

En el caso presente, además de la acondroplasia existían dos hechos: la demostración por la reacción de Wassermann de una sífilis ignorada y la hidropesía del amnios. En otro de los casos por mí observados existía también hidramnios, que nos explicábamos por diuresis fetal de origen hipofisario.

En cuanto a la sífilis, conste que aun cuando defendida por algunos autores no es un hecho constante ni mucho menos en las mujeres que dan a luz fetos acondroplásicos.

El distinguido alumno interno de la Clínica de Obstetricia don Salvador Vilaseca llevó a cabo, por incitación nuestra, una detenida autopsia histológica de los órganos endocrinos. De tales preparaciones resulta normalidad de suprarrenal y de tiroides, en el timo se observa irregularidad en la distribución de los c. de Hassal y presencia de grandes células eosinófilas en los tabiques interlobulares. En la hipófisis existen grandes zonas de verdadera destrucción celular y en donde más aparentes cambios se manifiestan. Aun cuando estas lesiones del órgano hipofisario autorizan en este caso, como en otro de los por mí anteriormente observados, a insistir en la probable patogenia hipofisaria, debe pensarse también en la causa primaria que determinó tales lesiones.

Si tenemos en cuenta que la acondroplasia es compatible con la vida y que los acondroplásicos adultos realizan perfectamente todas sus funciones, debe aceptarse que la causa obra transitoriamente en la época del desarrollo óseo intrauterino y es indudable que en ello corresponde a la hipófisis importante actuación. En los casos en que la afección es muy intensa, el feto muere antes del parto o al nacer, si no lo es tanto y la deficiencia endocrina puede suplirse, el feto acondroplásico sobrevive, conservando su braquicefalia y su micromelia.

Entendemos pues que se trata de una etiología que se desarrolla en la primera mitad de la gestación; que si alguna vez es la sífilis, ésta no existe en muchos de los casos (probablemente la sífilis es una coincidencia) y esta causa ignorada actúa sobre los cartílagos epifisarios dificultando el crecimiento de los huesos largos, ya por modo directo o con mucha probabilidad con intervención endocrina del órgano hipofisario. Conste, repito, que el órgano de secreción interna que en nuestro caso ofrece mayores modificaciones es la hipófisis.

---

Sesión científica del 14 de marzo 1920

PRESIDENCIA DEL DOCTOR CARULLA

## Encefalitis letárgica

POR EL DOCTOR MARTINEZ VARGAS

SEÑORES:

Al exponer el tema de *Encefalitis letárgica* hágolo más por rendir culto a la disciplina cumpliendo el encargo de nuestro presidente, que por inclinación espontánea de mi voluntad. Válgame esta declaración para obtener más seguramente vuestra benevolencia.

Ha cundido tanto la alarma entre las gentes y puede tanto la influencia de las ideas dominantes, que en esta época, al más mínimo trastorno con visos de sopor que aparece en un individuo se interpreta como una invasión del temido mal y la preocupación llega a ofuscar el juicio, por lo cual es muy conveniente que esta Academia señale las normas principales en cuanto se refiere a diagnóstico, tratamiento y a profilaxia pública, de la encefalitis letárgica.

**Historia.** Esta enfermedad es al parecer de fecha reciente, pues los primeros casos se registraron en Viena en el invierno de 1916 y fueron descritos por von Economo (1), atribuyéndose a intoxicación alimenticia por consumo de salchichas; poco después apareció la enfermedad en Inglaterra y fué interpretada como una manifestación de botulismo; ya que uno de los efectos frecuentes de estas in-

---

(1) Die Encephalitis Lethargica, Wien, 1918.

toxicaciones es la parálisis del tercer par revelada por ptosis y diplopia, que son, por otra parte, síntomas dominantes en el comienzo de la encefalitis letárgica.

A comienzos del año 1917, casos parecidos se presentaron en Austria, Bulgaria, Alemania y Dinamarca. Wiesner en Viena y Pibran en Praga tuvieron ocasión de observar enfermos en quienes preponderaban la somnolencia y la parálisis de los nervios del mesocéfalo. Esto hizo recordar que a principios del siglo XVII habíanse registrado enfermos atacados de parecido mal; que Biermen había visto en Tubinga en 1712 varios casos análogos, que Camerarius denominó *Schlafkrankheit*; que Sennest y Baglivio en 1718 asistieron otros semejantes, que Lepecq de la Cloture describió el *coma somnolentum* en 1768 y Ozanam nos habla de casos en Alemania en 1745, en Lyon en 1800, y en Milán en 1802. La enfermedad tiene pues antecedentes históricos y no puede considerársela como originaria de nuestros días.

En 1890 fueron observados varios casos en Italia, donde se le dió el nombre de *nona*; en 1891 y 1895 Netter advirtió otros semejantes en París, y Leichteinstein y Strumpell otros en 1892.

En 1917, Brevril en Australia encontró 9 casos de una enfermedad parecida a esta; la llamó *enfermedad misteriosa* y pudo producirla en el mono inoculándole líquido cefalorraquídeo de un hombre y después, de un mono a otro, por igual procedimiento. En marzo de 1918 Netter presentó a la *Sociedad Médica de los Hospitales* una colección de 77 casos; semanas después la observaron en Inglaterra, en Manchester, Shepfield y Londres, Ratten Hall, Moritz y otros, y durante el mismo año van apareciendo invasiones en otros países, en Portugal, Italia, Norteamérica, Uruguay, Turquía y en España, y oscila el juicio clínico entre el reconocimiento de una enfermedad independiente, autónoma y una escuela de la gripe (Leine, Lange) o de la poliomielitis anterior, por lo cual Saint-Martin y Lhermitte, para evitar toda confusión, la denominan *Poliomesocefalitis* con narcolepsia o encefalitis oftalmopléjica con narcolepsia. *Epidemia stupor* la llamaron Ballen y Still; Hall y Chauffard *encefalitis epidémica*; nuestro Fernández Sanz (1) *meningo-encefalitis epidémica*; otros *enfermedad de Economo-Netter*, *somnolencia epidémica*, *catalepsia gripal*, *cerebritis epidémica*.

