

Encefalitis Necrosante Aguda Afectando El Sistema *Límbico* y el Tallo

Encefálico Presentación de un Caso

Muchos casos de Encefalitis Necrosante Aguda (E.N.A.) han sido publicados y en algunos de ellos el virus Herpes simplex ha sido aislado. Hay varias técnicas para el diagnóstico rápido del Herpes simp^{tex} (1), pero debido a que una escefalitis viral se puede presentar atípicamente, o por otras causas, aún vemos casos donde el diagnóstico se hace hasta que el paciente fallece.

Gran énfasis se continúa poniendo en el papel que realiza el Sistema Límbico en las reacciones emocionales y de defensa, de ahí que el conocimiento de sus circuitos es de valiosa ayuda para el neurocirujano en el tratamiento de las depresiones y las neurosis, (2). La afinidad del Herpes simplex por el Sistema Límbico ha sido comprobada. Cambios de personalidad pueden ser algunas veces muy prominentes en pacientes afectados por E.N.A.

El caso de E. N. A. que a continuación presentamos afectó la mayor parte del sistema Límbico y parte del tallo encefálico. El hecho de que clínicamente un infarto cerebral fue una fuerte posibilidad es evidencia de la variedad de formas que una E.N.A. puede asumir.

HISTORIA CLÍNICA:

Paciente de sexo femenino, 73 años, casada, raza blanca, permaneció asintomática hasta el 11 de Agosto, 1976 cuando se sintió exhausta. Dos días después desarrolló fiebre, náuseas, vómito y diarrea y al tercer día confusión.

*Dr. RICARDO T. MADRID LIZARDO**

El 15 de agosto presentó parestesias del miembro superior izquierdo e incoordinación y al día siguiente fue admitida al Ipswich Hospital bajo el cuidado del Dr. J. W. Pawley. Al examen físico se encontró fiebre, confusión, estado letárgico e incontinencia.

Además debilidad facial izquierda, hiporreflexia en los miembros superiores; signo de Babinski positivo bilateral y coordinación sumamente deteriorada. Una punción lumbar practicada en este hospital mostró: 5 poli-morfo-bar practicada en este hospital mostró: 5 polimorfo-nucleares, 315 linfocitos, proteínas 16 mg%, glucosa 4mmol/l. Hematológico: Hb 14 gms, leucocitos 6900, eritrosedimentación 12 mm/h, sodio 129 meq/l, urea y glucosa fueron normales.

El 18 de agosto la paciente tuvo convulsiones focales y presenció temblores en la mitad izquierda de la cara mientras los ojos se desviaban hacia la derecha. Finas petequias fueron notadas en el tórax y brazos y episodios de respiración de Cheyne-Stokes fueron observados. El 22 de agosto la paciente fue transferida a la unidad de cuidados intensivos, Batten Unit, The National Hospital, Queen Square; bajo el cuidado del Dr. J.N. Davis.

Durante su transferencia la paciente presentó nuevamente episodios de respiración de Cheyne-Stokes en ciclos de 50 segundos. En los períodos alternantes de hiperventilación se notaba lucida y orientada pero menos excitable durante los períodos de apnea. La debilidad facial persistía pero

** medico residente del departamento de Neuropatología "Queen square" Hospital de Londres Inglaterra*

los 4 miembros respondían, la hiperreflexia en miembros superiores y signo de Babinski positivo bilateral persistía iguales.

Un nuevo examen hematológico mostró leucocitos 15.200, eribrosedimentación 8 mm/h, urea 58 mg/100 ml, sodio 128 meq/l, PO₂ normal, PCO₂ disminuido. Una nueva punción lumbar mostró líquido xantocrómico con 1 polimorfonuclear, 239 monocitos, proteínas 103 mg%, cloruros 117 meq/l glucosa 62 mg%. Un E.E.G. informado por el Dr. A. G. Debono mostró ondas lentas derechas con ondas puntiagudas cada 2 a 2½ segundos y fue similar al practicado en el hospital anterior. El EMI Scan mostró una lesión de baja densidad en la región de la cápsula externa derecha extendiéndose hasta la ínsula y comprimiendo el cuerpo frontal derecho. Dicha región se tornó isodensa siguiendo la administración del contraste de Conray o Dr. Davis). Radiografía de cráneo, tórax y E.C.G. fueron normales.

