

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

LAS ENCEFALITIS ESPORADICAS

TESIS DE DOCTORADO

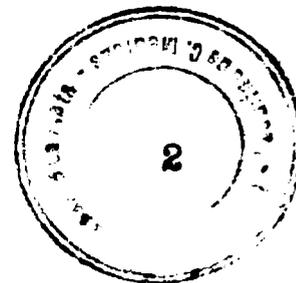
de

RUBEN NESTOR GREGORIO SORIA

PADRINO DE TESIS
PROFESOR Dr. HERMINIO L. ZATTI

1 9 5 0

AÑO DEL LIBERTADOR GENERAL SAN MARTIN



MINISTERIO DE EDUCACION
UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

AUTORIDADES

RECTOR:

Prof. Dr. Luis Irigoyen

VICERRECTOR

Prof. Ing. Héctor Ceppi

SECRETARIO GENERAL (Inter.)

Don Victoriano F. Luaces

CONSEJO UNIVERSITARIO

Prof. Dr. Juan F. Muñoz Drake

- " Dr. Eugenio Mordeglija
- " " Roberto Crespi Gherzi
- " Ing. Martín Solari
- " Dr. Julio H. Lyonnet
- " Dr. Hernán D. González
- " Ing. César Ferri
- " Ing. José M. Castiglione
- " Dr. Guido Pacella
- " Dr. Osvaldo A. Eckell
- " Ing. Héctor Ceppi
- " Ing. Arturo M. Guzmán
- " Dr. Roberto H. Marfany
- " Arturo Cambours Ocampo
- " Dr. Emilio J. Mac Donagh

Cap. de Fragata (R) Guillermo O. Wallbrecher



FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

AUTORIDADES

DECANO: Prof. Dr. Julio H. Lyonnet

VICEDECANO: Prof. Dr. Hernán E. González

SECRETARIO: Dr. Héctor J. Basso

PROSECRETARIO: Sr. Rafael G. Rosa

CONSEJO DIRECTIVO

Prof. Dr. Diego M. Argüello

Prof. Dr. Inocencio F. Canestri

Prof. Dr. Roberto Gandolfo Herrera

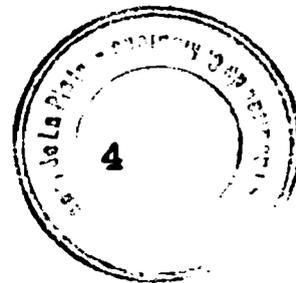
Prof. Dr. Eámulo R. Lambro

Prof. Dr. Victor A. F. Bach

Prof. Dr. José F. Morano Brandi

Prof. Dr. Enrique A. Votta

Prof. Dr. Herminio L. Zetti



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

PROFESORES HONORARIOS

Dr. Rophille Francisco

" Graco Nicolás V.

" Soto Mario L.

PROFESORES TITULARES

Dr. Argüello Diego M. - Cl. Oftalmológica

" Baldassarre Enrique C. - F.F. y T. Terapéutica

" Bianchi Andrés R. - Anatomía y F. Patológicas

" Caeiro José A. - Patología Quirúrgica

" Canestri Inocencio F. - Medicina Operatoria

" Carratalá Rogelio F. - Toxicología

" Carreño Carlos V. - Higiene y M. Social

" Cervini Pascual R. - Cl. Pediatría y Puericultura

" Corazzi Eduardo S. - Patología Médica Ia.

" Christmann Federico F.B. - Cl. Quirúrgica IIa.

" D'Ovidio Francisco R. - P. y Cl. de la Tubercul.

" Errecart Pedro L. - Cl. Otorrinolaringológica

" Floriani Carlos - Parasitología

" Gandolfo Herrera Roberto - Cl. Ginecológica

" Gascón Alberto - Fisiología Psicología

" Girardi Valentín C. - Ortopedia y Traumatología

" González Hernán D. - Cl. de Enfermedades Infecciosas y Patología Tropical

" Irigoyen Luis - Embriología e Histología Nmal.

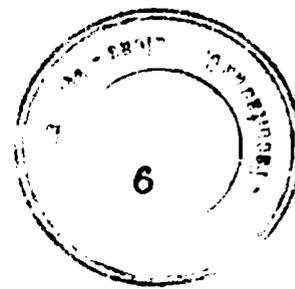
" Lambro Rómulo R. - Anatomía Ia.

" Loudet Osvaldo - Cl. Psiquiátrica

" Lyonnet Julie H. - Anatomía IIa.



- Dr. Maciel Crespo Fidel A. - Semiología y Cl. Prop.**
- " **Martínez Diego J.J. - Patología Médica IIa.**
 - " **Mazzei Egidio S. - Clínica Médica IIa.**
 - " **Montenegro Antonio - Cl. Genitourológica**
 - " **Monteverde Victorio - Cl. Obstétrica**
 - " **Obiglio Julio R. A. - Medicina Legal**
 - " **Othaz Ernesto L. - Cl. Dermatosifilográfica**
 - " **Rivas Carlos I. - Cl. Quirúrgica Ia.**
 - " **Rossi Rodolfo - Cl. Médica Ia.**
 - " **Sepich Marcelino J. - Cl. Neurológica**
 - " **Uslenghi José P. - Radiología y Fisioterapia**



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

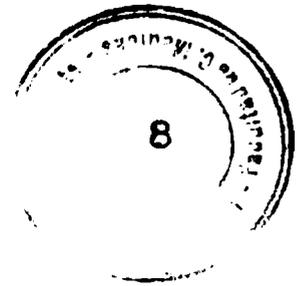
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

PROFESORES ADJUNTOS

- Dr. Aguilar Giraldo Delio J. - Cl. Pediatría y Pueric.
- " Acevedo Benigno S. - Química Biológica
- " Andrieu Luciano M. - Cl. Médica Ia.
- " Bach Víctor Eduardo A. - Clínica Quirúrgica Ia.
- " Baglietto Luis A. - Medicina Operatoria
- " Baile Mario Raúl - Clínica Médica IIa.
- " Bellingi José - Patología y Cl. de la Tuberculosis
- " Bigatti Alberto - Clínica Dermatosifilográfica
- " Briasco Flavio - Cl. Pediatría y Puericultura
- " Calzetta Raúl V. - Semiología y Cl. Propedéutica
- " Carri Enrique L. - Parasitología
- " Cartelli Natalio - Cl. Genitourrológica
- " Castedo César - Cl. Neurológica
- " Castillo Odón Isidro - Ortopedia y Traumatología
- " Ciferredo Roberto - Cl. Psiquiátrica
- " Conti Alcides L. - Cl. Dermatosifilográfica
- " Correa Bustos Horacio - Cl. Oftalmológica
- " Curcio Francisco I. - Cl. Neurológica
- " Chescotta Néstor A. - Anatomía Ia.
- " Del Lage Héctor - Ortopedia y Traumatología
- " De Lena Rogelio E.A. - Higiene y Medicina Social
- " Dragonetti Arturo R. - Higiene y Medicina Social
- " Dussaut Alejandro - Medicina Operatoria
- " Echeve Dionisio - Química Biológica
- " Fernandez Audicio Julio César - Cl. Ginecológica



- Dr. Federico Fuertes - Cl. de Enf. Infecciosas y P.T.
- " Garibotto Román C. - Patología Médica IIIa.
- " García Olivera Miguel A. - Medicina Legal
- " Giglio Irma C. de - Cl. Oftalmológica
- " Giroto Rodolfo - Cl. Genitourológica
- " Gotusso Guillermo O. - Cl. Neurológica
- " Guixá Héctor Lucio - Cl. Ginecológica
- " Ingratta Ricardo N. - Cl. Obstétrica
- " Lascano Eduardo Florencio - Anatomía y F. Patológ.
- " Logascio Juan - Patología Médica Ia.
- " Loza Julio C. - Higiene y Medicina Social
- " Lozano Federico S. - Cl. Médica Ia.
- " Mainetti José María - Cl. Quirúrgica Ia.
- " Manguel Maurício - Cl. Médica IIa.
- " Marini Luis C. - Microbiología
- " Martínez Joaquín D.A. - Semiología y Cl. Propedeut.
- " Matusевич José - Cl. Otorrinolaringológica
- " Meilij Elías - Patología y Cl. de la Tuberculosis
- " Michelini Raúl T. - Cl. Quirúrgica IIa.
- " Morano Brandi José F. - Cl. Pediátrica y Pueric.
- " Moreda Julio M. - Radiología y Fisioterapia
- " Nacif Victorio - Radiología Fisioterapia
- " Naveiro Rodolfo - Patología Quirúrgica
- " Negrete Daniel H. - Patología y Cl. de la Tuberc.
- " Pereira Roberto F. - Cl. Oftalmológica
- " Prieto Elías Herberto - Embriología e Histología N.
- " Prini Abel - Cl. Otorrinolaringológica
- " Penin Raúl P. - Cl. Quirúrgica Ia.
- " Polizza Amleto - Medicina Operatoria



Dr. Ruera Juen - Patología Médica Ia.

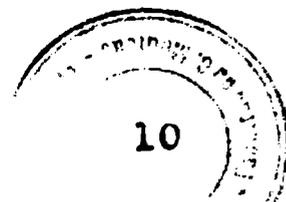
- " **Danchez Héctor J. - Patología Quirúrgica**
- " **Taylor Gorostiaga Diego J.J. - Cl. Obstétrica**
- " **Torres Manuel M. - Cl. Obstétrica**
- " **Trince Saúl F. - Clínica Quirúrgica IIa.**
- " **Tropeano Antonio - Microbiología**
- " **Tolosa Emilio - Cl. Otorrinolaringológica**
- " **Vanni Edmundo O.F.U. - Semiología y Cl. Propedeut.**
- " **Vazquez Pedro C. - Patología Médica IIa.**
- " **Votta Enrique A. - Patología Quirúrgica**
- " **Tau Ramón - Semiología y Cl. Propedéutica**
- " **Zabludovich Salomón - Cl. Médica Iia.**
- " **Zatti Herminio L. - Cl. de Enf. Infecciosas y P.T.**



DEDICADO A MI MADRE

A MI ESPOSA

A MI HIJO



PADRENO DE TESIS

PROFESOR Dr. HERMINIO L. ZATTI

Las encefalitis esporádicas

Definición: Traducido literalmente el término encefalitis significa inflamación del cerebro. En otras palabras no significa una entidad morbida definida ni aún un grupo de enfermedades, sino más bien una reacción histopatológica y fisiológica específica de los tejidos nerviosos ante variadas influencias lesivas. Tal concepto tiene solamente un significado teórico y abarca gran número de síndromes, clínica y etiológicamente muy diferentes, pero con un común denominador: la reacción inflamatoria. Es mejor por lo tanto, separar las infecciones bacterianas, los abscesos cerebrales y las meningitis purulentas; las inflamaciones específicas, por ejemplo: la sífilis y la tuberculosis del cerebro; también los desórdenes degenerativos, por ej. la esclerosis múltiple y la enfermedad de Schilder; y las encefalitis secundarias a envenenamientos por metales, por ejemplo la encefalitis plúmbica. Tenemos que omitir también los casos específicos de encefalitis post vacinal y la secundaria a ciertas enfermedades a virus como el sarampión, varicela y viruela y entidades clínicas separadas como la rabia y la poliomielitis.

Con estas restricciones la encefalitis comprende el grupo de enfermedades inflamatorias del cerebro que tienen estos tres signos en común: 1-Cierta histopatología similar (destrucción difusa pero selectiva de las células ganglionares; infiltración linfocitaria). 2- Probablemente o al menos presuntivamente causadas por virus filtrables. 3- Con ciertas excepciones con un curso clínico característico.

La identificación de estas enfermedades no es posible por el estudio histopatológico ya que la reacción inflamatoria es similar en todas ellas; se requiere por lo tanto la aislación del virus o las reacciones serológicas y atigénicas, procedimientos que entran en el dominio de la inmunología. Por este medio se ha llegado a determinar que los procesos morbidos encefalitógenos de la especie humana son múltiples con etiología e inmunología distintas.

De todo lo expuesto surge que la clasificación de las encefalitis no se puede establecer sobre una base clínica ni anatomopatológica. Por tal motivo son objetables todas las clasificaciones que parten de estos puntos de vista. Recientemente se han ocu-



pedo de este problema Lepine, Hammond y Sabin comunicando sus investigaciones al "Congreso Internacional de Neurología" reunido en París, en Setiembre de 1949.

La clasificación de Sabin

Las afecciones a virus del sistema nervioso humano basada sobre la información disponible hasta 1949.

A. - Enfermedades y virus conocidos.

1 - enfermedades producidas por virus cuyos reservorios básicos son los seres humanos; las enfermedades por consiguiente están extendidas a todo el mundo:

a - enfermedades esporádicas y epidémicas: poliomielitis.

b - enfermedades esporádicas: fiebre urliana, herpes simple, linfogranuloma venéreo.

2 - Enfermedades producidas por virus cuyo reservorio básico es extrahumano; las enfermedades están por consiguiente poco difundidas:

a - enfermedades transmitidas por picaduras de artrópodos: encefalitis de Saint Louis, encefalitis equina del oeste de Estados Unidos, encefalitis equi



na del este de Estados Unidos, encefalitis equina venezolana, encefalitis japonesa B, encefalitis rusa del este y del oeste.

b - Enfermedades transmitidas por las secreciones o excreciones de los animales: rabia y coriomeningitis linfocitaria.

B. - Enfermedades posiblemente producidas por virus, pero los virus son desconocidos o poco conocidos.

Encefalitis letárgica o epidémica de von Economo; herpes zoster; encefalitis australiana.

C. - Se conocen los virus neurotrofos pero no se conocen las enfermedades humanas producidas por estos virus: Pertenecen a este grupo ciertos virus hallados en las vísceras de los mosquitos que habitan en diferentes partes del mundo y que tienen propiedades neurotropas cuando se inoculan en los animales de experimentación. No se saben si provocan encefalitis o encefalomielitis en el hombre.

D. - Enfermedades agrupadas a veces junto a las infecciones por virus pero sin tenerse pruebas adecuadas.

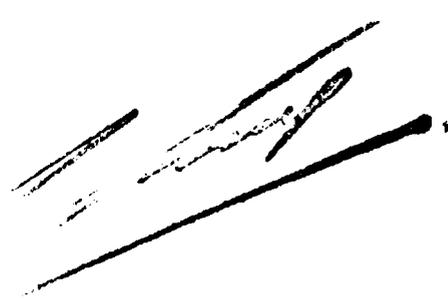
Estas enfermedades son las siguientes: Polineuritis infecciosa (síndrome de Guillain-Barré) encefalomielitis desmielinizantes post-infecciosas y post-vaccinal: Sarampión, varicela, rubeola, vacuna, vi -

ruela, etc. y encefalitis hemorrágica aguda.

Etiología y patogenia. La encefalitis esporádica o endémica que se observa en la actualidad es producida por virus filtrables. El número de virus conocidos capaces de realizar esta enfermedad ha aumentado considerablemente en los últimos años. Actualmente se conocen como agentes etiológicos de este tipo de encefalitis a cuatro virus: el del herpes simple el de la parotiditis urliana, el de la coriomeningitis linfocitaria y el del linfogranuloma venéreo. Los más comunmente responsables son el de la parotiditis y el del herpes simple. El reservorio natural del virus herpético, del de la parotiditis y el del linfogranuloma venéreo es el hombre; en tanto que el de la coriomeningitis linfocitaria es el ratón.

El hecho de que el hombre y los roedores sean el reservorio fundamental de estos virus, explica la causa por la cual la encefalitis esporádica actual se halla distribuida universalmente.

El contagio se produce probablemente por el contacto con las secreciones del enfermo o del por -



tador sano.

El virus herpético está muy difundido bajo la forma de virus dermatotropo provocando la conocida erupción vesiculosa de la epidermis. Probablemente existe un estado latente en numerosas personas (portadores sanos) transformándose en patógeno cuando las condiciones metabólicas y fisiológicas del portador permiten su difusión y multiplicación. En estas circunstancias el virus herpético provocará según su afinidad dermato o neurotrópa una dermatitis o una encefalitis herpética.

Las lesiones herpéticas de la epidermis y del sistema nervioso pueden ser identificadas microscópicamente porque se desarrollan características granulaciones acidófilas intranucleares producidas probablemente por una aglomeración del virus.