Audivert, partiendo de las diversas localizaciones de la encefalitis señala la necesidad de añadirle un adjetivo: peduncular, protuberancial, cortical, bulbar, etc., y constituye los nombres de *romboencefalitis*, *síndromes telencefálicos*, *diencefálicos*, *prosencefalitis*.

En el año 1919 hace irrupción la enfermedad en España; el primer caso es descrito por Juarros; aquí en Barcelona observó el primer caso el doctor Palomar el 13 de octubre; Alsina y Gallart han encontrado otros, en total unos 20; en Navarres, Gresa asistió una niña de 3 años, y Camelaño en Valladolid, Salgués en Galicia; Tello, Amador y Rincón en Andalucía; Nardiz en Vizcaya, en Bermeo y en Mondragon (Guipúzcoa), 2 casos; Piga, Soriano, Marañón, Aznar han anotado brotes en distintos puntos de la península; pero la región española donde la enfermedad ha producido mayor número de invasiones es el reino de Valencia, cuyo *Instituto Médico Valenciano* ha servido de palenque; el doctor Martínez Sabater inició el 20 de enero de 1920 una discusión sobre un caso de encefalitis letárgica ocurrido en una joven de 15 años, que enfermó el 12 de diciembre de 1919 y curó el 30 del mismo mes.

El 2 de febrero el doctor Rodríguez Fornos habló de varios otros casos observados en Castellón y Carcagente hasta unos 50 casos. Rechazó la identidad entre la encefalitis y la gripe.

El 7 de febrero el doctor Marín Agramunt expuso 14 observaciones y sostuvo que lo más característico de la enfermedad es el síndrome Moliner Nicolás, denominación que establece en homenaje a su maestro doctor Moliner.

El doctor Simó dió cuenta de una observación personal y sostuvo la relación etiológica entre la encefalitis y la gripe; el doctor Berenguer Ferrer expuso también otra observación.

El 14 de febrero el doctor Pastor Reig, basado en dos historias clínicas, negó que esta enfermedad sea autónoma, pues sólo es una encefalitis gripal en que domina el elemento tóxico sobre el inflamatorio.

En la sesión del 21 de febrero el doctor Gómez Ferrer relató dos observaciones, la primera relativa a un niño de 10 años; y señaló las concomitancias de la encefalitis con la parálisis infantil y con la gripe.

En la sesión del 28 de febrero el doctor Bartrina dió cuenta de 32 enfermos por él examinados desde el 24 de octubre hasta la fecha y en la del 5 de marzo señaló como dato saliente de la discusión la taquicardia y el delirio onírico. Con todo esto, España aporta al esclarecimiento de este problema clínico datos valiosos.

El doctor Criado Cardona (2) ha publicado tres casos, asistidos por él; un soldado de 23 años, otro

(1) Revista de Medicina y Cirugía Prácticas, 14 abril 1920.

(2) *Regeneración Médica*, Salamanca, 30 junio 1920.

soldado de igual edad en cuyo líquido céfalorraquídeo y en cuya sangre se halló un coco-bacilo Gram negativo con sus dos polos fuertemente coloreados y un hombre de 35 años; los dos primeros murieron, el tercero curó. Entre el primero y el segundo que se hallaban en cama contiguos, convaleciente este último de la gripe, parece que hubo contagio. En el tercero empleó el tratamiento auto-sueroterápico, inyectando 4 cc. de suero; 5 días después le inyectó 6 cc.

En la América del Sur han visto enfermos de esta clase Morquio en Montevideo; en el Perú Monge, Arce y Odriozola, y en la Argentina Rivas Roldán. En Africa, Remlingerh ha recogido observaciones en Tánger y Argel.

Esta multiplicidad de países invadidos y la poca densidad de invasiones en las zonas atacadas enseña que la fuerza epidémica de la enfermedad es poco intensa.

**Etiología.** Dado el carácter epidémico que ha revestido esta enfermedad y suponiéndola, portanto, de carácter microbiano, hace falta dividir la etiología en dos factores: el agente causal y las causas accesorias.

**Agente.** No obstante las tentativas realizadas y los esfuerzos de los patólogos, no se ha llegado al reconocimiento unánime del germen productor. Es este un punto pendiente de la bacteriología.

**Causas accesorias.** La edad ha oscilado entre 5 y 70 años, por más que el mayor número de invasiones ha recaído en los adultos.

El sexo más atacado ha sido el masculino en un 70 %. Algunos autores aisladamente han reconocido mayor frecuencia en el sexo femenino.

No hay *predisposición especial* para la enfermedad: ni el alcoholismo, ni la sífilis, ni la fatiga, ni el hambre ofrecen disposiciones especiales; únicamente la gripe se ha encontrado relacionada en cierto modo con la enfermedad. En algunos enfermos, en plena epidemia, la enfermedad ha comenzado como una gripe, con somnolencia y parálisis mesocefálica de carácter parcelario (Widal). Las epidemias han estado circunscritas a algunas poblaciones; no han sido de carácter familiar, salvo algún caso que otro; uno de ellos ha sido publicado por Netter.

