

17201
2 ej 3



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado

ENCEFALITIS NECROSANTE AGUDA
POR EL VIRUS DEL HERPES SIMPLE

Para obtener el Título de
LA ESPECIALIDAD DE ANATOMIA PATOLOGICA

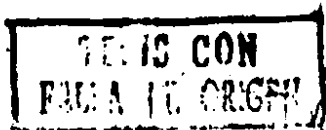
p r e s e n t a

Dra. Marcela Macias Roaro

Director de Tesis
DR. JUAN E. OLVERA RABIELA
Hospital General de México S.S.A.

Profesor Titular del Curso
DR. HECTOR ABELARDO RODRIGUEZ

1 9 8 6





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

INTRODUCCION	Página 4
MATERIAL Y METODOS	Página 5
PRESENTACION DE LOS CASOS	Página 5
RESULTADOS	Página 10
COMENTARIO	Página 12
BIBLIOGRAFIA	Página 16

INTRODUCCION

Las infecciones por el virus del herpes son conocidas desde el siglo I de la era cristiana .

Los virus del herpes capaces de causar enfermedad neurológica en humanos son los del herpes simple tipos I y II, el varicela-zoster, el citomegalovirus y el virus de Epstein-Barr. Ellos son virus DNA que contienen una envoltura de glicolípidos y se replican en el núcleo de la célula huésped ² .

En 1921 Lipschultz aisló copias del virus del herpes simple de lesiones orales y genitales y observó que se comportaban en forma diferente al ser inoculadas en animales ¹² . Dowdle y cols. establecieron la asociación usual entre los tipos antigénicos y el sitio de recuperación del virus, esto es, el tipo I de lesiones orales y el tipo II de lesiones genitales .

En 1941 Smith, Lennette y Reames reportaron el primer caso en el que los hallazgos neuropatológicos estuvieron relacionados con el aislamiento del virus del herpes simple y la presencia de cuerpos de inclusión intranucleares ^{3, 4, 5, 6} .

En 1949 Haymaker hizo su descripción clásica de tres casos en los cuales llamó la atención acerca de las lesiones neuropatológicas características por su aspecto y localización . Hizo notar especialmente su carácter necrótico hemorrágico y el hecho interesante de estar confinadas a la corteza cerebral temporal, hipocampo, sustancia blanca subcortical, claustró, núcleo de la banda diagonal, parte inferior del optum pellucidum y otras porciones raras afectadas ⁵ .

En varias publicaciones posteriores se ha señalado que esta encefalitis se caracteriza por afectar porciones especiales del sistema nervioso central ^{7, 3, 4, 1, 8} .

El herpes simple tipo I es la causa más común de encefalitis viral en humanos ^{3, 4, 2, 1, 9} . En los Estados Unidos de Norteamérica se ha reportado una mortalidad del 70% ^{3, 4, 6, 1} .

En el Hospital General de México, S.S. la encefalitis herpética ocupa el tercer lugar en frecuencia entre las infecciones virales del sistema nervioso, después de la rabia y la encefalitis equina. Se considera poco común ya que solamente se han reunido 9 casos de autopsia en un período de 15 años. Por lo anterior, se ha

juzgado conveniente informar la experiencia de esta Unidad de Patología, con énfasis en los aspectos topográficos macroscópicos de las lesiones.

MATERIAL Y METODOS

En un período comprendido entre el 1º de enero de 1969 y el 31 de diciembre de 1984, se diagnosticaron 9 casos de autopsia como encefalitis necrosante aguda por el virus del herpes simple.

El diagnóstico neuropatológico se hizo siempre durante el estudio macroscópico de las lesiones encefálicas y se corroboró histológicamente con la tinción de hematoxilina y eosina. En los casos 7 y 9 se hizo estudio con microscopio electrónico.

En vista de que se considera una encefalitis poco común, se presentan en cada caso los datos clínicos y neuropatológicos y los resultados globales de todos ellos a continuación.

PRESENTACION DE LOS CASOS

Caso Nº 1. A 77-471. H.G.M. Mujer de 38 años, cuyo padecimiento fue de 8 días de evolución con cefalalgia, lenguaje incoherente, afasia mixta, sialorrea, nistagmus, desviación de globos oculares y comiura bucal hacia la izquierda, rigidez de nuca, convulsiones tónico clónicas e hipotermia. Se le practicó angiografía carotídea bilateral que no reveló datos patológicos. Los diagnósticos clínicos fueron encefalitis rábica, enfermedad vascular cerebral de tipo oclusivo y probable tumor cerebral.

