

## **Hallazgos de anatomía patológica en la reciente epidemia de Encefalitis equina Venezolana.**

*Franz Wenger.*

Cátedra de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. Hospital Universitario, Departamento de Anatomía Patológica. Maracaibo.

### **Resumen**

Se informa sobre autopsias de 14 casos de encefalitis, pertenecientes a la primera epidemia humana con identificación del virus de la encefalitis equina, variedad venezolana.

Hubo además, un caso de encefalitis endémica, fuera de la época y del lugar de la epidemia, y un caso de recidiva, seis meses después del primer ataque.

Los hallazgos morfológicos en el encéfalo eran muy escasos, con lesiones focales sobre todo a nivel de los tallos cerebrales. En los demás órganos, las lesiones más llamativas eran neumonitis, (neumonía intersticial) e hiperemia, en pulmón, bronquios, tráquea, faringe, ganglios linfáticos, bazo e intestino.

En autopsias de rutina y sin advertencia clínica es posible, que no se establezca el diagnóstico de encefalitis, debido al carácter inespecífico de las lesiones.

En nueve casos se logró la identificación del virus.

Entre los casos estudiados hubo un sólo adulto, el resto niños de 2 a 11 años. Factores generales, especialmente desnutrición y parasitosis, parecen contribuir al carácter maligno de la virosis.

Se observaron 8 casos de graves lesiones encefálicas en fetos, cuyas madres habían padecido de encefalitis en el 3er. al 4º mes del embarazo, o vivían en zonas epidémicas.

En el feto se produce una necrosis masiva de los hemisferios cerebrales que desciende hasta el bulbo, seguida de una reabsorción del material necrótico. El resultado es comparable a una hidro-anencefalia. La sintomatología del recién nacido es una decerebración. Estos fetos nacen generalmente a término.

---

## INTRODUCCION

Las diferentes cepas de virus de la encefalitis equina (Borna, Moscú Occidental, Oriental, Venezolana) fueron aisladas por primera vez en animales, tal como lo indica el nombre, sospechándose la posibilidad de infecciones humanas por primera vez en la occidental (Meyer, 1932). Recién producidas las grandes epidemias humanas, pudo quedar definitivamente establecida la susceptibilidad del género humano frente al virus de tipo Occidental (Eklund y Blunstein, 1938) y Oriental (Freemster, 1938).

La encefalitis equina venezolana fue descrita por primera vez como epizootia en 1938 por Beck y Wyckhoff, y el virus aislado en 1939 por Kubes y Ríos, con comprobación posterior de casos esporádicos y epidemias en varios países americanos: Colombia (Kubes, 1943), Trinidad (Gilyard, 1944) Brasil y Ecuador (Castillo, 1952). Los casos humanos producidos por el Virus Venezolano eran escasos, casi todos benignos y las infecciones fueron adquiridas en laboratorios donde se estudiaba el virus (Casals y col. 1943, y Carpo, Mussgay y Saturno, 1962). Por ello, los estudios anatómo-patológicos de la enfermedad se reducen a animales inoculados experimentalmente (Kissling y Colaboradores, 1956, Gleiser y Col., 1962). El primero de los trabajos nombrados se refiere únicamente a caballos, en los cuales el Virus Venezolano, a diferencia del Oriental y del Occidental, no siempre produce lesiones nerviosas (cro-

matolisis, hemorragias e infiltrados inflamatorios perivasculares), sino puede limitarse a provocar las lesiones en cerebro y vísceras. Gleiser y colaboradores estudiaron la Anatomía patológica comparativa en una gran variedad de animales, con grandes diferencias en las distintas especies.

Por todas estas observaciones se pensaba que en condiciones naturales, el hombre era poco susceptible al Virus Venezolano y que la infección no ofrecía peligro, al extremo, de que en fecha bastante reciente, Tigerett y colaboradores (en 1962) inocularon el Virus Venezolano en humanos como productor de una enfermedad intercurrente "que se limita a provocar fiebre durante 2 a 5 días", con objeto de detener el crecimiento de cánceres en fase incurable, especialmente linfomas.

Sin embargo, a la vez que el Virus Venezolano iba produciendo durante los últimos 20 años algunos brotes epidémicos entre el ganado equino y asnal, es probable que haya habido también casos humanos aislados y en pequeños brotes epidémicos, incluso con casos fatales (Negrette, 1960). En estos casos la falta de recursos impedía que se estableciera la etiología precisa, y ni siquiera un diagnóstico ocasional autopsico sin la comprobación del virus pudo servir para clasificar la encefalitis equina como posible enfermedad endémica de potencias peligrosas, aunque en 1952 se observaron casos humanos en Colombia (San Martín y col., 1954).

La epidemia que en octubre y noviembre de 1962 se extendía por varios distritos del Estado Zulia, con 389 casos clínicos graves registrados y 44 defunciones (Avilán, 1963), con comprobación del Virus Venezolano en la sangre e hisopados faríngeos de los enfermos y en los cerebros obtenidos en autopsias, y anticuerpos neutralizantes en la sangre, (Fossaert 1963) demostró que este virus sí puede ser patógeno para el hombre, particularmente para los niños. A continuación se informará sobre los principales hallazgos de las autopsias practicadas en el Hospital Universitario de Maracaibo, así como sobre una serie de lesiones graves en los encéfalos de fetos cuyas madres habían padecido de encefalitis durante la epidemia.

Excluyendo los fetos y recién nacidos, practicamos (en colaboración con los Drs. Genebraldo Rincón y Enrique Salazar), 16 autopsias en las cuales por varios motivos, el diagnóstico de encefalitis equina venezolana está suficientemente comprobado. Como se verá, este diagnóstico no es sólo el resultado de la autopsia en forma directa. Para el efecto consideramos de importancia una serie de factores: la procedencia de lugares afectados por la epidemia; la clínica con fuerte y aguda sintomatología neurológica, particularmente con somnolencia, inconsciencia y trastornos de los reflejos; la negatividad de otros hallazgos que pudieran explicar esa sintomatología; las alteraciones no específicas macro y microscópicas, presentes en casi todos los casos; y parti-

cularmente, las lesiones específicas en el encéfalo y la comprobación positiva del virus en el tejido nervioso.

De los 16 casos, 9 eran de sexo masculino, y 7 de sexo femenino, 15 eran niños de 2 a 11 años de edad, con un solo hombre de 23 años. La procedencia de los casos era casi siempre de una zona fuertemente afectada por la epidemia, pero con algunas excepciones; particularmente el caso No 15 procede de la ciudad de Maracaibo, de un barrio donde nunca hubo casos de encefalitis, y que sucedió tres meses después de haberse extinguido la epidemia (virología: positiva). La sintomatología clínica y los datos de laboratorio no forman parte de este trabajo, pero nos fueron conocidos generalmente aunque no todos los casos tenían estudio clínico previo, y el caso del único adulto, hombre indígena de 23 años, correspondía a una muerte sin asistencia médica, autopsiado en el servicio de Medicina Forense, y solamente se pudo obtener el dato, que el hombre había venido desde la Guajira a Ziruma, uno o dos días antes de la muerte, cuando fue hallado sin vida una mañana en una choza deshabitada; en este caso, el diagnóstico, se hizo por el aspecto de las vísceras y las lesiones histológicas del cerebro, además de la circunstancia de que este suceso coincidió exactamente con la epidemia, cuando estaba en su mayor desarrollo en la península de la Goajira.