**Nosología.** La naturaleza de esta enfermedad, considerada como proceso autonómico, libre de concomitancia con la poliomiélitis y con la gripe, está por determinar.

Por el estudio de la epidemiología, todos los autores coinciden en que es un proceso toxi-infeccioso epidémico; pero ninguno señala la causa que lo produce. La mayoría coincide también en afirmar que el cultivo del líquido céfalorraquídeo demuestra la esterilidad de éste. (Chartier) (1).

Por indicación de Economo, Wiesner (2) inoculó pulpa de cerebro y médula de un cadáver a un *Macacus rhesus* y éste murió 46 horas después con estupor y paresia del lado derecho. El cerebro de este mono presentó lesiones de encefalitis hemorrágica y se encontró en él un diplo-estreptococo Gram positivo, que cultivado en caldo e inoculado a otros monos les produjo somnolencia e impotencia muscular. El filtrado de cerebro y médula de estos monos inoculado a otros, no determinó efecto morboso.

A. Maggiora (3) afirma que ha extraído de la sangre de los enfermos un *ipnococo*; Rose, Bradford, Bachford y Wilson (4) afirman que el virus de la encefalitis pertenece al de los semifiltables, cuerpos coroides, de un tamaño que escapa a la potencia del microscopio, semejantes a los micrococos causantes de la fiebre de los trincheras, de la polineuritis y de la nefritis infecciosa; Brasker, Caldwell en Inglaterra, Reinhart y Runge en Alemania, apoyan la teoría micrónica. Levaditi y Hawier han demostrado en el Instituto Pasteur que inoculando por debajo de la meninge pulpa cerebral de personas fallecidas de encefalitis al conejo, éste es más asequible a la enfermedad que el macaco, y que, después de varios pases en los conejos se facilitan las transmisiones al mono y al conejillo de Indias. Este virus filtrable no reside en la sangre ni en el líquido céfalorraquídeo, sino en los focos encefalíticos donde es intensa la potencia parasitrópica. Loewe, Hirschfeld y Strauss (5) han confirmado este hecho; después de tomar los exudados nasofaríngeos han extraído por filtración un virus que inoculado por vía intracraneal a conejos y monos ha reproducido los síntomas de la encefalitis letárgica y han conservado el virus con pases sucesivos. Al propio tiempo afirman que se puede recoger el virus filtrable de los exudados de los conejos y que han cultivado un microbio muy pequeño semejante a los globoides de la poliomiélitis causantes de la enfermedad. Straux, con el exudado nasal ha obtenido efectos positivos en el 85 % de casos y con el líquido céfalorraquídeo en el 80 %. Mc Intosh (6), del London Hospital, ha inoculado un mono con productos morbosos de un brote epidémico

(1) *La Presse méd.*, 23 diciembre 1918.

(2) Wiesner: *R. Wien. Klin. Wochenschr.*, 993, 1917.

(3) *Il Giornale di Bologna*, setiembre 1920.

(4) *Husaniet*.

(5) *Infect. Diseases*, Straus, noviembre, 1919.

(6) Mc Intosh. En un Asilo donde vivían 21 niños, enfermaron 12 y murieron 5. *Forty Eighth Annual Report of the Local Government Board*, 1918, 1919, London, 1919, p. 76.

en un Asilo donde murieron 5 niñas; aquél presentó síntomas letárgicos y temblores hasta la muerte.

Maggiore, Mantovani y Tamboloto (1) han encontrado en la sangre de tres enfermos un diplococo Gram-positivo, anaerobio facultativo, aglutinable en el suero de ellos mismos en dilución al 1 % o más, cultivable, cuya inoculación desarrolla en los conejos impotencia, sopor, paresias, sacudidas musculares, hiperemias y algunas hemorragias puntiformes en el cerebro. Pierfrancesco (2) refiere que ha hallado un diplococo en un topo muerto por inoculación del líquido céfalorraquídeo de un enfermo.

Gabri (3), apoyado en sus investigaciones en tres enfermos, sostiene que la enfermedad es una septicemia producida por un tetrágeno. Però Harvier y Levaditi no lograron producir la enfermedad en monos y conejos inoculando substancia gris.

Flexner (4), cuya pericia experimental ha sido bien demostrada sobre todo en la poliomiélitis, declara que no ha logrado obtener la inoculación positiva en los monos y recela que los experimentadores han sido víctimas de una contaminación accidental.

Queda, pues, en pie el descubrimiento del agente productor de la encefalitis letárgica.

**Anatomía patológica.** Es este uno de los capítulos en que más coinciden los autores.

Los síntomas revelan como asiento principal de las lesiones el encéfalo, el mesocéfalo. Macroscópicamente se observan: edema y congestión meníngeos y punteado hemorrágico.

Microscópicamente se han encontrado *hemorragias* pequeñas perivasculares, infiltración parvicelular alrededor de los vasos, manguito flemático (Buzzard) en la substancia gris; infiltración, proliferación de la neuroglia y necrosis. Estas lesiones son más intensas en las paredes del acueducto de Sylvio, en el *tuber cinereum*, en el *locus niger*, en los lóbulos ópticos, en la protuberancia, en el bulbo y en el suelo del cuarto ventrículo; Pergher (5) afirma que la lesión empieza en el parénquima y en los vasos y se pareció a la producida por intoxicación de los gases asfixiantes, tifus exantemático, disenteria y paludismo.

