

ENCEFALITIS NECROSANTE AGUDA. ESTUDIO CLINICO
Y NEUROPATOLOGICO DE TRES CASOS*

DR. ALFONSO ESCOBAR-IZQUIERDO**
DRA. ROSEMARY E. BRODIE***
DR. ROCCA GAROFALO***
DR. GEORGE BARTON***
DR. JOHN L. HOWIESON****

EN LOS últimos 15 años se ha descrito un gran número de casos de encefalitis necrosante y de tipo hemorrágico aguda y subaguda, que afectan a sujetos de todas las edades. Estas encefalitis tienen como característica común el producir un proceso inflamatorio difuso del sistema nervioso central localizándose las lesiones más severas en los lóbulos temporales y estructuras rinencefálicas. En un pequeño número de casos^{8, 9, 12, 13, 17} se hallaron cuerpos de inclusión intranucleares de tipo A. En algunos de los casos ha sido posible aislar el virus del *Herpes simplex* del tejido cerebral, y en algunos el diagnóstico de encefalitis herpética se ha establecido por la presencia de anticuerpos específicos.^{13, 14, 17, 19} La evolución de la enfermedad, en la mayoría de los casos, es de tipo agudo y casi siempre los pacientes mueren en un período de dos a tres semanas. Los síntomas iniciales más comunes son: hipertermia, estado "gripal", cefalea, rigidez en la nuca, convulsiones, y finalmente delirio y estupor. Los signos neurológicos son de diferente grado de intensidad y comúnmente tienden a mostrar lateralización, de manera semejante a los de un proceso ocupativo del lóbulo temporal. En el líquido céfaloorraquídeo, la presión está elevada al igual que la cantidad de proteína, mientras que las cifras de glucosa se mantienen normales; constante.

* Trabajo presentado en la sesión ordinaria del 7 de abril de 1965.

** Académico numerario. Departamento de Neurología Experimental, Instituto de Estudios Médicos y Biológicos, U.N.A.M.

*** Departamento de Neurología, Good Samaritan Hospital, Portland, Oregon, EE. UU. de A.

**** Departamento de Radiología, Escuela de Medicina de la Universidad de Kentucky, EE. UU. de A.

mente se observa pleocitosis, de unos veinte hasta varios cientos de células por mm^3 , principalmente linfocitos. A veces aparece leucocitosis en la sangre periférica.

El 31 de marzo de 1955 Van Bogaert, Radermecker y Devos²⁰ presentaron a la Sociedad de Neurología de París el estudio de uno de estos casos, con las características clínicas y anatómicas que antes hemos descrito, y le denominaron *encefalitis necrosante aguda*. A esta comunicación le siguió otra serie de casos presentados por esos mismos autores;^{14, 18, 21} hasta ahora se hallan descritos en la literatura cerca de 70 casos.

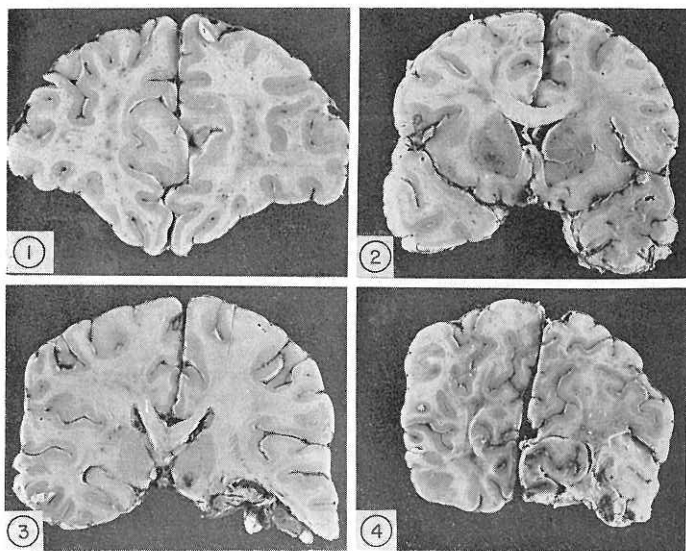
La encefalitis necrosante aguda fue en realidad descrita por primera vez, aunque no identificada como tal, por Greenfield, en 1950, en un grupo de diez casos mal definidos y poco homogéneos que él denominó "encefalitis del tipo polioclástico o panencefalítico".¹² El caso 9 de ese grupo mostró lesiones anatómicas muy semejantes a las que ahora se designan como encefalitis necrosante aguda.

En esta comunicación se presenta el estudio clínico y neuropatológico de tres casos de este tipo de encefalitis necrosante aguda que hemos tenido oportunidad de estudiar.

En uno de ellos se encontraron cuerpos de inclusión intranucleares asociados a signos inflamatorios en el tejido nervioso y en otros órganos (corazón, tracto gastrointestinal, riñón), mientras que en otro solamente se hallaron cuerpos de inclusión en el miocardio y en el riñón pero no se identificaron en el tejido cerebral, y en el último caso no fue posible observarlos en ninguno de los tejidos examinados. Asimismo, a propósito de la revisión de la literatura que aquí se incluye, se hace un comentario sobre los problemas de nomenclatura que se presentan en estos casos.