El 23 de agosto la paciente presentó edema generalizado y continuó con convulsiones focales en el lado izquierdo y dos días después en el lado derecho. Se le trató con cloranfenicol 1.5 gm Q.D.S., cloxacillin 1 gm q.d.s. isoniazida 300 mg q.d.s., piridoxina 50 mg q.d.s., rifampicina 600 mg q.d.s. Estos antibióticos fueron descontinuados en la primera semana por persistencia de la fiebre. La paciente fue intubada debido a su estado estuporoso el 25 de agosto pero por hipotensión (80/65 mmHg) fue extubada al siguiente día. No hubo respuesta verbal durante estos dos días.

El nivel de conciencia de la paciente decayó, entró en coma y falleció el 23 de Septiembre de 1976.

HALLAZGOS DE AUTOPSIA.

Cadáver de una mujer bien nutrida sin ninguna particularidad especial.

CAVIDADES CORPORALES. Se encontraron unas pocas adhesiones

pleurales sobre el lóbulo pulmonar izquierdo superior. El saco pericárdico contenía líquido normal. Cavidad abdominal normal.

SISTEMA RESPIRATORIO. Tráquea y bronquios contenían escaso mucopus. Pulmón derecho 510 gms. Pulmón izquierdo 310 gms. Ambos pulmones estaban congestionados y contenían material purulento.

SISTEMA CARDIOVASCULAR. Corazón 250 gms. Ninguna anomalía. Vasos coronarios permeables. El segmento torácico de la aorta mostró leves cambios aterosclerótico, carótidas internas y arterias ilíacas permeables.

SISTEMA UROGENITAL. Riñón derecho 130 gms. Riñón izquierdo 120 gms; contenía en el polo inferior un pequeño quiste lleno de líquido seroso claro.

Ambas cápsulas se separaron fácilmente. En ambas cortezas se encontraron múltiples diminutas cicatrices. Uréteres y vejiga normales.

SISTEMA GASTROINTESTINAL. Esófago y estómago normales. Habían múltiples divertículos en el intestino delgado y grueso. Ninguna ulceración fue vista.

Hígado: 1250 gms; normal. Vesícula biliar normal. Bazo 70 gms; normal. No se encontraron linfadenopatías. Páncreas normal. Suprarrenales 11 gms; normales. Tiroides 50 gms, nada de particular. Glándula pituitaria normal.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. El cuero cabelludo, cráneo y senos estaban normales. Había congestión de las leptomeninges.

En el hemisferio derecho la superficie ventral del lóbulo temporal y del lóbulo occipital estaban congestionadas y edematosas. El primer lóbulo estaba reblandecido a la palpación. (ver fig. 1).

Había leve herniación del uncus de-

recho y ligero desplazamiento del mesencéfalo hacia la izquierda. Ninguna anomalía se halló en los vasos del circuito de Willis, sistema vertebrobasilar o en los pares craneales. El cerebelo estaba normal.

CEREBRO, (después de fijación).

Un corte horizontal a nivel de la porción rostral del hemisferio derecho, una área hemorrágica abarcando la cápsula externa, el claustrum, la ínsula y los giros temporales superior, medio e inferior, (ver fig 2). Una área menos hemorrágica incluía el istmo del cíngulo, la corteza ventral del precúneo y la corteza occipital adyacente, en el aspecto medial. En el lado opuesto los giros temporal, medio e inferior estaban también hemorrágicos.

Al mismo nivel los ventrículos laterales, ganglios basales, tálamos y cápsulas internas aparecían normales. Un corte cerebral más ventral a nivel del mesencéfalo mostró necrosis de la superficie lateral del lóbulo temporal, del uncus, hipocampo, parahipocampo y del giro temporo-occidental en el lado derecho (ver fig. 3). Las mismas estructuras en el lóbulo temporal izquierdo estaban afectadas mostrando pérdidas de la demarcación entre afectadas mostrando pérdidas de la demarcación entre sustancia gris y sustancia blanca simulando un infarto.

El mesencéfalo lucía asimétrico y sin ninguna hemorragia. El puente, bulbo y la región cervical de la médula espinal aparecían normales. El cerebelo estaba normal.

EXAMEN MICROSCÓPICO.

(No se encontraron hallazgos prominentes fuera del S.N.C.).

Cortes del lóbulo temporal derecho mostraron destrucción de la corteza y sustancia blanca. Se halló una infiltración difusa formada por astrocitos, macrófagos, linfocitos y células plasmáticas. En el centro de la lesión había proliferación de capilares y se ha-

llaron células alargadas que podrían ser fibroblastos o células microgliales.

