

## EDITORIAL

En las últimas décadas hemos evidenciado, en muchas formas, un interés creciente por la Neurología. Esta ha dejado de ser una disciplina estática para convertirse en una especialidad de cambios continuos, constantes, y nuestro conocimiento del sistema nervioso y de sus enfermedades aumenta cada día, a través de los avances en Electrofisiología, Neuroquímica, Enzimología, Genética, y otras ciencias relacionadas.

Es así como vemos cambiar continuamente los conceptos sobre las enfermedades cerebrovasculares, no solamente en cuanto a su patogenia, sino también al diagnóstico y a su tratamiento.

Los nuevos avances en Bioquímica y Citología del líquido cefalorraquídeo permiten una mejor interpretación de sus resultados.

La Neurorradiología y la Electrofisiología permiten conocer cada vez mejor, no solo la anatomía radiológica y la fisiología del sistema nervioso, sino también su función hemodinámica.

La incorporación de los Isótopos Radioactivos constituye otro paso de gran progreso en el estudio neurológico del paciente.

Todo ésto y mucho más, a través de la incorporación de otras disciplinas, convierte a la Neurología en una ciencia netamente dinámica, cambiante, lejos de aquella Neurología de apenas unas décadas atrás, cuando sólo era una especialidad bastante estática, aunque muy exacta por el carácter topográfico de sus lesiones.

Estos avances y los cambios sufridos por la especialidad obliga a intercambiar conceptos y experiencias entre neurólogos y especialistas afines, a través de publicaciones y en Seminarios, Jornadas y Congresos realizados periódicamente en escala nacional e internacional. En Venezuela, realizamos las Primeras Jornadas Nacionales de Neurología en la ciudad de Maracaibo, del 28 al 30 de enero de 1971, y en este número de la revista Investigación Clínica se incluyen algunos de los trabajos libres presentados en ese evento.

## ENCEFALITIS CON CORPUSCULOS DE INCLUSION

Pedro B. Castro\* y Armando Domínguez\*\*

### Introducción.

El objeto de la presente comunicación es exponer el estado actual de nuestras investigaciones sobre los aspectos clínicos, patológicos, e incidencia de las encefalitis con corpúsculos de inclusión en el Servicio de Neurología del Hospital Universitario de Caracas y el Departamento de Neurología del Instituto de Anatomía Patológica de la Universidad Central de Venezuela.

Entre este grupo de encefalitis es necesario hacer una diferenciación etiológica: en primer lugar, aquellas en las cuales el agente etiológico ha sido identificado, como es el caso de la rabia y de la enfermedad citomegálica, y en segundo lugar, el grupo cuya etiología aún es discutida.

La rabia ocupa el primer plano en cuanto a su incidencia en Venezuela en este grupo de encefalitis con corpúsculos de inclusión, según se desprende de la estadística del trabajo de ascenso en la Facultad de Medicina del Dr. Julio Borges (1.969). Por el contrario, la localización encefálica de la enfermedad citomegálica es rara y no disponemos para el momento, de datos estadísticos que nos permitan valorar su incidencia.

El segundo grupo de encefalitis con corpúsculos de inclusión, cuyo agente etiológico no está aún bien precisado, ha sido individualizado por diversos autores y se clasifican en el grupo de las encefalitis atípicas o no bien clasificadas, ya que desde el punto de vista anatomopatológico no existe un cuadro típico, bien definido, como sucede con la encefalitis epidémica, la poliomielitis o la parálisis general progresiva.

De este grupo, hasta el presente se han individualizado las siguientes formas: 1. La encefalitis aguda hemorrágica primaria. 2. La encefalitis con corpúsculos de inclusión de Dawson. 3. La pan-encefalitis de Pette-Doring. 4. La leuco-encefalitis esclerosante sub-aguda de L. Van Bogaert. 5. La encefalitis polioclástica de Greenfield. 6. La encefalitis necrotizante aguda de L. Van Bogaert, Radermecker, Devos.

---

\* Departamento de Neurología, Hospital Universitario, Caracas.

\*\* Departamento de Neuropatología, Instituto de Anatomía Patológica, Universidad Central de Venezuela, Caracas.