Además de estas lesiones se ha comprobado una trombosis en los vasos, infartos parenquimatosos, hemorragias subaracnoideas, infiltración celular en la piamadre, proliferación de la neuroglia, cromatolisis en unas células y necrosis de coagulación en otras; degeneración celular, dilatación del espacio pericelular, neuronofagia; las lesiones residen principalmente en la substancia gris; la blanca parece afectada sólo por contigüidad. Hay también degeneración de las fibras nerviosas. Estas lesiones han sido comprobadas por Vecchi (6), Orlandi (7), Mac Donald (8), Agramunt (9), Froment y Gardère (10), Marie (11), Berial (12) y Wegafort (13). Creland (14), insiste en que la hipófisis está lesionada, pero Marie y Tetrakoff (15) rechazan la existencia de una lesión, característica. Marie (16) desecha asimismo la idea de meningitis y de ependimitis, pero hay muchos autores que sostienen la existencia de estas lesiones. Harvier y Levaditi (17), son los que han insistido con mayores pruebas, pues han comprobado vastos focos hemorrágicos y extensos edemas meníngeos.

De todos modos, las lesiones tienen por punto de partida los vasos, y se desarrollan preferentemente en los núcleos del mesocéfalo, desde el límite inferior del bulbo por abajo hasta los ganglios centrales por arriba estas lesiones pueden rebasar e invadir la substancia blanca y las meninges.

Un carácter constante es que no se ha encontrado nunca supuración.

Según Netter, las lesiones asientan en la substancia gris del tercer ventrículo, en los núcleos de los músculos motores de los ojos y alrededor del acueducto de Sylvio. Las lesiones presentan gran analogía con las de la poliomiélitis, pero la médula está casi siempre íntegra y la neurofagia es poco intensa.

Marinesco (18) ha encontrado la vaina de las venas repleta de leucocitos polimorfonucleares, lin-

(1) *Riforma Médica*, 31 enero 1919.

(2) Flexner. *Riforma Médica*, 1 febrero 1920.

(3) *Il Policlinico*, 1920 (p. 106)

(4) *Medical Record*, 24 mayo 1919.

(5) *Il Policlinico*, enero 1920, p. 106.

(6) Vecchi, loc. cit.

(7) Orlandi: *Il Policlinico*, 15 marzo 1920.

(8) Mac Donald: *The Journ. of Nervous and Mental Dis.* 1919, p. 557.

(9) Agramunt: *España Méd.* marzo 1920.

(10) Froment y Gardère: *Pres. Méd.*, 11 febrero 1920.

(11) Marie: Acad. de Med. de París, enero 1920.

(12) Berial: *Pres. Méd.*, 1920, p. 137.

(13) Wegafort: *The Journ. of Am. Med. Assoc.*, 5 julio 1919.

(14) Cleland: *Med. Journ. of Australia*, marzo 1919.

(15) Marie y Tetrakoff: *Bull. Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 12 marzo 1920.

(16) Marie: *Ac. de Méd. de Paris*, 3 febrero 1920.

(17) Harvier y Levaditi: *Pres. Méd.*, 1920, p. 119.

(18) *Pres. Méd.*, noviembre 1918.

focitos y células plasmáticas hasta formar como un manguito, el cual suele romperse dando salida a la sangre (hemorragias puntiformes), focos de inflamación intersticial independientes, en las meninges y en la masa cerebral; en las células nerviosas, disolución de los corpúsculos de Nissl, excentricidad del núcleo, acromatosis, reducción del volumen celular y de las prolongaciones; multiplicación de las células satélites y ligera neuronofagia.

Fuera del sistema nervioso hay tumefacción turbia de las células del miocardio, del riñón y del hígado, hiperplasia aguda del bazo y hemorragias difusas de la pleura visceral, en el epicardio, en las pelvis renales, en la vejiga y en el estómago.

**Líquido cefalorraquídeo.** En un principio se dijo que éste salía completamente normal. Mas todavía: su normalidad se exponía como dato diagnóstico positivo de la encefalitis. A medida que se multiplicaron las observaciones se han señalado algunas alteraciones. La primera es la presencia de linfocitos, los cuales han oscilado entre un número de 30 y 120 por campo; de todos modos, esta hiperlinfocitosis iba disminuyendo con el tiempo, dato que se utilizaba para eliminar la tuberculosis y la sífilis. Dijose además que la albúminosis y la glucosis eran normales. López Concello habla de un caso en que hubo aumento de albúmina y Mestierat de otro, en que el azúcar en vez de 0'45 había subido a 0'94.

**Sangre.** Se ha encontrado con muy pocas alteraciones. En general ha podido comprobarse, al principio, leucopenia; pero ésta se ha tornado más adelante en aumento de glóbulos blancos, con predominio de linfocitos; ésta alterna a veces con polinucleosis; Wegefert ha contado de 13 a 16,000 glóbulos blancos por milímetro cúbico. Los hemocultivos han sido negativos.

**Sintomatología.** Por lo variada y disimilar que aparece esta dolencia en ocasiones, es necesario dar una idea patográfica sintética y analizar después los síntomas y las variedades clínicas.

**Esbozo.** Con un comienzo insidioso o por el contrario brusco, se destacan pronto en la escena algunos síntomas predominantes, la fiebre, la cefalea, la somnolencia, la parálisis facial, la fijeza ocular, la caída de párpados y el estrabismo, y permanece el enfermo en tal estado días y semanas hasta que ocurre la muerte o al revés, una atenuación de los síntomas que conduce al cabo de varias semanas a la curación mediante una convalecencia larga y penosa. Adviértase que con la cefalea coincide el despejo intelectual y aun la memoria, la diplopia y la afasia motriz o afemia.