Alrededor de los vasos pequeños, arteriolas y capilares se encontró proliferación de linfocitos y células plasmáticas. En las regiones menos afectadas muchas células nerviosas sobrevivieron y se pudo ver proliferación de astrocitos entre ellas y en las regiones subpiales adyacentes (ver fig. 4). Algunas de las células nerviosas sobrevivientes lucían deformadas, otras presentaban satelitosis pero solo unas pocas presentaban neuronofagia. (ver fig. 5).

La proliferación astrocítica era algunas veces de tipo gemístico, y ocasionalmente se encontraron algunos astrocitos anormales, multinucleados similares a aquellos descritos en procesos infecciosos necrosantes del cerebro (ver fig. 6). La corteza de las regiones frontal y parietal y la sustancia blanca mostraron nódulos microgliales, y proliferación microglial generalizada.

Secciones tomadas del lóbulo temporal izquierdo mostraron los mismos hallazgos del contralateral pero en menor extensión.

Cortes tomados en la corteza parietal izquierda, occipital y frontal del mismo lado mostraron menos daño que el lóbulo temporal, pero la reacción glial y la proliferación mononuclear perivascular se hallaba difusamente distribuida. Pequeñas zonas desmielinizantes se encontraron en la sustancia blanca parietal izquierda.

El giro del cíngulo estaba también afectado pero no necrótico. Ocasionalmente nódulos gliales y unas pocas neuronas sufriendo neuronofagia se hallaron alternando con reacción mononuclear perivascular tanto en la sustancia gris como en la blanca. Secciones de los ganglios basales mostraron proliferación glial siendo más prominente en el lado derecho. El claustrum y la cápsula externa derechos mostraron tejidos edematosos en

el cual unos pocos macrófagos vacuolados estaban presentes cerca de los vasos. La Insula mostró los mismos cambios del lóbulo temporal ya descritos. Ambos talamos estaban afectados mostrando proliferación glial y reacción mononuclear perivascular.

La última reacción también se encontró en los núcleos hipotalámicos.

Las meninges estaban infiltradas difusamente por linfocitos y células plasmáticas; los vasos sanguíneos presentaban reacción mononuclear peri-vascular.

El cerebelo estaba prácticamente inafectado y ocasionales reacciones perivasculares en la sustancia blanca fueron halladas.

Una sección del mesencéfalo a nivel de los colículos superiores mostró tuncificación de las células del núcleo del III para así como actividad glial y proliferación linfocitaria alrededor de los pequeños vasos. Proliferación glial periacueductal fue también vista adyacentemente.

La región más afectada fue la Sustancia Negra donde neuronas normales alternaban con neuronas sufriendo neuronofagia. Nódulos giales y proliferación mononuclear perivascular fueron también hallados.

Una sección en la protuberancia a nivel de los pedúnculos cerebelares medios, mostró la misma reacción inflamatoria en los núcleos del puente. Las células del núcleo vestibular izquierdo estaban menos preservadas y el núcleo facial izquierdo estaban menos preservadas y el núcleo facial izquierdo presentaba unas neuronas re-raídas basófilas, otras con atrofia pigmentosa y entre ellas una poca neuronas normales. En ambos núcleos faciales se aprendió reacción inflamatoria, (ver fig. 7).

El bulbo estaba casi normal a excepción de algunos pequeños vasos que presentaban proliferación mononuclear perivascular y ubicados a ni-

vel de la decusación de los tractos piramidales.

DISCUSIÓN.

La mayoría de las lesiones en Encefalitis Necrosante Aguda (E.N.A.) están asimétricamente localizadas en ambos hemisferio afectando principalmente los lóbulos temporales. Importantes centros en estos lóbulos y sus correcciones con otras estructuras son incluidas en un sistema que en 1878, Broca (3), llamó "el Gran Lóbulo Límbico".

En 1937 la importancia de este Lóbulo Límbico en relación con la conducta emocional fue estresada por Papez (4), y Yakovlev (5) en 1948, agregó algunas estructuras a la base anatómica ya instituida por el primero.

En 1973 Kelly D. (2), ofreció tres diferentes circuitos límbicos:

a) El circuito de Papez que pasa del septum via haz del cíngulo en el giro del cíngulo hacia el hipocampo y via del fornix hacia el cuerpo mamilar; via tracto mamillo-talámico hacia el tálamo anterior y finalmente via radiación talámica anterior hacia el haz del cíngulo.

b) El circuito basolateral-orbital frontal-temporal-amígdala es completado por vías de las conexiones amígdalo-dorsomedial talámico-frontal.

c) El circuito de reacción de defensa que pasa del hipotálamo via estria terminal hacia amígdala y via amígdalo-fugal en sentido contrario hacia el hipotálamo.