Las autopsias pusieron de manifiesto, desde el punto de vista ge-

neral, una fuerte hiperemia de las vísceras, particularmente de la mucosa faríngea, bronquios, pulmones, ganglios linfáticos y el bazo; esta hiperemia a veces era tan intensa que hacía pensar en hemorragias; también en la mucosa intestinal se veían a veces zonas de gran hiperemia. Microscópicamente en todos esos sitios se veía una enorme vasodilatación, especialmente de las venas post-capilares. La hiperemia no se acompañaba de manifestaciones inflamatorias con excepción de los pulmones, donde había microscópicamente una fuerte infiltración predominante linfocitaria peribronquial e intersticial, con sólo raras veces la presencia de polinucleares en los alvéolos pulmonares. Además de estas lesiones que consideramos relacionadas directamente con la encefalitis, se veía en casi todos los casos signos de desnutrición, esteatosis hepática, parasitosis intestinal grave, indicando con cierta probabilidad, que la causa de la gravedad de la encefalitis, o sea el motivo porqué en estos casos particulares la enfermedad haya sido fatal y no benigna como en los otros, bien podía haber sido el estado general de debilidad y la falta de defensas.

En los encéfalos, se veía hiperemia de las meninges, aplanamiento de las circunvoluciones, al corte edema de la sustancia cerebral, a veces algunos puntos hemorrágicos en la sustancia blanca, y gran hiperemia del epéndimo de los ventrículos laterales. Estos hallazgos, tan poco característicos, solamente en parte fueron completados por cua-

dos microscópicos más específicos, como edema y hemorragias perivasculares, en los espacios de Virchow-Robin; infiltrados a veces por polinucleares, otras veces por linfocitos y mononucleares más grandes, difíciles de diferenciar de células de la neuroglia; por cierto, nosotros estudiamos poco, y solamente con algunos cortes preliminares, el sistema nervioso de nuestros casos; enviamos los cerebros a Caracas al Instituto de Anatomía Patológica de la Universidad Central, donde el Dr. Armando Domínguez, neuro-patólogo, tuvo la gentileza de examinar nuestro material, trabajo que todavía no está terminado, pero del cual nos envió un informe preliminar cuyas partes esenciales citaré textualmente:

#### ESTUDIO MACROSCOPICO

Leptomeninges de la base y de la convexidad ligeramente turbias, esta turbidez es más marcada a nivel de la base; en algunos se ve presencia de pequeñas hemorragias en placas y en la mayoría predomina una marcada hiperemia. Vasos del Polígono de Willis de paredes delgadas, íntima lisa y luz permeable. Circunvoluciones aplanadas y ensanchadas; surcos superficiales y borrados. Cortes muestran marcada dilatación, e ingurgitación hemática de los vasos de las leptomeninges y de la sustancia encefálica; encontrándose un pequeño predominio de éste aspecto congestivo a nivel de las zonas paraventriculares. En algunas zonas se observan pequeñas hemorragias focales con el

aspecto de picadas de pulgas. Sistema ventricular no está dilatado, el epéndimo es liso. Los cortes de protuberancia, cerebelo y bulbo, presentan el mismo aspecto hiperémico y en algunos casos se observa una despigmentación de la sustancia negra.

### ESTUDIO HISTOLOGICO

**Aspecto de las lesiones:** Las lesiones son complejas. En las leptomeninges, en algunos casos, se observan infiltrados difusos, poco intensos y muy escasos polinucleares, que se propagan a la corteza a través de los espacios de Virchow-Robin.

A nivel de los hemisferios cerebrales predomina la hiperemia con marcada dilatación de las venas, arterias, pre-capilares y capilares, algunas veces se observa marcada dilatación del espacio de Virchow-Robin con trasudación plasmática, escasos linfocitos y polinucleares; en otros sitios existen hemorragias peri-vasculares. Focos de espongiosis peri-vasculares se observan con frecuencia localizados preferentemente en la sustancia blanca. Nodulillos de proliferación glial en el cual predominan las microglías, se observan muy raramente a nivel de la corteza.

En la mayoría de los casos, las alteraciones descritas predominan en los hemisferios cerebrales, es decir, en la sustancia gris cortical y la sustancia blanca, y son como hemos visto, la hiperemia, la congestión, la trasudación y las hemorragias diapedéticas.

Las lesiones que en nuestro criterio caracterizan el proceso, están localizadas preferentemente a nivel del tallo encefálico y en especial a la altura de la sustancia negra, a este nivel se observan densos infiltrados perivasculares en forma de manguitos con proliferación glial alrededor de los vasos del tipo de las microglías, que exhiben a veces el aspecto sincisial parecido al que se observa en la encefalitis perivenosa. Existen también nodulillos de proliferación microglial, localizados en la proximidad de los grandes vasos y otras veces nodulillos microgliales centrados por un capilar. En las células ganglionares de la sustancia negra se ve marcada disminución de la pigmentación, fenómenos de cromolisis intensa y picnosis nuclear. No se observan imágenes de neuronofagia (o satelitosis). Estas lesiones de tipo encefalítico alternan con pequeñas hemorragias de tipo diapedético.

Como ya hemos mencionado, estas lesiones adquieren su máxima intensidad a nivel de la sustancia negra y decrecen a medida que nos alejamos de ella, tanto hacia abajo como hacia arriba, siendo poco marcadas a nivel de la protuberancia y del cerebelo, así como también nivel del tálamo óptico. En el putamen, pallidum y caudado las lesiones son muy discretas.

En los segmentos de médula espinal que hasta el presente hemos examinado no hemos podido observar alteraciones específicas sino simplemente moderada cromolisis con tumefacción celular y margina-

ción nuclear, sobretodo de las células motoras.

En conclusión, nos parece que se trata de una encefalitis de predominio del tallo encefálico que muestra cierta semejanza con las otras encefalitis equinas conocidas, en especial con las encefalitis del oeste de los Estados Unidos; aunque en las nuestras no hemos podido comprobar la presencia de inclusiones intranucleares. La ausencia de neuronofagia nos parece un dato anatómico importante, que sería necesario valorar más precisamente con el estudio de otros casos y que podría ayudarnos en el diagnóstico diferencial de encefalitis rábica, en la cual nosotros hemos observado fenómenos de neuronofagia. (Dr. Armando Domínguez).