**Análisis sintomático. Comienzo.** Cuando es lento e indeciso, hay cansancio, ligeras cefaleas, escalofríos, laxitud, mareos, algún vómito, diplopia, ptosis, insomnio, dolores abdominales y algo de fiebre.

Cuando el comienzo es brusco, el tránsito a la enfermedad es clarísimo, el enfermo puede precisar la hora y el día en que se sintió atacado. Hay escalofríos, fiebre, laxitud, gran cefalalgia, vértigos y postración. Olmer refiere la historia de un enfermo que presentó azotemia y simulaba un coma urémico; otro comenzó como una meningitis parotídea (Grenet) y otro por sus dolores abdominales simuló una apendicitis.

**Fiebre.** Suele ésta ser de 38° y 39°, pero sin un tipo especial; la hipertermia no existe; Wegeforth, Ayer y Halbron han descrito casos apiréticos; si la fiebre llega a 40° ó a más es mal indicio; la muerte está próxima; un enfermo de Bonnamour llegó a 42°5.

**Somnolencia.** Es el síntoma dominante, el que ha motivado la denominación *letárgica*. El enfermo tiene tendencia irresistible al sueño, se queda dormido en medio de una conversación. Si se le llama con intensidad llega a despertarse, no sin cierto enojo, pero pronto cae de nuevo en el sopor y ni para tomar alimento es capaz de despertarse.

A veces la somnolencia es pasajera y algún autor cita historias en que faltaba; otras veces es tan intensa que adquiere el carácter de narcolepsia, semejante al coma; los párpados están fuertemente cerrados y dirigidos hacia arriba (Levy). Puede durar algunos días y semanas enteras.

**Parálisis fascio-oculares y otras.** Después de la somnolencia, son los paralíticos los síntomas más expresivos. En las primeras descripciones hacíase tan solo mención de los músculos motores del ojo. La ptosis unilateral e incompleta es un síntoma importante; Morax y Bollack afirman (1) que las funciones sensoriales y sensitivas de los ojos están intactas y que sólo se afecta el aparato extrínseco o intrínseco. El estrabismo es raro; cuando aparece, es convergente y fugaz; la diplopia suele ser atípica; respecto de la motricidad interior del ojo, existe desigualdad pupilar o anisocoria, parálisis de la acomodación, nistagmus al elevar el ojo o sin elevarlo. En los casos de lesión meníngea o cerebral, se ha comprobado la existencia de congestión de los vasos retinianos y éxtasis papilar; de aquí la ambliopía.

Además de los nervios motores del globo ocular, la lesión invade los núcleos de otros nervios del facial, la rama motora del trigémino, del hipogloso, del glossofaríngeo y del pneumogástrico. Los síntomas

(1) MORAX y BOLLACK: *Soc. Méd. des Hôp.*, ses. 13 febrero, 1920.

dependientes de ello son la facies átona, la cara rígida o de máscara y Sainton describe una forma de completa inexpressión. A este síntoma siguen otros, a saber: la dificultad o la imposibilidad de abrir y de cerrar la boca, de manejar la lengua y el velo palatino, la disartria, la desviación de la úvula, la disfagia que es muy frecuente. Olmer ha comprobado además una vez la ageusia.

El enfermo habla lentamente con voz gangosa, gutural; a veces se lanza a hablar con precipitación y se hace imposible entenderle.

**Otros síntomas nerviosos.** La extensión de las lesiones más allá de los núcleos del mesocéfalo hasta la corteza y las meninges, da cuenta de otros síntomas, cuales son las convulsiones epileptiformes, los movimientos clónicos, la catatonía, las crisis sudorales, la retención de orina, las neuralgias múltiples, los temblores, la confusión mental, la exageración de los reflejos. Estos son objeto de cierta disparidad. Se han encontrado exaltados el rotuliano y los radiales; abolidos el de Babinski y el clonus del pie.

Por la irritabilidad meníngea se han registrado los vómitos, la rigidez de la nuca y el signo de Kernig; la raya meningítica de que algunos hablan no tiene valor diagnóstico.

**Catatonía.** El enfermo se pone rígido, con retracción de la nuca, los brazos pegados el tronco los antebrazos flexionados y los dedos de la mano retraídos. Se trata de extender los brazos o de doblar las piernas y se siente una resistencia invencible, que suele ir seguida de temblores ya en la misma extremidad, ya en la opuesta. No es raro que se establezca la catalepsia y que el enfermo conserve la actitud que se le imprima. Los ojos pueden moverse a sacudidas, como las del nistagmus. Se han registrado temblores en el reposo y contracciones parecidas al «arco de círculo» del histerismo (Sierz).

**Alteraciones de la sensibilidad.** No son predominantes. A veces aparecen parestesias ligeras; otras anestias en el curso de la hemiplejía, y también dolores fulgurantes; neurálgicos (epidemia de Innsbruch) en las extremidades superiores.

**Alteraciones del simpático.** La diaforesis se ha observado varias veces muy abundante; con aspecto neuroparalítico; coincide en general con los movimientos coreicos.

**Síntomas circulatorios.** El pulso suele ser frecuente, como en toda afección febril; López Concellos ha registrado una vez la arritmia, Lange el extrasístole, Wigeforth la bradicardia; cítase en algún caso la taquicardia, que se corrigió con la escopolamina.