Caso 1. W. S. Hombre de 66 años, que un período de tres días a partir de octubre de 1964, desarrolló, por orden de aparición, mialgias, malestar general, rinorrea, hipertermia, diplopia y otalgia izquierda. El líquido cefalorraquídeo mostró presión de 180 mm., 150 células por mm^3 (linfocitos 95%), glucosa 68 mg.% y proteína 46 mg.%. Dos días después, cuando fue admitido en el hospital Saint Joseph de Vancouver (Wash.) estaba desorientado, con inquietud e hipertermia; el pulso era de 64 por min., tenía meningismo y Babinski bilateral; la biometría hemática mostró 11,500 leucocitos. Un nuevo examen del líquido cefalorraquídeo practicado al día siguiente mostró presión de 240 mm, 60 linfocitos por mm^3 y 75 mg de proteína por ciento; los cultivos fueron negativos. Dos días después fue trasladado al Good Samaritan Hospital de Portland, Oregon. Una semana después, el paciente cayó en estado semicomatoso y tuvo dos convulsiones generalizadas. Los globos oculares mostraron desviación tónica a la izquierda y su postura era la de opistótonos. Un nuevo examen de líquido cefa-

lorraquídeo mostró 410 mm de presión, 488 células por mm^3 (98% linfocitos, 2% polinucleares). Unos cuantas horas después se observó papiledema, midriasis bilateral, arreflexia generalizada y flacidez. En 24 horas tuvo una excreción urinaria de 5 litros comparada con 1 litro de líquido ingerido, lo que se interpretó como debido a disfunción hipotalámica. Para facilitar la respiración se le practicó traqueotomía; la gravedad clínica se acentuó progresivamente y el paciente fa-



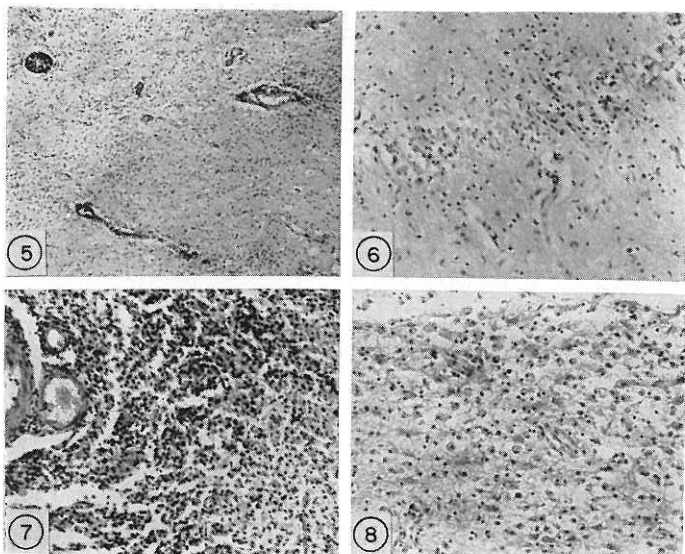
Aspectos del cerebro del Caso I

- FIG. 1. Desviación de la línea media hacia la derecha y puntillero hemorrágico de la sustancia blanca.
- FIG. 2. Congestión vascular generalizada y necrosis del lóbulo temporal izquierdo.
- FIG. 3. Necrosis del lóbulo temporal izquierdo y foco necrótico en el tálamo del mismo lado.
- FIG. 4. Extensión de la necrosis a la cara medial del lóbulo occipital. Congestión vascular generalizada.

llecio a los 14 días del comienzo de su enfermedad. Se atribuyó la muerte a compresión del tronco cerebral, secundaria e hipertensión intracraneal severa.

Hallazgos Neuropatológicos. El cerebro pesó 1640 g. El lóbulo temporal izquierdo mostró signos de necrosis, hemorragia y congestión vascular muy mar-

cadav, principalmente en sus porciones mediales y dorsales (Figs. 1-4). La necrosis se extendía por arriba al esplenio del cuerpo calloso y hacia abajo a la superficie inferior y medial del lóbulo occipital izquierdo. La sustancia blanca de los hemisferios cerebrales mostraba aspecto grisáceo y discreto puntilleo hemorrágico, sobre todo en los lóbulos frontales. Se observaron, además, focos de



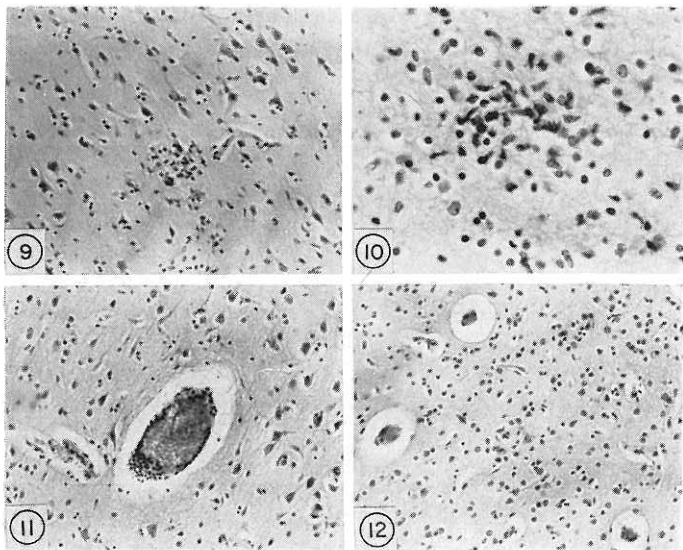
Aspectos microscópicos de las áreas de necrosis del cerebro del Caso 1.