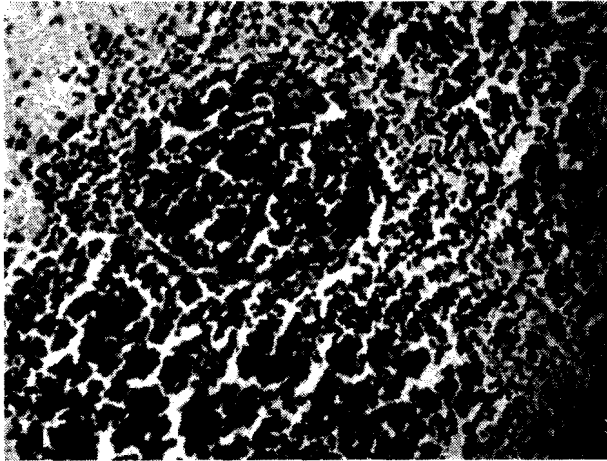
Para ilustración de los datos anteriormente explicados, acompaño a este trabajo con un cuadro sinóptico, donde las características de cada caso se encuentran resumidas.

Respecto a los fetos tengo entendido que en varias oportunidades se produjeron abortos y partos en los días durante e inmediatamente después de la enfermedad, con fetos sin particularidad. Además hubo 8 casos de graves lesiones cerebrales 5 de los cuales proceden de madres con una historia de encefalitis grave ocurrida durante la epidemia y con buena correlación cronológica entre la enfermedad materna y el desarrollo de las lesiones fetales que permite señalar a la encefalitis como factor principal, por lo menos de patogenia si no de etiología.

Estos casos fueron los siguientes:

**Caso Nº. 1.**(8610) E. C. Masculino, nace a término el 6-12-62, peso 2.800 grs. talla 49 cts. La madre estaba en observación y tratamiento diario en el servicio de consulta externa en el Hospital de Emergencia, El Moján, aproximadamente 15 días antes del parto con el diagnóstico de encefalitis equina de tipo 1 (forma atípica, sin sintomatología neurológica grave). Al iniciarse el trabajo de parto los síntomas habían desaparecido por completo. El niño ingresa al retén con bradipnea y convulsiones tónico-clónicas; muere 2 días y 4 horas después de nacido. En la autopsia se encuentran extensas zonas de atelectasia pulmonar, aspiración de materia extraña por los bronquios y focos de bronconeumonía; además infiltrados linfocitarios y leucocitarios de poca extensión en los intersticios de los riñones y del páncreas. Los hemisferios cerebrales están completamente reblandecidos con fuerte dilatación de los ventrículos cuyas paredes se rompen al menor contacto, durante la extracción del cerebro. El tejido reblandecido está en gran parte hemorrágico. Las partes basales del encéfalo, ganglios basales, tallo, protuberancia, cerebelo y bulbo están mejor conservados pero con frecuentes hemorragias puntiformes.

Microscópicamente la meninge muestra fuerte infiltración con histiocitos, polinucleares eosinófilos, linfocitos y hematíes. La corteza, en las partes donde su conservación permite el estudio, está fuertemente



Necrosis vasculares. Hemorragias perivasculares hemisféricas. Encefalitis intrauterina.



Encefalitis intrauterina.

infiltrada por exudado inflamatorio, con zonas de necrosis y con hemorragias focales. Estas lesiones disminuyen en intensidad en dirección hacia el cuarto ventrículo pero todavía hay focos inflamatorios esporádicos hasta en el bulbo.

**Caso Nº 2.** (8725) J. E. B. Masculino, nace a término el 9- 12, peso 2.500 grs. talla 50 cts. La madre había tenido un fuerte ataque de encefalitis en noviembre, con fuerte cefalea, fiebre alta y escalofríos y fue atendida en el Puesto de Salud en San Carlos de Mara, con tratamien-

to por inyecciones. Parto por cesárea segmentaria (por sufrimiento fetal); en el Retén el niño estaba en graves condiciones con signos de asfixia, disnea, bradicardia y estertores finos, etc. Rayos X: Cardiomegalia gigante. Se pensaba clínicamente en aspiración del líquido amniótico infectado; muere 5 días más tarde.

En la autopsia, el corazón es de tamaño normal (diámetro 4 cts.).

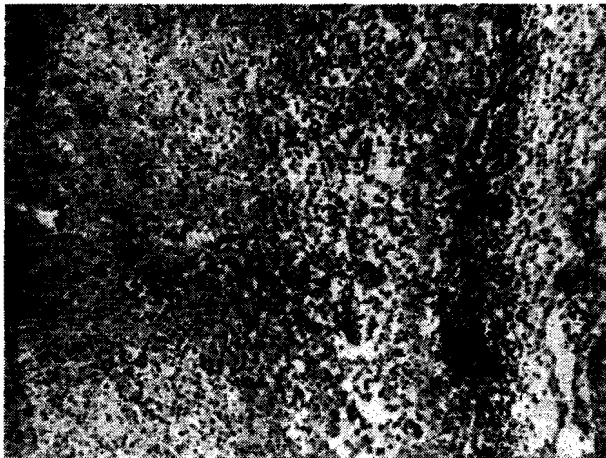
Hay abundante secreción mucopurulenta, en los bronquios, con focos atelectásicos obstructivos y focos bronco-neumónicos en los pulmones. Corazón y bazo sin particularidad. Hígado con infiltración grasosa. Riñones con dilatación de los túbulos colectores (infartos úricos) e infiltrados linfo-leucocitarios intersticiales. Ombligo con profunda infiltración leucocitaria de la herida umbilical.

Los hemisferios cerebrales están muy blandos y friables, los ventrículos laterales dilatados y conteniendo

material blando amarillo, casi purulento y coágulos sanguíneos; también en el cerebelo hay focos de reblandecimiento y hemorragia. Los ganglios basales y el bulbo están mejor conservados. Microscópicamente hay necrosis, hemorragia, infiltrados linfo-leucocitarios, especialmente perivasculares.

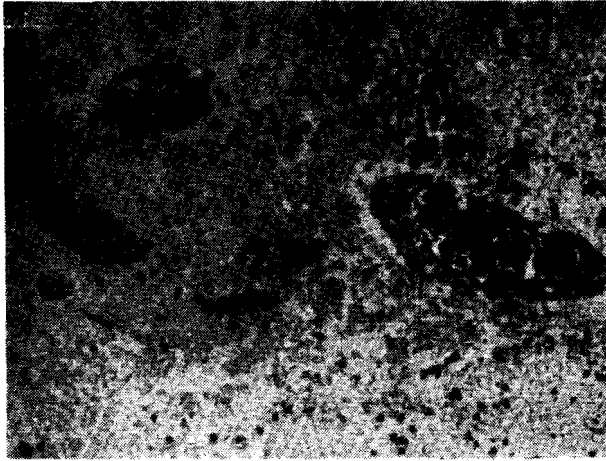
**Caso N° 3.** (8736) Femenino, nombre A. B. nace a término el 17-12, peso 2.700 grs., talla 51 cts. La madre vivía en un lugar denominado La Rosita, Distrito Mara, donde un mes antes hubo un fuerte brote epidémico de encefalitis pero se ignora si la madre estaba entre los afectados. Parto eutócico en podálica; la niña nace en malas condiciones generales, tiraje costal y esternal, luego con insuficiencia respiratoria. Recibe tratamiento con antibióticos y muere a los 7 días de nacida.