**Síntomas digestivos.** La boca está entreabierta y reseca; el enfermo no puede sacar la lengua, que está temblorosa; el istmo de las fauces está hiperemiado, la deglución es difícil hay algún vómito, estreñimiento y al final diarrea e incontinencia de materias fecales.

**Formas clínicas.** En una afección cual esta cuyas lesiones tienen asiento en territorios nerviosos tan diversos, siquiera algunos impriman por su constancia carácter a la enfermedad, ha de ofrecer tonalidades clínicas diversas, con cierta disparidad algunas.

Mac Nalty (1) ha establecido seis tipos basados en los síntomas generales sin localización o en las parálisis de un nervio con trastornos del sistema central, con manifestaciones medulares, polineuríticas, y casos abortivos. Fernández Sanz ha descrito las formas letárgica, mioclónica, dolorosa, ambulatoria, parapléjica, polineurítica, abortada y secundaria.

Yo expongo las formas dominantes y es de suponer que no ha terminado aquí la lista, dadas las manifestaciones morbosas cambiantes en los diversos enfermos.

**Forma letárgica.** Es la clásica, la más fácil de diagnosticar, la que imprime carácter. Consiste en somnolencia y parestias o parálisis oculares, y facies de máscara.

**Formas meningíticas.** Algunos enfermos han presentado junto con la narcolepsia rigidez de nuca y signo de Kernig (Claude, Emile Weil).

Deben ser incluidos en este grupo casos como el de Harvier y Levaditi, con hipertermia de 43° que terminó por muerte a los nueve días, como los epileptoideos de Burget y Focquet en que hubo ataques subintrantes que agravaron el período comatoso, los casos mioclónicos de Sicard y Kudelski, rápidos y mortales con sólo el período de irritación encéfalo-medular, delirio, clonus del pie y dolores lancinantes con *insomnio permanente sin somnolencia ni oftalmoplejía*.

**Forma aguda mioclónica.** Se acompaña de hipermiotomía, convulsiones, contracciones clónicas en las regiones doloridas, movimientos coreicos, atetósicos. Las principales observaciones han sido registradas por Sicard y Kudelski, Benard y Boissart. Los americanos Taylor y Ely (2) han descrito una forma pseudo parkinsoniana. Benard (3) considera como forma mioclónica frustrada una colección de ocho enfermos de hipo rebelde coincidentes con otros numerosos de encefalitis; el doctor Fernández Sanz ha cuidado un enfermo semejante en Madrid en plena epidemia con un hipo rebelde que duró ocho días.

(1) Citado por FLEXNER, The Journ. of Americ. Med. Assoc. 15 abril 1920.

(2) Abril 1920.

(3) BENARD, Bull. Soc. Méd. des Hôp., febrero 1920.

**Forma dolorosa.** Se caracteriza por artralgias y mialgias en el tronco y extremidades, ya reumatoideas, ya lancinantes, ya en el comienzo, ya en la declinación del mal; ha habido un caso de estos entre los de Barcelona. Estos dolores dominan toda la escena morbosa en un principio y mantienen indeciso el diagnóstico hasta el momento de presentarse los demás síntomas característicos; son unos cervicales otros intercostales. Los más característicos son los del brazo especialmente los territorios inervados por el nervio cubital. La escuela de Lyon es la que ha insistido más en esta forma. (Sicart, Bernard y Salmont, Jourdanet y Pic.

**Forma monopléjica.** Llámase así a una variedad descrita principalmente por Lépine, en que además de las parálisis o paresias de los pares craneanos se presentan en otros nervios tanto de la motilidad como de la sensibilidad. Las parálisis de las extremidades suelen acompañarse de exaltación de los reflejos rotulianos del clonus del tobillo. En un caso de hemiplejia, Farquhar Buzzard ha comprobado afasia y hemianopsia. Sicard ha descrito una forma parapléjica con retención de orina; Roger otra *polineurítica*. La opinión general es que tales manifestaciones de complejidad representan una complicación.

**Forma ambulatoria.** Llámase así porque puede evolucionar fuera del lecho. Se caracteriza porque los enfermos tienen diplopia, somnolencia dominable, estrabismo, anisocoria, ptosis, temperatura normal y posibilidad de permanecer levantados y aun de salir a la calle. Janet la ha visto en niños y Roger en un enfermo procedente de Salónica. Fernández Sanz le llama focal y ha reunido de ella ocho casos. A pesar de su intensidad ligera, sus síntomas son bastante completos; no son casos frustrados o abortados.

**Forma epileptoide.** Se acompaña de ataques de tipo jacksoniano que han sido observados por Burger en Bélgica, por Emil y Weil en el período próximo a la muerte; aquí en Cataluña, el doctor Alsina ha comprobado la aparición de estos ataques en el período inicial.

**Formas incompletas o abortadas.** Son algo frecuentes. El síndrome típico existe pero incompleto, poco intenso, por lo cual es necesario fijarse en cada uno de los síntomas y diferenciarlo de los procesos análogos. Benard, Soriano (observación de 1 niño) (1), y Blum han expuesto casos de esta variedad.

**Forma irregular (decadente).** La parálisis ocular facial se ha presentado en un solo lado (Sicard y Kudelski) y cuando comenzó la convalecencia apareció la parálisis óculo-facial en la otra mitad; el enfermo curó.

**Evolución.** Unas veces es rápida, curándose o muriendo el enfermo en pocos días, pero en general la enfermedad dura varias semanas y aun meses. La muerte rápida sobreviene con hipertermia, taquicardia, coma y parálisis respiratoria. Cuando ocurre la muerte tardíamente, persisten los fenómenos consecutivos paralíticos del globo ocular, con defectos de acomodación, atontamiento, atetosis, parálisis; por fin, la enfermedad puede curar sin que queden vestigios de su paso.