- FIG. 5. Asta de Ammón. Infiltración perivascular y edema intenso.
 FIG. 6. Capa piramidal del hipocampo en la que se aprecia destrucción neuronal, edema y proceso inflamatorio difuso.
 FIG. 7. Zona de necrosis con abundante reacción celular, en la que se identifican elementos fagocitarios, hematógenos y gliales.
 FIG. 8. Reacción glial, gemistocitos y micróglis fagocitaria alrededor de la zona de necrosis.

necrosis en el tálamo izquierdo (Fig. 3), y en la porción tegmental del mesencéfalo y puente, principalmente en la sustancia gris periacueductal. La línea media estaba desviada hacia la derecha y había hernia moderada de la porción frontal de la circunvolución del cíngulo del lado izquierdo (Fig. 1). Las arterias del polígono de Willis tenían algunas placas de ateroma en la parte superior de

la arteria basilar, cerebral posterior derecha y ambas carótidas, pero no había obstrucción de la luz de los vasos.

El estudio microscópico demostró la presencia de signos de inflamación y necrosis muy marcada del parénquima del lóbulo temporal con abundante infiltración perivascular con linfocitos, plasmocitos, leucocitos polinucleares disemi-



Aspecto microscópico del cerebro del Caso 1.

FIG. 9. Corteza cerebral del lóbulo frontal. Se aprecia edema y un nódulo glial.

FIG. 10. Nódulo glial en la sustancia blanca subcortical.

FIG. 11. Infiltrado perivascular en la corteza cerebral.

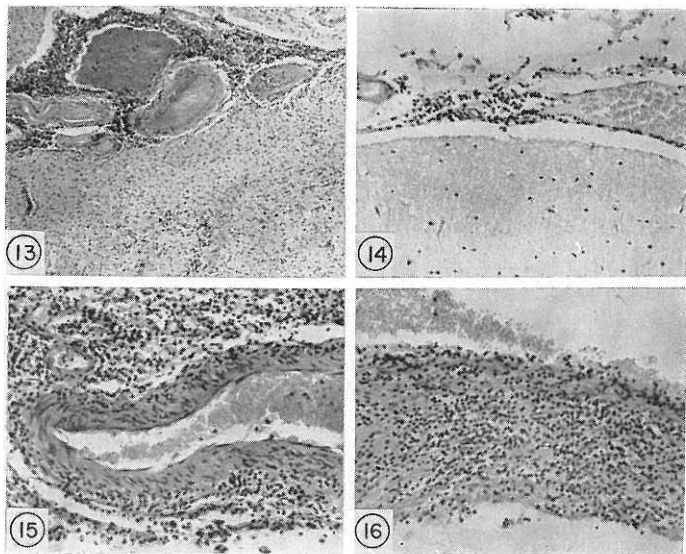
FIG. 12. Proliferación glial difusa y distensión de los espacios de Virchow-Robin en la corteza cerebral.

nados en el parénquima, intensa reacción glial, tanto de microglía como de astrocitos, y severo edema (Figs. 5-8).

La capa piramidal y la fascia dentata de la circunvolución del hipocampo estaban marcadamente afectadas por el proceso inflamatorio, aunque todavía era posible reconocer la citoarquitectura de esta área (Figs. 6 y 17).

En los cortes de otras áreas de la corteza cerebral, principalmente del lóbulo

frontal, tronco cerebral y cerebelo se encontraron signos inflamatorios de las leptomeninges y abundantes nódulos gliales en la sustancia gris y blanca (Figs. 9-12), así como desmielinización difusa con destrucción de axones. La sustancia blanca del cerebelo y de la protuberancia estaban marcadamente edematosas. La capa granular y de células de Purkinje mostraban disminución de la densidad neuronal, y abundantes imágenes de neuronas en vías de necrobiosis. El tronco de emergencia del quinto par mostraba infiltrado difuso de células mononucleadas,



Aspectos microscópicos del cerebro del Caso I.

FIG. 13. Infiltrado perivascular y congestión en los vasos de la pía vecina a la zona de necrosis.

FIG. 14. Infiltración perivascular discreta en la leptomeninge de la corteza cerebral del lóbulo frontal.

FIGS. 15 y 16. Venas cercanas a la zona de necrosis del lóbulo temporal izquierdo. Nótese el proceso inflamatorio intenso en la pared de las venas.

El examen microscópico de otros órganos permitió comprobar la presencia de focos inflamatorios en el parénquima renal y en las cápsulas suprarrenales, con la presencia de cuerpos de inclusión intranuclear. Sin embargo, a pesar de que se les buscó con cuidado, no fue posible observarlos en el tejido nervioso.

Un hecho muy peculiar, que merece destacarse por su posible significación en la patogenia de las lesiones, es la presencia de inflamación intensa en la pared de las venas alrededor de las áreas necrosadas (Figs. 13-16), mientras que la pared de los vasos arteriales se encontró libre de ese proceso inflamatorio. Este hallazgo, de flebitis localizada a las áreas de necrosis, no subrayado por otros autores, fue observado en los tres casos que aquí se comunican. A pesar de la gravedad del proceso inflamatorio de las paredes de las venas cerebrales alrededor de las áreas de necrosis, no se observaron en ningún caso imágenes de trombosis venosa, aunque indudablemente la flebitis produjo cambios hemodinámicos (congestión, ruptura de vénulas y capilares intraparenquimatosas) que contribuyen a agravar las lesiones anatómicas.