El virus de la parotiditis es otra de las causas frecuentes de las encefalitis esporádicas. Si bien la existencia de encefalitis y meningitis urlianas es conocida desde hace muchos años, es reciente el conocimiento de que la fiebre urliana puede provocar una afección primitiva del encéfalo sin afectar las glándulas salivares o por lo menos sin que existan síntomas clínicos de parotiditis. Muchas encefalitis o meningitis urlianas primitivas, se desarro -



llan en enfermos que aparentemente no han tenido contacto con pacientes afectados de parotiditis. La existencia de estas encefalitis y parotiditis urlianas primitivas sin historia de contagios, puede ser demostrada por los nuevos métodos inmunológicos (neutralización del virus por el suero del enfermo y fijación del complemento).

Por estos métodos modernos se ha demostrado recientemente que el 40 % de la población puede estar infectada por el virus de la parotiditis sin manifestar síntomas (portadores sanos).

El virus de la linfogranulomatosis venérea puede ser la causa en algunas ocasiones de la encefalitis esporádica. En los casos conocidos la encefalitis estaba asociada a lesiones insignificantes del pene y adenopatía inguinal. El conocimiento de encefalitis por virus del linfogranuloma venéreo tiene interés práctico porque este virus parece sensible a las sulfamidas y a ciertos antibióticos, sobre todo la aureomicina.

El virus de la coriomeningitis linfocitaria puede ser algunas veces responsable de casos de encefalitis comunmente asociadas a meningitis.

Las vías que siguen los virus para llegar al sistema nervioso central y la velocidad de multipli-

cación dentro del mismo varía en los distintos animales y aún dentro de la misma especie de acuerdo con la edad, el estado de nutrición y la constitución genética de cada individuo.

El virus herpético invade el encéfalo moviéndose a lo largo del nervio olfatorio. Una vez definitivamente radicado se multiplica en el interior de las neuronas e invade nuevos grupos celulares atravesando la sinapsis. Este desplazamiento de los virus en sentido centripeto, desde las fibras nerviosas axiales hasta las células y su paso a través de las sinapsis probablemente depende de ciertas influencias emanadas del cuerpo de las neuronas y que son las que orientan el movimiento de los virus.

Los virus de la parotiditis, del linfogranuloma venéreo y de la coriomeningitis linfocitaria llegan probablemente al encéfalo y las meninges por vía hematogena.

El período de incubación de las encefalitis producidas por los virus dura un tiempo variable dependiendo principalmente de dos factores:

1 - El tiempo que tarda el virus para comenzar su extensión y multiplicación.

2 - El tiempo que transcurre desde la invasión de las neuronas y su destrucción suficiente para pro



vocar síntomas.

No todas las personas que se infectan con estos virus mencionados desarrollan encefalitis. Solamente en una pequeña proporción de ellos aparecen síntomas que denuncian la infección del sistema nervioso.

Durante muchos años se ha sostenido que la resistencia de muchas personas a la infección se debía a la inmunidad adquirida como consecuencia de repetidas infecciones anteriores con dosis pequeñas de virus incapaces de producir la enfermedad pero capaces de inmunizar. En la actualidad la mayoría de los investigadores, consideran que la inmunidad a los virus no es un fenómeno adquirido sino que depende principalmente de condiciones congénitas de las células del organismo infectado que se hallan constituidas de tal modo que impiden la diseminación de los virus. La edad y los factores nutritivos pueden modificar esta resistencia natural al aumentar o disminuir los metabolitos esenciales para el crecimiento de los virus. En algunos casos los virus pueden residir en el sistema nervioso durante muchos años en estado latente, comenzando a multiplicarse cuando se producen modificaciones fisiológicas y metabólicas en el organismo que favorecen la multiplicación y el crecimien

to de los virus.

La latencia de la actividad de los virus que permanecen en el sistema nervioso explica porque se intercalan con frecuencia entre los síntomas agudos del comienzo y los síntomas y síndromes tardíos (parkinsonismo, etc.) un período de inactividad y de aparente curación clínica del proceso encefalítico llamado período de remisión. Durante este período los virus permanecen en estado latente en el sistema nervioso, sin provocar síntomas. Cuando se produce algún cambio en el organismo reaparece la actividad de los virus y se desarrolla el período crónico.

Anatomía patológica

Las lesiones neuronales carecen de especificidad, pues pueden encontrarse en otros procesos de acuerdo con la limitación de las modalidades de reacción del tejido nervioso. Pette realiza el estudio histopatológico en conjunto de todas las afecciones que atacan preferentemente a la sustancia gris (poli-neuraxitis) y que presentan una topografía semejante: Encefalitis epidémica y esporádica, herpes febril y zoster, poliomiелitis y la rabia.

Aunque las lesiones neuronales carezcan de es

pecificidad, debe señalarse la alteración primaria de los elementos ectodémicos. En ese orden de ideas Spielmeier subraya que el proceso se propaga de la sustancia nerviosa a las meninges y no al revés. Las lesiones neuronales son precoces y se acompañan también de alteraciones neuroglíicas primarias lejos de toda reacción inflamatoria.

La participación mesodérmica está representada por la infiltración meníngea o parenquimatosa formando manguitos endo, meso y perivasculares a base de elementos mononucleares, linfocitos y células plasmáticas principalmente - y polinucleares en ocasiones.

Las modificaciones anatómicas son distintas en los diversos períodos evolutivos de la encefalitis. De acuerdo con esto emprenderemos su estudio por separado.

Período agudo. Macroscopía. Las alteraciones comprobables a simple vista son ligeras, consisten en congestión difusa de las meninges, a veces edema que levanta la aracnoidea, raras veces pequeñas hemorragias o extravasaciones, la piamadre se despega fácilmente. El cerebro está igualmente congestionado, especialmente a nivel de los núcleos grises de la base,

la consistencia es más blanda que normalmente. Análogas alteraciones pueden encontrarse en la protuberancia, bulbo y médula.

Microscopía. Las alteraciones histológicas pueden clasificarse así:

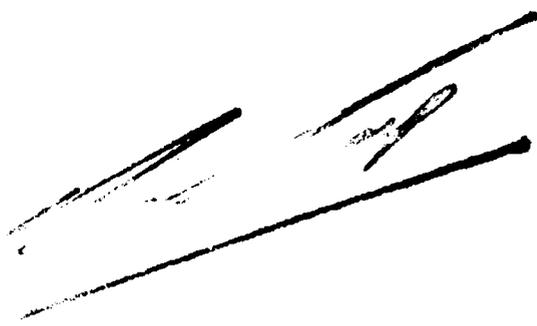
- 1 - Alteraciones celulares
- 2 - Neuronofagia
- 3 - Infiltrados perivasculares
- 4 - Infiltrados tisulares o intersticiales.

Las alteraciones celulares

Se caracterizan por ser poco intensas y poco extensas siendo éste un carácter importante para establecer el diagnóstico con la poliomiелitis, donde las lesiones son más profundas e irreparables.

a) Degeneración nuclear. El núcleo aparece pálido, hinchado, picnótico, con cromatolisis simple, o en situación excéntrica.

b) Degeneración hialina. Se comprueba sobre todo en las células del locus niger; se traduce a ese nivel por desaparición del pigmento negro de las células, el aumento de volumen de las mismas, la desaparición del núcleo y del aparato neurofibrilar quedando pues sin ninguna estructura, reducidas a una masa homogénea.



c) Degeneración granulosa. Se desmorona la estructura celular quedando los restos amontonados en forma de granulaciones acidófilas.

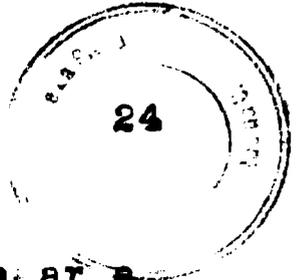
d) Degeneración de los cilindros y desaparición de las prolongaciones protoplasmáticas. Puede encontrarse hipertrofia de la prolongación axil o ruptura de la misma con formación de neuromas terminales y figuras de degeneración mielínicas.

Neuronofagia

Los fagocitos proliferan alrededor de una neurona formándole un nido, luego la penetran para destruirla y finalmente quedan en su lugar formando figuras características, estrellas, rosetas, etc. Homologables con los nódulos poliomiélicos y los descritos por Babés en la rabia.

Los infiltrados perivasculares

Asientan de preferencia en los vasos de mediano y pequeño calibre, sobre todo las venas. Consisten en manguitos perivasculares formados por conglomerados de células principalmente linfocitos y en menor cantidad células plasmáticas, histiocitos y polinucleares. Estos elementos se distribuyen entre las redes de la vaina linfática perivascular, rechazando



la pared del vaso que en ocasiones puede llegar a romperse, formándose una hemorragia limitada generalmente por la vena linfática y que sólo excepcionalmente llega a inundar directamente a los elementos nerviosos.

Los infiltrados tisulares o intersticiales

Son focos de proliferación celular, situados preferentemente en la sustancia gris y están formados por los mismos elementos celulares que forman el infiltrado perivascular que han emigrado, a lo que se suman células neoróglícas proliferadas in situ, y que pertenecen al principio a la microglia, agregándose luego elementos de la macroglia. Estos focos a veces están centrados por un vaso atacado de perivascularitis, pero en otras ocasiones aparecen aislados en pleno tejido nervioso o al lado de un vaso aparentemente sano.

Topografía de las lesiones

La localización predilecta es el mesencéfalo, a nivel de la sustancia gris periepandimaria que rodea al acueducto de Silvio, de los núcleos motores del ojo principalmente el tercer par y del locus niger

y la zona comprendida entre ambos núcleos rojos; el núcleo rojo sólo es afectado en parte. Las demás formaciones del mesencéfalo son respetadas. En el diencéfalo están afectadas la sustancia gris periependimaria en su parte ventral, los tálamos ópticos en parte, el cuerpo geniculado interno, el pulvinar, el tubérculo ceniciento y el cuerpo de Luys sólo en parte. En el metaencéfalo la sustancia gris del suelo del 4º ventrículo, el locus cerúleus, los núcleos del VI, VIII y X pares craneales, los núcleos del techo, el núcleo dentado y el de Deiters, la sustancia reticular del techo y el núcleo del nervio facial. La oliva bulbar puede estar también un poco lesionada. El cerebelo está indemne. En la médula las lesiones se localizan preferentemente en las astas anteriores. Las raíces anteriores o posteriores y los filetes nerviosos periféricos pueden también ser alcanzados por el proceso inflamatorio. En el telencéfalo debemos señalar la presencia de focos diseminados sin sistematización en la corteza cerebral, también las lesiones del cuerpo estriado comprobables en las formas coreiformes y las lesiones bastante constantes del asta de Ammon. Las lesiones son menos intensas, pudiendo faltar, a medida que nos alejamos del mesencéfalo donde son constantes. Es constante la inflamación di-

fusa de las leptomeninges, comprobándose los focos de infiltración celular diseminados en grupos entre los filetes de la aracnoides.

Período intermedio. En los enfermos fallecidos en esta etapa de latencia, el estudio anátomo-patológico comprueba lesiones inflamatorias residuales de distinta intensidad en los distintos enfermos, de acuerdo con la variable evolución,

Período crónico. Es característica la destrucción electiva del locus niger que desaparece totalmente para quedar en su lugar una cicatriz glial. También se comprueba frecuentemente un enrarecimiento en la textura del núcleo rojo y a lo sumo en la zona ventral de los tálamos, núcleo del tubérculo ceniciento y núcleo paraventricular. Ocurre con la encefalitis lo mismo que en la poliomielitis; en la fase aguda las lesiones son más extensas, mientras que el período cicatrizal son mucho más circunscriptas. Al lado de estas cicatrices definitivas, es posible encontrar lesiones inflamatorias aún en evolución, frecuentemente en forma de infiltración linfocitaria perivascular discreta.

Sintomatología y diagnóstico

La encefalitis se desarrolla en dos etapas; una aguda y otra crónica, separadas por un intervalo de

aparente curación que puede ser de muchos años. Actualmente se conoce bien esta cualidad de los virus de permanecer largo tiempo en estado latente en el interior del sistema nervioso sin producir ningún síntoma. La fase aguda puede ser más o menos acusada clínicamente y se han visto formas esbozadas que frecuentemente son diagnosticadas como gripe, pero que con el correr del tiempo desarrollan un parkinsonismo. Otras veces la enfermedad parece iniciarse en forma crónica, pero aún en estos casos una anamnesis cuidadosa puede descubrir el período agudo que pasó desapercibido.

Período agudo

Debemos considerar los siguientes puntos: 1- El período de invasión o síndrome inicial, 2-signos de irritación meníngea y alteraciones mentales, 3- período de estado caracterizado fundamentalmente por los signos focales.

1 - Período de invasión - síndrome inicial. El comienzo puede ser brusco o progresivo; ambas eventualidades se presentan con una frecuencia casi igual.

a) comienzo lento. En estos casos la invasión se traduce por fenómenos generales vagos: astenia, caídas progresivas, vértigos, inapetencia; a estos síntomas se agrega fiebre poco elevada y que aumenta gra-

dualmente hasta que se hacen presentes los síntomas del período de estado. La duración del período de invasión en estos casos es de 8 a 10 días término medio; aunque en ciertos casos se los ha visto prolongarse hasta 2 ó 3 semanas.

b) comienzo brusco. Se caracteriza por fenómenos generales acentuados. Generalmente son los escalofríos los que abren la escena, seguidos de temperatura elevada que rápidamente llega a 39 ó 40°; la cefalea es violenta; la astenia es muy acentuada, los vómitos son frecuentes pudiendo presentarse una angina que no es constante, habiéndose señalado también epístaxis; se llega al período de estado en tres ó cuatro días.

c) comienzo con síntomas de localización cerebral sin prodromos. En algunos casos se ven aparecer los signos que caracterizan el período de estado, sin que se hagan presente los síntomas generales. Debe desconfiarse de esta iniciación aparentemente brusca pues frecuentemente un interrogatorio cuidadoso permite descubrir algunos días o semanas atrás un estado febril que puede ser atribuido a posteriori al período de invasión de la enfermedad.

2 - Signos de irritación meníngea y alteraciones mentales. Después de algunos días de malestar general, apa

recen en algunos casos signos de mediana o moderada irritación meníngea; rigidez de la nuca, signo de Kernig moderado, signo de Brudzinski, cefaleas, vómitos, pero estos síntomas ceden rápidamente. Se trata de un síndrome meníngeo esbozado y como veremos más adelante con alteraciones mínimas del líquido céfalorraquídeo.

Es común que el paciente tenga trastornos mentales al principio de la enfermedad; sobre todo son frecuentes los fenómenos de excitación, pudiendo producir desde un leve estado confusional y de desorientación hasta serios delirios. En ocasiones se trata solamente de un estado de euforia, pero otras veces el enfermo es presa de un verdadero delirio onírico, presentando alucinaciones, sobre todo visuales, este delirio no es permanente y alterna con períodos de lucidez. La agitación puede llegar a ser extrema, presentando los enfermos una verdadera crisis de locura, entregándose a actos desordenados, teniendo impulsos que los torna peligrosos, semejando un verdadero estado maniaco. Más raros son los fenómenos de depresión, acusando el enfermo obsesiones e ideas de auto-acusación que semejan al verdadero síndrome melancólico. Por último se han señalado en algunos casos, pero son casi excepcionales el debilitamiento de las

facultades intelectuales y de la memoria, pudiendo simular la iniciación de la parálisis general.

Estos trastornos psíquicos generalmente desaparecen con la evolución de la enfermedad. Ni el síndrome inicial, ni el desarrollo de signos meníngeos y trastornos mentales sugieren definitivamente una enfermedad inflamatoria de la substancia cerebral, pues las meningitis infecciosas y en particular la meningitis tuberculosa, a menudo producen no solo rigidez de nuca, signo de Kernig y Brudzinski positivos, sino también debido a las influencias tóxicas sobre el parénquima cerebral, los signos de las encefalopatías tóxicas: la confusión y el delirio.

3 - Período de estado - Signos focales. En la encefalitis se encuentran un sinnúmero de signos y síntomas neurológicos focales característicos. Los más característicos son: la letargia o hipersomnia, los trastornos oculares, los movimientos involuntarios y el aumento del tono.

