

REVISTA DE NEURO-PSIQUIATRIA

Cátedra de Psiquiatría y Neurología

Lima

Marzo 1940

T. III. N° 1.

MENINGO-NEURO-AXITIS A VIRUS NEUROTROPO CON NOTABLE HIPERTENSION RAQUIDEA Y EDEMA PAPILAR *

Por **MAX GONZALEZ OLAECHEA**

Hemos tenido oportunidad de observar un interesante caso de neuro-axitis, con notable aumento de la cantidad del líquido céfalo-raquídeo, lo cual determinó altas cifras de hipertensión. Este cuadro obligó a efectuar repetidas punciones raquídeas, las que contribuyeron eficazmente a la curación de la enferma que presentamos en seguida:

Se trata de la señorita N. N., que el 7 de noviembre de 1938, fué trasladada a esta Capital, instalándose en una clínica particular.

Procede la paciente de una ciudad del norte de la República, tiene 18 años de edad y buena constitución, sin antecedentes morbosos que llamen la atención. Los padres y hermanos son sanos.

En octubre del mismo año sufrió afección intestinal, que desapareció con tratamiento anti-amebiásico. A mediados del mismo mes tuvo hipersomnias por varios días, que se manifestaba no sólo en la noche sino en el transcurso del día, experimentando al mismo tiempo malestar general, que persistió hasta terminar dicho mes. El 1° de Noviembre de 1938 sufrió una reacción febril de 40 °, precedida de fuerte escalofrío; los siguientes días continuó febril, fluctuando la temperatura entre 38° y 37°.5; desde el primer día presentó un fuerte dolor en la región frontal, que se calmó con medicación sedante. La cefalalgia frontal se repitió en los días siguientes bajo la forma de crisis intensas que le arrancaban quejidos lastimeros, se le presentaron también náuseas y en ocasiones vómitos; uno de esos días tuvo contractura de los músculos mastica-

* Trabajo presentado a la Sociedad de Neuro-Psiquiatría y Medicina Legal, en la sesión del día 8 de noviembre de 1939.

dores durante algunos minutos; se presentó, además, delirio, que pasó al cabo de muchas horas; poco después apareció un dolor que partía del cuello y hombro izquierdo y se irradiaba al miembro superior del mismo lado. La intensidad del dolor obligó al empleo de diversos analgésicos, que por no ser suficientes se alternaban con inyecciones de morfina. En los intervalos de calma el sueño era tranquilo, de tres o cuatro horas de duración.

Como la enferma no acusaba signos de mejoría, la familia resolvió trasladarla a esta Capital, por vía aérea; el día 6 de noviembre, a las 7 de la noche, ingresó a la clínica. La enferma tenía $37^{\circ},8$, 90 pulsaciones, el dolor de cabeza había desaparecido, pues antes de embarcarse recibió una inyección de morfina. Se mandó ejecutar diversos exámenes de laboratorio. En esa noche reapareció la cefalalgia frontal, que se calmó con una inyección de Eucofol. En las primeras horas del día siguiente se efectuó una punción raquídea que dió salida a un chorro de líquido con gran violencia; esta punción calmó notablemente el dolor de cabeza que ya se iniciaba.

El examen clínico realizado en ese momento mostraba : paciente con facies de sufrimiento, en decúbito dorsal, con $37^{\circ},8$ de temperatura; 90 pulsaciones, tensión arterial 12-7 y tonos cardíacos normales.

Al examen del sistema nervioso se constató ligera contractura cervical, Kernig moderado, reflejo patelar y otros reflejos tendinosos se producían, los reflejos superficiales plantares y abdominales normales, no acusaba hiperestesia cutánea.

En cuanto a los pares craneales se apreciaba : ligera paresia del recto externo izquierdo, sensibilidad exquisita en los puntos supra e infraorbitarios derechos; las pupilas, ligeramente dilatadas, reaccionaban a la luz y a la acomodación; el examen del fondo ocular, practicado por nuestro colaborador, el oculista Dr. Julio Raffo, indicó edema marcado de las papilas y dilatación de las venas retinianas.

