gástrico hacia la circulación general por intermedio de las vías sanguíneas y linfáticas.

En época recientísima (8 de noviembre de 1949) y, entre nosotros, VÁZQUEZ GAMBOA expone con carácter de nota previa los resultados obtenidos sobre la poliomiélitis experimental del ratón blanco con cepa Lansing mediante el uso de drogas capaces de interferir en el ciclo acetilcolínico-neuronal, sea por acción sobre la colinesterasa o sobre la colinoacetilasa, con objeto de producir acumulación acetilcolínica. La inhibición de la colinesterasa se obtiene con el TEPP (tetra-etil-pirofosfato), y la de la colinoacetilasa con el bisulfito de 2 metil-1-4-nafto quinona (menadione) —NACHMANSON— 1946. Los pirofosfatos (también usados en Estados Unidos contra la miastenia), determinan una acción protectora muy marcada del animal contra el virus poliomiéltico; las menadione, en cambio, un franco sinergismo con la actividad viral.

Hace dos meses (en octubre de este año), se ha descrito, por FAUST, un caso de intoxicación occidental por el TEPP que integra un insecticida destinado a la fumigación de las frutas: usado primero en Alemania de la postguerra reciente y en Estados Unidos con el nombre vapone XX. El cuadro fué encefalotóxico con signos bulbares, pero felizmente regresivo.

### Resumen y consideraciones generales

1.º Virus de naturaleza similar originan en el ser humano neuroaxitis epidémicas, que la clínica permite disociar y cuya etiología específica es en muchos casos factible demostrar por vía experimental (LEVADITI).

2.º Se revista en su conjunto etio y nosológico las principales formas de polio, leuco o panencéfalomielitis como hipótesis de trabajo.

3.º Exprésase el propósito de abarcar en un estudio de conjunto, para nuestro medio, sus aspectos clínico y taxonómico con discriminación de las neuroaxitis toxodegenerativas.

4.º Se propone a la Sociedad de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía la creación de una "Liga o Asociación contra la neuroaxitis" que deberá recabar el apoyo de las autoridades nacionales y universitarias, a fin de propender a la intensificación de su estudio experimental y epidemiológico, tendiente a la mayor eficiencia profiláctica y terapéutica.