**Diagnóstico.** Este parecía un juicio fácil en esa época en que se admitía la clásica tríada constituida por fiebre, somnolencia, y parálisis óculo-facial; pero con la multiplicación de las observaciones y la admisión de nuevas formas y acaso con admisiones equivocadas, ha sido aquel síndrome tan esfumado que ha perdido todo el valor de una clave desde que se ha llegado a incluir en este proceso enfermos con insomnio. Las recientes exigencias diagnósticas han creado cierta indecisión, y si a esto se añaden los casos inciertos o incompletos y las relaciones con la gripe o con la poliomielitís, resulta indispensable apelar a otros recursos diagnósticos para sustentar el de encefalitis letárgica. La integridad del líquido céfalorraquídeo, dato valioso de exclusión, ha sido ya rechazada. Los síntomas expresivos de Camino (2): apariencias de gripe, fiebre ascendente hasta 40°, excitación delirante, coma y síntomas focales, son así mismo eliminados por Marañón, Fornos y Fernández Sanz.

Agramunt (3) afirma el diagnóstico en el síndrome Moliner, esto es, disfagia, taquicardia, rigidez de la nuca y alteración bilateral del núcleo ambiguo que da fibras a los pares IX-X y XI; tampoco se acepta por la generalidad.

Halbrón quiere asentar el diagnóstico en la asociación de la narcolepsia con las parálisis oculares, torpeza cerebral, contractura de la nuca, signo de Kernig, con lo cual se agranda de tal modo la esfera patológica que se le incorporan varios otros procesos.

Son más aceptables para contrastar un diagnóstico los cinco caracteres que anota Fernández Sanz, a saber: cefalea, apatía, faciés átona (cara de máscara), parálisis oculares y falta de hallazgos patológicos en la sangre y en el líquido céfalorraquídeo.

Las parálisis oculares son aceptadas por casi todos y rara vez faltan; Litrak ha utilizado el reflejo

(1) SORIANO, *Academia Médico-Quirúrgica*, 9 febrero 1920.

(2) CAMINO, *España Médica*, 1 abril 1920.

(3) *España Médica*, 1 marzo 1920.

*óculo-cardiaco*; lo ha encontrado aumentado en todos los casos de encefalitis letárgica, tanto más intenso cuanto mayor es el sopor; en cambio falta en la meningitis sífilítica y es casi imperceptible en la tuberculosa.

El líquido céfalorraquídeo se juzgó normal en un principio, después se reconocieron alteraciones pero ligeras. Su transparencia es perfecta, pero hoy se admite como valor diagnóstico una linfocitosis moderada, sin albuminosis, esto es, la *disociación cito-albumínica*. Esta linfocitosis, según Netter, Astard y Mery es solo inicial, pues disminuye a medida que pasan días, lo contrario de lo que ocurre en la meningitis tuberculosa, que aumenta.

Otro signo diagnóstico es el aumento de azúcar en este líquido que del grado normal 0'50 sube casi al doble, 0'94, en un caso de Marie. Pero este aumento no siempre es constante. De todos modos debe analizarse en todos los casos.

*Diagnóstico diferencial.* Con el *botulismo*. Fué este proceso el primeramente aceptado en Austria y en Inglaterra. Quedó desechado de una manera definitiva el año 1917.

Con la *gripe*. Esta es la diferencia de mayor interés. Para algunos autores la encefalitis letárgica es una dependencia de aquélla o una forma clínica de ella derivada; si se trata de la meningitis gripal, la confusión es más difícil de esclarecer. La coincidencia de las epidemias de gripe y las invasiones de encefalitis letárgica dió motivo a suponer que ambas dolencias eran modalidades de una sola afección. La polimorfía de la gripe presta semejanzas para esta unificación; pero el estupor, la somnolencia y los fenómenos paráliticos facio-oculares de la encefalitis se destacan lo suficiente para desbaratar aquella unión teórica con la gripe, que ofrece a su vez otras manifestaciones respiratorias y abdominales, impropias o excluidas del cuadro de la encefalitis. El doctor Rodríguez Fornos ha dado los siguientes datos diferenciales:

«La encefalitis letárgica no aparece más que raras veces en las epidemias de gripe.

El griposo contagia fácilmente y el encefalítico no.

Los enfermos de encefalitis no dan gripe por contagio.

Nunca la vimos aparecer en el curso de la gripe como complicación.»

Con la *meningitis cerebrospinal epidémica y otras*. La hiperestesia cutánea de ésta, los gritos que lanza el enfermo ¡ay mi cabeza! la retracción característica de la cabeza que oculta la nuca, los vómitos y convulsiones, y sobre todo, el líquido céfalorraquídeo purulento, con muchos polinucleares y el microbio productor, el meningococo, que nunca falta en el líquido, son datos de diferenciación muy importantes.

Con la *meningitis sífilítica* puede haber confusión si la enfermedad se desarrolla en algún sífilítico antiguo, pero no todos los encefalíticos están atacados por la sífilis y el examen del líquido céfalorraquídeo será demostrativo. Marie insiste en lo posible de esta confusión. La linfocitosis del líquido céfalorraquídeo será decisiva en ésta y en las demás meningitis con la *poliomielitis*. Esta, muy frecuente en los niños, es rarísima en el adulto, al revés de la encefalitis; aquélla tiene sus principales localizaciones en las células multipolares de las astas anteriores de la médula, rara vez se localiza en el encéfalo; la encefalitis letárgica ataca de preferencia los núcleos del mesocéfalo, casi nunca, sólo proporcionalmente y consecutivamente, a la médula. La poliomielitis rara vez produce la muerte, no así la encefalitis. La dificultad de inocularse a los monos es otra característica.