Las lesiones necrosantes agudas, con poco componente hemorrágico, eran visibles en la corteza de ambos cíngulos, circunvoluciones orbitarias, porción rostral de las circunvoluciones temporales 4a. y 5a. e hipocampo. En los sitios mencionados había degeneración eosinófila de las neuronas, claramente visible en una corteza con rarefacción, con espacios perivasculares y perineuronales aumentados. Se notaron algunos manguillos linfoplasmocitarios perivasculares y fue fácil la identificación de cuerpos de inclusión intranucleares en oligodendrocitos y neuronas.

Caso Nº 2. A 78-209. H.C.M. Mujer de 42 años, quien 1 mes antes de su defunción fue operada de un meningioma dorsal, parasagital, frontoparietal izquierdo. Fue dada de alta por mejoría y con secuelas mínimas. Reingresó nueve días después con un cuadro de cefalalgia, vómito, mareo, hipertormia y crisis convulsivas. Se pensó en leptomeningitis piógena y/o absceso en el sitio de la intervención quirúrgica.

En el lugar previamente ocupado por el meningioma había "gel foam" y un hematoma parenquimatoso superficial, parcialmente reabsorbido. No había tumor residual.

Los cambios de encefalitis herpética eran poco aparentes, ya que en las partes necróticas no había componente hemorrágico. La porción rostromedial de ambos lóbulos temporales estaba reblandecida y algunos fragmentos de tejido se desprendieron durante la extracción del encéfalo y manipulación posterior. Los límites entre corteza y substancia blanca no eran claros en ambas ínsulas, en las circunvoluciones rectas y en los cíngulos. En los sitios microscópicamente afectados se notó rarefacción por edema, las neuronas estaban disminuidas de tamaño y con citoplasma eosinófilo. Se observaron muchos manguillos perivasculares de linfocitos y células plasmáticas e infiltrado subaracnoideo focal de células inflamatorias mononucleares. Tanto en las neuronas como en los oligodendrocitos se encontraron cuerpos de inclusión intranucleares característicos.

Caso Nº 3. A 78-347. H.C.M. Hombre de 40 años, albañil, quien cayó de 2 metros de altura mientras trabajaba, perdió el estado de despierato durante 30 minutos, al despertar tenía cefalalgia y confusión mental y poco después presentó hipertormia y signos meníngeos. Estuvo en observación en el servicio de neurología y una angiografía carotídea derecha reveló datos de probable hematoma parenquimatoso temporal. Durante su estancia hospitalaria tuvo variaciones importantes en su estado de alerta. Finalmente evolucionó al estado de coma y falleció 20 días después del inicio de sus síntomas. Los diagnósticos clínicos fueron hematoma cerebral y/o encefalitis viral.

En el lado izquierdo la necrosis del lóbulo temporal, circunvoluciones orbitarias y cíngulo tenía las características habituales, pero en el lado derecho la porción ventral del lóbulo frontal y el lóbulo temporal se encontraban con tal componente hemorrágico que el aspecto era el de un hematoma (Fig. 1). El estudio microscópico reveló lesión inflamatoria primaria del encéfalo, con pocos cuerpos de inclusión característicos en el núcleo de neuronas. Cerca de los límites con la corteza de aspecto normal se identificaron células de microglia parcialmente activadas (en fase de bastón). En el lóbulo temporal derecho el componente hemorrágico era mucho mayor, la sangre mostraba cambios de lisis en múltiples sitios y había macrófagos repletos de lípidos y otros con pigmentos hemáticos. En ambos lados se vió infiltrado inflamatorio subaracnoideo constituido por mononucleares en la vecindad del daño encefalítico cortical. Junto al tejido necrótico y hemorrágico del lado derecho el infiltrado subaracnoideo tenía predominio de polimorfonucleares.