El examen de los otros pares craneales y demás órganos no mostraba anomalía alguna.

El análisis de la sangre dió el resultado siguiente: 4.500.000 glóbulos rojos, 8.500 glóbulos blancos; polinucleares neutrófilos 82% : núcleo en bastón 12, núcleo segmentado 70; monocitos 5, linfocitos 13.

El examen de la orina : densidad 1015, ácida, úrea 19%, ácido úrico 0,25%, cloruros 13, fosfatos 0, 90. No hay elementos anormales.

El examen del líquido céfalo-raquídeo : color cristal de roca, albúminas 0.60, globulinas positivo, glucosa 0.50, úrea 0.30, cloruros 6.50, linfocitos 6 por mm³.

Reacciones de Wassermann y del benjuí : negativas.

En vista del cuadro clínico que teníamos al frente, que mostraba múltiples localizaciones en el neuro-eje y meninges, las que además presentaban el carácter de ser parcelares, disociadas, algunas fugaces y que se sucedían a corto intervalo, no podíamos dejar de pensar en un **síndrome meningo-neuro.axítico** probablemente a **virus neurotrofo**. Efectivamente, entre las variadas localizaciones del neuro-eje, se observan: la **infundíbulo-tuberiana** en donde parece

estar ubicado el centro regulador del sueño, el que, afectado por el virus, habría producido en nuestra enferma la hipersomnia de los primeros días; la contractura de los músculos masticadores, aunque pasajera, era exponente de sufrimiento del núcleo motor del trigémino; la ligera desviación interna del ojo izquierdo, por presión del músculo recto externo, indicaba compromiso del núcleo del óculo-motor externo; las crisis dolorosas en la región facial derecha, con los puntos sensibles supra e infraorbitarios, revelaban afección parcelar del núcleo del trigémino, pues sólo se hallaban comprometidas sus ramas orbitaria y maxilar inferior; las manifestaciones dolorosas en la región cervico-braquial izquierda, indicaban compromiso de las raíces sensitivas medulares posteriores respectivas; y, por último, la notable hipertensión raquídea, es exponente de intensa excitación meníngea, y el edema papilar y la dilatación de las venas retinianas, son consecuencia de la presión que el aumento de líquido céfalo-raquídeo ejercía sobre las vainas leptomeníngeas que envuelven los nervios ópticos.

La presunción diagnóstica se corroboraba además por la no disminución de la glucosa en el líquido céfalo-raquídeo, que siempre se observa en cantidad normal o aumentada en los procesos debidos a virus neuro-axíticos y, por el contrario, disminuída en las reacciones meníngeas a otros agentes infecciosos.

Dadas las características clínicas del caso, pensamos que además de los diversos medicamentos que se debían emplear en el tratamiento, se hacía necesario practicar punciones raquídeas repetidas, para poder dominar el edema papilar, que era producido por la enorme presión del líquido céfalo-raquídeo sobre las envolturas meníngeas de los nervios ópticos, los que estaban en inminente peligro de alteración, si no se empleaban medios enérgicos; teníamos presente esta terapéutica empleada con buenos resultados por el Prof. CLAUDE al ocuparse, en una conferencia pronunciada en Paris, en 1922, de las **meningitis serosas con hipertensión raquídea**; el Dr. Raffo manifestó el mismo parecer; pero creímos necesario escuchar la opinión de otro colega, el Dr. J. O. Trelles, para saber si tenía el mismo concepto tanto en lo relativo al diagnóstico como al tratamiento; dicho colega manifestó estar de acuerdo con nosotros.

Desde el 7 de noviembre de 1938 hasta el 1º de abril de 1939, continuó evolucionando el proceso con sus crisis dolorosas faciales del lado derecho, que, aunque intensas, aparecían más alejadas, durando las remisiones algunos días. En los primeros días se presentó un ataque de convulsiones tónicas con pérdi-

da del conocimiento por breves minutos, el que no volvió a repetirse. Apareció también un dolor en el miembro inferior izquierdo, de tipo radicular y polineurítico, pues acusaba hipersensibilidad en los puntos de emergencia de las raíces lumbo-sacras y en los nervios periféricos, que eran también dolorosas a la presión, lo mismo que las masas musculares. Por dos veces se volvió a presentar contractura pasajera de los músculos masticadores. Posteriormente tuvo, sin causa aparente, espasmo glótico de duración corta. Apareció después dolor al lado izquierdo de la cara, con puntos sensibles a la presión supra e infraorbitaria, pero no con la intensidad del lado opuesto; esta manifestación duró algunos días.