Kinnier (1) afirma que los síntomas locales son del tipo de la poliomielitis superior; James (2), al estudiar la distribución de la encefalitis y de la poliomielitis ha llegado a la conclusión de que aquélla ha ocurrido en localidades donde la poliomielitis no existía entonces.

Con la *fiebre tifoidea y paratífus*. En éstas, además de la evolución y de los signos de la lengua, el hemocultivo que descubre fácilmente los bacilos característicos y la sueroaglutinación serán terminantes. Fernández Sanz habla de un caso suyo y de otro de Simonena en que hubo cierta semejanza, pero esto será a lo sumo cuestión de coincidencia.

Con el *histerismo letárgico*. Se aclarará el caso en cuanto se aprecien los estigmas y demás síntomas histéricos que no tienen paridad ni por su historia ni por su cronicidad, ni por las manifestaciones mentales, con el cuadro clínico de la encefalitis letárgica. A este grupo pertenecen las narcolepsias de las neuropatas, «los grandes durmientes célebres» y los enfermos procedentes del Africa occidental atacados de la enfermedad del sueño.

Con la *enfermedad de Parkinson*. La forma pseudo-parkinsoniana ya descrita, impuesta por los norteamericanos, no puede sostener mucho tiempo el equívoco en cuanto se atiende a las manifestaciones febriles y facio-oculares de la encefalitis y sobre todo a la duración de la enfermedad.

(1) *The Lancet*, 6 julio 1918.

(2) *The Lancet*, 21 diciembre 1918.

**Pronóstico.** Este se deduce de la mortalidad. Es muy variable. Hall, de 17 casos no ha perdido ni un enfermo; Breinl en Australia ha perdido el 70 % de los enfermos; Economo de 11 casos 6 muertos, el 54 %; Pierfrancesco el 50 %. En Inglaterra una estadística del año 1919, de 168 casos registra 37 defunciones, el 22 %. Netter ha perdido 7 enfermos de entre 17, el 44 %.

**Profilaxia.** Aun cuando la epidemicidad es poco intensa, pues son raros los casos de contagio, importa mucho sofocar los primeros focos tanto para evitar la difusión próxima cuanto para evitar la persistencia de los gérmenes que latentes o en actividad retornen más o menos tarde y contribuyan a nuevos brotes. En este concepto es loable la disposición sanitaria que obligue a la declaración de la enfermedad, aun en el caso de mera sospecha, para dictar las medidas de aislamiento.

Y en cuanto a la profilaxia individual, dada la creencia de que penetra por las amígdalas y fauces, será útil apelar a las embrocaciones de pomadas antisépticas y de colutorios desinfectantes.

**Terapéutica.** El enfermo se mantendrá, aun en las formas ambulatorias benignas, recluido en una habitación y con el trato restringido, a fin de evitar posibles contaminaciones directas o indirectas por los portadores de gérmenes.

La dietética será substanciosa, pero líquida principalmente y libre de substancias que dejen residuos capaces de fomentar la putrefacción en el intestino y la fatiga hepática; caldos, leche, purés y sopas.

Cuanto a medicación, no disponiendo como no se dispone, de medicación específica, se dispondrán esos medicamentos desinfectantes cual la urotropina o la uroformina. La urotropina se administrará por la boca, en poción o en sellos en inyección intravenosa o intrarraquídea. Estas dos vías han proporcionado éxitos satisfactorios en Barcelona.

Se han usado profusamente las inyecciones de metales coloideos, especialmente el electargol; Sainton ha declarado que esta inyección producía una reacción notable de todos los accidentés.

Un medio muy eficaz para rebajar la tensión intracraneana es la punción lumbar. Muchos autores afirman que sólo con ella se han producido efectos curativos. Esta punción puede utilizarse con otros fines. El primero es como el comienzo para hacer después inyecciones intrarraquídeas; otro es para extraer líquido e inyectarlo seguidamente bajo la piel, y por fin como agente para atraer al espacio subaracnoideo el formol después de hacer una inyección subcutánea o intravenosa de urotropina. El análisis ha demostrado la permeabilidad meníngea para el formol, ya que ha sido éste encontrado en el líquido. Desde el momento que es posible la inyección intrarraquídea de urotropina, huelga apelar a ese rodeo inyectándola en región más o menos distante.

Otros medios terapéuticos son el absceso de fijación mediante la trementina; las observaciones hechas han demostrado su eficacia y su valor pronóstico, ya que cuando ha dejado de formarse flemon, el enfermo ha muerto poco después.

Otro medio es la inyección subcutánea o intrarraquídea de suero sanguíneo de individuos convalecientes.

La administración de jaborandi o de pilocarpina para producir una diaforesis abundante ha sido también utilizada.

Formara aconseja la hetero-proteinoterapia, esto es, la inyección de 10 cc. de leche en la región glútea; se produce una reacción febril seguida de mejoría.

La quinina ha sido propuesta también. Montes, de Manila, ha tratado todos sus enfermos con inyecciones de quinina; alguno ha curado sólo con unos 20 centigramos.

Estos y otros medios que vayan adquiriéndose quedan a disposición del práctico, que los utilizará según su criterio clínico.

Y ahora, señores, al terminar os doy gracias por la atención con que me habéis escuchado.

---