De estos tipos de encefalitis nos interesan únicamente en la presente comunicación, la encefalitis necrotizante aguda, la encefalitis polioclástica de Greenfield y la sub-aguda esclerosante de L. van Bogaert, ya que ellas han sido bien individualizadas en nuestro medio.

#### **Encefalitis necrotizante aguda con corpúsculos de inclusión.**

La primera observación de una encefalitis aguda necrotizante, se le debe a Greenfield. Corresponde el mérito de haber individualizado este tipo de encefalitis a L. van Bogaert, Radermecker y Devos. Por su evolución clínica, por el tipo de lesiones, así como también por la localización de las mismas, ofrece una gran semejanza con la encefalitis observada en el recién nacido, provocada por el virus del herpes simple.

Desde el punto de vista clínico se trata de una encefalitis aguda primaria, la cual conduce a la muerte dentro de los 5 a 10 días de evolución según Radermecker, y en menos de cuatro semanas para Bennet. Afecta en igual proporción a hombres y mujeres y aparece en cualquier edad, pero sobre todo en las primeras cinco décadas de la vida y especialmente en la tercera. La evolución del proceso presenta dos fases: una inicial, inespecífica, "visceral", con trastornos hepáticos, gastrointestinales o respiratorios; esta fase puede ser fugaz o faltar. Una segunda fase específica o neuropsíquica, caracterizada en su parte mental por desorientación ansiosa, alucinaciones, especialmente olfativas, y brotes confusoanóricos o psicóticos. Pero lo más frecuente en la práctica, es un comienzo agudo, apoplejiforme en ocasiones, sin previa fase visceral, caracterizado por la aparición en una secuencia variable de trastornos mentales, fiebre, cefalea, convulsiones localizadas o generalizadas, signos de localización encefálica, obnubilación, hiperactividad muscular, espasmos, hiperquinesias, coma y muerte. En un gran número de casos existe síndrome de hipertensión endocraneana.

El hallazgo más frecuente en cuanto a la composición del líquido cefalorraquídeo es la pleocitosis, con aumento marcado de las proteínas totales; la glucosa no está alterada y algunas veces se constata la presencia de eritrocitos. En algunos casos predominan los signos focales asociados con hipertensión endocraneana, lo cual hace pensar en una lesión expansiva supra-tentorial, especialmente del lóbulo temporal; algunas veces, el diagnóstico diferencial más difícil de descartar es el absceso cerebral. Los signos de pares craneanos son raros.

Desde el punto de vista morfológico, la encefalitis necrotizante aguda con corpúsculos de inclusión presenta las lesiones comunes a toda encefalitis viral, más una marcada tendencia a la necrosis cortical en sitios de predilección, tales como el lóbulo temporal, "girus cínguli", lóbulos

occipitales, circunvoluciones orbitarias y la presencia de inclusiones intranucleares tipo A de Cowdry, aún cuando éstas no son constantes.

#### **Leuco encefalitis esclerosante sub-aguda de L. van Bogaert.**

Esta encefalitis ha sido descrita con diferentes nombres e independientemente por varios autores: Dawson, Pette-Doring, L. van Bogaert, Greenfield. Actualmente se considera que los casos estudiados por estos autores, son variedades de un proceso único y se pueden englobar bajo el nombre de "pan-encefalitis esclerosante sub-aguda". Este tipo de encefalitis afecta a niños y adolescentes entre los 2 y 18 años y su evolución se extiende a un período de 3 a 10 meses.

En su curso evolutivo se han descrito tres etapas: la primera, de comienzo bastante insidioso, se manifiesta por un deterioro de las funciones intelectuales, dificultades en el aprendizaje que se hacen cada vez más notorias y aparecen convulsiones generalizadas, trastornos para la marcha, movimientos involuntarios, trastornos visuales. La segunda se establece paulatinamente semanas o meses después del inicio de la enfermedad; el paciente se encuentra cada vez más confuso y desorientado, con lenguaje cada vez más pobre, alteraciones visuales que conducen a la ceguera; la espasticidad presente en los cuatro miembros se hace progresivamente más acentuada, con tendencia a la contractura en flexión. Crisis mioclónicas breves aparecen en forma periódica, coincidiendo con alteraciones electroencefalográficas bien caracterizadas, las cuales tienen gran importancia diagnóstica. La tercera etapa se caracteriza por un estado de descerebración completa y coma de duración variable. El curso de la enfermedad no siempre es progresivo, pudiendo observar períodos de remisión, los cuales pueden durar semanas o años.