Además de la variada terapéutica empleada en nuestro caso, se resolvió, dado el estado del fondo del ojo, repetir la raquicentesis; después de la efectuada el 7 de noviembre, se verificó la segunda, el 9 del mismo mes, dando salida a líquido de aspecto normal pero con 120 cc. de presión al Claude; el análisis fué semejante al primero ya enunciado; la tercera se efectuó el 10 de noviembre, obteniéndose el líquido ligeramente hemático y con 100 cc. de presión; la cuarta, el 11 del mismo mes, de igual aspecto que el anterior y con 100 cc de presión; la quinta, el 13, de aspecto ligeramente hemático y 20 cc. de presión; la sexta, el 15 del mismo mes, de igual aspecto y 22 cc. de presión; la séptima, el 21 del mismo mes, aspecto cristal de roca y 6 cc. de presión que aumentó a 15 cc. con la compresión yugular, y que indicaba no haber bloqueo.

Las punciones raquídeas producían alivio en las manifestaciones dolorosas faciales, pero su acción benéfica se dejó sentir claramente sobre el edema de las papilas y dilatación venosa de las retinas, que progresivamente fueron modificándose hasta quedar normalizadas completamente, después de la séptima punción.

Como en el curso de la enfermedad, las crisis dolorosas no desaparecían y alguna vez se intensificaron, el 13 de enero de 1939 se practicó otra punción raquídea, que dió salida a líquido de aspecto normal y 20 cc. de presión.

Conjuntamente con la raquicentesis la terapéutica que se empleó consistió en inyecciones endovenosas, empleadas sucesivamente, de salicilato de soda glucosado, cytotropina, yodaseptine y neoriodina; y por la vía oral urotropina y salicilato de soda.

Debido a la persistencia de las crisis dolorosas hubo de recurrirse a un absceso de fijación que produjo algún alivio; después se recurrió a la radioterapia (tres sesiones) que no produjo modificación, al neuroyatrén que aunque ocasionaba intensa reacción inmediatamente después de la inyección, produjo disminución del dolor; teniendo presente el beneficio que el arsénico orgánico ejerce en la encefalitis que se prolonga, convenimos con nuestro colega Trelles que quedó a cargo de la paciente, durante nuestra permanencia fuera de la Capital en los meses de febrero y marzo del pte. año, en el empleo del sulfarsenol que acabó de dominar el cuadro morboso.

Por supuesto que con la terapéutica anterior de fondo, se hizo uso del suero glucosado hipertónico cuando hubo baja de la tensión raquídea, vitaminas B y C, diferentes analgésicos que reemplazaron al eucodal, que no producía efecto, tales como novalgina, cibalgina, aconitina, que aliviaban el dolor.