La letargia o somnolencia. Un examen superficial de los enfermos, puede hacernos creer estar frente a un coma, pero a diferencia de lo que ocurre en esos casos, el enfermo puede ser despertado y responde a las preguntas de un interrogatorio enérgico en forma correcta para dormirse nuevamente tan pronto

se los abandona a si mismos. No es una verdadera letargia, sino más bien una exageración del sueño fisiológico. La alimentación puede realizarse sin inconvenientes. La necesidad de orinar y defecar los despierta, de manera que raramente se ensucian. Es un sueño habitualmente calmo, pero en ocasiones interrumpidos por delirios oníricos o crisis de agitación.

En los casos más graves la somnolencia es más acentuada, hasta transformarse en un verdadero coma, pues no pueden ya ser despertados.

En otras ocasiones por el contrario la hipersomnia puede faltar totalmente o aún estar reemplazada por el insomnio, siendo rebelde aún a dosis altas de los hipnóticos usuales.

Más raro es encontrar una inversión del ritmo normal del sueño, en que los enfermos duermen de día y se muestran excitados en horas de la noche.

La letargia no es en si un elemento fundamental para el diagnóstico de la afección, sino más bien un indicador de la localización favorita de las lesiones que esta enfermedad produce. La base del encéfalo es la región que es atacada más frecuentemente y con respecto al síntoma letargia, particularmente la parte posterior del hipotálamo y la sustancia gris



que rodea el acueducto de Silvio. Los tumores cerebrales y las metástasis situadas en cualquier parte del hemisferio cerebral pueden por aumento de la tensión intracraneal, producir edema y disfunción de las mismas regiones y por lo tanto conducir a la somnolencia, la cual es indistinguible de la encontrada en la encefalitis. Los tumores de la base del cerebro, por ejemplo, los tumores telámicos, darán muy probablemente origen a este síntoma.

Esta enfermedad ha marcado el comienzo de una nueva era en el conocimiento de las funciones de los núcleos basales. Hay muchas evidencias que indican la existencia de un centro diencefálico y del cerebro medio para la regulación del sueño. Estudios de otras lesiones y tumores, en los que la hipersomnia es un síntoma importante indican también que la sustancia gris periventricular del tercer ventrículo, la parte caudal del hipotálamo, la vecindad del infundibulum, el túbulo cinéreo y las partes medias de ambos tálamos, están en relación con el sueño. Hess demostró que una estimulación eléctrica ligera aplicada a la región de la sustancia gris en la parte más anterior del acueducto produce un sueño profundo. Spiegel e Inaba también provocaron sueño punzando los tálamos. Demole demostró que el centro del sueño estaba



en el suelo del tercer ventrículo delante de los túberculos pero no más allá de los núcleos laterales del tuber cinereum; provocó el sueño en los animales con una inyección intraventricular e intracisternal de cloruro de calcio, mientras que con cloruro de potasio les produjo insomnio. Kesser realizó un estudio en cortes del encéfalo tratados con ferrocianuro de potasio en animales inyectados con un compuesto del ácido barbitúrico y cloruro férrico, demostrando que el hipnótico tiene preferencia por el diencefalo. Por otro lado el hecho de que ciertas drogas provocan el sueño y otras el insomnio en animales talámicos y decorticados, indica el importante papel desempeñado por los centros diencefálicos y del cerebro medio.

Los trastornos oculares. Consisten en paresias o parálisis de los músculos oculares externos e internos.

a) La musculatura externa del ojo es alcanzada muy frecuentemente por las parálisis, en las $\frac{3}{4}$ partes de las observaciones se constata su presencia. Se traducen clínicamente por dos signos: la Ptoxis y el estrabismo y un síntoma subjetivo la diplopia.

En cuanto a la ptoxis del párpado superior, no es causada por una parálisis verdadera, sino más bien por una hipotonía del elevador del párpado; al tratar

de abrirle los ojos se choce con una fuerte resistencia que al ser vencida muestra la posición de los ojos hacia arriba, como en el sueño fisiológico, todo lo cual nos hace pensar que se trate de un trastorno asociado a la hipersomnia, como reproducción patológica de fenómenos del sueño normal. El otro signo hallado es el estrabismo, más a menudo divergente; es debido generalmente a lesión del núcleo del tercer par, más raramente a lesiones centrales del motor ocular externo y del patético, lo que se explica por la situación del núcleo de origen del motor ocular común. Se trata de parálisis de origen nuclear o aún supranuclear, cuya evolución difiere netamente de las parálisis sifilíticas, pues retrogradan y llegan a desaparecer.

El estrabismo está generalmente asociado a las oftalmoplejías externas y se debe a lesiones de los núcleos mesencefálicos.

La falta de armonía de los movimientos de los ojos produce imágenes de diferente ubicación dando lugar a la visión doble o diplopia.

Si bien las parálisis oculares que conducen a la visión doble son casi constantes en la encefalitis, debe recalcarse nuevamente que éste síntoma no indica necesariamente la presencia de la variedad of



talmopléjica de esta enfermedad. Es más bien una expresión de la localización favorita de sus lesiones, por ejemplo, en la base del cráneo, particularmente en el diencéfalo y en el mesencéfalo donde se halla el núcleo de los movimientos oculares.

Es obvio entonces que no sólo las lesiones inflamatorias sino también los tumores o los procesos degenerativos pueden producir los mismos síntomas. Como ejemplo citaremos los tumores infiltrativos de la base del cerebro y los tumores pineales que comprimen el mesencéfalo desde arriba. Debe mencionarse que desde el punto de vista diagnóstico la parálisis ocular de menos significado es la de los rec-tos externos. Los seis pares craneales que llegan a estos músculos tienen un recorrido intracraneal muy largo y están por lo tanto sujetos a lesión por tantas causas que al estar interesados no revelan nada más que la presencia de una enfermedad orgánica del cerebro.

La movilidad de los globos oculares es a menudo limitada, pero no de una manera absoluta. La of-talmoplejía completa es excepcional.

La parálisis de los movimientos asociados son frecuentes, sobre todo de los movimientos verticales pero a veces también de los movimientos horizontales,

más raro es observar parálisis de la convergencia. Como expresión del grado más atenuado de estas parálisis se pueden observar sacudidas nistagmiformes, que cuando están presentes persisten largo tiempo, permitiendo hacer un diagnóstico retrospectivo.

b) La parálisis de la musculatura interna del ojo da origen a unos de los signos oculares más característicos de la encefalitis, parálisis aislada de la acomodación con conservación del reflejo luminoso, verdadero signo de Argyll-Robertson invertido.

Los trastornos de la acomodación pueden persistir durante meses y aún años constituyendo un precioso síntoma retrospectivo.

Los movimientos involuntarios y aumento del tono muscular. Aparte de los trastornos del sueño y los de los músculos oculares merecen ocupar el primer plano entre los signos focales de la encefalitis, especialmente como expresión de lesiones que interesan los núcleos del sistema extrapiramidal, los movimientos involuntarios y el aumento del tono muscular.

Pueden adoptar la forma de temblor, rigidez

de las extremidades, etc. A veces pueden apreciarse movimientos coreiformes o los llamados movimientos giratorios y de torsión distónicos de la cabeza o del tronco; son frecuentes también las contorsiones atetósicas especialmente de los dedos y manos. Entre los movimientos involuntarios debemos incluir las convulsiones que se presentan en el curso de la encefalitis, aunque ellos son fenómenos esencialmente diferentes debidos a la irritación cortical y no a una lesión de los ganglios basales.

La causa de la aparición de movimientos involuntarios en lesiones de los ganglios basales no se conoce bien. Wilson destaca el hecho de que no se pueden atribuir movimientos activos de ningún género a la destrucción y pérdida de células. Evidentemente deben liberarse otros centros en el sistema nervioso central.

Los movimientos involuntarios violentos de los ojos (crisis oculogiras) son más raros; en algunos casos de encefalitis los pacientes presentan espasmos o desviaciones conjugadas tónicas de los ojos. La variedad más común consiste en la fijación de la mirada hacia arriba. Estos espasmos se mantienen a veces durante horas antes de volver a su posición normal. Riley cree que tanto las lesiones corticales

como las del estriado son responsables de estas crisis oculogiras. Muskens las atribuye a una lesión de las vías supravestibulares. La existencia junto con ellas de movimientos involuntarios extrapiramidales prueba que los ganglios basales son los responsables y así lo corroboran las comprobaciones anatómicas.

Todos estos trastornos musculares hay que considerarlos como infaltables en el cuadro clínico de la encefalitis, si bien la intensidad de los mismos puede variar dentro de límites muy amplios. Así en ocasiones su predominancia permite hablar de una forma clínica especial, mientras que otras veces son poco acusados, pero su constatación en presencia de un estado infeccioso acompañado de signos nerviosos poco precisos, adquiere un alto valor diagnóstico.

El temblor es a pequeñas oscilaciones y no es muy característico. La rigidez muscular se presenta desde el período inicial y luego pueden desaparecer o persistir en el período crónico como parkinsonismo. Sorprende encontrar este estado hipertónico en enfermos sumidos en profundo sueño que por lo tanto deberían estar en completa resolución muscular. Como consecuencia de este aumento del tono muscular los enfermos tropiezan con una dificultad para rea -

lizar sus movimientos, los que por lo tanto son lentos, e igualmente durante la exploración de los movimientos pasivos tropezamos con una resistencia más o menos acentuada. Por la misma causa se explica que podemos comprobar en ellos la catalepsia como en los dementes catatónicos. Más raro es encontrar hipotonía si bien varios autores entre ellos Kennedy y más actualmente Stern insisten que es frecuente en el período inicial, lo que estaría relacionado con la astenia y debilidad presente durante el período de invasión.

Los movimientos coreicos se traducen por convulsiones arritmicas, desordenadas. No son muy frecuentes de encontrar en esta enfermedad. Pueden ser generalizados acompañándose de agitación y de delirio o localizados preferentemente en la cara y los miembros superiores. En su grado más leve están representados por una simple agitación del enfermo que no se queda quieto en el lecho, aún estando profundamente dormido.

Por el contrario las sacudidas mioclónicas son bastante constantes en la encefalitis y consisten en sacudidas bruscas y rítmicas de los músculos análogos a las que determina la aplicación de un electrodo, siendo sincrónicas en todos los múscu



los que alcanzan. Ponen en juego sinergias musculares anormales que la voluntad no puede reproducir, carácter importante para el diagnóstico diferencial con la histeria.

La localización más frecuente de las mioclonias son los músculos del hombro, del cuello y miembro superior, más raro en el miembro inferior, pero sobre todo el diafragma constituye el músculo de elección, traduciéndose durante el examen somático por bruscos movimientos de la parte supraumbilical del abdomen y se acompañan a menudo de hipo.

Por último entre los movimientos involuntarios debemos considerar las contracciones fasciulares que consisten en ondas que se propagan a lo largo del músculo, en toda su longitud, lo que las diferencia de las contracciones fibrilares. Se ven de preferencia en la musculatura abdominal y también en el resto del tronco.

Otros signos focales. Con una frecuencia mucho menos se han encontrado diversos trastornos paralíticos y sensitivos como también alteraciones de los reflejos, que traducen igual que los ya considerados la localización de las lesiones anatómicas que esta enfermedad produce.

Entre los trastornos paralíticos, ocupa el pri

mer lugar la parálisis facial que puede ser periférica o total, como asimismo simple o doble. No se trata de una verdadera parálisis sino más bien de una paresia. Le sigue en orden de frecuencia la parálisis del trigémino, que se traduce por dificultad para realizar la masticación. Es menos corriente el síndrome de la parálisis bulbar, por lesión de los últimos pares craneanos. Se han señalado también hemiplejías, monoplejías, síndromes alternos que indican la lesión de los haces piramidales, siendo lo frecuente que sólo se presente un síndrome piramidal esbozado, donde los signos de irritación se traducen en forma aislada no estando todos presentes; así puede encontrarse un signo de Babinski sin exageración de los reflejos. La retención urinaria ha sido señalada, es de aparición precoz, menos significativa es en cambio la incontinencia.

Se han señalado convulsiones epileptoideas, pero su presencia es casi excepcional. Por su presencia en esta enfermedad diversos autores sospecharon la existencia de un centro convulsivo en la protuberancia.

El estado de los reflejos, es variable, mientras los reflejos cutáneos de defensa y del automatismo medular son generalmente normales, los tendi-

nosos están a menudo exagerados como consecuencia de la irritación del haz piramidal pero esto no es constante y pueden estar disminuidos o aún abolidos.

Todos estos fenómenos son pasajeros y retroceden hasta desaparecer con la evolución de la enfermedad.

Algunas veces se observan síntomas cerebelosos y entre ellos vértigos, que no todos los autores atribuyen a lesiones cerebelosas, sino más bien al ataque al nervio auditivo, pudiéndose encontrar en efecto debilitamiento de las reacciones vestibulares. Con respecto al ataque del octavo par, es bueno consignar que la sordera ha sido señalada.

Entre los trastornos sensitivos, debemos distinguir los objetivos y los subjetivos. De los primeros sólo merece citarse la hiperestesia que puede llegar a ser acentuada, pero tomando siempre una zona limitada, como ser, la cara o el hueco epigástrico. Más excepcional es la anestesia que también se ha observado en algunos casos.

Más constantes son los trastornos subjetivos de la sensibilidad que se traducen por dolores espontáneos. El más frecuente es el dolor de cabeza que está presente desde el comienzo de la enferme -

dad, siguiendo en orden de frecuencia las neuralgias del trigémino, el dolor de nuca, espalda y miembro superior. Más raramente pueden afectar el tipo de neuralgia intercostal o de ciática. Estas algias se caracterizan por su extraordinaria intensidad, teniendo además un carácter rítmico bastante particular.

Estado infeccioso. La encefalitis se acompaña de síntomas generales y alteraciones orgánicas comunes a otros procesos infecciosos.

Debemos considerar aquí la fiebre, las alteraciones de los aparatos circulatorio, respiratorio, digestivo, genitourinario, las modificaciones endocrinas y la de los humores y orina.

La fiebre. Durante el período de estado la fiebre es casi constante, tan es así que constituye uno de los síntomas de la tríada de von Economo (fiebre, somnolencia y trastornos oculares) pero sin embargo esto dista de ser absoluto, pues está principalmente presente en la iniciación de la enfermedad y no dura necesariamente durante toda su evolución; pudiendo desaparecer cuando aún los síntomas nerviosos están presentes y hasta en ocasiones antes de que estos aparezcan.

La curva térmica no es nada característica.

Así en ocasiones es muy escarpada, alcanzando rápidamente más de 40° (hasta 43°); se trata en estos casos de formas sobreagudas de evolución mortal. En las formas comunes la temperatura que puede elevarse en forma brusca o gradual, se mantiene entre 39 y 40° con remisiones matinales, pero sin ninguna regularidad, para desaparecer gradualmente. Por último hay formas subagudas, en las cuales la temperatura oscile alrededor de los 38° y puede aún faltar en el período de estado. Las formas hiperpiréticas serían debidas a una estimulación de los centros termorreguladores, situados en la parte inferior de la pared lateral del tercer ventrículo y en el diaquefalo. Desde este punto de vista la hipertermia de la encefalitis sería más bien otro signo focal, y así lo explica su variabilidad y falta de relación con la gravedad del cuadro clínico.

Paralelamente con el aumento de la temperatura el pulso está acelerado, lo que sirve para el diagnóstico diferencial con la gripe y la fiebre tifoidea, junto al hecho de que la tensión arterial permanece por lo general dentro de sus límites normales.

Aparato circulatorio. Salvo los casos graves en los que el colapso circulatorio tóxico pone en peligro la vida, los trastornos circulatorios son re-

ros. El corazón no es atacado y no se producen generalmente lesiones en las arterias.

Aparato respiratorio. Generalmente no es estado, lo que represente un dato valioso para el diagnóstico diferencial con la gripe. A lo sumo puede encontrarse los signos de una bronquitis discreta, si bien han sido señalados desde focos de hepatización hasta pequeños infartos, pero seguramente no dependen de la etiología de la encefalitis.

Aparato digestivo. Se encuentran los síntomas habituales de todas las enfermedades infecciosas, lengua saburral, mal aliento, anorexia, estreñimiento y pérdida de peso, todos los cuales no tienen mayor significación. Al lado de estos podemos encontrar otros, como los vómitos cerebrales, fáciles en chorro, que son índice de la localización cerebral de las lesiones a la cual se debería también el adelgazamiento rápido como expresión del ataque a los centros diencefálicos reguladores del metabolismo. El mismo origen central tienen los dolores abdominales que en ocasiones simulan un cuadro apendicular.