En la autopsia se encuentran focos de atelectasia y bronconeumó-

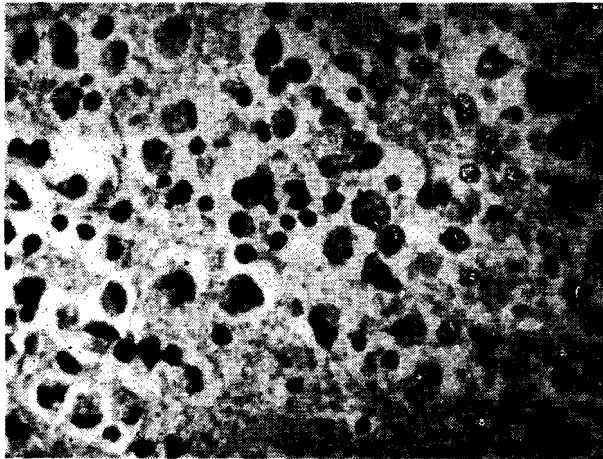


Encefalitis intrauterina.





Células inflamatorias perivasculares.  
Encefalitis intrauterina



Necrosis cortical. Células de reabsorción.

nicos. Ombligo con infiltrados leucocitarios en parte perivasculares que llegan hasta el peritoneo. Encéfalo con reblandecimiento casi completo de ambos hemisferios pero con las partes basales mejor conservadas.

Médula de aspecto normal. Microscópicamente hay zonas de necrosis con células gránulo-adipo-

sas, con infiltración linfocitocitaria en la meninge y en el tejido nervioso.

**Caso Nº 4.** (8792). Hijo de E. M. S. nacido el 26 - 12, talla 50 cts. 3.050 grs. La madre reside en El Moján y cuenta haber tenido encefalitis un mes antes. Parto eutócico con un niño asfíctico que muere a los 15 minutos de nacido. En la

autopsia hay líquido sanguinolento en las cavidades serosas, moderada ictericia y los pulmones tienen aspecto de no haber respirado. Debajo del epicardio hay en un corte unos infiltrados intersticiales difusos, por linfocitos, algunos polinucleares e histiocitos.

El encéfalo está casi completamente reblandecido, parecido a una "papilla", con los ventrículos conteniendo restos de tejido necrótico y líquido sanguinolento. Microscópicamente hay necrosis y hemorragia; pero pequeñas zonas necróticas a veces rodeadas por neuroglia proliferada o por proliferación vascular localizada a la manera de un tejido de granulación.

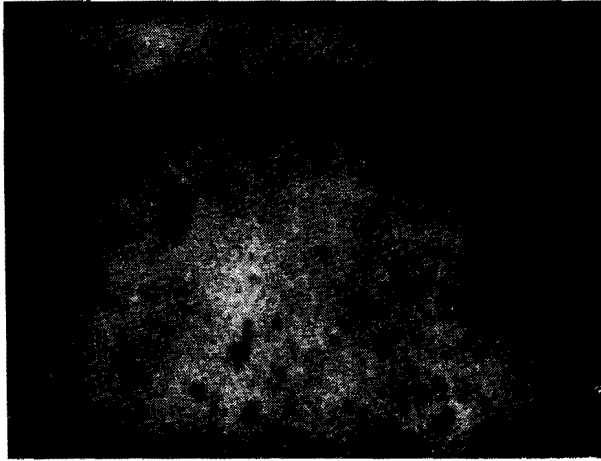
**Caso N° 5.** (8836) T. B. Nació el 9 - 12 en El Moján, a término; la madre vivía allí durante la epidemia, con enfermos en la misma casa pero sin enfermarse ella misma. El niño evolucionaba perfectamente bien al principio. Fue llevado al Hospital

Universitario el 29 - 12 por fiebre y catarro nasal durante 2 días, convulsiones durante un día y falta de orina durante medio día. En el hospital se observó rigidez de la nuca, desviación de los globos oculares hacia arriba, la fontanela anterior hipertensa y el líquido céfalo-raquídeo hemorrágico. Muere el 3- 1 - 63 a las 7:50 p.m.

En la autopsia el hígado está aumentado de tamaño, vejiga urinaria fuertemente distendida. Pulmón con focos de bronconeumonía y de atelectasia. En los bronquios hay mucho moco y material extraño aspirado de origen alimenticio. Riñón con infartos úricos. El encéfalo muestra zonas reblandecidas en los hemisferios, adhiriéndose a presión a la dura madre. La masa encéfálica está muy hiperémica y en parte hemorrágica, en los ganglios basales; el cerebelo y el bulbo están de consistencia normal. La médula cervical está ensanchada y de aspecto



Encefalitis intrauterina.



Necrosis de la corteza cerebral.  
Encefalitis intrauterina

hemorrágico; microscópicamente hay focos irregulares de hemorragia y reblandecimiento, con infiltrados perivasculares por linfocitos, células plasmáticas y polinucleares en la vecindad, también fagocitosis por grandes mononucleares. La meninge está fuertemente infiltrada por el exudado.

La corteza está en gran parte alterada con formación de capas paralelas a la superficie de necrosis y de exudado respectivamente. Hay una gran hemorragia a nivel de cada tálamo óptico. Aunque la infiltración de la meninge se continúa hasta la base, en el cerebelo y en el bulbo sólo hay pequeños infiltrados.

**Caso N° 6.** (10.513) J. G. Nació el 10-4-63, pesó 3.200 grs. talla 51 cts. La madre, mujer indígena de difícil interrogatorio, vivía en Cujicito cerca del barrio de Los Olivos, cuando estaba en el 4º mes de embarazo con casos de encefalitis en el vecindario pero sin enfermarse ella

misma. Más tarde ella se trasladó a Santa Bárbara del Zulia; admite un fuerte ataque de gripe con cefalea. El niño nació asfíctico y con disnea; fue colocado en oxígeno, con intubación endotraqueal, muriendo a los 2 días de nacido. En la autopsia se observa petequias en pleura y pericardio y focos de atelectasia pulmonar con bronconeumonía; hay fuerte hiperemia en todos sus órganos; en los riñones se observan glomérulos con sustitución de algunas asas por masas hialinas.

Al abrir la cavidad craneal la masa encefálica está reducida a una delgadísima capa casi como la pared de un quiste de contenido líquido que sólo en la base llega a un espesor de unos 5 milímetros. Microscópicamente se ve tejido conjuntivo de aspecto meningeal con fuerte hiperemia, abundancia de células gránulo- adiposas y pocos linfocitos. Hay inclusión de pequeños fragmentos residuales de tejido nervioso

como si fueran cuerpos extraños; el tejido de la base es nervioso cubierto por el epéndimo el cual parece proliferar en dirección hacia el tejido nervioso formando túbulos. Hay plexos coroideos muy bien desarrollados. En la cara externa hay meninge con células gránulo-adiposas, a veces con hemosiderina, pero sin reacción inflamatoria.