Varias series han sido informadas (6) y (7), mostrando pacientes con Encefalitis por Herpes simples (GES), y presentando alteraciones prominentes de personalidad; en nuestro caso de fulminante E.N.A. y en otros casos anteriormente descritos, confusión fue la primer manifestación impresionante y casi la única evidencia de conducta patológica. Probablemente debido a la severidad de esta entidad y el rápido deterioro de estos

pacientes un estudio psicométrico es muy difícil de realizar.

Cambios de personalidad en niños pueden sugerir varios diagnósticos y las enfermedades virales deberán tenerse muy >en mente. Es generalmente aceptado que la Panencefalitis Sugabuda Esclerosante, como una complicación tardía en niños, ya sea que hayan padecido sarampión o en aquellos sin síntomas que tengan elevados títulos de anticuerpos contra el virus del sarampión, pueden iniciarse espectacularmente como un cuadro psiquiátrico.

Por otro lado en estudios llevados a cabo e niños con infecciones por Herpes hominis (8), adquiridas intrauterina o neonatalmente, los autores han demostrado que algunos de estos niños sobreviven con secuelas oculares o neurológicas. Por consiguiente, niños con deficiencia psicomotora deberán ser investigados por diferentes antígenos virales y, en la misma forma, deberán ser madres con abortos habituales o niños con mal formaciones congénitas.

La asimetría y localización de las lesiones en ambos hemisferios en E.H.S. pueden algunas veces llevar a un diagnóstico equivocado. El diagnóstico diferencial incluye (9), absceso intracraneal, tumor del cerebro, malformación vascular con hemorragia, hematoma subdural agudo u oclusión de un vaso mayor cerebral. Un diagnóstico erróneo de masa intrace-rebral clínica o radiológicamente ha sido reportado en varios casos (6), (9), (10), y en la mayoría de ellos el resultado de la biopsia ha sido una sorpresa para el neurocirujano.

Algunas enfermedades que afectan las meninges, tales como meningitis bacteriana, septicemia, tuberculosis, hemorragia subaracnoidea o meningitis carcinomato deberán ser siempre consideradas. También enfermedades metabólicas tales como porfiria, intoxicaciones y menos frecuente esclerosis múltiple se deben mencionar en el diagnóstico más probable fue infarto

cerebral afectando el hemisferio derecho. El E.E.G. y el EMI Sean no condujeron a un diagnóstico conclusivo.

Una vía anatómica de infección en E.H.S. ha sido sugerida (11), a lo largo del nervio olfatorio hacia el sistema límbico. Difusión a través de los nervios periféricos con o sin evidencia de respuesta celular es otra posibilidad (12), y la tercera posibilidad, lo más probable en nuestro caso, es la distribución de partículas virales por la sangre al S.N.C. (13).

Síntomas prodrómicos pueden presentarse antes de un verdadero cuadro neurológico de E.H.S. Dos fases definitivas o enfermedad neurológica bifásica ha sido reportada en los estudios iniciales de esta enfermedad (10), (14). En nuestro caso las dos fases fueron manifiestas. La primera comenzó con síntomas que afectaban el aparato gastrointestinal (fiebre, náuseas, vómitos y diarrea), y la segunda apareció al corto tiempo después e incluyó la afección del S.N.C. en una forma fulminante.

La base anatómica del cuadro clínico en este caso fue el lóbulo límbico y sus conexiones en ambos lados más moderada afección del mesencéfalo. Aparte del S.N.C, el aparato gastrointestinal y la piel son frecuentemente envueltos en las afecciones por Herpes simplex.

El estado letárgico más confusión, debilidad facial, convulsiones focales, incontinencia, signos motores y alteraciones respiratorias pueden ser explicados por lesiones difusas cerebrales. Alteraciones respiratorias fueron observadas y reportadas como respiraciones tipo Cheyne-Stokes y los pacientes con este tipo respiratorio anormal usualmente presentan un PCO₂ disminuido. Respiración de Cheyne-Stokes ha sido correlacionada (15), con lesiones profundas en ambos hemisferios cerebrales y ganglios basales que dañan las cápsulas internas. Infarto cerebral, encefalopatía hipertensiva y enfermedades metabólicas,

tal como uremia, han sido frecuentemente halladas por los autores mencionados, en pacientes con este tipo de respiración.