El diagnóstico neuropatológico del Caso 1 corresponde al de encefalitis necrosante aguda, de etiología viral, que afecta principalmente al lóbulo temporal izquierdo y al tegmentum del mesencéfalo y de la protuberancia.

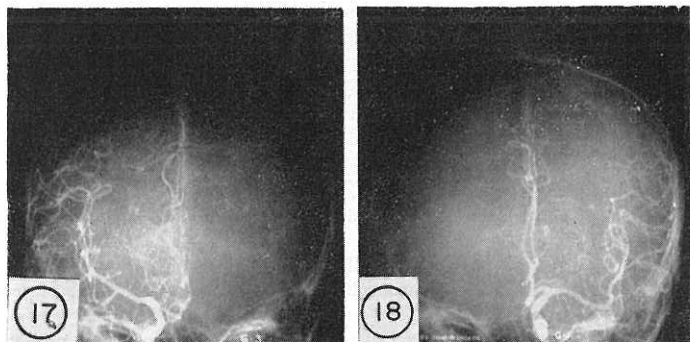
Comentario al Caso 1. La sintomatología neurológica, progresiva, grave en este caso puede atribuirse a la localización del proceso inflamatorio, congestión y edema intensos, en el lóbulo temporal izquierdo, y a la compresión secundaria del tronco cerebral.

La secuencia de los síntomas indica, sin embargo, que en este caso el tronco cerebral resultó afectado al principio de la enfermedad, como lo indicaron la presencia de diplopia, otalgia y reflejo plantar extensor bilateral. Los focos inflamatorios corticales y subcorticales difusos explican las alteraciones del estado de conciencia, y la aparición de convulsiones, síntomas que pudieron producirse por la sola lesión del lóbulo temporal izquierdo y la afección del tronco cerebral. Este último y la meningitis diseminada explican el opistótonos que se presentó al duodécimo día.

Al final, el paciente presentó un cuadro de parálisis de neurona motora inferior y de papiledema indicativo de presión intracraneal aumentada, cuando el proceso inflamatorio se hizo universal. Si se hubiesen efectuado estudios arteriográficos en este caso, seguramente hubieran mostrado desplazamiento hacia arriba de la arteria cerebral media y de la línea media interhemisférica, tal y como la ha descrito Pierce¹⁷ y otros,¹⁵ y es posible suponer que la descompresión quirúrgica del área temporal afectada podría haber salvado la vida del paciente.

Caso 2. E.M. Mujer de 69 años desarrolló bruscamente, en enero de 1964, laringitis, cefalea, malestar general, náuseas y vómitos. Al día siguiente presentó hipertermia y 24 horas más tarde estaba confusa y desorientada. Cuando ingresó al Good Samaritan Hospital, el cuadro clínico progresó rápidamente hasta menin-gismus y coma; el líquido cefalorraquídeo mostró, a los 7 días, 310 mm. de presión, 69 linfocitos por mm³ y 146 mg. de proteína por ciento. El pulso era de 90 por minuto, la tensión arterial de 180/80; había Babinski bilateral y pre-

sentaba de cuando en cuando movimientos convulsivos localizados al lado derecho. Pupilas de forma y tamaño normales pero con reflejos lentos. Un nuevo examen del líquido cefalorraquídeo, mostró presión inicial de 350 mm de agua y 150 células (90% linfocitos, 10% polinucleares) por mm.³ El electroencefalograma demostró actividad anormal localizada a las áreas temporales del lado izquierdo. Dado que se estableció la posibilidad clínica de una masa intracraneana, se practicó arteriografía carótida bilateral, hallándose elevación de la arteria cerebral media izquierda y ligero desplazamiento de las cerebrales anteriores a la derecha (Figs. 17 y 18). Los hallazgos radiológicos de este caso han sido comunicados anteriormente por Howieson, Escobar y Garofalo.¹⁵ Se hizo el mismo día



FIGS. 17 y 18. Arteriografía carótida. En el lado izquierdo (Fig. 17) se aprecia claramente la elevación de la arteria cerebral media concomitante con el proceso inflamatorio del lóbulo temporal izquierdo. (Caso 2.)

descompresión temporal izquierda, evacuándose lo que se consideró un hematoma intraparenquimatoso del lóbulo temporal. La paciente mejoró gradualmente y diez días después era capaz de pronunciar algunas palabras. Tres semanas después desarrolló un cuadro clínico de insuficiencia cardíaca y falleció al día siguiente, 31 días después del comienzo de su enfermedad.

Hallazgos Neuropatológicos. El cerebro pesó 1,350 grs., había signos de hernia del hipocampo, bilateral moderada; el lóbulo temporal izquierdo estaba necrótico, y con hemorragia extensa afectando las superficies medial y lateral. Las circunvoluciones estaban aplanadas y había congestión vascular difusa marcada.