El hígado no está alterado si bien se han señalado casos de subictericia que o bien son índice de la gravedad de la enfermedad presente, o son consecuencia de una melopragia anterior a la eclosión de

la encefalitis. El bazo no se palpa.

Aparato genitourinario. Ya hemos señalado que puede encontrarse la retención urinaria, que es precoz siendo más rara la presencia de incontinencia. Se citan casos de pubertad precoz. Hay casos con lesiones del pene y adenopatía inguinal causadas por el virus de la linfogranulomatosis venérea; él sería responsable de cierto número de encefalitis.

Sistema endócrino. Aunque es raro se puede ver un verdadero estado de tetania, producido por influencias centrales sobre las glándulas paratiroides. El signo de Chvostek es típico en esos casos, sobre todo en el período inicial de la enfermedad.

Las glándulas salivares. Están atacadas en cierto número de casos, lo que está de acuerdo con las modernas concepciones etiológicas que atribuyen al virus de la parotiditis urliana un papel primordial en la determinación de la encefalitis esporádica.

Piel. El herpes simple ha sido señalado, siendo más frecuente el herpes zoster intercostal que traduce la invasión de los ganglios raquídeos por el virus herpético, otros de los agentes responsables de la enfermedad.

El metabolismo. A menudo está alterado, pudiendo encontrarse una hiperglucemia de origen central. Puede

hallarse además una azoemia debido a la exagerada destrucción de las albúminas tisulares que coincide con una azoturia marcada lo que descarta la lesión renal. Este trastorno metabólico de origen central explica como dijimos antes el adelgazamiento rápido que se comprueba en algunos casos.

Orina. Generalmente hay oliguria y aumento de la densidad; y trazas de albúmina como es habitual en todo proceso febril. Pero al lado de estas modificaciones sin mayor significación puede encontrarse una glucosuria transitoria, que en el primer momento al descubrirla en un enfermo sin conocimiento puede despertar la sospecha de que se trata de un coma diabético, como ocurrió con uno de nuestros enfermos del Hospital Español que fué internado con ese diagnóstico. Este trastorno depende de lesiones de los centros glucorreguladores diencefálicos. Por la misma causa pueden presentarse casos con poliuria, que dan el cuadro de la diabetes insípida dependiendo de las lesiones que la encefalitis produce en la región del infundibulum y el suelo del cuarto ventrículo.

Sangre. El examen citológico da resultados variables. Los hematíes no se modifican en su número ni en su contenido de hemoglobina, en cambio los leucocitos que pueden estar aumentados o disminuídos alteran su fórmula, presentando al principio leucocitosis neu -

trófila y después linfocitosis relativa, aunque se han citado casos que llevan mucho tiempo de evolución con polinucleosis neutrófila y linfopenia relativa lo que estaría en relación con la característica de todos los virus neurotropos y en particular el encefalítico de permanecer largo tiempo en el interior del sistema nervioso en estado latente, sin dar síntomas de localización pero capaz de desarrollar modificaciones humorales. Ya hemos citado que puede encontrarse un aumento de la urea, que nunca pasa de 1,5 grs., y que no es debido a la lesión renal.

Líquido céfalo-raquídeo. El examen del líquido céfalo-raquídeo es de importancia capital para diferenciar la encefalitis de las encefalopatías tóxicas en donde sólo hay un proceso tóxico irritativo del cerebro como en el delirio por ciertas fiebres y en varios tipos de envenenamientos. Sirve también para distinguir la encefalitis de los estados en los cuales no se presentan cambios histopatológicos en el cerebro y las meninges como en la esquizofrenia. Es también esencial en el diagnóstico de la enfermedad meníngea primaria especialmente en la meningitis purulenta y en la tuberculosa.

En el grupo de enfermedades inflamatorias del



cerebro causadas o atribuidas a virus el examen del líquido cefalorraquídeo da en los casos típicos el siguiente cuadro: líquido claro, presión normal o ligeramente elevada (20 a 25 cm de agua); recuento celular aumentado, generalmente de uno a varios cientos de células por mm³.; este aumento especialmente debido a la presencia de linfocitos; la reacción de Pandy positiva y el contenido total de proteína ligeramente elevado, alrededor de 60 a 70 cgs por mil (lo normal es 15 a 45 cgrs. por mil).

La cifra casi normal de albúmina con respecto a la frecuente pleocitosis configura en cierto modo una disociación albúmino citológica invertida con respecto a lo que se observa en los casos de tumores medulares.

En la mayor parte de las observaciones se comprueba hiperglucorragia, que varía de 0.60 a 1.00 gr. por mil y correspondería a una excitación del centro glucorregulador, aunque el aumento de la permeabilidad meníngea debido a la congestión coadyuva para obtener ese aumento de la cifra de glucosa. La urea está elevada de acuerdo a su aumento en sangre, el que era debido, como dijimos antes, no a lesión renal, sino a la exagerada destrucción celular como consecuencia del trastorno del metabolismo de

causa central. Los cloruros son normales.

La reacción del benjui coloidal (Guillain) es frecuentemente de tipo luético; pero la reacción de Wassermann es negativa.

Todas estas modificaciones del líquido cefalorraquídeo se establecen en forma gradual y luego remiten con la evolución de la encefalitis.

No deben encontrarse microorganismos en el fro-
tis o en el cultivo (incluyendo cultivos de levadura y hongos en medio de Sabouraud).

Todas estas modificaciones del líquido céfalo-
rraquídeo se establecen en forma gradual y luego re-
miten con la evolución de la encefalitis.

Este período agudo de la encefalitis puede ter-
minar de varias maneras: En cierto número de casos
va hacia la muerte (25 a 30 %). Cuando este desenla-
ce fatal no ocurre se pueden presentar dos eventuali-
dades, o bien la enfermedad pasa directamente a la
fase crónica siguiendo una marcha progresiva, o por
el contrario por un microbismo latente pasa a un pe-
ríodo de curación aparente. Las recidivas de la fa-
se aguda aunque raras han sido señaladas.

Período de remisión. Es común en esta nueva etapa que
persistan aunque muy atenuados algunos síntomas de la
fase aguda. También pueden encontrarse trastornos
glandulares, obesidad, diabetes insípida, cuadros se-

mejantes al Basedow, pubertad precoz, etc.

Pero en otros casos el examen somático es negativo, presentando el enfermo solamente molestias subjetivas: fatigabilidad, irritabilidad, insomnio, fenómenos de irrepresión sexual, cuadro a grandes rasgos semejante al de la neurastenia. Tal hecho implica que los virus productores de la encefalitis pueden persistir en los centros nerviosos durante un tiempo muy largo sin traducir su presencia por ningún síntoma, hasta que en determinado momento debido a ciertas modificaciones fisiológicas y metabólicas del organismo infectado, comienzan a multiplicarse, traduciéndose su actividad por los síntomas de un nuevo período que pasamos a considerar.

Período de evolución crónica. Los trastornos motores dominan en esta nueva etapa. Debemos considerar el síndrome amiostático o parkinsonismo; el síndrome hipercinético o excito-motor; las crisis áculogicas; los trastornos mentales, sensitivos y de otros órganos y sistemas.

El parkinsonismo. Se caracteriza este síndrome por un grupo de síntomas de los cuales los más característicos son los siguientes: lentitud de los movimientos, hipertonia y rigidez muscular, falta de los movimientos asociados, dificultad para realizar los

movimientos automáticos, temblor.

La rigidez comienza a notarse en la región cervical y rápidamente se generaliza; la rigidez de la cara se traduce por una facie inexpresiva, como una máscara. El cuerpo se presenta inclinado hacia adelante, hay tendencia a la anteropulsión, otras veces retropulsión. La hipertonidad se traduce por una resistencia a la movilización pasiva debida a la contracción de los músculos antagonistas, lo que da lugar al signo de la rueda dentada, al producirse el movimiento por sacudidas. El examen eléctrico descubre una reacción miotónica con hiperexcitabilidad muscular y lentitud de la decontracción y una disminución de la cronaxia.

La escasez de los movimientos y la lentitud de los mismos es característica. Los enfermos son más lentos que rígidos. El movimiento más simple requiere un enorme esfuerzo, por lo cual a menudo el movimiento se detiene en la mitad de su recorrido. Por el mismo motivo hay cierta tendencia a la cataplexia. Los enfermos se fatigan rápido y son sobretodo los movimientos alternativos, por ej. abrir y cerrar la mano, los que antes producen calambres, impidiendo la continuación del movimiento o retardándolos. Hay más dificultad para realizar los movi-



mientos voluntarios que los automáticos; así por ejemplo tocar el piano puede ser para un pianista más fácil que lavarse la cara, no obstante la complejidad de los movimientos requeridos. El psiquismo de estos enfermos está alterado; hay una lentitud de todos los actos mentales, son bradipsíquicos y esta demora central en el cumplimiento de la orden volitiva sería el principal responsable de la bradiquinesia.

La bradipsiquia se traduce por una indiferencia intelectual acompañada a menudo de una indiferencia afectiva. Responden al interrogatorio con voz monótona y lenta (escandida) y se fatigan rápidamente. En este síndrome como en cualquier otra forma crónica de la encefalitis se hallan presentes los trastornos neurovegetativos, representados aquí principalmente por la sialorrea y la exageración de la secreción seboreica, que da al rostro un aspecto brillante. El temblor en este síndrome es un signo de segundo plano, no es constante y a diferencia del de la parálisis agitante es de oscilaciones finas y se exagera con los movimientos voluntarios.

El síndrome excito-motor: Comprende diversos movimientos involuntarios entre los que se destacan los movimientos coreicos, las mioclonías / y las bradi



cinesias.

Los movimientos coreicos varían en su intensidad, y si bien pueden manifestarse como grandes movimientos desordenados y arrítmicos, más frecuente es que estén representados por una agitación motriz. Generalmente son localizados, destacándose los que se producen en la cara, como ser movimientos de masticación, de succión, pudiendo presentarse también en el velo del paladar, ocasionando un serio obstáculo para la fonación y la deglución.

Las mioclonias que ya están presentes en el período agudo se caracterizan, particularmente, por su ritmicidad pasando a un segundo plano en la fase crónica donde el parkinsonismo domina la escena.

Las bradicinesias, son movimientos lentos de gran amplitud que ocasionan un desplazamiento de una parte del cuerpo, rítmicos generalmente de flexión a la que a veces se añade la torsión. Asientan preferentemente en la raíz de los miembros, en el cuello y en el tronco. La hipertonía muscular puede fijar en una actitud determinada la zona afectada por estos movimientos. Se tiene así en el cuello pseudo tortícolis y en el tronco distonías de torsión.

Todos estos síntomas hipercinéticos constituirían una etapa anterior a la constitución del síndrome



me parkinsoniano, de acuerdo con una regla general de neurología, que dice que toda lesión a las células nerviosas se traduce primero por síntomas de excitación y en un grado más avanzado por los de depresión.

Las crisis oculogiras que son raras en la fase aguda, forman parte de este síndrome.

Trastornos sensitivos. Sobre todo subjetivos, los dolores espontáneos continuos o periódicos de la cara, los miembros o el tórax, de origen central, a veces dolores vagos periarticulares, otras veces dolores de topografía radicular. Más raros los objetivos consisten en zonas de hiperestesias. A veces están asociados a las mioclonias. No tienen aquí la constancia ^{con} que se los vé en el período agudo.

Alteraciones mentales. Los trastornos psíquicos se agregan casi siempre al síndrome amiotático, pero aún fuera de él es posible encontrarlos. Se encuentran especialmente acusados en el niño, en el cual se traducen por actos de irritación psicomotora, al contrario de lo que se observe en los adultos donde predominan los fenómenos depresivos.

En el niño o adolescentes se observan crisis de agitación, irritabilidad, impulsos violentos que pueden conducirlos a actos criminales. La excitación



psíquica se traduce también por fenómenos de irrepresión sexual (masturbación, bestialidad y sodomía), en suma un estado semejante al verdadero síndrome maniaco. Pueden presentar fugas, ausencias y sonambulismo. El sueño se encuentra frecuentemente perturbado; más a menudo se comprueba el insomnio, pero también presentan a veces una inversión del ritmo normal del sueño, durmiendo durante el día y mostrando su agitación psicomotriz de noche.

En el adulto por el contrario, predominan los fenómenos depresivos. En su grado más leve están representados por un estado neurasteniforme, generalmente ya presente en el período de curación aparente. Otras veces verdaderas crisis de melancolía con ideas de auto-acusación, que pueden llevarlos al suicidio. Esto es lo común, aunque en casos excepcionales presentan síntomas compulsivos y hasta desarrollan verdaderas psicosis paranoides con alucinaciones comúnmente visuales (forme zoopsicas) y más raramente auditivas. Igualmente se citan casos donde se comprobó un déficit intelectual de tipo demencial con indiferencia afectiva, negativismo, estereotipias, etc. Por fin puede comprobarse en estos enfermos durante este período, manifestaciones histeriformes, que obedecen a la sugestión aunque sin curar definitivamente.



te.

Aparato circulatorio. Es frecuente comprobar taquicardia, pulso pequeño e irregular, cianosis, enfriamiento de las extremidades. La presión arterial en estos casos es baja, traduciendo el colapso periférico. El corazón y las arterias no presentan ninguna lesión orgánica.

Aparato respiratorio. Los pulmones no presentan lesión orgánica, pero es frecuente comprobar trastornos respiratorios, que dependen sobre todo de causas mecánicas (rigidez del diafragma y los músculos intercostales). Hay taquipnea con micropnea, pudiendo presentarse períodos de apnea. El ritmo respiratorio a veces está invertido, la inspiración es más prolongada que la espiración, como ocurre durante el sueño normal, lo que indica el origen central de este trastorno.

Aparato digestivo. No se encuentran en este período las alteraciones presentes en la fase aguda. Solo merece citarse una dificultad para alimentarse debido a los trastornos motores y el adelgazamiento que depende también de trastornos del metabolismo de origen central. Se comprueba frecuentemente estreñimiento en relación con las modificaciones neurovegetativas. El hígado no es afectado contraria -

mente a lo que ocurre en la enfermedad de Wilson.

Trastornos endócrinos. Como índice de la localización predilecta de las lesiones en el diencéfalo puede encontrarse preferentemente como una manifestación tardía de esta enfermedad un cuadro de diabetes insípida, otras veces un síndrome adiposo-genital o simplemente la obesidad por alteración de centros infundibulares reguladores del metabolismo graso. Se ha comprobado también en las niñas por el contrario la pubertad precoz y en las mujeres mayores la supresión patológica de las menstruaciones.

Sangre. Es común observar una leucocitosis moderada con linfocitosis relativa. La eritrosedimentación es normal.

Líquido cefalorraquídeo. Aunque no tan acentuadas como en el período agudo se encuentran las siguientes alteraciones: pleocitosis, hiperglucorraquia, reacción de Pandy positiva (aumento de las globulinas), reacción del oro coloidal con curva de tipo luético reacción de Wassermann (-).

Diagnóstico diferencial

Durante el período agudo para hacer el diagnóstico hay que descartar las siguientes afecciones:

Meningitis. Dentro del grupo de las meningitis la tuberculosa en particular presenta un cuadro clínico

que se superpone en ciertos puntos al de la encefalitis dificultando el diagnóstico. Pero la encefalitis es de iniciación más brusca, apareciendo las parálisis oculares mucho antes. El signo de Kernig y la rigidez de la nuca cuando están presentes son sólo esbozados, falta la decadencia psíquica de la meningitis tuberculosa, el síndrome excito-motor es mucho más acusado; no hay bradicardia y la evolución no es progresiva sino irregular y con respecto al síndrome meníngeo por el contrario decreciente. El líquido céfalo-raquídeo presentará una linfocitosis menor la albuminosis será mucho menor y no se verá la disminución de la glucosa tan característica de la meningitis tuberculosa, pudiendo por el contrario haber una hiperglucorraquia. Si se encuentran bacilos de Koch en el frotis del sedimento o de la película superficial (teñido con el método de Ziehl-Neelson) el diagnóstico queda establecido, pero es bien sabido lo difícil que es encontrar bacilos tuberculosos aún en las formas más virulentas de meningitis tuberculosas y la inoculación en animales demora en darnos su resultado. De todo esto resulta que prácticamente sólo el contenido en glucosa del líquido cefalorraquídeo será en ciertas circunstancias una ayuda para el diagnóstico diferencial. Pero se requieren dos condiciones para que su pon-

deración tenga valor. 1º La pleocitosis no debe ser muy elevada, pues en tal caso una disminución del azúcar puede estar presente en las dos enfermedades. 2º La glucemia debe ser normal o elevada, pues el contenido en glucosa del líquido cefalorraquídeo es proporcional al de la sangre, aunque menor.