Debe ser anotado que en nuestro caso ambas cápsulas internas estaban casi intactas y los centros respiratorios en el puente y en el bulbo sé encontraban casi normales.

No existe un L.C.R. típico en la encefalitis por Herpes simplex (E.H.S.) y algunos casos no presentan cambios en el mismo. Irlin y Gostling (16), apuntaron que en el primer examen de L.C.R. 12% de estos casos son normales por lo que ellos ponen mayor énfasis en el segundo examen de L.C.R. Usualmente los hallazgos comunes son un aumento en las proteínas y células, con glucosa y electrolitos normales.

La presión del L.C.R. esta frecuentemente elevada. En nuestro caso los linfocitos y monocitos predominaban, al aumento de proteínas fue obstensible. Cambios xantocrómicos han sido observados en algunos otros casos de E.H.S. en los cuales la punción lumbar ha sido atraumática.

El Herpes simplex es casi invariablemente aislado del tejido cerebral pero raramente del L.C.R. (17) Flewett (1), asegura que el virus del Herpes esta presente usualmente en el L.C.R. ventricular pero ello nunca han aislado virus del Herpes del L.C.R. lumbar. El aislamiento del virus del tejido cerebral provee el único diagnóstico certero de E.H.S. fue la conclusión de Tomlinson y MacCallum en 1969 (18), pero cuando un tejido necrótico ha sido tomado (19), o un lugar equivocado para biopsia ha sido escogido (1), los cultivos -en estos caso han sido reportados negativos. En nuestro caso cultivos de L.C.R. premortem y tejidos cerebral después del fallecimiento, fueron reportados negativos.

Examen hematológicos en H.S.E. usualmente muestran leucocitosis y la presencia de células atípicas primitivas

de tipo inflamatorio han sido sugeridas (20), como la base para el diagnóstico. El hallazgo de una elevación de anticuerpos circulantes contra el Herpes simplex en dos exámenes séricos diferentes es de mucha ayuda especialmente cuando se toman con una semana de diferencia. Sin embargo, en nuestro caso los títulos de anticuerpos no se elevaron significativamente, siendo 16 y 64 respectivamente y tomados con una diferencia de diez días.

No existen cambios patognómicos de v.H.S. en el E.E.G. indicando este los cambios de localización de la anomalía más que el diagnóstico, patológico de la misma. En estos casos suele haber confusión frecuente con una lesión vascular. Varios autores (18), (21), han reportado, en pacientes padeciendo E.N.A., la presencia de ondas repetitivas puntiagudas que ocurren a intervalos cortos (0.5-2 seg.). También ondas lentas difusas fueron vistas cuando el paciente estaba en coma. Aún más, en uno de los pacientes de la serie de Adams el E.E.G. fue normal.

Como ambas enfermedades, infarto cerebral y E.N.A. producen necrosis del tejido cerebral el EMI Sean puede confirmar cualquiera de los dos; usualmente un diagnóstico que el clínico ha hecho más comunmente basado en los síntomas y el E.E.G.

Van Bogaert y colaboradores (22), en 1955 introdujo el término Encefalitis Necrosante Aguda (E.N.A.), y describió las lesiones. Otros autores han reportado casi los mismos hallazgos (en series diferentes (23), (24), (11)). En nuestro caso la afeción del lóbulo temporal y el giro del cínculo son suficientes para hacer el diagnóstico y las lesiones de los lóbulos parietal y occipital así como las del metencéfalo, son menos comunes en E.N.A. en las series reportadas hasta ahora.

La explicación de la necrosis en esta entidad no está bien establecida. Algunos autores creen (25), que el

edema de los lóbulos temporales puede impedir la circulación provocando anoxia. La presencia de linfocitos, células plasmáticas y microglia adyacente indican un fenómeno inmunológico. Una reacción de hipersensibilidad es la explicación más probable para esta necrosis fulminante dado que, reacciones antígeno-anticuerpo producen lesiones destructivas en el S.N.C. (26).

Los vasos incluidos en las lesiones en E.N.A. pueden estar afectados en diferente forma. Algunos pueden tener paredes normales y otros pueden presentar paredes necróticas (24). Capilares obstruidos con recientes trombos han sido reportados (1).

Nuestro caso mostró proliferación de capilares con paredes normales en diferentes áreas y que pudieron ser el comienzo de la reparación del tejido dañado.