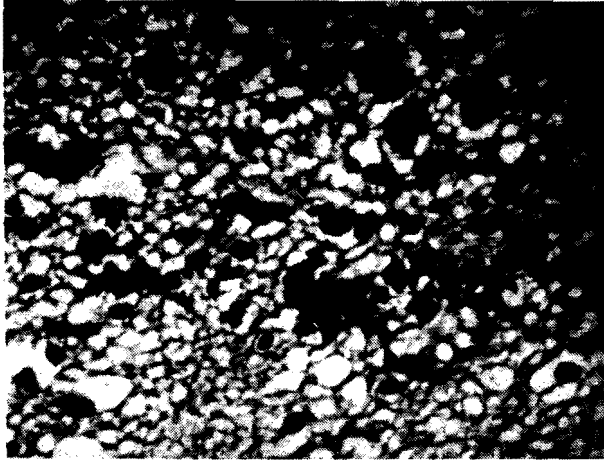
**Caso N° 7.** (10.750). Hijo de I. C. E. nació sin vida el 29-4-63, peso 1.400 grs., talla 37 cts., embarazo de 8 meses, última regla en agosto. La madre residía en El Moján hasta el 19 de noviembre (3 meses de embarazo) cuando se le murió su pequeño hijo en el Hospital de Niños de Maracaibo por encefalitis y ella misma se enfermó con vómitos, cefalea, y pérdida del conocimiento; después de breve mejoría sufrió recaída el 26-11, por 2 días, durante el embarazo: ella no sentía casi los movimientos fetales; tenía la sensación de "una bola" que le subía y bajaba en el vientre; esto duró hasta un día antes del parto.

El feto, mortinato, tiene ambas articulaciones coxofemorales casi inmóviles, con luxación de la cadera en el lado derecho y con ambos pies en posición equino - vara, con fractura de la mano izquierda. Hay un microcéfalo con circunferencia de 25 cts., diámetro fronto-occipital de 11,5 cts, el globo ocular izquierdo mide 7 milímetros y el derecho 9 milímetros de diámetro y ambos están profundamente hundidos en las órbitas. La cavidad craneal debajo de la dura madre está como vacía conteniendo líquido sanguinolento y

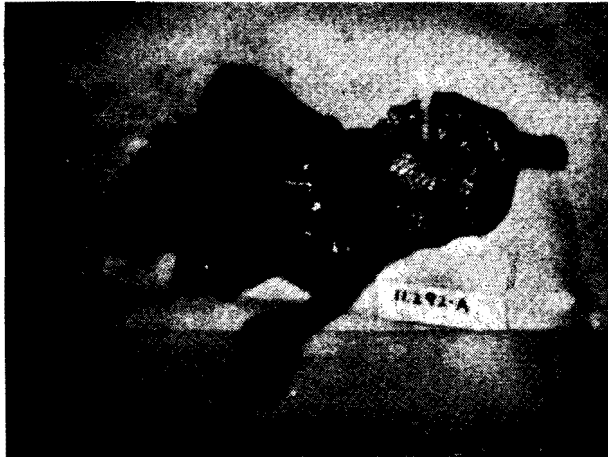
membranas con unos restos de tejido nervioso sobre las órbitas; no hay ni ganglios basales, ni tallos, ni cerebelo. Hay un pequeño resto del bulbo que se continúa en una médula espinal situada en su conducta medular el cual muestra marcada cifosis en la porción torácica. El diámetro del conducto es de 5 milímetros pero el de la médula es apenas de 1 - 2 milímetros de espesor. En la cara, la nariz está como aplastada.

Los pulmones están muy pequeños pero de configuración normal. Hay un hematoma en una de las adrenales. Microscópicamente, en el tejido nervioso bulbar hay fuerte proliferación de la neuroglia, casi sin células ganglionares, pero con muy buen desarrollo de los plexos coroideos. En un globo ocular las partes derivadas de la túnica fibrosa y de la vascular están bien desarrolladas aunque algo atróficas, sobre todo el iris y el cuerpo ciliar. La retina en toda su extensión está reducida a una capa doble de epitelio cúbico con fuerte pigmentación en ambas capas.

**Caso N° 8.** (11.292) Hijo de A. M. Nace el 22-05-63, a término, peso 3.500 grs., talla 55 cts. La madre reside en Sinamaica y tuvo encefalitis en el cuarto mes de su embarazo. Ingres a la Maternidad con trabajo de parto de tres días de duración y el diagnóstico de amniotitis, sufrimiento fetal, desproporción fetopélvica y pre-eclampsia. Se le aplica el extractor al vacío, y al fracasar éste, se le practica cesárea segmentaria, extrayendo un niño con latidos cardíacos buenos pero sin mo-



Calcificaciones cerebrales. Encefalitis congénita.



Encefalitis fetal. Cerebro completo.

vimiento respiratorio o de las extremidades. Durante 4 horas, se practica respiración artificial por intubación endo-traqueal (la intubación fue difícil) sin obtenerse movimientos respiratorios espontáneos, sin reflejos osteotendinosos. Luego se extrae el tubo y el corazón deja de latir.

En la autopsia hay pequeñas zonas aereadas en los pulmones, he-

morragia intraalveolar y aspiración de líquido amniótico meconial, intra-alveolar. Hay infiltración leucocitaria del cordón umbilical. Las fontanelas y suturas están bajo fuerte presión. Dura madre normal con una hoz mayor delgada y profunda. La cavidad craneal está ocupada por líquido oscuro en el cual flotan los dos rudimentos de los hemisferios, de forma irregular, de ca-

rácter quístico y de pared muy delgada, dejando ver un leve plegamiento en forma de circunvolución. Estos rudimentos están unidos en la línea media entre sí y por los nervios olfatorios y ópticos. No hay ganglios basales, ni cerebelo, ni tallos, y el bulbo está mostrando a la vista el suelo del 4º ventrículo. Hay una protuberancia basal rudimentaria y una médula espinal con nervios espinales normales en su origen. Microscópicamente, los hemisferios se componen casi solo de neuroglia con una capa continua de calcificaciones granulares. Hay formaciones parecidas a cuerpo estriado. No se ven signos de inflamación activa.