Por fin, al terminar el mes de marzo la enfermedad quedó completamente

	Fecha	Color y aspecto	Presión al Claude	Albúminas	Globulinas: Pandy y Nonne-Apelt	Glucosa	Cloruros	Elementos Celulares
1a. Punción	7-IX-38.	Cristal de roca	Salida a chorro	0.60 ctg.	Hay	0.50 gr.	6.50 gr.	6 linfocitos por mm ³ . 80% de linfocitos.
2a. Punción	9-IX-	Cristal de roca	120 cc.	0.45 ctg.	Hay	0.55 gr.	7 gr.	8 linfocitos por mm ³ . No hay gérmenes.
3a. Punción	10-IX-	Rosado y turbio	160 cc.	0.30 ctg.	Hay	0.50 gr.	7 gr.	Abundantes hematíes. Linfocitos.
4a. Punción	11-IX-	Rosado y turbio	100 cc.	0.20 ctg.	Hay	0.55 gr.	7 gr.	Abundantes hematíes. Linfocitos.
5a. Punción	13-IX-	Turbio	20 cc./12 cc.	0.30 ctg.	Hay	0.60 gr.	7 gr.	Abundantes hematíes. Escasos linfocitos.
6a. Punción	15-IX-	Ligeramente turbio.	22 cc./11 cc.	0.30 ctg.	Ligeramente positivas.	0.60 gr.		Hematíes, Linfocitos.
7a. Punción	21-IX-	Cristal de roca	6 cc./5 cc.	0.30 ctg.	Negativas	0.55 gr.		Linfocitos.
8a. Punción	13-I-38.	Cristal de roca	20 cc.	0.20 ctg.	Negativas	0.52 gr.	8 gr.	4 elementos por mm ³ .
Benjuí coloidal en el L. C. R. 8-IX-38. Resultado: 0000000000000000								
Wassermann en el L. C. R. 7.IX.38 Resultado: Negativo								

dominada y el 1º de abril la paciente egresó de la clínica, después de seis meses de enfermedad.

El caso de nuestra observación es interesante, por habernos dado la oportunidad de observar variadas manifestaciones, debidas a localizaciones del virus en el neuro-eje y en sus envolturas. Efectivamente, ha agredido diferentes núcleos grises o agrupaciones de neuronas situadas en diferentes regiones, tales son: en el diencefalo, el centro regulador del sueño; en el bulbo, el núcleo del óculo-motor-externo, el del trigémino motor, parcialmente el trigémino izquierdo y después el derecho, fugazmente el núcleo motor del pneumogástrico; algunas raíces sensitivas cérvico-braquiales, lumbosacras izquierdas y los nervios periféricos del miembro inferior del mismo lado. El virus neurotrofo también afectó los plexos nerviosos coroideos, que, según investigaciones de STOHR y otros, están constituidos por las ramificaciones que se desprenden de los vasos y forman finas mallas en la coroides, observándose en ellas elementos mielínicos y amielínicos y formaciones corpusculares terminales de forma nodular, piriforme, clariforme y aun estructuras semejantes a los corpúsculos de Meissner; en esta estructura nerviosa, que positivamente contiene elementos simpáticos y parasimpáticos, es probable — como piensa MULLER — que se producen reflejos locales, que regulan la producción de líquido céfalo-raquídeo en los plexos coroideos, su centro principal de producción, según la mayoría de los observadores; dichos reflejos se producirían, según DIXON, HALLIBURTON y FLEXNER bajo el influjo de las hormonas o de tóxicos.

En nuestro caso, pues, bajo la acción del virus que afectó el neuro-eje y que fué eliminado hacia el líquido céfalo-raquídeo por intermedio de los espacios peri-vasculares — modo de eliminación sustentado por muchos observadores, como CLAUDE, BARRE, METZER, ALAJOUANINE, HORNET, ANDRE, BOSCHI, de Ferrara, etc. —, era excitado el sistema nervioso y coroideo y como consecuencia había hiperproducción de líquido.

La notable hipertensión raquídea dió lugar, a su vez, a otra clase de manifestaciones en los centros, debido a acción mecánica, tal como el edema papilar y el estancamiento de la circulación en las venas de la retina; la crisis convulsiva tónica que presentó nuestra enferma, obedecía también a la presión que el líquido subaracnoideo aumentado ejerció en la corteza a nivel del **flumen rolandico**, ya por excitación que se irradiaba a los núcleos centrales, ya por inhibición de ella, en consecuencia convulsiones por liberación.

No queda duda que nuestro caso ha sido generado por un virus neurotropeo; ahora nos preguntamos si es el de la encefalitis de VON ECONOMO o neuroaxítico de SICARD, que entre nosotros ha determinado muchos casos, desde 1919 hasta la fecha, algunos de los cuales hemos observado; o si nuestra enferma fué atacada por el virus de la encéfalo-mielitis equina, que en esos mismos días determinó una pequeña epizootía en la ciudad de su residencia. A este propósito debemos recordar las lecciones que sobre Patología animal, dió en 1938 el Dr. Tabusso en la Escuela de Agricultura y Veterinaria y los apuntes de Epizootiología peruana, del mismo autor, publicados en 1935, en los que se consigna el dato de que a partir de 1931 se ha observado en una zona de la costa norte del Perú, una grave epizootía que produjo una mortalidad de ciento por ciento, a la cual se han sucedido en los años siguientes otras menos intensas y de menor gravedad.