El cuerno de Ammón, aunque todavía reconocible, también mostraba lesión y hemorragia marcada. El estudio microscópico del tejido nervioso mostró alte-

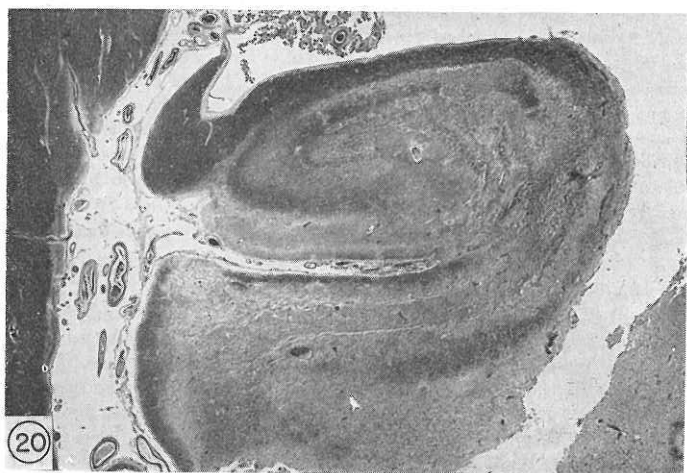
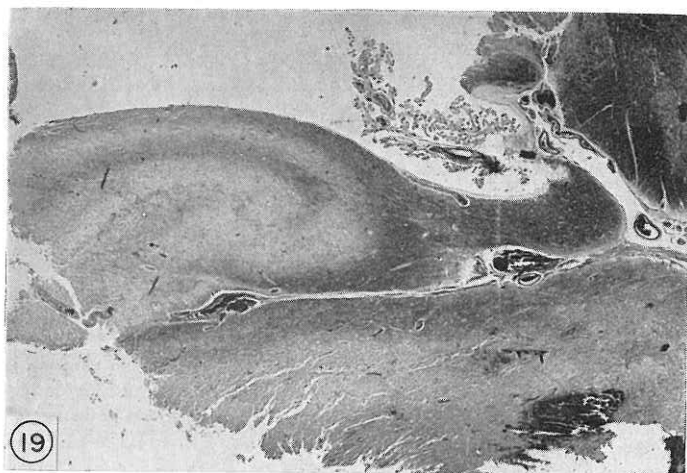


FIG. 19. Vista panorámica del Asta de Ammón que muestra la extensión de la zona de necrosis. (Caso 1.)

FIG. 20. Vista panorámica del Asta de Ammón que muestra la intensidad del proceso necrosante. (Caso 2.)

raciones idénticas a las del Caso 1. Se identificaron cuerpos de inclusión tipo Cowdry A y B en los astrocitos y oligodendroglía, en las fibras del miocardio y en las células del riñón e hígado. El diagnóstico neuropatológico en este caso fue de *encefalitis necrosante aguda*, de etiología viral, afectando principalmente al lóbulo temporal izquierdo, de terminación fatal.

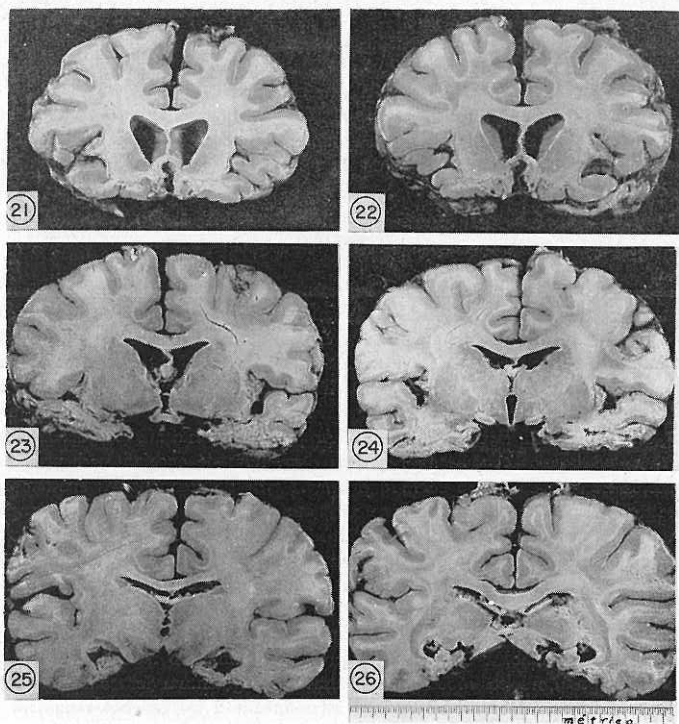
Comentario al Caso 2. La presencia de alteraciones electroencefalográficas focales y de movimientos convulsivos en la extremidad superior derecha reflejaban la necrosis del lóbulo temporal, identificada en el arteriograma y en el estudio postmortem.

En este caso los signos de irritación meníngea se desarrollaron muy tempranamente. La presencia de signo de Babinski y el establecimiento del estado de coma se explican por el edema y compresión del tronco cerebral. Es de interés señalar, en este caso, el hecho de que la descompresión del lóbulo temporal izquierdo resultó en mejoría notable del cuadro clínico, pero la afección de otros órganos (miocardio, riñón, e hígado) determinó que la paciente se agravará y falleciera.