Caso Nº 4. A 78-372. H.G.M. Hombre de 44 años, con historia de ceguera bilateral desde hacía 20 años. El inicio de su padecimiento final se determinó a partir de la caída de una hamaca, de una altura de 50 cm. Desde entonces mostró alteraciones de la conducta y de la memoria y poco después tuvo convulsiones generalizadas e hipertermia. Una angiografía carotídea derecha se informó como normal. El electroencefalograma reveló falta de actividad alfa y predominio de componentes 6, 5, 4, 3, 2 c.p.s. de origen subcortical bilateral. Los diagnósticos clínicos fueron contusión cerebral y neumonía de focos múltiples. La evolución del padecimiento fue de 6 días.

Las lesiones eran aparentes en la porción rostromedial de ambos lóbulos temporales, en donde la corteza no se delimitaba de la sustancia blanca (Fig. 2). La consistencia se encontró disminuída en dichos sitios, al igual que en ambas ínsulas, circunvoluciones orbitarias y cíngulos, aunque aquí las lesiones no eran visibles.

Microscópicamente había rarefacción de corteza y sustancia blanca por edema, infiltrado linfocitario perivascular, neuronas con degeneración eosinófila y un grado ligero de hiperplasia de la microglia. Los cuerpos de inclusión característicos se identificaron fácilmente en neuronas y oligodendrocitos.



Fig. 1. Caso No. 3 Hay necrosis con gran componente hemorrágico en el lóbulo temporal y circunvoluciones orbitarias del lado derecho. En la porción rostromedial del lóbulo temporal izquierdo y en ambos cíngulos, la necrosis se encuentra confinada exclusivamente a la corteza.



Fig. 2. Caso No. 4. La porción rostromedial del lóbulo temporal derecho muestra pérdida de los límites entre la corteza y la sustancia blanca, los que son claramente visibles en las circunvoluciones 1a., 2a., y 3a. de dicho lóbulo.

Caso Nº 5. A 78-595. H.G.M. Niño de 9 años, con padecimiento de 6 días de evolución, caracterizado por hipertermia de hasta 40 grados centígrados, vómito, signos meníngeos, confusión mental, alucinaciones auditivas y convulsiones tónico clónicas generalizadas. El diagnóstico clínico fue de encefalitis viral.

El encéfalo se encontró aumentado moderadamente de peso. Las partes afectadas clásicamente en la encefalitis herpética mostraron cambios sutiles a simple vista, tales como la ausencia de límites claros entre sustancia gris y blanca, pero la consistencia en las circunvoluciones lesionadas se notó disminuída al compararla con corteza y sustancia blanca adyacentes. El estudio microscópico reveló, sin embargo, cambios inflamatorios claros de proceso inflamatorio necrosante primario del encéfalo, con grandes manguillos perivacuulares de linfocitos, daño neuronal agudo irreversible, hiperplasia de la microglia y muchos cuerpos de inclusión típicos.

Caso Nº 6. A 78-693. H.G.M. Hombre de 37 años quien 20 días antes de su muerte tuvo confusión mental, percepción de olores desagradables e hipertermia. Fue internado en un hospital psiquiátrico pero al aparecer signos de irritación meníngea fue trasladado al Hospital General de México. Evolucionó con alucinaciones auditivas, visuales y olfatorias, soliloquios, delirio, coma y muerte. El diagnóstico clínico fue encefalitis herpética.

El tiempo de evolución de 20 días se correlacionó con el aspecto macroscópico de las lesiones. El tejido afectado en los sitios habituales mostró reabsorción y los límites con las porciones indemnes vecinas eran claramente visibles (Fig. 3). La corteza mostró pérdida neuronal extensa y las pocas residuales tenían atrofia simple. Se encontraron muchos macrófagos espumosos y en la parte más próxima a la corteza normal se vieron células de microglia activadas en fase de bastón. En el infiltrado inflamatorio perivascular se observaron algunos plasmocitos junto con los linfocitos. Pocas neuronas y oligodendrocitos contenían cuerpos de inclusión.



Fig. 3. Caso No.6. La necrosis hemorrágica en lóbulos temporales, circunvoluciones orbitarias, insulas y cíngulos muestra datos de reabsorción moderadamente avanzada.



Fig. 4. Caso. No. 7. Los cambios macroscópicos son sutiles. Hay pérdida de los límites entre la sustancia blanca y la corteza en la porción rostral de ambos lóbulos temporales. En ambos cíngulos e insulas es notable el aumento de espesor de la corteza.