Cumplidas estas dos condiciones la presencia de una disminución del contenido de azúcar del líquido cefalorraquídeo da más valor a la sospecha de que el caso en cuestión sea una meningitis tuberculosa.

Encefalitis gripal. Las manifestaciones cerebrales son diferentes, predominando los síntomas corticales: convulsiones, agitación y delirios, a veces parálisis, faltando la rigidez, los movimientos coreoatetósicos y las mioclonias. Todo esto de acuerdo con la localización de las lesiones con asiento predilecto en la corteza cerebral. Los signos neurológicos consisten solamente en signos de irritación meníngea o a lo sumo cierto grado de somnolencia o delirio, cuando la fiebre es muy alta. La sangre puede presentar en los primeros estadios leucopenia, en cambio en la encefalitis puede variar ampliamente desde una moderada leucopenia hasta una marcada leucocitosis con polimorfonucleosis. El líquido cé-

falo raquídeo en la gripe es normal excepto un ligero aumento de la presión, en tanto que en el período agudo de la encefalitis si bien puede ser normal es frecuente encontrar un aumento del número de células, de las proteínas o de ambos, y no es raro un aumento de la glucosa. Es sabido que la gripe actualmente se considera causada por virus; estos virus pueden ser aislados de las secreciones nasofaríngeas y su estudio puede ser hecho comparando el suero obtenido al comienzo de la enfermedad con el de la convalecencia.

Poliomielitis. La diferenciación con las formas meningéas de encefalitis es difícil, pero no imposible. En la encefalitis es más probable encontrar modificaciones en los reflejos pupilares, disminución de los reflejos cutáneos, reflejos patológicos y delirios. El estudio del suero de convaleciente es de menor valor, puesto que el suero de muchos individuos sin historia de poliomiélitis realiza una excelente neutralización de los virus. Ambas formas son raras.

Los abscesos cerebrales. El diagnóstico diferencial con el absceso cerebral frecuentemente solo puede ser hecho por una exploración operatoria o por la necropsia. El absceso cerebral es sugerido cuando el paciente tiene infecciones focales tales como, si

nusitis, otitis media, aguda o crónica, o mastoiditis. En ambos casos absceso o encefalitis, puede haber edema de papila más o menos acentuado y aumento de la presión intracraneal. Cuando el absceso cerebral está próximo a las meninges, es frecuente el aumento del líquido cefalorraquídeo con un aumento muy variable del número de células y con preponderancia de polinucleares. Un líquido cefalorraquídeo de este tipo es menos común en la encefalitis.

El tumor cerebral. Mientras el comienzo es comunmente más brusco en la encefalitis y el curso de la enfermedad más rápido que en el tumor cerebral, no puede concederse mucha confianza a estos factores en el diagnóstico diferencial. La fiebre falta comunmente en el tumor cerebral, pero en la encefalitis puede estar presente por corto tiempo y al principio. En ambas condiciones ésta puede tener períodos de regresión seguidos de exacerbaciones. Esto es cierto más frecuentemente quizá en la encefalitis, pero aún en los tumores los síntomas y signos físicos subsisten por un período de tiempo considerable. El alto grado de edema de papila que puede encontrarse en el tumor cerebral es verdaderamente raro en la encefalitis. El tumor cerebral presenta una extensa sintomatología dependiente del tipo y de la localización.

Mientras el líquido céfalorraquídeo es más frecuentemente normal en los tumores cerebrales que en la encefalitis, este es bastante variable en ambos casos, de modo que muy poca confianza debe prestarse al cuadro del fluido espinal. En los casos de sospecha de tumor cerebral es apremiante que se haga sin mucha demora un neumoencefalograma por fuera del mismo.

Sífilis cerebral. Cuando se localiza en el mesencéfalo reproduce la mayoría de los síntomas característicos de la encefalitis haciendo difícil el diagnóstico. El principal punto diferencial entre estas dos enfermedades quiso ser la reacción de Wassermann y la curva coloidal del líquido céfalorraquídeo. Pero sin embargo la reacción de Wassermann no es enteramente segura, excepto si es repetida varias veces. En casos muy raros pacientes con encefalitis aguda presentan una reacción de Wassermann positiva en el líquido céfalorraquídeo al principio de la enfermedad, haciéndose negativa al final. Además pacientes que tienen en su historia evidencias de haber sufrido sífilis cerebro espinal no presentan siempre una Wassermann positiva.

Accidentes vasculares cerebrales. Comprenden la hemorragia cerebral, las trombosis y las embolias. Las dificultades con el diagnóstico con la hemorragia cere-

bral que al principio adquiere un tipo apoplético, ha sido perfectamente descripto. El antecedente de su alta presión sanguínea o las variadas evidencias de arterioesclerosis cerebral nos inclinarán hacia el diagnóstico del accidente cerebral, pero aún bajo estas condiciones siempre es posible el error, pudiendo tratarse de una hemorragia meníngea. Lo seguro es que la hemorragia cerebral ocurre mucho más frecuentemente de lo que lo hace la forma apoplética de la encefalitis. Muchas de las mismas dificultades se presentan en el diagnóstico de la trombosis cerebral. En cuanto a la embolia cerebral, esta puede ser debida a un trombo intramural de una enfermedad cardíaca crónica o quizá más frecuentemente un trombo de una endocarditis lenta. En este último caso el cuadro clínico puede simular muy bien una encefalitis. Los signos de la endocarditis deben ser buscados en tal caso por el médico para evitar sorpresas. Por último la encefalopatía hipertensiva, sus manifestaciones sintomatológicas pueden sugerir estar frente al período agudo de la encefalitis. Pero el repentino aumento de la presión arterial frecuentemente es precedido de convulsiones, apatía, o estupor, parálisis transitorias o cualquier combinación de estos síntomas. Comúnmente son

de corta duración y desaparecen a veces en dos o tres días.

Invenenamientos. Plomo, arsénico, óxido de carbono, etc. La encefalopatía resultante por estas causas tóxicas puede simular la encefalitis, pero con el antecedente de la exposición ante estos agentes, además de los variados tests de laboratorios que determina su presencia, quedará hecho el diagnóstico.

Narcóticos a grandes dosis: El coma resultante por ellos puede simular un severo ataque de encefalitis mientras es hecho otro estudio.

Botulismo y otros envenenamientos alimenticios: Debe recordarse que los primeros casos de encefalitis producidos en Inglaterra fueron tomados por botulismo. Con la técnica de laboratorio actual es posible diagnosticar botulismo y otros tipos de intoxicaciones alimenticias con alto grado de exactitud. Por otra parte el severo disturbio gastro intestinal por esta causa producido, no es común en la encefalitis y tampoco es la aparición de los síntomas simultáneamente en un grupo de personas que viven en común.

Coma diabético. El diagnóstico de coma diabético o de neuritis puede comúnmente ser hecho por los antecedentes del caso y el aumento de la glucemia y el descenso de la misma después del shock insulínico.

Trastornos funcionales. Síntomas semejantes a la his-

teria y las psicosis, pueden ocurrir en los primeros estados de la encefalitis y ocasionan algunas dificultades en el diagnóstico. Sin embargo en la encefalitis es común alguna fiebre y a menudo leucocitosis y alteración del líquido cefalorraquídeo que indican la presencia de una infección. Además en la encefalitis hay otros índices del ataque al sistema nervioso central como ser: alteraciones de los reflejos, parálisis de los nervios craneales y otras parálisis que también prestan ayuda para efectuar el diagnóstico.

Diagnóstico diferencial durante la fase crónica. El tipo parkinsoniano de la encefalitis crónica, debe ser diferenciado de cierto número de enfermedades. Una de las más importantes de éstas es la parálisis agitante, particularmente en los pacientes de edad avanzada. Los antecedentes de un ataque agudo de encefalitis es naturalmente de gran importancia si puede ser obtenido, pero a veces puede ser diagnosticado erróneamente como gripe o alguna otra enfermedad febril aguda; tampoco es raro que no puedan obtenerse antecedentes de ninguna afección aguda semejante a la encefalitis. Cuando el parkinsonismo se presente en sujetos jóvenes se tienen menos dudas para diagnosticar encefalitis crónica. Son ciertas diferencias las que comunmente existen entre la parálisis agitante y el parkinsonismo. Por ejemplo en el parkinsonismo encefalítico no es raro que ocurran

trastornos del sueño, anomalías respiratorias como ser hiperpnea y tics respiratorios, variadas disartrias, como ser palilalia y ecolalia, movimientos coreiformes, distónicos y atetósicos, desórdenes psíquicos o cambios de la personalidad, anormalidades en el aparato oculomotor, crisis oculogiras, parálisis residuales de otros nervios craneales, especialmente del facial, complicaciones en el sistema nervioso vegetativo como ser sudor, sialorrea, untuosidad en el cutis poliuro y polidipsia. Mientras que el temblor ocurre en ambos casos, el característico movimiento de hacer píldoras de la parálisis agitante es raramente observado en el síndrome parkinsoniano de la fase crónica de la encefalitis. Además es la regla que el desarrollo del síndrome parkinsoniano de la encefalitis sea más irregular y menos simétrico que en la parálisis agitante. Como regla general el diagnóstico diferencial entre estas dos afecciones no es difícil. / A veces sin embargo cuando no se pueden obtener antecedentes de un episodio agudo de encefalitis y el parkinsonismo se desarrolle en personas de edad, el diagnóstico diferencial está muy lejos de ser fácil.

El desarrollo de la arterioesclerosis en la arteria lenticuloestriada y sus ramas puede causar alteraciones patológicas en el sistema de fibras estriadas, el cual ha sido establecido, es particularmente vulnerable a la disminución del suministro de sangre así como los factores tóxicos. El parkinso -

nismo que resulta como consecuencia de enfermedades vasculares de esta naturaleza puede ser distinguido frecuentemente de la parálisis agitante y del de la fase crónica de la encefalitis en base de la incidencia de la mayor edad y la evidencia de que la lesión córtico vascular es más generalizada. Wilson ha comparado estos tres tipos de parkinsonismo:

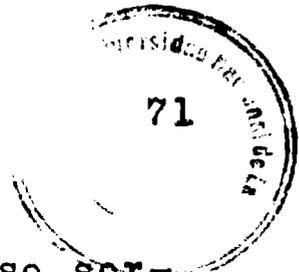
	Parálisis agitante	Parkinsonismo P Encefalítico	Parkinsonismo arterio-esclerótico
Edad al comenzar	mayor incidencia entre los 50 y 60 años	Comunmente entre los 40 años se observa en la infancia	Edad avanzada
Iniciación	gradual	gradual	A veces más bien brusco
Curso	progresivo y constante	desarrollo más bien rápido. A menudo torna estacionario	A veces avanzadas por exacerbaciones
Extensión (grado)	puede ser parcial pero a veces generalizada	Partes afectadas frecuentemente limitadas con poca o ninguna tendencia a extenderse. Puede volverse general	Tronco y miembros inferiores principalmente
Tipo	Rigidez y temblor, ambos frecuentes o casi constantes	Temblor excepcional: Rigidez casi constante	Casi enteramente rígido. Temblor pequeño o falta: los músculos se palpan duros.
Acompañamientos o complicaciones	Ninguno	Otros residuos de encefalitis: espasmos, risa y llanto. desórdenes respiratorios, cambeos de la conducta, etc.	Sint. pseudobulbares. Crisis de Signos piramidales (sint. corticales) (afasia apraxia) evidencias de arteriosclerosis
Formas especiales	Sudor-sialorrea no muy comunes. No hay dipl. Reac. pup. buenas	Sialorr. lengua hum. cutis gras. Reac. pup. disminuid. diplop. común	Nervios craneales mucho menos afectados. A lo sumo Miosis

En sus primeras etapas, la enfermedad de Wilson con su comienzo febril puede simular el de desarrollo directo de un parkinsonismo después de un ataque agudo de encefalitis en los jóvenes. El temblor, la hipotonía, la disartria, la disfasia, el escurrimiento de saliva, la debilidad muscular y las alteraciones psíquicas son comunes en ambas. Sin embargo la hipotonía es más marcada, en la enfermedad de Wilson y lo mismo el desarrollo de contracturas, lo cual es raro en la encefalitis. En cambio la atrofia y la emaciación son más aparentes de lo que es común en el parkinsonismo encefalítico. En la enfermedad de Wilson no hay trastornos de la motilidad ocular ni del funcionamiento pupilar. En el curso de la enfermedad de Wilson se desarrolla cirrosis hepática y hay un aumento del tamaño del bazo. Por otra parte es la regla que la enfermedad de Wilson progresa hacia una terminación fatal.

Por supuesto, síndromes semejantes al Parkinson pueden resultar por cualquier factor que ataque directamente los núcleos grises del cerebro. El grado en que una u otra forma característica del síndrome parkinsoniano domina la escena es probablemente debida a la cercanía de los focos específicos del simulado proceso neurológico. El envenenamiento por el monóxido de carbono es una causa posible. Varios venenos metálicos, particularmente el manganeso, han sido culpados también a este respecto. Lesiones experimentales de envenenamiento por manganeso en animales han

demostrado tener distinta predilección por esta zona del cerebro. La rigidez en estos casos puede ser extrema. Es posible concebir a una lesión infiltrativa o granulomatosa precipitando el mismo cuadro clínico general. Un trauma también puede ser igualmente un factor causal.

Entre las interesantes formas no parkinsonianas del período crónico de la encefalitis están los disturbios de la conducta y otros desórdenes psiquiátricos, principalmente en los niños. Von Economo puntualizó las diferencias entre este grupo relativamente grande de pacientes y los que son debidos a otras causas distintas a la encefalitis. El dice que hay cierta semejanza específica entre estos pacientes con encefalitis, lo cual los coloca aparte. La distinción es hecha con respecto a dos puntos en particular. 1º Los desórdenes de la conducta por encefalitis están caracterizados porque el llama a excesos generalizados de ímpetus motores; lo obliga a estar inquieto. 2º Los pacientes así afectados generalmente tienen perfecto conocimiento y apreciación del hecho de que su conducta es patológica e injustificable y se ven frecuentemente impulsados a expresar su arrepentimiento por su mala conducta. La distinción entre los desórdenes de la conducta debidos a la encefalitis a virus y los debidos a la encefalitis producida por otras enfermedades infecciosas no puede ser hecha. Los desórdenes de la conducta producidos por el sarampión y otras encefalitis



post infecciosas en los niños siguen un curso ser-
prendentemente igual.

Es posible que los desórdenes de la conducta y otros síntomas psiquiátricos precoces que son debidos a la encefalitis pueden ser tomados equivocadamente por psicosis esencial o una neurosis. Verdaderamente es imposible a veces, aún con el antecedente de una encefalitis aguda distinguir entre los dos. El retardo mental producido como consecuencia de algún proceso encefalítico puede tener ciertas semejanzas características muy fácilmente identificada por el examen psiquiátrico de rutina. Estas consisten en variaciones y disminución de su potencialidad, inestabilidad emocional y posibles defectos sensoriales. La interpretación del test de Rorschach es una ayuda suplementaria para establecer la naturaleza orgánica del déficit mental. El diagnóstico de las variadas manifestaciones de la encefalitis crónica que han sido descritas como un tercer grupo quedan largamente en la historia de un ataque agudo de encefalitis. Ellos representan tanto tipos diferentes que es imposible dar un criterio diagnóstico.

Pronóstico

Comparando el desenlace siempre fatal de la meningitis tuberculosa y el casi siempre fatal de los tumores cerebrales de localización profunda y que ambos se parecen clínicamente a la encefalitis,

el pronóstico de esta última es favorable. Todas las encefalitis a virus pueden tener lugar en forma fulminante, llevando a la muerte dentro de las 24 a 48 horas; o pueden desarrollarse con un curso leve abortivo, solamente caracterizado por síntomas de malestar general: cefaleas, fiebre, etc. Las formas abortivas generalmente pasan inadvertidas. Aparte del peligro inmediato de la enfermedad aguda existe además otros factores que deben ser considerados especialmente en el caso de las encefalitis son las secuelas y los estados tardíos.