Caso 3. A.C.G. Mujer de 45 años. Desarrolló bruscamente cefalea intensa, seguida inmediatamente de trastornos mentales, conducta bizarra y alucinaciones visuales y auditivas. Permaneció en su casa, a donde fue atendida por un médico general; se mantuvo unos días con cuadro que se interpretó como un estado de semicomá, del que aparentemente se recuperó. Se ignora la evolución posterior ya que ingresó al Hospital Psiquiátrico de la Ciudad de México, debido a que le aparecieron dolores intensos en las extremidades inferiores. El líquido cefalorraquídeo en ese entonces, mostró como única anomalía 10 células por mm³, linfocitos 100%. En el hospital se le encontró confusa, pueril, y con lo que se interpretó como un síndrome talámico, ya que cualquier intento de tocarla desencadenaba signos de intolerancia extrema por aparente dolor generalizado intenso en la enferma. Bruscamente, dos semanas después de su ingreso, la enferma cayó en estado de coma y murió unas cuantas horas después.

Hallazgos Neuropatológicos. El cerebro pesó 1580 g.; había signos claros de edema cerebral y de compresión del tronco cerebral; ambos lóbulos temporales mostraban necrosis que se extendía a la porción orbitaria de los lóbulos frontales, a la ínsula y a la porción dorsal del tálamo; las lesiones de este caso eran notablemente simétricas (Figs. 21-26). El estudio microscópico demostró la presencia de proceso inflamatorio de tipo viral semejante al observado en los casos anteriores, abarcando tanto a los hemisferios como al tronco cerebral, aunque con signos claros de organización y de cicatrización fibro-glial.

No fue posible observar cuerpos de inclusión intranuclear en ninguno de los cortes examinados.



Aspectos del cerebro Caso 3

Figs. 21-26. Nótese la notable simetría de las áreas de necrosis en el lóbulo temporal, ínsula, gyrus rectus y nucleus accumbens septii.

No fue posible observar cuerpos de inclusión intranuclear en ninguno de los cortes examinados.

Comentario al Caso 3. Este caso ilustra claramente, por su evolución clínica, que la encefalitis necrosante aguda es un proceso que puede mostrar remisión espontánea, aunque sea temporalmente; pero, al mismo tiempo, indica que el proceso inflamatorio no desaparece del todo y es capaz de mostrar recurrencia, y, finalmente, determinar la muerte de la enferma. Desde el punto de vista de las

manifestaciones clínicas este caso mostró predominantemente síntomas en la esfera mental, lo que se explica por la topografía de las lesiones, localizadas fundamentalmente en el lóbulo límbico. Es bien conocido que estas estructuras participan en las funciones viscerales y en la esfera mental.

Asimismo, es digno de mencionarse el hecho de que las lesiones anatómicas de este Caso 3 constituyen uno de los ejemplos más claros, de todos los comunicados hasta ahora, de la simetría de las lesiones necróticas en las estructuras límbicas.

COMENTARIO

La encefalitis necrosante aguda representa una entidad fundamentalmente anatómica, careciéndose hasta ahora de suficientes datos para establecerla como una entidad nosológica. Indudablemente en algunos de los casos descritos en la literatura se ha podido aislar el virus del *Herpes simplex* o detectar la presencia de anticuerpos específicos a éste; lo que hace que algunos autores se refieran a este tipo de encefalitis como *encefalitis herpética*.^{4, 5, 6, 8, 9, 13, 17, 19, 20} A nuestro juicio, ésta constituiría la designación más apropiada para esta afección del sistema nervioso. Debe mencionarse aquí que en otros tipos de encefalitis, se produce también necrosis del tejido nervioso y toda la serie de componentes anatómicos que se describen para la encefalitis necrosante aguda, y lo único que diferencia a unos procesos virales de otros es la predilección que los diferentes virus muestran por ciertas áreas del tejido nervioso, en las que se localizan las lesiones más graves, mismas que a su vez determinan la sintomatología predominante que caracteriza a la afección. Citemos como ejemplo a la poliomiелitis; este virus produce inflamación y necrosis muy acentuada de los núcleos motores espinales y bulbares, pero también determina un proceso inflamatorio menos grave en la corteza cerebral, núcleos hipotalámicos, cerebelo y tegmentum del tronco cerebral. El virus del *Herpes zoster* ataca muy intensamente a los ganglios raquídeos y también en menor intensidad a la médula espinal. En la encefalitis letárgica de Von Economo, cuya agente viral hasta ahora no ha sido identificado, el mesencéfalo es el sitio en el que se producen las lesiones más graves. De este mismo modo, como en los ejemplos anteriores, el virus responsable de la encefalitis necrosante aguda tiene predilección por las estructuras rinencefálicas del lóbulo temporal y frontal, pero las lesiones necrosantes en sí no muestran diferencias anatómicas o histológicas con las de otras encefalitis. Por lo tanto, lo único que diferencia a la encefalitis necrosante aguda, que hoy comentamos, es su predilección por los lóbulos temporales y corteza orbitofrontal. Esta localización constituye en sí un factor determinante de la gravedad de esta encefalitis ya que la necrosis, las hemorragias y el intenso edema en las áreas afectadas son respon-

sables de que en esta enfermedad se produzcan signos de una masa ocupativa intracerebral y de hernia del hipocampo. Estos mismos hechos han conducido a que en algunos de los casos descritos en la literatura^{9, 17} se haya llevado a cabo descompresión del lóbulo temporal y que, gracias a este procedimiento quirúrgico, los pacientes hayan sobrevivido al período agudo y aún se hayan recuperado.