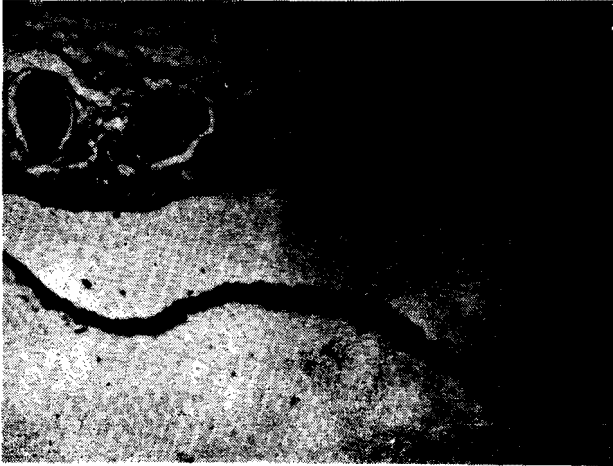
#### DISCUSION

En las autopsias de los casos de la pasada epidemia llama la atención la escasez de lesiones producidas por el Virus Venezolano de encefalitis equina. En efecto, el aspecto macroscópico e incluso, el estudio de unos pocos bloques de tejido cerebral pueden ser totalmente insuficientes para hacer el diagnóstico de una encefalitis, y sin el estudio neuro-patológico completo del encéfalo, sin la comprobación virológica del agente causal, la Anatomía Patológica podría haber fracasado en señalar la verdadera causa de muerte en casos esporádicos. Esta pobreza en lesiones que saltan a la vista, ha sido señalada por otros (Baker y Norn, 1942) para otras variedades de la encefalitis, desde el punto de vista macroscópico. En el aspecto

microscópico, en nuestros casos llamaba la atención la fuerte participación del tejido vascular, pero hasta cierto punto, esto es una de las características generales de la encefalitis equina, que no se encuentra en las variedades de tipo "St. Louis" o "Japonesa" (Farber, 1940, Feemster, 1938): en las epidemias producidas por la cepa oriental había trombosis de los pequeños vasos y verdaderas arteritis, asociadas con graves lesiones nerviosas.

En estudios experimentales, Kissling y col. (1956) y Gleiser y col. (1962) observaron que el virus de tipo Venezolano a veces produce más lesiones vasculares que nerviosas, al punto que Gleiser sugiere la posibilidad que el virus sea pantrópico, y no neurotrópico, y que las lesiones nerviosas pueden ser secundarias a las vasculares. Caballos inoculados con los virus de tipo occidental y oriental, en caso de enfermarse, siempre tienen encefalitis; en cambio, la inoculación del virus Venezolano, produce la clínica y lesiones anatomo-patológicas de encefalitis solamente en un 50% (Kissling). Autopsias de una epidemia con clínica de encefalitis, reportadas desde la India (Junnarkar y col., 1960) dan lesiones muy similares a las nuestras, diferenciándose los hallazgos principalmente por la fuerte afección de las meninges; desafortunadamente, allá no se logró la identificación del virus.

Se ha sugerido que la rapidez de la enfermedad en nuestra epidemia fuera la causa por la que se veían tan pocas lesiones; efectivamente



Encefalitis intrauterina.



Encefalitis intrauterina. Feto (vista general).



Encefalitis congénita.  
Encefalitis intrauterina.



Encefalitis intrauterina. Médula espinal.



Hemorragia. Cerebro.

una comprobación de la gravedad de las lesiones nerviosas con el tiempo de duración clínica parece indicar esta relación, observándose una mayor extensión de las lesiones en los casos que duraron cuatro o cinco días. Sin embargo, el pequeño número de casos no permite una conclusión muy segura en este sentido, y en casos de encefalitis por virus occidental u oriental, en una evolu-

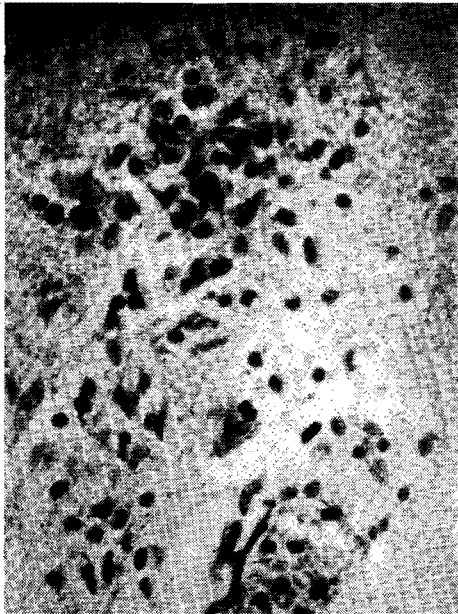
ción rapidísima, comparable a la nuestra, las lesiones nerviosas fueron mucho más pronunciadas que en la encefalitis venezolana (Baker y Noran, 1942).

Si comparamos nuestra epidemia con aquellas grandes ocurridas en el Norte, nos encontramos con la dificultad de que hay semejanzas y diferencias con ambos tipos: p.e. el tipo oriental es más patógeno para

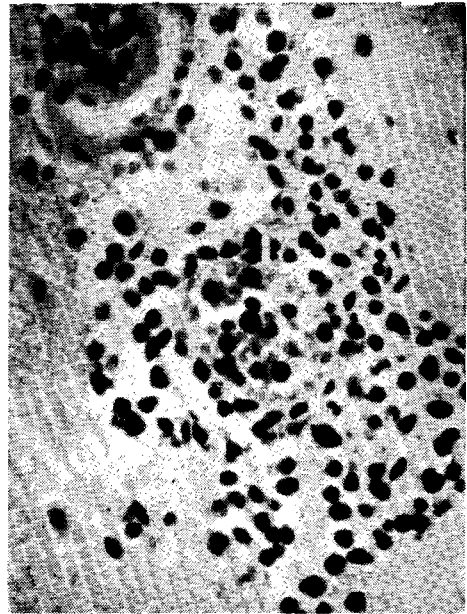




Hiperemia. Intestino delgado.



Nodulillos microgliales. Mayor aumento.



Infiltrado perivascular.

niños que para adultos, y más maligno (mortalidad 65%, Greenfield) y el 37% de las fatalidades era de niños menores de dos años (Feemster): en cambio la encefalitis de tipo

occidental es de evolución más lenta, con una mortalidad de a veces hasta 40%, pero por lo general de 9 a 23% afectando principalmente a los adultos. Las secuelas son fre-

cuentes en el tipo Oriental, y más raras en el tipo Occidental, pudiendo presentarse con gran cronicidad y tardíamente como en los casos publicados por Noran (1940). En el tipo Venezolano, la morbilidad afectó adultos y niños, pero con una mortalidad casi exclusivamente en niños, y una evolución en los casos malignos de gran rapidez, a veces de apenas 3 días. Es difícil calcular el porcentaje de mortalidad por la gran cantidad de casos atípicos clínicamente, pero calculando únicamente los casos con franca sistomatología nerviosa, o sea, los casos graves, la mortalidad era de un 12%. Aún no podemos hablar de casos crónicos o de secuelas a largo plazo; sin embar-

go, no hay síntomas residuales inmediatos. Al respecto es de interés nuestro caso N° 16, que representaría una recidiva 1/2 año después de un ataque de encefalitis, aunque en este caso no se pudo determinar la naturaleza del virus. Pero, en opinión de Noran, el virus nunca desaparece por completo de los tejidos y por esto tampoco los anticuerpos desaparecen y permiten su identificación.