1 - Las secuelas inmediatas ~~que~~ son debidas al daño irreparable causado por la enfermedad aguda, comparable a la parálisis residual de la poliomielitis anterior aguda. Entre este grupo de secuelas podemos encontrar hemiplejías, convulsiones, temblores y otros movimientos involuntarios, rigidez, ataxia, déficit intelectual, diabetes insípida. Es característico para este grupo de síntomas - al igual que las parálisis de la poliomielitis que llegan a su máximo durante la fase aguda y luego comienzan a mejorar. Al principio la mejoría es rápida en correspondencia con la reabsorción del edema cerebral y el retorno de la función en las neuronas alteradas pero que pueden recobrase. La mejoría posterior es lenta y es probablemente debida más que todo a un aumento del vigor y a una habilidad progresiva del paciente en el empleo de la substancia muscular y nerviosa indemne.



2 - Mientras que las secuelas inmediatas no son de gran importancia (mucho menos serias que las de la poliomielitis) los estados tardíos son siempre un peligro latente aún en los casos leves que pasan inadvertidos. Los pacientes comienzan a exhibir a veces inmediatamente luego de la faz aguda, desórdenes progresivos que a veces se presentan con un intervalo de meses o años y que se llaman generalmente post-encefalicos pero que más propiamente se diagnostican como encefalitis crónicas. A menudo los síntomas tienden a indicar una lesión en las mismas regiones que fueron atacadas en la faz aguda. La etiología de esta sintomatología progresiva que se presenta frecuentemente tiempo después de una encefalitis nos coloca ante un arduo problema. Se trata simplemente de un estado enfermizo o debilitado de ciertas partes del sistema nervioso, con neuronas que degeneran lentamente comparable con la biotrofia de las enfermedades como la parálisis agitante? O la infección a virus original no desaparece nunca completamente y continua como una forma crónica? Actualmente el peso de la opinión de la mayoría de los autores inclina a considerar esta última posibilidad como más aceptable llamando a este estado "encefalitis crónica" en vez de estado post encefalítico.

Tratamiento

Sería inútil y molesto pasar revista a los innumerables métodos de tratamiento que han si-



do usados. Muchos de ellos han sido prácticamente descartados actualmente. Solo los mencionaremos en la siguiente clasificación para considerar a continuación los que tienen valor práctico.

I - Métodos basados en la destrucción del agente infeccioso.

A - Productos químicos:

- 1 - Acriflavina y otros colorantes.
- 2 - Salicilatos
- 3 - Preparaciones con yodo

B - Producción de reacciones febriles

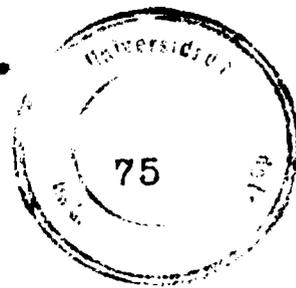
- 1 - Numerosas proteínas inespecíficas
- 2 - Inyección de la tifoidea
- 3c- Absceso de fijación
- 4 - Inoculación de la malaria
- 5 - Fiebre recurrente africana
- 6 - Fiebre de las máquinas

C - Sueros

- 1 - Suero de convalecientes
- 2 - Suero antiestreptocócico de Rosenow
- 3 - Suero de conejo hiperinmune al herpes (Gay)

D - Vacunas:

- 1 - Vacuna de Levaditi preparada con cerebro de conejo restablecido del herpes
- 2 - Vacuna de Gay preparada con cerebro de conejo con herpes
- 3 - Vacuna de Rosenow para la encefalitis



(estreptococos)

4 - Vacuna de Stewart (Pfeiffer)

Puesto que es admitido generalmente ahora que el período crónico de esta enfermedad es causado por la continuada actividad del agente infeccioso, las medidas dirigidas a la destrucción de este agente pueden ser aplicadas en todas las etapas. Es innecesario decir que la mayor parte de estos tipos de tratamiento han dado resultados poco convincentes. Las reacciones febriles parecen ser peligrosas. Las vacunas de Levaditi y Stewart están aún en experimentación. El uso de suero de convaleciente parece particularmente injustificado en vista del hecho que la mayoría de los pacientes no llegan a producir suficientes anticuerpos para detener el curso de la enfermedad por si mismos.

II - Métodos para modificar el curso de la enfermedad por la reducción de la presión intracraneal.

1 - Inyección endovenosa de una solución hipertónica de glucosa o sacarosa.

2 - Inyección endovenosa de una solución hipertónica yodada

3 - Punción lumbar

Con todos estos métodos han sido obtenidos resultados favorables en ciertos casos. La solución hipertónica de glucosa es verdaderamente preciosa para realizar una buena depleción de los pacientes tanto como para disminuir la presión intracraneal. La ac-

ción de los yoduros no es tan clara.

III - Métodos para el control de los síntomas especialmente en el período crónico.

A - Drogas:

1 - Alcaloides del grupo de la hioscina-atropina, rabellón belladona búlgara.

2 - Sulfato de efedrina

3 - Sulfato de bencedrina

4 - Sedantes hipnóticos y analgésicos, como el phenobarbital, bromuros, amytal, hidrato de cloral, etc.

B - Terapéutica endócrina

C - Cirugía

IV - Métodos para levantar la resistencia general, la salud y la moral y mejorar sus incapacidades.

A - Medidas de higiene general, como dieta, reposo y conveniente exoneración intestinal.

B - Remover los focos de infección

C - Tónicos

1 - Cacodilato de sodio

2 - Preparados de hierro

3 - Estricnina

4 - Otros tónicos igualmente indicados.

D - Fisioterapia

1 - Hidroterapia

2 - Electroterapia incluyendo la diatermia

3 - Roentgenoterapia

4 - Masaje

5 - Ejercicios graduales y reeducación de los músculos.

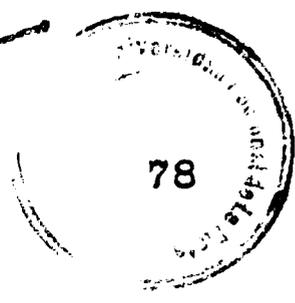
F - Laborterapia.

F - Psicoterapia

Desde junio de 1929 hasta fines de 1940 la Comisión de Matheson hizo un estudio clínico de gran número de casos de encefalitis en todos sus períodos, sacando conclusiones de gran valor con respecto a la vacunoterapia.

Vacunoterapia en la encefalitis (Informe de la Comisión de Matheson). Período agudo. Los pacientes tratados en la etapa aguda de la encefalitis aparte de la vacuna o el suero específico, tenían indicado punciones lumbares, sedantes y los métodos terapéuticos comunmente necesarios para proceder contra una infección aguda. El método de administración de la vacuna era empírico.

El paciente debía recibir por lo menos 100 cc. de la vacuna y aún con una cantidad total enorme, los rastros de un ataque agudo no habían desaparecido. La vacuna era aplicada intramuscularmente, diariamente durante una, dos o tres semanas en dosis crecientes de 1 a 3 cc. y la última de 4 cc. / Dos veces por semana. La mortalidad se redujo del 24,6 % al 11.8 % según la estadística de la división de estudios de las infecciones agudas del sistema nervioso central del Departamento de Higiene de Nueva York.



VACUNOTERAPIA - RESULTADOS DEL TRATAMIENTO

EN LA FASE AGUDA

Cuadro 1

tiempo que fueron seguidos	Nº de casos	Curados completamente	Curados con secuelas	Pasaron al per. crónico	muerdos
Hasta 3 meses	14	3	1	0	10
3 meses a 1 año	16	10	4	1	1
1 a 5 años	31	23	6	2	0
5 años o más	32	25	6	1	0
Total	93	61	17	4	11
Porcentaje	100,0	65,6	18,3	4,3	11,8

Mientras que la mortalidad en los casos tratados es menos de la mitad que en los casos no tratados quizá su pequeño número no permite sacar conclusiones definitivas todavía sobre el valor de las vacunas. Sin embargo los resultados pueden ser difícilmente despreciados, especialmente desde que se seleccionaron en esta ocasión los enfermos más seriamente afectados para su tratamiento con este método. Un gran número de estos pacientes eran más bien niños, en los cuales la enfermedad es comunmente devastadora. Se habrá notado que en la estadística adjunta de 28 de los pacientes fueron seguidos durante cinco años o más sin desarrollar síntomas de enfermedad.

Fase sub aguda. Fueron tratados los pacientes varies

semanas después del comienzo de la enfermedad, por lo tanto el período febril había pasado, pero estaban presentes frecuentemente las secuelas. La vacuna fué dada con la esperanza de elevar la inmunidad, de manera que los síntomas residuales pudieran mejorar y la fase crónica pudo no aparecer. Los resultados están expuestos en el cuadro 3.

Cuadro 3 - RESULTADOS DEL TRATAMIENTO
PERIODO SUB AGUDO

Tiempos que fueron seguidos	Número de casos	Curados completamente	Curados con secuelas	Pasaron al crónico	muertos
Más de 3 meses	1	0	0	0	1
3 meses a 1 año	8	5	2	0	1
1 a 5 años	27	17	10	0	0
5 años o más	6	3	2	1	0
Total	42	25	14	1	2
Porcent $\frac{1}{2}$	100	59,5	33,3	2,4	4,8

Debe ser puntualizado aquí que el relativo número de pacientes que tuvieron exacerbaciones fué mucho mayor en estos tratados en la fase sub aguda que en aquellos tratados al principio de la enfermedad, 26,1 para 4,1 por ciento respectivamente. Lo mismo ocurre pero en menor grado con las secuelas, 30,9 para 18,3 por ciento respectivamente. La respuesta favorable al tratamiento por vacunas de las secue-

las es notable en ambos grupos.

Puede de todo esto inferirse que el uso de las vacunas en la fase aguda de la encefalitis tiende a prevenir el desarrollo de las exacerbaciones.

Período crónico. Los pacientes en la fase crónica recibían las tres vacunas - Rosenow, vacuna X y vacuna F. Las vacunas antiviruses eran dadas solamente una vez por semana en dosis crecientes de 1 a 4 cc. La vacuna de Rosenow, era dada una vez por semana en dosis crecientes de 0,1 a 3 cc.

Se observó que el porcentaje de pacientes que mejoraban o permanecían estacionarios era elevado con el uso de la vacuna X o F especialmente la F. Con la vacuna de Rosenow la máxima mejoría comunmente tiene lugar después que el tratamiento ha sido continuado por un largo período de tiempo. Además en la mayoría de los casos es imposible seguir adecuadamente el curso posterior de estos pacientes y es necesario un largo período de observación para sacar alguna conclusión de los resultados del tratamiento con ella.

La comparación de los resultados del empleo de las vacunas X y F muestra en forma concluyente la superioridad de la F. El estudio experimental demostró también que la vacuna F. es un agente inmunizante más eficaz que la X. Esto es admitido por otro lado por el resultado del tratamiento de los pacientes.

Siendo generalmente admitido que la fase crónica de la encefalitis es progresiva, el hecho que más del 50 % mejoraron y que solamente el 19 % empeoraron después de haber sido tratados con la vacuna F durante un prolongado período, parece justificar la conclusión de que este método de tratamiento es de real valor en esta etapa. |

La vacuna de Rosenow era aplicada durante la 5 años y aún más mucho de los enfermos a quienes se les aplicaba continuaron su tratamiento con la vacuna X o la F, al comprobar que no mejoraban bajo el tratamiento con la vacuna Rosenow.

Es obvio que los resultados con la vacuna X y especialmente con la F, han sido superiores a los obtenidos con la vacuna de Rosenow. Comparando las estadísticas de los casos no tratados por vacunas, se comprueba que los resultados obtenidos son semejantes a los que se comprobaban en los casos tratados con la vacuna Rosenow.

Resumiendo los resultados del tratamiento por vacunas en los distintos períodos de la encefalitis, tenemos: En la fase aguda la mortalidad entre los pacientes que recibieron la vacuna X o F era de 11,8 %; mientras que los casos no tratados era 24,6 %. En la fase crónica entre los pacientes que recibie-

ron la vacuna F, las mayorías llegaban al 54.5 por ciento, comparado con el 7,6 % del grupo de control que recibieron solamente tratamiento sintomático.

Tratamiento general

El tratamiento general de los períodos agudo y subagudo de la encefalitis y también de las exacerbaciones que pueden ocurrir es importante.

Si la presión del líquido céfalorraquídeo está aumentada las punciones lumbares repetidas frecuentemente produce algún alivio en los síntomas. El suero glucosado hipertónico (250 a 300 cc. al 25% endovenoso en el adulto) también parece ser el valor para reducir la presión intracraneal y para aliviar la cefalea, aún cuando la presión no esté aumentada. Además también provee de cierta cantidad de nutrimento. Si el paciente no tiene fuerza para ingerir líquidos espontáneamente puede ser usada al 10 % en gran cantidad.

La piretoterapia, por su peligro está contraindicada en todas las formas. Se han señalados casos de muerte debidos seguramente a este método terapéutico; pues en ciertas formas de la encefalitis el centro termo regulador puede estar inestable.

Entre las numerosas sustancias químicas y drogas que han sido señaladas en la literatura, eran seguidas por resultados poco concluyentes semejantes por lo que ninguno de ellos puede ser recomendado. Los salicilatos por varias vías y en grandes dosis han sido extensamente empleados también con ningún resultado evidente, excepto en el control del dolor, especialmente

el de origen neurítico. Ninguno de los nuevos quimio-
terápicos ha mostrado experimentalmente ser eficaz
contra los virus, excepto contra el de la coriomeningi-
tis linfocitaria. Por lo tanto, actualmente no pa-
rece justificado usar estos agentes, especialmente
desde que su uso puede ser seguido de severos sínto-
mas tóxicos.

Se usarán los sedantes habituales para mante-
ner quieto y tranquilo al enfermo. Deberá cuidarse
asimismo el correcto funcionamiento de los emuncto-
rios, pues en las formas severas puede haber consti-
pación y retención o incontinencia de orina.

Es necesario mantener la nutrición por una
dieta de elevado valor calórico después que ha pasa-
do la algidez del período agudo. Si el paciente es
incapaz de tragar debe recurrirse a la alimentación
por sonda.

Puede ser prudente el uso de vitaminas duran-
te la convalecencia, puesto que estos elementos pue-
den ser disminuídos durante el período agudo de la
enfermedad.

Debe destacarse la importancia del reposo
en el tratamiento de la encefalitis. Al principio
durante el ataque agudo el paciente deberá tener un
período de completo reposo, seguido de un período
de actividad gradualmente creciente. La duración del
período de completo reposo variará, por supuesto, con
el paciente, pero deberá extenderse mucho más allá

del episodio febril, y deberá impedir toda excitación, como ser conversaciones prolongadas y las influencias perturbadoras de cualquier clase, por lo tanto será un completo reposo físico y mental.

Igualmente el retorno a un moderado grado de actividad debe ser extremadamente gradual. Se permitirá al paciente estar fuera de la cama por unos pocos minutos el primer día; el tiempo puede ser aumentado lentamente, pero si aparecen evidencias de fatiga, el tiempo puede ser acortado los días siguientes. La misma precaución debe ser tenida con respecto a la actividad mental; lectura conversación, escuchar la radio puede ser un esfuerzo mucho mayor que el ejercicio físico y debe ser permitido solamente en pequeñas dosis al principio. Es importante mantenerse siempre dentro de los límites de la resistencia del paciente.

Aparte de ser gradualmente progresiva en el recobro de la actividad, la convalecencia debe ser prolongada siendo esto tan esencial en esta enfermedad como en la tuberculosis.

Los pacientes que han permanecido durante un largo período en reposo físico y mental, se han encontrado la mayoría, mucho mejor que los que han reanunado sus actividades comunes en cuanto ^{adquirieron} la resistencia necesaria para hacerlo. Es imposible establecer exactamente cuan largo será el tiempo de convalecencia. Dependerá del tiempo que es necesario para que el paciente recobre un estado de salud satisfac-

torio. En la mayoría de los casos esto se consigue después de seis meses hasta un año. Una inflamación cerebral impone reposo tanto o más que una inflamación pulmonar. Igualmente después que el paciente ha sido considerado capaz de retornar a sus ocupaciones habituales, es prudente que continúe en observación. Además tomará el mayor descanso posible; se tomará un breve descanso después de almorzar y si esto no es posible por las ocupaciones del enfermo, se hará por lo menos después de cenar. Las recreaciones necesarias pero no por ello se sacrificarán horas de sueño. El descanso dominical y las vacaciones periódicas son necesarias. Los ejercicios al aire libre sin llegar a fatigarse son convenientes.