La etiología de la encefalitis necrosante aguda es todavía un tema en discusión. Es cierto, sin embargo, que la combinación de los cambios que ocurren en el líquido céfalorraquídeo, en la sangre, en las meninges y en el tejido nervioso señalan con bastante precisión que se trata de un agente viral. Como ya se dijo, en unos cuantos casos se han hallado cuerpos de inclusión en el cerebro y en otros órganos, y estos cuerpos de inclusión también se consideran indicadores de una infección viral. El virus del *Herpes simplex* ha podido ser cultivado e identificado en algunos casos en los que se hicieron estudios de biopsia o de los tejidos extraídos por la autopsia,^{3, 10, 17, 19} mientras que en otros casos se han encontrado pruebas de fijación de complemento positivas para el *Herpes simplex*. Sin embargo, en la mayoría de los casos no se ha aislado al agente viral, pero existe el acuerdo común de que el cuadro clínico y las lesiones anatómicas son producidas por un virus.⁵ Esta generalización es válida aún en la ausencia de cuerpos de inclusión, si se tiene en cuenta que los cuerpos de inclusión pueden no encontrarse aún en casos comprobados de encefalitis por *Herpes simplex*.¹⁹

Uno de los casos que aquí se presentan corresponde en sus detalles clínicos y anatómicos a la descripción más típica de la encefalitis necrosante aguda, con lesiones necróticas inflamatorias, bilaterales simétricas y de los lóbulos temporales, ínsula y porción orbitaria del lóbulo frontal, aunque en este caso no identificaron cuerpos de inclusión. Los otros dos casos corresponden a los que tienen localización necrosante unilateral. Solamente en uno de estos dos casos se encontraron cuerpos de inclusión en el sistema nervioso central, pero en ambos fue posible identificarlos en las áreas con proceso inflamatorio del riñón, hígado, suprarrenales y miocardio. Este hallazgo indica la naturaleza sistémica generalizada de esta enfermedad. Uno de los casos fue intervenido quirúrgicamente ya que clínicamente se sospechó la presencia de una masa ocupativa intracraneana, como lo describe Brihaye,⁵ lo que produjo mejoría temporal muy semejante a la observada en los casos de Dodge y Cure⁹ y Pierce.¹⁷ Si la paciente hubiese sobrevivido a la miocarditis viral concomitante muy probablemente se hubiera recuperado.

Los casos descritos en la literatura tienen en común el cuadro histológico de una necrosis inflamatoria de tipo viral, localizada primordialmente a los lóbulos temporales, pero con afección difusa en los hemisferios cerebrales, troncocerebral y cerebelo, tanto en la sustancia gris como en la sustancia blanca. Esos casos difieren principalmente en la velocidad con que progresa la enfermedad y en el grupo de edad en que se desarrolla.

Una revisión muy completa la constituye el artículo de Bennet y asociados³ en el que se hace un análisis extenso de las características clínicas, hallazgos de laboratorio y alteraciones anatómicas de 59 casos publicados por otros autores, y de 3 casos propios. Haymaker y cols.^{13, 14} han descrito encefalitis herpética aguda con inclusiones intranucleares, de evolución fatal en niños y adultos. Greenfield,¹² Crawford y Robinson,⁷ describen casos de encefalitis aguda con o sin cuerpos de inclusión, que afectan solamente a individuos adultos; Brierly y asociados⁴ han descrito tres casos de encefalitis crónica (desde el punto de vista clínico) o encefalitis subaguda (desde el punto de vista histológico) sin cuerpos de inclusión, que se presenta en el presente. Nos parece razonable concluir que esas subdivisiones en base de estudios inmunológicos, cuadro clínico, y/o hallazgos anatómicos, representan una sola entidad nosológica. La evolución de la enfermedad depende con toda probabilidad de las variaciones individuales en resistencia, edad y estado de salud en general. Las variantes que se observan en la sintomatología y en los hallazgos anatomopatológicos podrían ser influidos por el estado en el que la enfermedad se interrumpió, por muerte o recuperación, y también por la extensión alcanzada por las investigaciones clínicas y patológicas en cada caso.

Es pertinente hacer mención aquí del hecho, descrito en los hallazgos neuropatológicos, de que las venas alrededor de las áreas de necrosis muestran intenso proceso inflamatorio, el que no se observa en las paredes de las arterias correspondientes. Es posible que estas lesiones de flebitis cerebral sean causantes de cambios hemodinámicos importantes que asociados al efecto local del virus responsable de la encefalitis necrosante aguda, capaz por sí solo de determinar la necrosis del tejido nervioso afectado, produzcan y den como resultado la necrosis tan intensa que se observa en estos casos. En otras palabras, el proceso inflamatorio tisular, el edema y las alteraciones hemodinámicas subsecuentes a la flebitis, constituyen tres factores, que asociados, producen el cuadro anatómico de necrosis extensa del tejido nervioso. Esta asociación de factores explicaría satisfactoriamente los casos con lesión bilateral de los lóbulos temporales, pero como ya lo señalan Flamend-Durand y asociados¹⁰ y Grant y Mc. Menemey¹¹ resulta difícil explicar los casos de necrosis unilateral.