En E.H.S., cuerpos de inclusión intranucleares, Coudry tipo A, pueden ser encontrados con el microscopio de luz. En algunas de las series sin embargo (18), (28), cuerpos de inclusión fueron encontrados en una minoría de casos y algunos de los cuales fueron casos comprobados por cultivo. Con el microscopio electrónico, particular virales pueden usualmente ser halladas en la biopsia cerebral o material post-mortem. (29). Pero en muchos casos de autopsia algunos autores no han encontrado ninguna (30).

Finalmente la carencia de respuesta a los antibióticos en el tratamiento de E.N.A con esteroides más idoxuridine son muy variables y la mortalidad es elevada aún en los mejores centros neurológicos.

SUMARIO

Una paciente de 73 años, saludable hasta tres días antes en que inició síntomas, murió casi 6 semanas después.

El cuadro clínico y varias investigaciones condujeron al diagnóstico de infarto cerebral. El diagnóstico de encefalitis no tuvo mucho soporte ya

se clínicamente o por sofisticados exámenes que se le practicaron. El diagnóstico diferencial ha sido revisado brevemente y se ha hecho una comparación con los casos ya publicados.

Las dificultades en hacer el diagnóstico en este caso de Encefalitis Necrosante Aguda son relevantes y no parecen estar de acuerdo con la facilidad y rapidez del diagnóstico que otros han reportado.

La afección del Sistema Límbico en E.N.A. ha sido corroborada y las lesiones poco comunes del mesencéfalo han sido presentadas.

SUMMARY

A 73 year old female, healthy until three days before she started her symptoms, died almost six weeks later.

The clinical picture and several investigations led to the diagnosis of brain infarction. The diagnosis of encephalitis did not have much support either clinically or from the sophisticated examinations carried out on her.

The differential diagnosis has been briefly reviewed and a comparison been made with cases already published.

The difficulties of making the diagnosis in this case of Acute Necrotizing Encephalitis are relevant and do not seem to agree with the promptness and easiness of diagnosis that others have found.

The affection of the Limbic System in A.N.E. has been corroborated and the uncommon lesions in the brainstem has been presented.

I should like to express my sincere appreciation to Professor % Black-wood for his encouragement and supervision of this report.

To Dr. J. Newson-Davis for his permission to publish it. Also I would like to thank Mr. J.A. Mills and Mrs. Mary Halliday for the photographs and for typing this report.

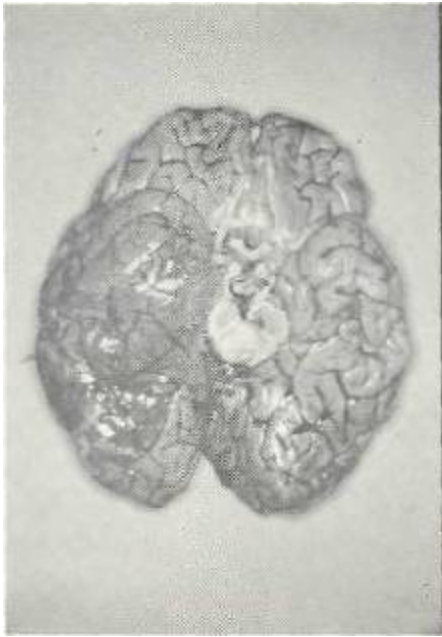


Fig. 1
Superficie ventral del cerebro. Cerebro asimétrico debido a prominente y congestionado lóbulo temporal derecho con ligera herniación del uncus y rechazo del mesencéfalo hacia la izquierda.

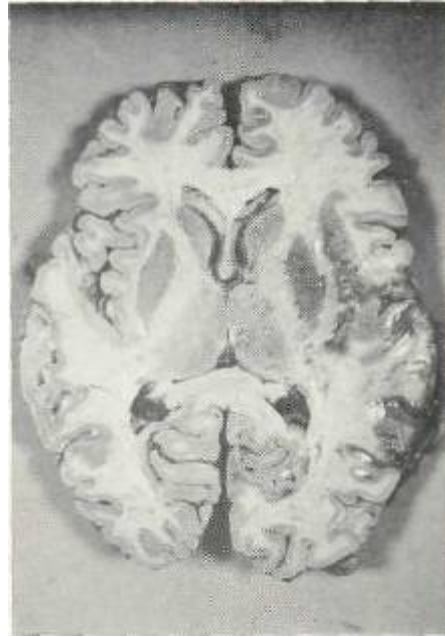


Fig. 2
Corte horizontal a nivel de la porción rostral de los ganglios basales. Nótese las lesiones necro-santes hemorrágicas más intensas en la ínsula, y girus temporales derechos.