Tratamiento sintomático del período crónico de la encefalitis

Como una regla general si el paciente no es tratado seguirá un curso progresivo; pero no es necesariamente una progresión constante, sino interrumpida por períodos de mejoría. Estos hechos dificultan la evaluación de cada forma de tratamiento.

Puesto que parece probable que la naturaleza progresiva de este estado es debida a la persistencia del proceso inflamatorio, dos son los objetivos del tratamiento; uno si es posible parar el progreso del proceso patológico y el otro aliviar los sínto -

mas del mismo.

I - Para parar el progreso de la enfermedad contamos con los siguientes recursos: El uso de las vacunas ya ha sido considerado. La piretoterapia en sus diversas formas a la que la mayoría de los autores consideran poco satisfactoria, habiendo comunicado casos de recidivas provocadas por su uso y aún casos de muerte. Otros autores más prudentes manifiestan que su uso es peligroso, pues la regulación de la temperatura puede ser defectuosa en la fase crónica de la encefalitis. De las comunicaciones de los distintos autores se puede sacar la enseñanza de que no es beneficiosa y que puede por el contrario ser dañosa. Hall estableció que los pacientes que están bajo la influencia de la atropina son más fácilmente afectados. Debe puntualizarse por lo tanto que la piretoterapia es particularmente peligrosa para los pacientes que han tomado atropina. En algunos de los casos que fué empleada se comprobó que la enfermedad progresó más rápidamente después de su uso.

El suero de convaleciente ha sido usado extensamente en todos los períodos de esta enfermedad, pero es difícil comprender que tenga gran valor ya que esta enfermedad se caracteriza precisamente por la falta de desarrollo de una inmunidad suficiente capaz de protegerlos del desarrollo de exacerbaciones ó del estado crónico.

La Matheson Commission para el estudio de la encefalitis en la ciudad de Nueva York, hizo un re -

sumen de todas las medicaciones usadas en la fase crónica de la encefalitis y lo dió a publicidad en tres boletines, señalando en ellos solamente los medicamentos útiles entre todos los señalados en la literatura, pero agregando además una lista de los medicamentos que han sido empleados con éxito en muchos casos, pero observando que el peso de la opinión de los autores ha sido ^{de} favorable o poco concluyente. Son los siguientes: Acriflavina y otros colorantes: adrenalina; nitrito de amilo; arsenicales, tales como el noosalvarsan; autoseroterapia; bismuto; bulbocepnine; calcio; veneno de cobra; metales coloidales incluyendo el oro; curare; absceso de fijación; hermina; mercurio; nicotina; proteíno-terapia inespecífica; oxígeno y urotropina.

Von Economo recomienda particularmente el uso de preparados iodados introducidos por vía endovenosa; dando las siguientes indicaciones para el uso de la solución de Pregl: Una primera inyección de prueba de 20 cc. para protegerse de la idiosincrasia, en los días siguientes se da 50 cc. y después 100 cc. tres veces por semana hasta un total de 1.000 a 2.000 cc. Si no se puede conseguir la solución de Pregl puede usarse una solución de yoduro de sodio al 10 % de la cual se inyecta 50 cc. 2 ó 3 veces por semana.

Los salicilatos son útiles para contrarrestar los dolores de origen neurítico. El salicilato de sodio puede ser dado por vía oral, endovenosa o rectal.

El sulfato de bencedrina para el tratamiento

de la fase crónica de la encefalitis fué introducido por Prizmetal en 1935. Desde entonces se han señalado en la literatura muchos resultados favorables; sin embargo no todos los autores parecen obtener el mismo éxito y consignan que en ocasiones no logran vencer la somnolencia ni la narcolepsia como lo harían esperar sus propiedades farmacodinámicas. Las dosis varían entre cinco y veinte mgrs por día. No debe descuidarse su tendencia a elevar la presión arterial.

La vitamina B6 (piridoxina) es empleada desde 1940 en todas las formas del parkinsonismo. Cuando la incapacidad de los pacientes es muy acentuada relegándolos a la cama o el sillón los resultados son mejores en la parálisis agitante idiopática, y en el parkinsonismo arterioesclerótico que en el síndrome parkinsoniano de la encefalitis. En cambio en pacientes que deambulan los resultados mejores se observan en la encefalitis. La posología según las indicaciones de Jolliffe es la siguiente: 50 a 100 mgrs., intramuscular o endovenoso 5 veces por semana. Si bien los resultados obtenidos han sido alentadores, no se tiene todavía la experiencia necesaria como para sacar conclusiones definitivas.

Los alcaloides derivados de la belladona tienen un gran valor en el tratamiento de la fase crónica de la encefalitis. El principal alcaloide es la hiosciamina que representa del 60 al 80 % del contenido

total en alcaloides siendo fisiológicamente muy activo.

La atropina es el racémico de la hiosciamina y por lo tanto su potencia fisiológica es mucho menos pronunciada.

La hioscina es otro alcaloide de procedencia natural, levógiro y de la serie del tropane; su racémico es la escopolamina, siendo su actividad mucho menor.

El estramonio es el alcaloide extraído de la datura stramonium o datura tatula, siendo considerado una mezcla de atropina, hiosciamina y hioscina.

Los alcaloides de procedencia natural en su forma levógiro, como regla general, tiene mayor actividad que los racémicos. En ese orden de ideas puede considerarse que la hiosciamina sea aprovechada en el 100 por 100, en tanto que la atropina solo lo es en un 50 %, aproximadamente. Igualmente se ha señalado la mayor actividad de la hioscina con respecto a su isómero, la escopolamina.

La atropina ha dado resultados sumamente favorables. La dosis óptima varía en los distintos enfermos, pues mientras unos toleran grandes dosis, otros presentan síntomas tóxicos, aún con dosis pequeñas. Como es sabido, estos consisten en sequedad de la boca y enturbamiento de la visión, pero pueden aparecer otros más serios como la retención de ori-

na y aún el ileus paralítico. Kleemann aconseja ~~dar~~ dosis graduales, comenzando con una gota 3 veces diarias de la solución al 0.5 % y aumentar diariamente la dosis en dos gotas, hasta obtener la mejoría, continuando un tiempo con la misma dosis, para después disminuirla gradualmente hasta que reaparezcan los síntomas desfavorables fijándose así la dosis óptima para cada enfermo.

La hioscina, sola o combinada con otras drogas ha sido usada con buenos resultados, teniendo el inconveniente de crear hábitos.

El estramonio a dosis altas, se ha utilizado con éxito sin presentar el inconveniente ya señalado para la hioscina, de la habituación.

La cura búlgara es el más eficaz tratamiento sintomático que ha sido empleado contra el síndrome parkinsoniano de la encefalitis crónica. Fue creado por un farmacéutico búlgaro Ivan Raef y modificado posteriormente por otros autores. El método primitivo se basaba en el uso de una decocción en vino blanco de las raíces de la belladonna cultivada en Bulgaria y además píldoras de calamus; polvo de carbón y píldoras de raíces de belladonna.

En la literatura se consignan los resultados favorables obtenidos con este método por los distintos autores coincidiendo casi todos ellos en destacar la mayor eficacia de la droga de procedencia búlgara, la que sería menos tóxica y más eficaz.

El contenido de alcaloides de la decocción

puede variar considerablemente. Los laboratorios Lederle prepararon uno que contenía 2,3 décimas de miligramos por centímetro cúbico. El método de administración indicado por los distintos autores es fundamentalmente el mismo con ligeras variantes. Puede comenzarse dando 2 cc. antes de acostarse, aumentando la dosis diariamente en 1 cc. hasta que aparezcan algunos signos tóxicos, dividiendo entonces esa dosis diaria en dos tomas que serán dadas una después de la merienda de la tarde y otra después de cenar.

Otros autores consideran más conveniente las dosis pequeñas más frecuentes y establecen que la dosis óptima puede variar entre 4 a 8 cc. como mínimo y 30 a 50 cc. como máximo de la decocción.

Por fin los más audaces comienzan con grandes dosis y aumentan rápidamente hasta que aparezcan los síntomas tóxicos, manteniendo entonces la misma dosis durante una semana o más hasta que desaparezcan estos síntomas y siguen luego aumentando la dosis pero ya más cautelosamente, prestando especial atención a los signos que indican la reacción tóxica; mareos diarreas o disuria. Si ellos se hacen presentes se volverá a la dosis anterior, y no conviene ya insistir en nuevos aumentos.

Las contraindicaciones de este método son principalmente las lesiones cardíacas hepáticas y renales, puede acarrear una eliminación lenta del tóxico siendo asimismo dignas de tener en cuenta la hipertro-

fia de próstata que ocasiona disuria y por último los trastornos mentales, el mal estado general, la marcada rigidez muscular y el glaucoma. Para reemplazar la hiosina o la atropina por la preparación búlgara, se tropieza generalmente con grandes dificultades por la habituación que ellas condicionan siendo hasta peligroso ~~suprimir~~ bruscamente estos alcaloides. Lo mejor en tales casos es disminuir gradualmente la dosis de ellos mientras se va aumentando la de la preparación búlgara hasta llegar a la dosis óptima la que será mantenida, pero teniendo el paciente bajo una cuidadosa observación, pudiendo luego de un período largo y cuando se ha comprobado una evidente mejoría ser disminuída.

La casa Lederle fabrica tabletas conocidas con el nombre de "Bellabúlgara" preparadas con raíces seleccionadas de belladona búlgara, conteniendo 4 décimas de miligramo de los alcaloides totales extraídos por vino blanco. Se puede con ellas establecer un dosaje más preciso de la dosis conveniente.

Los resultados del tratamiento búlgaro en cualquiera de sus variadas formas han sido muy superiores al obtenido con cualquier otro alcaloide o combinaciones de ellos. Son evidentes las mejorías subjetivas de los pacientes. De los síntomas objetivos la rigidez es el más mejorado, en tanto que el efecto sobre el temblor y las crisis óculogiras no es tan marcado.

El Rebellon de Sharp y Dohme es un preparado sintético que contiene alrededor de 0.5 miligramos de alcaloides por tableta en la siguiente combinación: bromhidrato de hiosciamina 0.45 mg.; sulfato neutro de atropina 0.037 mg y bromhidrato de escopolamina 0.012 mg. La cura se comienza con $\frac{1}{4}$ tableta, tres veces al día, luego se va aumentando la dosis agregando todos los días $\frac{1}{4}$ de tableta por vez hasta dar 1 tableta tres veces diarias, pudiendo llegar ^{sin} a dar inconvenientes hasta 6 a 7 tabletas diarias en total.

Los resultados obtenidos con el Rebellon son buenos pero en general inferiores a los que se ve a continuación del uso de la bellabúlgara; además los efectos tóxicos con el Rebellon son más severos, más frecuentes y aparecen con dosis menores.

Tratamiento general del período crónico de la encefalitis. Aparte de las medidas terapéuticas son de real valor en el tratamiento de esta afección como en el de cualquier otra enfermedad crónica los cuidados generales de los pacientes para mantenerlos en las mejores condiciones físicas posibles $\frac{1}{2}$

La nutrición por medio de un regimen hiperalimentación, fraccionado, puede ser conveniente. Se intercalarán comidas entre las comunes y otra a la hora de acostarse. El uso de pequeñas dosis de insulina puede ser conveniente.

Los tónicos pueden mejorar el apetito. Puede haber un déficit vitamínico beneficiándose los pacien-



tes con su empleo, especialmente del complejo B.

Las infecciones focales tienen tendencia a afectarlos por su debilitada resistencia, el absceso apical, la amigdalitis y la sinusitis son frecuentemente observadas. Es necesario tratarlas convenientemente, pues hasta un simple resfrío en ellos es seguido de una exacerbación de los síntomas de la encefalitis.

Los ejercicios al aire libre sin llegar a los límites de la fatiga son convenientes, se harán dos o tres veces al día en períodos de 5 a 10 minutos de duración.

Si el paciente no se ve obligado a guardar cama o estar en un sillón y por el contrario se siente capaz de continuar en sus ocupaciones es necesario reglar su vida convenientemente; deberá descansar bien tomándose un pequeño descanso después de las comidas y evitando trasnochar. Para ellos es fundamental el descanso dominical y las vacaciones periódicas; la recreación por otra parte es necesaria para levantar su estado de ánimo. En ese sentido aún a los enfermos más afectados conviene interesarlos con algún hobby o alguna tarea que esté dentro de los límites de sus posibilidades.

El alcohol será prescripto, especialmente en los enfermos que son medicados con atropina lo mismo el tabaco.

La fisioterapia ha mostrado ser provechosa, los

ejercicios correctivos y los masajes suaves tienen valor para vencer la espasticidad. Los ejercicios bajo el agua resultan como en la parálisis infantil más fáciles que al aire libre, sobre todo en agua salada teniendo la precaución de que el agua sea caliente, pues el frío es dañoso para los encefalíticos.

Son sorprendentes los resultados que se obtienen con la reeducación funcional, por ejemplo enseñando al paciente a caminar con un exagerado balanceo de sus brazos; este realiza los movimientos asociados satisfactoriamente; igualmente con el uso del piano o de una máquina de escribir se consigue recuperar en gran parte la habilidad para los movimientos delicados de los dedos.

La psicoterapia debe ser usada por todos los médicos para levantar la moral tan deprimida de estos enfermos. Debe hacerse conocer bien la naturaleza de la enfermedad a los familiares del paciente para que colaboren en esta tarea; solamente así podrán hacer frente más inteligentemente al problema que se les presente a ellos también.

CASUISTICA

B. J. 43 años, peón - domicilio Melchor Romero - Argentino.

Ingreso: 29-10-49 - Alta: 17-XI-49

Ant. Hereditarios: Padre fallecido a los 65 años por cáncer gástrico. Madre de 74 años, hipertensa y reumática. Una hermana suicida. Otra hermana muerta a los 18 años por tuberculosis pulmonar no habiendo convivido con el enfermo. 2 hermanos sanos.

Ant. personales: No recuerda enfermedades infantiles. Niega venéreas. Soltero. Desde hace 8 años tose con expectoración mucopurulenta matinal. Habitos: Fumador desde joven de 10-15 cigarrillos diarios. Gran bebedor de etílicas y absínticas con frecuentes episodios de embriaguez; durante las mismas frecuentes caídas; la misma hace 15 días con heridas superciliar derecha, sin pérdida de conocimiento ni otros síntomas. Régimen mixto. Catarsis y diuresis normales. Siempre vivió en la ciudad trabajando como peón.

Enfermedad actual: El 24 de Octubre comenzó a percibir cefaleas de regular intensidad, nervosismo y fotofobia, obligándolo a buscar los lugares más oscuros y tranquilos para reposar. Al mismo tiempo tos. Examinado por un médico de la A. Pública quien diagnostica gripe. Continúa en ese estado hasta que el 27 de Octubre los familiares comprueban ptosis palpebral derecha; el día siguiente gran somnolencia, con pérdida gradual del sensorio, respondiendo en los primeros momentos a los estímulos intensos, pero después

permanece totalmente inconsciente. Desde ese momento incontinencia vesical; no se observaron bostezos ni hipo. La guardia de este hospital practicó a su ingreso una raquicentesis obteniendo 5 cc. de líquido cristalino que no se analizó.

Estado actual. (31-X-49): Enfermo febril, $38^{\circ}5$, decúbito obligado en estado de letargia absoluta reaccionando sólo ante intensos estímulos; al intentar abrir los párpados se aprecia la ptosis del lado derecho, discreta. En algunos momentos, bostezos. No hay signos de piramidismo. Reflejos cutáneos abdominales conservados, patelares y equilianos normales. El izquierdo ligeramente aumentado. No hay clonus; no es posible determinar el estado de la sensibilidad. Esfínteres: vesical incontinente; constipación. No hay rigidez de nuca; signos de Kernig y Brudzinski negativos. Facies anímica. Soborrea; labios proyectados hacia adelante, por contractura de los músculos orbiculares de los mismos. Pupila derecha midriática, permitiendo el examen de fondo de ojo; reflejo fotomotor ausente. Pupila izquierda intensamente miótica. Conjuntivas bulbar y palpebral congestivas. Secreción desecada aglutinante en pestañas. Discreta desviación de rasgos faciales hacia la izquierda. Aliento normal. Fauces congestivas. En miembro superior derecho hipotonía, cayendo pesadamente sobre el lecho cuando se le suelta. Reflejos normales. Reflejo palmomentoniano de Marinesco | positivo.