El electroencefalograma revela descargas paroxísticas de una marcada dicidad, coincidiendo con las crisis mioclónicas. La electroforesis del líquido cefalorraquídeo evidencia un aumento considerable de las gammaglobulinas. Por lo demás, no revela otras alteraciones importantes.

Las características anátomo-patológicas más resaltantes de este tipo de encefalitis, radica a nivel de la sustancia blanca de los hemisferios y se traduce como una infiltración linfo-plasmocitaria muy edematosa con proliferación glial intensa, lo cual justifica que al principio se haya denominado a esta encefalitis, "esclerosis inflamatoria de la sustancia blanca de los hemisferios". En la corteza cerebral, núcleos basales y tallo encefálico, se observa la presencia de nodulillos gliales e infiltrados inflamatorios peri-vasculares. En las áreas corticales y de la sustancia blanca afectada, se observan inclusiones intranucleares del tipo A de Cowdry a nivel de la oligodendroglía y de las neuronas.

Nuestra casuística de encefalitis aguda necrotizante comprende 8 casos. La sintomatología clínica comprende, en términos generales, a la descrita anteriormente en la encefalitis aguda necrotizante. Su evaluación se extiende de 8 a 34 días; no se aprecia predilección por el sexo. La edad corresponde preferentemente a niños, adolescentes y adultos jóvenes; sólo un caso se presenta a los 66 años. El cuadro anátomo-patológico de todos los casos corresponde a las características descritas en la encefalitis aguda necrotizante con corpúsculos de inclusión; estos últimos no se comprobaron en dos de nuestros casos, pero la ausencia de ellos no invalida el diagnóstico.

Numerosos autores han sostenido que estas encefalitis, con características clínicas y anatomopatológicas similares, son causadas por el virus del herpes simple. Según van Bogaert la inconstancia en la comprobación del virus no descarta esta hipótesis. En el material presente no se practicaron investigaciones virológicas.

En nuestra casuística figuran dos casos de autopsia de leucoencefalitis esclerosante sub-aguda con corpúsculos de inclusión; uno es un adolescente masculino de 17 años, del Servicio de Neurología del Hospital Universitario de Caracas. Las particularidades de este caso han sido publicadas por uno de nosotros (AD), por lo cual no insistiremos en ello. El otro caso es un varón de 13 años de edad, con una evolución clínica aparente de 24 días y con caracteres anátomo-clínicos semejantes a los descritos. Las características anátomo-clínicas de todos estos casos son compatibles con el diagnóstico de encefalitis esclerosante sub-aguda.

Diversos autores, entre ellos Mymacker y colaboradores, Krucke y otros, consideraban que el agente etiológico era el virus del herpes simple y agrupan estas encefalitis con las formas agudas necrotizantes. En 1.968 se demostró, por estudios al microscopio electrónico en el cerebro de un paciente con pan-encefalitis esclerosante sub-aguda, la presencia de un pseudo-mixovirus, y el mismo año se comprobó un incremento de los anticuerpos contra el virus del sarampión en algunos pacientes afectados por este tipo de encefalitis. La importancia de tales hallazgos está aún en vías de investigación.

La casuística que hemos presentado se refiere al material clínico del Hospital Universitario de Caracas, y aún cuando es pequeña y no tiene significación estadística, nos demuestra sin embargo, que tales encefalitis no son raras en nuestro medio; lo que nos lleva a la necesidad de llamar la atención sobre sus características anátomo-clínicas, con el fin de despertar el interés entre los neurólogos y particularmente los neuropatólogos del país, a fin de poder identificar nuevos casos que nos permitan formarnos una idea precisa de su incidencia.

En el aspecto de investigar la etiología de esta encefalitis en nuestro medio, el neurólogo y el neuropatólogo se encuentran ante el grave problema de no disponer de medios técnicos adecuados para practicar una buena investigación virológica; de allí la necesidad de coordinar los servicios de Neurología, Neuropatología, microscopía electrónica y Virología, para de este modo lograr avances positivos en este campo de la investigación neurológica.

---