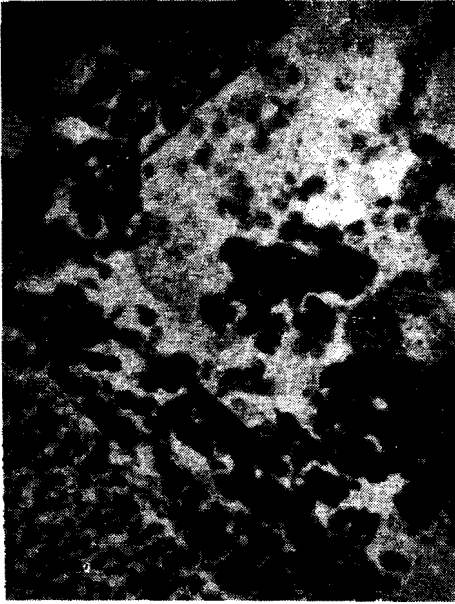
Respecto a la patogenia de los casos graves, es muy probable, que factores generales como desnutrición, parasitosis, u otros disminuyan la resistencia frente al virus. En nuestro caso N° 8 existía una porencefalia desde el nacimiento, con ata-



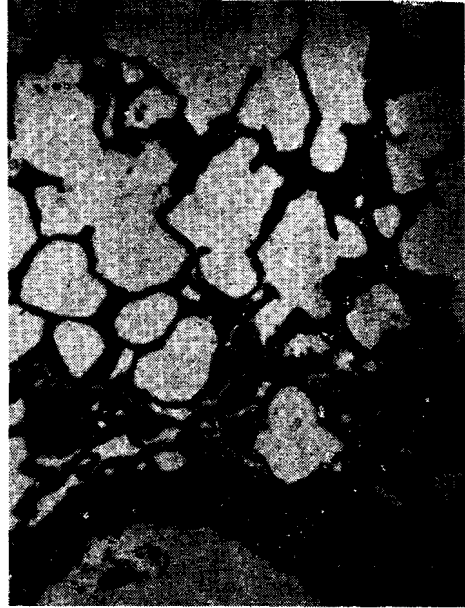
Infiltración leucocitaria de meninges (cistura).



Dilatación vascular. Manguitos alrededor de la vena. Reacción microglial. Cromatolisis de células ganglionares. Substancia negra.



Infiltrado. Médula.



Hiperemia de pulmón.

ques de epilepsia; no sabemos si la malformación cerebral en sí, o la desnutrición general o ambos en conjunto hayan contribuido al desenlace fatal de la infección.

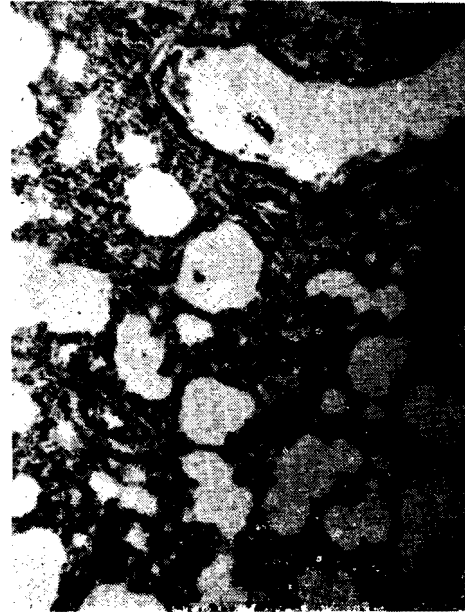
El hallazgo más sorprendente en Anatomía Patológica fue la observación de ocho casos de lesiones fetales, en cinco de los cuales la historia materna da indicaciones precisas sobre la encefalitis padecida durante el embarazo, mientras que en las otras tres esta historia es dudosa: dos de ellas vivían en medio de la epidemia sin enfermarse, la tercera, una guajira de muy difícil interrogatorio, vivía a poca distancia de la epidemia, pero admitió fuerte afeción gripal con cefalea, cuya naturaleza es difícil de interpretar; pero es de notar que no solamente se en-

cuentra una coincidencia de los ocho casos observados en tan poco tiempo y en relación con la epidemia de la encefalitis, sino también, en los casos de enfermedad conocida, una perfecta concordancia entre el tiempo de la enfermedad materna y el tipo y distribución de lesiones en el sistema fetal: esto, y la rareza de lesiones de este tipo, mejor dicho, la falta de observaciones parecidas entre nosotros y en la literatura, parece indicar una particularidad específica de la encefalitis equina venezolana.

Las lesiones consisten en una necrosis masiva del tejido cerebral, que se inicia a nivel de los hemisferios y progresa en dirección hacia los ganglios basales, tallo y cerebelo, pero se detiene a nivel del bulbo y la



Fuerte edema perivascular. Cerebro.

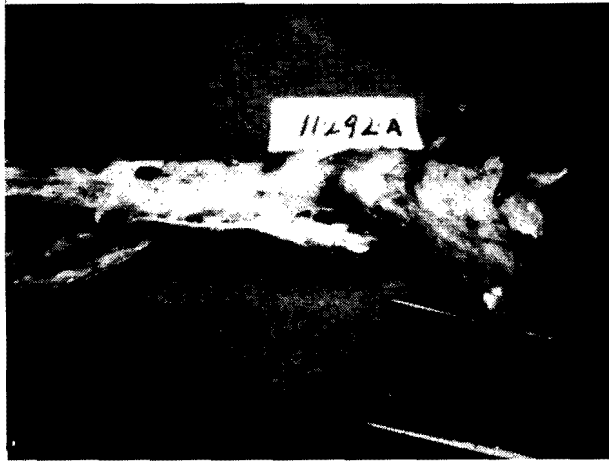


Neumonía intersticial.

médula. Las lesiones recientes se acompañan de manifestaciones inflamatorias, con necrosis y hemorragia, pero luego se inicia una fagocitosis de los elementos necróticos, por células de tipo glial y también mesenquimatoso, de modo que se produce una limpieza del lugar, quedando finalmente una simple cavidad llena de líquido. Las lesiones se limitan al tejido encefálico, y sólo en un caso hubo lesiones inflamatorias asociadas en epicardio. Quizás por esta circunstancia, no hay tendencia para el aborto, y casi todos los fetos nacieron a término. Una vez producida la necrosis, las neuronas correspondientes no funcionan, y aparecen lesiones secundarias: microftalmia con falta de desarrollo de las retinas, y microcefalia, hipopla-

sia de la médula espinal; luxación congénita de la cadera, por falta de desarrollo muscular, etc. En nuestro último caso se produjo una extensa calcificación en el tejido nervioso residual muy parecida a lo que se observa en la toxoplasmosis.

En el aspecto clínico, parece que la falta de los hemisferios cerebrales se nota poco en el recién nacido, y se confunde en la sintomatología con la anoxia del recién nacido: en ningún caso se había hecho el diagnóstico antes de la autopsia, y la mayor parte de los antecedentes encefalíticos fue revelado por un interrogatorio a la madre después de la autopsia. La sobrevivencia durante unos días post-partum naturalmente depende principalmente de la persistencia de tejido cortical y de los



Encefalitis fetal. Médula completa.

ganglios basales, y en el caso N° 7, donde prácticamente todo el encéfalo estaba destruido, no hubo ni movimientos fetales durante el embarazo, mucho menos después del parto, aunque el corazón haya latido.