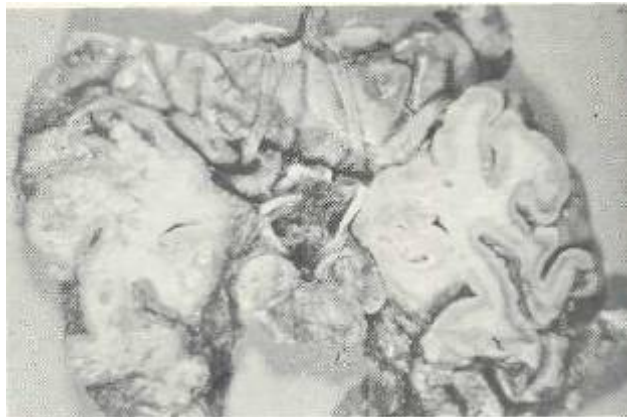


Fig. 3
Corte horizontal mostrando ambos lóbulos temporales y mesencéfalo. Obsérvese aún la imagen vaga del hipocampo izquierdo. El uncus, hipocampo y girus temporales derechos se aprecian necróticos.



Fig. 4
Sección mostrando corteza preservada con mínima proliferación glial difusa. Parte superior muestra vasos sanguíneos congestionados con reacción mononuclear perivascular. (H. y E. x 10).

Fig. 6
Sección de la corteza cerebral necrosada mostrando tejido adematoso con pocas neuronas preservadas. Se aprecia reacción astrocítica. Nótese astrocito gigante multinuclear en el centro. (H. y E. x45).

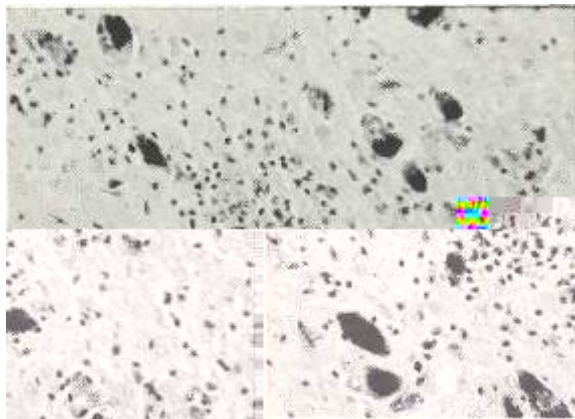


Fig. 5
Sustancia negra. Nodulo microglial fagocitando restos de una célula nerviosa (neuronofagia). Obsérvese otras células pigmentarias tumefactas. Al extremo superior izquierdo se aprecia satelitosis. (H. y E. x 45).