En el superior izquierdo tonismo aumentado contractura en flexión acentuada por momentos y desapareciendo en otros. La motilidad pasiva muestra el signo de negro en muñeca y codo. Los reflejos son normales. En los miembros inferiores hipotonía en el derecho y rigidez en extensión del izquierdo. Reflejos sin modificaciones. No hay nistagmus. Se practica nueva punción lumbar extrayéndose líquido normotenso, 5 cc. levemente xantocrómico, cuyo examen muestra: albúmina 0.40 grs por mil; glucosa normal Pandy ligeramente positiva; 32 linfocitos por mm³. Fondo de ojo: normal. Eritrosedimentación 4 mm.(19h) 19-XI-49: Se registra leve reacción, mostrando claramente la ptosis palpebral derecha; pronuncia algunas palabras, pide de comer e ingiere alimentos sin dificultad. Febril.

2-XI-49: Vuelve a caer en estado de letargia acentuada. Febril; aparecen contracturas en miembro superior derecho, aunque de menor intensidad que en el izquierdo, cuya extensión, **completa es imposible**. Rigidez en extensión de ambos miembros inferiores. No hay signos de meningismo ni piramidalismo.

Aparato respiratorio: Normal

Aparato circulatorio: Corazón de tamaño normal, no hay soplos; frecuencia 75-80 por minuto; tensión arterial Mx 125 Mn 80.

Hígado: Borde superior en 5^o espacio; inferior a la altura del reborde; altura 12 cm. No se palpa bazo.

Abdomen con discreto timpanismo en flancos, indoloro.

Fondo de ojo: Normal.

3-XI-49: Febril ($37^{\circ}5$); persiste letargia menos acentuada. Miosis intensa en ambas pupilas. Disminución de los movimientos conjugados de los ojos hacia la izquierda. No hay nistagmus. Flaccidez e hipotonía en ambos miembros inferiores con extensos movimientos pasivos. Catonía y temblor estático en miembro superior izquierdo; se practica otra punción, extrayéndose 15 cc. de líquido hipotenso, xantocrómico y ligeramente hemorrágico. Albúmina 0.52 grs. por mil; glucosa normal; cloruros 6.93 grs por mil; 28 linfocitos por mm³. Pandy lig. positiva. Fondo de ojo: pupila discretamente borrosa en su área, pero de límites netos; vasos normales. El enfermo ingiere por sus propios medios algunos alimentos líquidos.

4-XI-49: Afebril; en vigilia; ligera obtusión intelectual; bozozos; responde con gestos a preguntas u órdenes simples. 5-XI-49. Igual. /

6-XI-49: Se observan dos pequeñas escaras sacras.

7-XI-49. Disminuye la ptosis palpebral; la motilidad ocular es casi completa. Afebril. Trastornos evidentes de la fonación. Por la tarde vómitos.

8-XI-49. Continúan los vómitos.

Evolución: Lenta mejoría de las manifestaciones neurológicas y psíquicas. Alta el 17-XI-49.

Exámenes complementarios: Azoemia 0.20 grs por mil; glucemia 0.85 grs. por mil (31-X-49). Orina: densidad

1027; reacción alcalina; cloruros 7,5; no contiene glucosa ni albúmina. Sedimento normal.

Tratamiento 31-X-49: Plasma 500 cc.; suero fisiológico 500 cc.; suero glucosado isotónico 1500 cc. suero glucosado hipertónico 3 ampollas. Penicilina 50.000 u. cada 3 horas. Cilotropina 2 dosis; anelépticos. 19 X 49; igual 2-XI-49. Se agrega vitamina B₁ complejo B y enema evacuante. Se suspende plasma. 3-XI-49: igual. 4-XI-49: Alimentación por boca: leche, secalbum, etc. Días siguientes igual. Se trata la escara sacra $\frac{1}{2}$ El 6-XI-49. Se suspende la penicilina.

R.S.S. 36 años- Argentina

Ingresó 9-IX-49

Ant. hereditarios. Padre fallecido a los 78 años por hemorragia cerebral. Lues (Wassermann +++) Síndrome demencial. Madre muerta a los 69 años por síncope cardíaco, antecedentes de diabetes y reacciones serológicas positivas. Un hermano de 46 años sano. Una hermana de 29 años sana. Tres hermanos muertos: 2 en un accidente automovilístico, el otro durante el parto.

Antecedentes personales: Puericia normal. Menarca a los 14 años, menstruaciones normales. Soltera coqueliche a los 2 años. Neumopatía aguda a los 5 años / que evolucionó en 10 días. A los 10 años sarampión.

Hábitos: Alimentación mixta. Catarsis y diuresis normales. Siempre vivió en la ciudad.

Enfermedad actual: Hace un mes cuadro febril con tos

cefaleas y decaimiento, persistiendo el catarro bronquial durante una semana. 10 días después nota dolores en la nuca y regiones temporales, cefaleas, estado nauseoso y vómitos alimenticios, hipertermia (39°). Todos estos síntomas desaparecieron a los 2 ó 3 días persistiendo un estado febril como único síntoma.

Estado actual: 9-IX-49: Enferma febril (39°), decúbito indiferente, sensorio conservado, escitación psicomotriz discreta. El examen somático es negativo.

25-IX-49: Nota dolores en los músculos de la nuca y cefalea; se comprueba ligera resistencia a la nuca. Kernig y Brudzinsky esbozados. Se practica raquicentesis, extrayéndose 9 cc. de un líquido cefalo raquídeo hipertenso, ligeramente turbio, cuyo examen muestra: albúmina 1,90 grs por mil; glucosa 0,39 grs; 75 linfocitos por mm³; Pandý positiva franca. Fondo de ojo: Papila derecha de borde borroso en sector nasal; no hay alteraciones vasculares ni hemorragias. Papila izquierda ligero borramiento del sector nasal. Eritrosedimentación (1a h.) 67 mm.

28-IX-49. Temblor de ambos brazos, más acentuado en el izquierdo. Hiperreflexia en el miembro inferior izquierdo, clonus del pie izquierdo, Babinski esbozado. Vómitos fáciles alimenticios. Estrabismo por parésia del músculo recto externo del ojo izquierdo. Diplopia.

27-X-49: Intensa agitación psicomotriz. Insomnio. Alucinaciones visuales y auditivas. Se practica nueva punción lumbar extrayéndose 7 cc. de líquido cé-

feborrequídeo hipertenso, ligeramente xantocrómico; el examen muestra albúmina 1.90 grs. por mil; glucosa 0.70 grs. por mil; 80 linfocitos por mm³; reacción de Pandy positiva; reacciones de Wassermann y Khan negativas. Fondo de ojo: ligero borramiento del sector nasal de la papila derecha.

Evolución: El cuadro psíquico y neurológico continúa con iguales caracteres hasta el 28-X-49 en que se produce el fallecimiento de la enferma con un cuadro de colapso circulatorio.

Exámenes complementarios: Urea en suero 0.22 grs por mil; reacción de Wassermann negativa. Orina: densidad 1.010; reacción ácida; cloruros 7.60 gramos por mil; no contiene glucosa ni albúmina, sedimento normal.

Tratamiento: Vitamina B₁; leucotropina, penicilina 50.000 u cada 3 horas; estreptomina $\frac{1}{2}$ gr. cada 12 horas; vacuna anticoli, coramina LX gotas diarias, Redoxon fuerte, suero fisiológico, leche, te y líquidos azucarados.

- - - -

I. S. de D. - 32 años - Argentina

Ingreso: 14-II-50

Antecedentes hereditarios: Padre fallecido a los 60 años por asma cardíaca. Madre hipertensa. Seis herma-

nos sanos.

Antecedentes personales: Nacida a término. Lactancia materna. Puericia normal. Menarca a los 13 años. Ciclo 28 $\frac{1}{2}$. Menstruaciones abundantes con coágulos. Casada a los 22 años; esposo sano, 2 hijos sanos. Sarampión a los 8 años; coqueluche a los 14; apendicectomizada a los 19 años. Difteria a los 22 años. Anginas gripales a repetición. Hace 15 días cuadro febril con dolores articulares y angina. Hábitos: alimentación mixta. Diuresis normal. Catarsis normal.

Enfermedad actual: Desde hace 3 ó 4 años, cefaleas, decaimiento, somnolencia que se hace cada vez más acentuada, hasta llevar a la enferma a una profunda letargia, siendo imposible despertarla desde entonces. Sólo reacciona ante estímulos muy intensos.

Estado actual: 15-2-50. Enferma afebril, decúbito obligado, estado de profundo sopor, próximo al coma, | solo reacciona ante estímulos muy enérgicos. Aliento normal. Fauces congestivas. Pupilas en miosis. Reflejo fotomotor normal. Hipotonía en miembros superiores e inferiores. Reflejos tendinosos normales. Reflejos cutáneos abdominales conservados. No hay signos de piramidismo. Sensibilidad al dolor disminuida. No se pueden tomar las otras formas de sensibilidad. No hay signos de meningismo. No hay trastornos esfinterianos.

Aparato respiratorio: Normal.

Aparato circulatorio Ruidos cardíacos normales.

Pulso 72. Presión Arterial Mx 110 Mn 60.

Abdomen: Indoloro. Hígado: Dentro de sus límites normales. Bazo: No se palpa.

24-II-50. Sale de su letargia, pero persiste somnolencia. El examen somático sigue siendo negativo. Responde correctamente aunque con dificultad a preguntas simples.

I-III-50. Se comprueba ligera rigidez de nuca. Signo de Kernig y Brudzinski esbozados. La enferma se muestra excitada. El insomnio reemplaza el sopor.

Líquido cefalorraquídeo. Se extraen 30 cc.; líquido cristalino; tensión normal; albúmina 0.20 grs %; glucosa 0.98 grs %; se cuentan 6 linfocitos por mm³. Reacciones serológicas y de las globulinas negativas; examen bacteriológico negativo.

4-III-50. Se comprueba ptosis palpebrales y estrabismo divergente. Dificultad para la fonación.

29-III-50. Persiste la agitación psicomotriz. Se pasa el día gritando. Frecuentes crisis de llanto. Delirios oníricos. Alucinaciones visuales (figuras zoopsicas).

Exámenes complementarios: Azcemia 0.25 grs %; glucemia 0.90 grs. %.

Orina: Densidad 1023 -1031 y 1030; ácida: cloruros 8.80 - 8.80 y 9.10; ninguna de las 3 muestras contie-

nen elementos patológicos. Sedimento normal en las tres.

Eritrosedimentación. 55 mm (27-I-50) 10 mm (3-II-50) 5 mm. (3-IV-50) Fondo de ojo: Normal.

Evolución: Sin modificarse el cuadro psíquico y neurológico es trasladada a un sanatorio psiquiátrico.

Tratamiento: Suero fisiológico, suero glucosado isotónico 1000 cc. diarios, insulina 80 u. intramusculares en ayunas seguidas dos horas después de suero glucosado hipertónico al 50 por ciento, polisalicil, enterosalil, leucotropina, vitamina B₁, masajes, leche, té, líquidos azucarados.



BIBLIOGRAFIA

- 1 - AGUINAGA F. R. - Encefalitis. Bol. de la Sociedica de Mendoza 23 pag. 17 - 1946.
- 2 - ALBERCA LORENTE R. - Encefalitis epidemica en "Neuraxitis ectotropas" p.21-1943.
- 3 - BARRAQUER ETPRE L. - Encefalitis y encefalomielititis agudas no supuradas en "Tratado de enfermedades nerviosas". Pag.459-T.2-1940.
- 4 - BROCK S. - El sueno normal y patologico; el estrabismo y la diplopia. Los movimientos involuntarios. Las crisis oculogiras; en "Las bases de la clinica neurologica" pag.236-181-249-189-Nueva York 1948. Traducido al castellano por A. Mosovich.
- 5 - COLBY LAPIW T. - Les oncephalites aigues post-infeccieuses de l'enfance. Paris 1935.
- 6 - DASSEN R. - Encefalitis epidemica en "Tratado de Patologia Medica" p. 208-T.I-1946.
- 7 - DASSEN R. - Parkinsonismo post-encefalitico en "Tratado de Patologia Medica" p. 128-T.II 1947.
- 8 - DIEZ RUBIO M. - La paralisis agitante y el parkinsonismo postencefalitico en "Lecciones de Patologia Medica". Jimenez Diez C. p. 968-T. II-2a. parte-1946.
- 9 - FERRARIS A. - Anatomia patologica de la encefalititis epidemica observada en la ciudad de Cordoba - 1943.

- 10 - FRACASTO T. - Nuevas variedades de encefalitis.
Rev. Arg. de Neur. y Psiqu. p. 211-1940.
- 11 - GONZALEZ H. D. y FLOPIANI C. - Encefalitis epidémica. Tratado de las enfermedades infecciosas. p. 228-T. II-1945
- 12 - HANSEN R. - Encefalitis epidémica. Formas esporádicas de la - en "Clínica de las enfermedades infecciosas y su tratamiento" por Fonso Gandolfo C.; González H. D. y otros p. 287 y 312 T.I. - 1945.
- 13 - HARRIES F. H. R. y MITMAN M. Encefalitis epidémica, en "Práctica clínica de las enfermedades infecciosas p. 339 - 1943.
- 14 - HEYNEN W. - Encefalitis - Vida natural - nº 72 p. 8-30 - 1942.
- 15 - KOHUT H. M. D. - Encephalitis. The Med. Clin. of North America nº 31-Pag. 83-1947
- 16 - KRAFF E. - Encefalitis epidémica y psiquiatría. Rev. Neur. de Bs.As. p. 32-1944
- 17 - LANGT J. - Encefalitis epidémica en "Tratado de Medicina Interna" por Bergman G.
- 18 - STAEBELIN R. y SALLE V. p. 601 - T. V -1a. parte - 1944
- 19 - LÖFFLER W. y STAEBELIN R. - Encefalitis epidémica, en "Tratado de Medicina Interna" por Bergman E., Staehlin R. y Salle V. p.701 T. 1-2a. parte-1942.-

20 - MAY T. - Encephalite letargique, en "Nouveau traité de médecine" par ~~Rogoz~~ Widal y Teissier - p. 35-T. IV-Paris 1925.

21 - NEAL JOSEPHINE B. - Encephalitis Nueva York 1942.

22 - QUARANTA A. P. Las encefalitis psicóticas agudas primitivas. Rev.Arg. de Neur y Psiq. p. 313-1943.

23 - SABIN A. B. - La encefalitis epidémica en "Jornada Médica". Vol. 2 p. 97-1948.

24 - TOPLTY, WILSON y MILTS. Encefalitis, en Bacteriología e inmunidad p. 1475-T.II -1949

25 - VALDES J.M. - Estudios de encefalitis infantil realizados en la ciudad de Córdoba 1943.

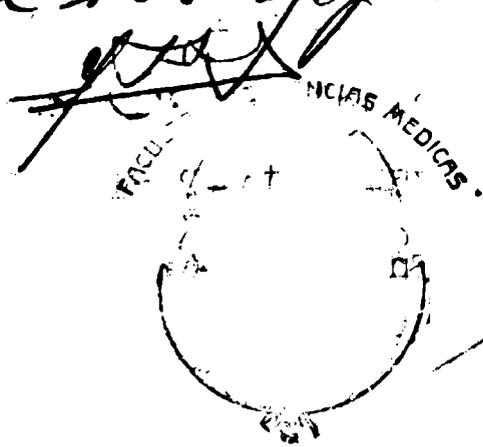
26 - ZATTI H.L.M. - Coriomeningitis de Armstrong". Rev. Méd. de La Plata nº 12 p.153-1947

27 - ZATTI H.L.M. - Neuraxitis sarampionosa. Rev. Méd. de La Plata NUM. 14-p.68-1948.

28 - ZATTI H.L.M. - Neuraxitis urliana. Trabajo de adscripción. Facultad de Medicina de La Plata. Tomo 128-num. 20-1948.

R. S. M.

Son 108 fojas



[Signature]
RAFAEL G. ROSA
PROSECRETARIO

[Signature]
134