Aunque la encéfalo-mielitis equina se conoce en la América del Norte hace 60 años, sólo en 1932 MEYER observó tres casos humanos, a los que se atribuyó origen equino. En 1938 se señaló otros seis casos humanos, en Minessotta, cinco de los que tuvieron contacto con equinos enfermos. En este mismo año se desarrolló una epizootía de encéfalo-mielitis, en Massachusetts y Rhoden Island; murieron en dos meses 200 caballos, pero al mismo tiempo se produjeron en la misma localidad 43 casos humanos, 8 de ellos mortales que permitieron el estudio de las lesiones del neuro-eje, que se encontraron semejantes a las producidas en la encefalitis de Von Economo, es decir: focos diseminados de encefalitis, infiltración celular perivascular de los vasos penetrantes del parénquima, acumulación de leucocitos en los núcleos grises centrales, en la protuberancia y parte superior de la medula cervical; se observó además congestión intensa de las meninges.

Ultimamente, en julio de 1939, LARIMER y WIESSER relatan 16 casos humanos en el curso de una epidemia de encéfalo-mielitis equina, en EE. UU., en el Estado de Yowa, en agosto y septiembre de 1938, de los que fallecieron 4; en 2 se realizó la necropsia y se pudo comprobar alteraciones semejantes a las encontradas anteriormente. Se logró aislar el virus e identificarlo con el de la encéfalo-mielitis equina; se manifestaron receptivos diversos animales de laboratorio: conejo, cobayo, mono y ratón.

PLIQUET, que en el presente año de 1939 ha publicado en "La Presse Medicale" un interesante trabajo sobre la encefalitis huma-

na y equina, rememora la encefalitis epidémica que apareció en los frentes de batalla durante la guerra mundial, y se pregunta si la gran cantidad de caballos pertenecientes a los regimientos norteamericanos, que acudieron a los campos de lucha, sería la que introdujo la epidemia en las unidades militares.

Creemos, pues, que entre nosotros surge la misma presunción, con tanta mayor razón, cuanto que en la misma época de nuestra enferma se ha observado otros casos procedentes de la misma zona, otro más por nosotros y dos tratados en esta Capital por el Dr. Trelles, fuera de los casos benignos que probablemente han existido y que en consecuencia no han sido filiados.

BIBLIOGRAFIA

- TH. ALAJOUANINE, J. HORNET, R. ANDRE : "Le feu-trage arachnoïdien spinal postérieur", *La Presse Medicale*, 1936, N° 34.— GAETANO BOSCHI : "Meningitis sereuses ou ventriculaires", XIII Reunion Neurologique Internationale Annuelle, in *Revue Neurologique*, t. I, Paris, 1933.— H. CLAUDE : "L'hypertension intracraneenne et les meningites sereuses", in *Questions Neurologiques d'Actualité*, 1 vol., Masson Edit., Paris, 1922.— MAX GONZALEZ OLAECHEA : "Arachnoiditis espinal pseudotumoral en el curso de una neuro-axitis", *Revista de Neuro-Psiquiatria*, 1938, N° 4.— L. R. MULLER : *Sistema nervioso vegetativo* (Traducción de la IV edición alemana), 1 vol., Espasa Edit., Barcelona, 1937.— ANDRE PLICHET : "Rapports entre l'encephalite humaine et l'encephalomyelite du cheval", *La Presse Medicale*, 1939, N° 6.— M. E. TABUSSO : *Apuntes de Epizootiología*, Lima, 1935.— TABUSSO : *Lecciones de Patología animal en la Escuela de Agricultura y Veterinaria*, Lima, 1938.— Varios : "Human Equine Encephalomyelitis", *International Medical Digest*, 1939, N° 207.