RESUMEN

La encefalitis necrosante aguda constituye una enfermedad viral inflamatoria que afecta principalmente el lóbulo temporal y otras estructuras límbicas. En esta comunicación se presenta una descripción de los hallazgos clínicos y neuropatológicos en tres casos típicos de encefalitis necrosante aguda. Se ha intentado relacionar los hallazgos anatómicos con el desarrollo cronológico de los signos neurológicos. Se ha considerado la importancia de la descompresión del lóbulo temporal hecha

en uno de estos pacientes, al alterar temporalmente el curso de la enfermedad. Se comenta la similitud de estos tres casos con aquellos que se describen en la literatura como encefalitis por *Herpes simplex*, encefalitis agudas a cuerpos de inclusión, encefalitis polioclástica, o encefalitis necrosante aguda. Se sugiere que esta subdivisión nosológica es artificiosa y que las citadas entidades probablemente representan variantes del mismo proceso que se manifiesta con cuadros clínicos y neuropatológicos diferentes, que dependen de la resistencia del individuo, de la edad y de la naturaleza del tratamiento de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Adams, D. D.; Cammerveyer, J. y Denny-Brown, R.: *Acute necrotizing hemorrhagic encephalopathy*, J. Neuropath. Exp. Neurol. 8: 1-29, 1949.
2. Adams, R. D.; Bergen, E. C. y van Bogaert, L.: *Remarks on three new cases of acute necrotizing encephalitis*. En: L. van Bogaert, et al (eds.) *Encephalitides*, Elsevier, Amsterdam, 1961, pp. 266-282.
3. Bennett, D. R.; Zurhein, G. M. y Roberts, T. S.: *Acute necrotizing encephalitis. A diagnostic problem in temporal lobe disease: report of three cases*. Arch. Neurol. 6: 96-113, 1962.
4. Briery, J. B.; Corsellis, J. A. N.; Hierons, R. y Nevin, S.: *Subacute encephalitis of later adult life mainly affecting the limbic areas*. Brain 83: 357-368, 1960.
5. Acta. Neurol. Psychiat. Belgica. 59: 3-114, 1959.
6. Brihaye, J.: *Etude des encephalites herpétiques et des encéphalites necrosantes algues*.
7. Campbell, B.: *Early plasma cell formation in acute herpetic encephalitis*. J. Neuropath. exp. Neurol. 8: 347-354, 1949.
8. Crawford, A. R. y Robinson, F. L. J.: *Necrotizing encephalitis*, Brain 80: 209-221, 1958.
9. Drachman, D. A. y Adams, R. D.: *Herpes simplex and acute inclusion body encephalitis*. Arch. Neurol. 7: 45-62, 1963.
10. Dodge, P. R. y Cure, C. W.: *Acute encephalitis with intranuclear cellular inclusions: A non-fatal case of probably herpetic etiology diagnosed by biopsy*. New England J. med. 255: 849-853, 1956.
11. Flamend-Durand, J.; Capon, A. y Coërs, C.: *Etude anatomo-clinique de cinq cas d'encephalite necrosante aigüe*. Rev. Neurol. (Paris) 113: 503-522, 1965.
12. Grant, H. G. y Mc Nenemey, W. A.: *A case of necrotizing encephalitis*. En: L. van Bogaert, et al (Eds.): *Encephalitides*, Elsevier, Amsterdam, 1961., págs. 227-229.
13. Greenfield, J. G.: *Encephalitis and encephalomyelitis in England and Wales during the last decade*. Brain 73: 141-166, 1950.
14. Haymaker, W.: *The pathology of Herpes simplex in man with a report of 3 cases*. J. Neuropath. Exp. Neurol. 8: 132-154, 1949.
15. Haymaker, W.; Smith, M. G.; van Bogaert, L. y de Chener, C.: *Pathology of viral disease in man characterized by nuclear inclusions*. En W. S. Fields y R. L. Blattner, (Eds.) *Viral Encephalitis*. Thomas, Springfield, 1958, pp. 106-162.
16. Howieson, J. L.; Escobar, A. y Garofalo, R.: *Radiologic findings in acute necrotizing encephalitis*. Radiology 85: 298-300, 1965.
17. Kurtzke, J. R.: *Inclusion body encephalitis: A non-fatal case*. Neurology 6: 371-376, 1956.
18. Pierce, N. F., et al.: *Encephalitis associated with Herpes simplex infection presenting as a temporal lobe mass. Report of 2 cases with survival*. Neurology 14: 808-713, 1964.

18. Recordier, M.; Gastaut, H.; van Bogaert, L. y Radermecker, J.: *Remarques sur une nouvelle observation d'encéphalite nécrisante aigüe avec inclusions*. Rev. Neurol. (Paris) 95: 116-136, 1956.
19. Sherman, F. E.; Davis, R. L. y Haymaker, W.: *Subacute inclusion encephalitis. Report of a case, with observations on the fluorescent antiherpes simplex antibody reaction*. Acta. Neuropath. 1: 271-288, 1961.
20. van Bogaert, L.; Radermecker, J. y Devos, J.: *Sur une observation mortelle d'encéphalite aigüe necrosante: (Sa situation vis-a-vis du groupe des encéphalites transmises par arthropodes et de l'encéphalite herpétique)*. Rev. Neurol. 92: 329-356, 1955.
21. van Bogaert, L.; Cordier, J.; Henneaux, J.: *Sur une encéphalite nécrotisante aigüe mortelle*. Bull. Acad. Roy. Med. Belgica. 20: 145-156, 1955.