El caso N° 8 ofreció una demostración clínica completa del estado absoluto de decerebración del niño, con sobrevida artificial de cuatro horas.

Si tratamos de clasificar estas lesiones según los libros de texto, no encontramos ninguna lesión exactamente parecida: necrosis masivas fueron descritas por Askenazy y col. (1958) con localización particular en el lóbulo temporal en adultos y en un caso tres semanas después de un ataque de encefalitis en una niña; casos parecidos son reportados por Bogaert y col (1955) y Bennet (1962), siempre con predominio de los lóbulos temporales, bajo el cuadro de una encefalitis necrotizante aguda, probablemente sea esta afección de-

Encefalitis congénita. Ojo.  
Segmento anterior.

bida a un virus, quizá de Herpes Simple.

Desde el punto de vista morfológico, lo más acertado es llamar estas

lesiones nuestras, hidro-anencefalia en la cual hay necrosis de las partes del cerebro fetal irrigadas por la arteria carótida interna, lo cual hace pensar en una trombosis vascular (Greenfield) que nosotros encontramos a veces en pequeños vasos, pero que otras veces no existía, además de que la distribución de las lesiones en nuestros casos no era de este tipo.

Muchas enfermedades maternas pueden dañar el sistema nervioso del feto, especialmente la toxoplasmosis y la citomegalia, la hepatitis viral, rubeola, e incluso hay una referencia a la encefalitis equina occidental (Stowens, Greenfield, Miller, 1950) (Kinney, 1942); pero todas estas afecciones producen lesiones mucho más limitadas mientras que en nuestros casos la necrosis extensa es la regla; además llama la atención el progreso desde la corteza del hemisferio hacia los ganglios basales, respetando la médula. Más bien en animales hay lesiones parecidas por el virus de la encefalitis de tipo oriental (Hurst 1934) con necrosis masiva de la zona olfatoria en roedores, lo cual hace pensar en una localización específica del virus en determinada parte del cerebro.

La patogenia de las lesiones fetales podría explicarse en la forma siguiente: sabemos que el virus (seg. Hurst, 1936) al atacar a la célula nerviosa es protegido por la misma célula contra los anticuerpos que circulan en la sangre pero no penetran en el interior de la célula nerviosa, mientras que ésta permanece intacta; pero una vez necrótica la

célula, el virus es expuesto a los anticuerpos y destruido; por esto, enfermedades como la poliomiéлитis o la encefalitis duran poco tiempo en su fase activa. Ahora bien, el feto no puede producir anticuerpos, y por ello no puede destruir el virus, razón por la cual éste no se detiene sino sigue destruyendo grandes zonas de tejido nervioso, pero quizá los anticuerpos maternos, que durante un tiempo se detienen en la barrera placentaria, finalmente ganan acceso al feto y acaban por eliminar el virus, y así se produce finalmente la detención del proceso progresivo inflamatorio y necrotizante, y se inicia la limpieza del terreno por los fagocitos del feto.

En esta forma creo que mientras que no se obtenga mejor información, debe aceptarse que la encefalitis epidémica equina Venezolana provoca lesiones en el encéfalo fetal que no se observan en ninguna otra virosis o infección bacteriana. Más estudios son indicados para establecer la verdadera frecuencia de estas lesiones en relación con la morbilidad de adultos en la epidemia de encefalitis.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- ASZKANAZY C.L., TOM M.I., ZELDOVICZ L.R.: *Exper Neurol* 17:565, 1938.
- 2- AVILAN R.J.: Symposium sobre virología en la Encefalitis equina Venezolana, 10a. Convención anual de la AsoVAC, Asociación Venezolana para el Avance de la Ciencia, Caracas, 1963.

- 3- BAKER A.B., NORAN H.H.: Arch Neurol y Psich 47:565, 1942.
- 4- BECK C.E. y WYCKHOFF R.W.G.: Science 88:530, 1938.
- 5- BENNET D.R., ZURHEIN G.M., ROBERTS T.S.: Arch. Neurology 6:22, 1962.
- 6- BOGAERT L., RADERMAKER L., DEVOS J.: Rev Neurol 92:329, 1955.
- 7- CARPO F., MUSGAY M., SATURNO A.: Acta Cient Venez 13:90, 1962.
- 8- CASTILLO L.R.: Acta Trop (Basel) 9:77, 1952.
- 9- CASSALS J., CURNEN E., THOMAS L.J.: Exper Med 77:521, 1943.
- 10- EKLUND C.M., BLUMSTEIN A.: Journ Am Med Ass 111:1934, 1938.
- 11- FARBER S.: Jour Am Med Ass 114:1725, 1940.
- 12- FEEMSTER R.F.: Am Journ Public Health 28:1403, 1938.
- 13- FOSSAERT H.: Symposium sobre virología en la Encefalitis equina Venezolana, 10a. Convención anual de la AsoVAC, Asociación Venezolana para el Avance de la Ciencia, Caracas, 1963.
- 14- GILYARD R.S.: Bull, U.S. Army Med Dept 75:96, 1944.
- 15- GILYARD R.S.: Amer Vet Med Ass 106:267, 1945.
- 16- GILYARD R.S., RANDALL R., MILLS J.: Science 99:255, 1945.
- 17- GLEISER C.A., GOCHENOUR W.S., BERGETO.O., TIGERETT W.D.: Journ Infect Dis 100:80, 1962.
- 18- GREENFIELD J.G.: Neuropathology. E. Arnold publ. Ltd., London 1958.
- 19- HURST E.: Journ Exp Med 59:529, 1934.
- 20- HURST E.: Brain 59:1, 1936.
- 21- JUNNARKER R.V., SHARMA K.D., BERRY J.N.: Indian Journ of Med Sciences 14:949, 1960.
- 22- KISSLING R.E., CHAMBERLAIN R.W., NELSON D.B., STAMM D.D.: Amer Journ Hyg 63:274, 1956.
- 23- KUBES V., RIOS F.A.: Science 90:20, 1939.
- 24- KUBES V.: Pto Rico Publ Health 18:402, 1943.
- 25- MEYER H.C.: PEDIATRICS 5:320, 1950.
- 26- NEGRETTE A.: Investigación Clínica (Universidad del Zulia): 1, 13, 1960.
- 27- NORAN H.: Amer Journ Path 20:259, 1944.
- 28- SAN MARTIN B.C., GROOT H., OSOORNO M.B.: Amer Journ Trop Med Hyg 3:238, 1954.
- 29- RANDALL R., MILLS J.: Science 99:255, 1945.
- 30- STOWENS D.: Pediatric Pathology Williams and Wilkins Co. Baltimore, 1959.
- 31- KINNEY T.D.: Amer Journ Path 18:799, 1942.
- 32- TIGERETT W.D. y col.: Cáncer 15:628, 1962.