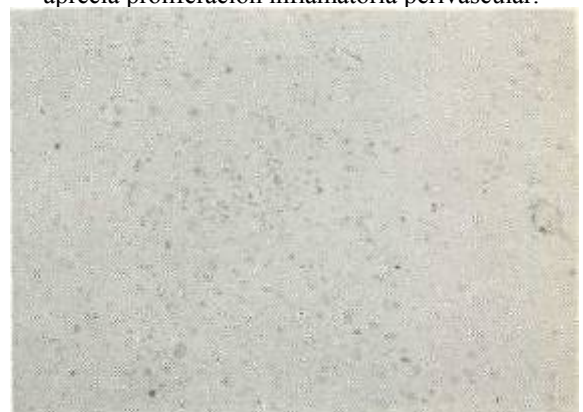


Fig. 7
Sección de la protuberancia mostrando proliferación glial difusa en los núcleos del puente. Se aprecia proliferación inflamatoria perivascular.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.— FLEWETT, T.H. (1973). The rapid diagnosis of herpes encephalitis. *Post Graduate Medical Journal* 49, 398.
- 2.— KELLY, D. (1973). Psychosurgery and the Limbic System. *Post Graduate Medical Journal*. 49, 825.
- 3.— BROCA P. (1878). *Revue Anthropol.* 1.
- 4.— PAPEZ, J.W. (1937). A proposed mechanism of emotion. *Archives of Neurology and Psychiatry*, 38, 725.
- 5.— YAKOVLEV, P.I. (1948). Motility, behaviour and the brain. Stereodynamic organization and neural coordinates of behaviour. *Journal of Nervous and mental Diseases*. 107, 313.
- 6.— DRACHMAN, A. and Adams, R.D. (1962). Herpes Simplex and acute inclusion body Encephalitis. *Archives of Neurology*. 7, 45.
- 7.— NOLAN, D.C. and other. (1970). Herpes virus hominis encephalitis in Michigan. *New England Journal of Medicine*. 283, 10.
- 8.— NAHMIAS, A.J. et al. (1970). Infection of the newborn with herpes virus hominis. *Advances in pediatrics*. 17, 185.
- 9.— BENNETT, D.R. and other. (1962). Acute Necrotizing Encephalitis a diagnostic problem in temporal lobe disease. Re-port of three cases. *Archives of Neurology*. 6, 96.
- 10.— CARMON, A. et al. (1965). Acute Necrotizing Haemorrhagic Encephalitis. *Journal of Neurological Sciences*. 2, 328.
- 11.— Hughes, J.T. (1969). Pathology of Herpes Simplex Encephalitis, in *Virus diseases and the Nervous System*. Edited by C. W.M. Whitty, J.T. Hughes, F.O. MacCallum. Blackwell Scientific Publications. Oxford and Edinburgh.
- 12.— WEBB H.E. (1969). *Virus diseases and the Nervous System*. Edited by C.W.M. Whitty, J.T. Hughes, F.O. MacCallum. B.S.P.
- 13.— JOHNSON, R.T. and Mims, C.A. (1968). Pathogenesis of viral infection of the nervous system. *New England J. of Medicine*. 278, 23.
- 14.— ROSS, C.A.C. and Stevenson, J. (1961). Herpes Simplex Meningo-Encephalitis. *Lancet* 2, 682.
- 15.— PLUM, F. and Posner, J.B. (1972). *Diagnosis of Stupor and Coma*. Second Edition. Philadelphia, F.A. Davis. (Page 27-28).
- 16.— IILIS, L.S. and Gostling J.V.T. (1972). Herpes Simplex Encephalitis. SCIENTECHNICA LTD., England.
- 17.— ROSS, C.A.C. (1973). Virological diagnosis of Herpes Simplex Encephalitis in Glasgow. (1962-1971). *Post Graduate Medical Journal*, 49, 401.

- 18.— TOMINSON, A.H. and MacCallum, F.O., (1969). In *Virus Diseases and the Nervous System*. Edited by C.W.M. Whitty, J.J. Hughes, and F.O. MacCallum. Blackuell. Oxford.
- 19.— MacCallum, F.O., and other. (1964). Early Diagnosis of Herpes Simplex Encephalitis by brain biopsy. *Lancet* 11, 332.
- 20.— ADAMS, J.H. and Jennett, W. B. (1967). Acute Necrotizing Encephalitis: a problem in diagnosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 30. 248.
- 21.— MILLAR, J.H.D. and Coey, A. (1959). The E.E.G. in Necrotizing Encephalitis. *Electroencephalography Clin. Neurophysiology*. 11, 582.
- 22.— VAN BOGAERT, L. Rademecker, J. and Devos, J. (1955). Sur une observation mortelle d'encéphalite aiguë Nécessante. *Rev. Neurol.* 92, 329.
- 23.TM HAYMAKER, W. et al. (1958), Pathology of viral disease in man characterized by nuclear inclusions. In *viral Encephalitis*. Edited by Fields, W.S. Blatnax, R.L. Charles C. Thomas, Springfield, Illinois.
- 24.— ADAMS, J.H. (1969). Acute necrotizing Encephalitis. *British Journal of Psychiatry*, Publication No. 35.
- 25.— GRANT, H.G. and McMene-W.H. (1961). A case of Necrotizing Encephalitis. In *Encetphalitudes*. Edited by L. Van Bogaert, J. Rademecker, J. Hozamy and A. Lowenthal. Elsevier, Amsterdam.
- 26.— WEBB, H.E. and Smith C.E.G. (1966). Relation of immune response to developmet of central Nervous Sistem in virus infection of man. *British Medical Journal*, n.
- 27.— BLACKWOOD, W. and other. (1966). Case of Encephalitis due to Herpes Simplex. *British Medical Journal*. 1, 1519.
- 28.— BRIMAYE, J. (1959). Etudes des éncephalices herpetiques et des encephalites necrosante aigües. *Acta neurol. Belg.* 59, 1.
- 29.— HARLAND, W.A. and other. (1967). Herpes Simplex particles in Acute Necrotizing Encephalitis. *Lancet*, 2, 581.
- 30.— RAPPEL, M. and other. (1971). Diagnosis and treatment of *Journal Neurol. Sciences* 12, 443.