Caso No 7. A 82-586. H.G.M. Niña de 5 años. Su cuadro clínico fue de evolución rápida. Casi simultáneamente presentó fiebre alta, vómito y crisis convulsivas. Entró en coma y falleció 5 días después del comienzo de sus síntomas. El diagnóstico clínico fue de encefalitis viral o crisis convulsivas secundarias a hipertermia.

Se encontró el encefalo aumentado de volumen, con reblandecimiento y pérdida de los límites entre corteza y sustancia blanca en la porción rostromedial de ambos lóbulos temporales, insulas y cíngulos (Figs. 4 y 5). El infiltrado inflamatorio perivascular era más abundante en la corteza y sustancia blanca del sistema límbico. Alrededor de neuronas con daño agudo había algunos nódulos microgliales. Se identificaron numerosos cuerpos de inclusión, especialmente en oligodendrocitos (Fig. 7). El estudio ultraestructural reveló partículas virales dentro de oligodendrocitos (Fig. 9).

Caso No 8. A 84-291. H.G.M. Hombre de 21 años. Nueve días antes de su defunción tuvo trastornos de conducta, irritabilidad y soliloquios. Dos días más tarde presentó hipertermia y epistaxis. La exploración neurológica reveló disartria, midriasis izquierda y signos de irritación meníngea. Después de una angiografía carotídea derecha presentó hematoma extenso en cuello y mediastino y murió poco tiempo después. El estudio angiográfico no mostró cambios anormales. No se explicó satisfactoriamente el porqué de dicho estudio en el lado derecho. El diagnóstico clínico fue de tumor en el lóbulo temporal izquierdo.

El estudio macroscópico del encefalo reveló datos de afección con predominio franco en el lado izquierdo. La casi totalidad del lóbulo temporal y de la ínsula mostraron necrosis hemorrágica con gran componente hemorrágico. En el lóbulo temporal derecho los cambios eran notables en su porción medial (Fig. 6). En ambos cíngulos se notó disminución de su consistencia.

En las partes con mayor grado de necrosis hemorrágica se pudieron detectar fácilmente infiltrados linfoplasmocitarios perivascularos (Fig. 8). Los cuerpos de inclusión intranucleares no fueron identificados con facilidad. Sólo en pocas neuronas se notó degeneración eosinófila y algunos oligodendrocitos se pudieron identificar en forma convincente. En el espacio subaracnoideo del lóbulo temporal izquierdo se encontró el esperado infiltrado mononuclear y



Fig. 5. Caso. No. 7. En este corte la porción rostral de los lóbulos frontales se nota aumento del espesor de la corteza de ambos cíngulos y pérdida de los límites claros con la sustancia blanca.



Fig. 6. Caso No. 8. Ejemplo de predominio unilateral de las lesiones. El lóbulo temporal e ínsula del lado izquierdo muestran necrosis hemorrágica extensa. Los cambios patológicos son poco sparcos en lado derecho.

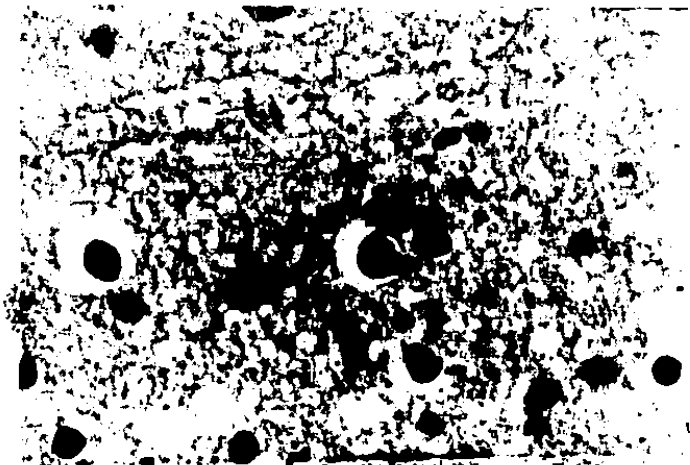


Fig. 7. Caso. No. 7. En el centro del campo se ve un oligodendrocito con un cuerpo de inclusión intranuclear y la cromatina uniformemente desplazada a la periferia. H y E. 200 X.



Fig. 8. Caso No. 8. Hay edema de la sustancia blanca, eritrocitos extravasados y manguillos perivascuales de linfocitos y células plasmáticas. H y E. 150 X.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

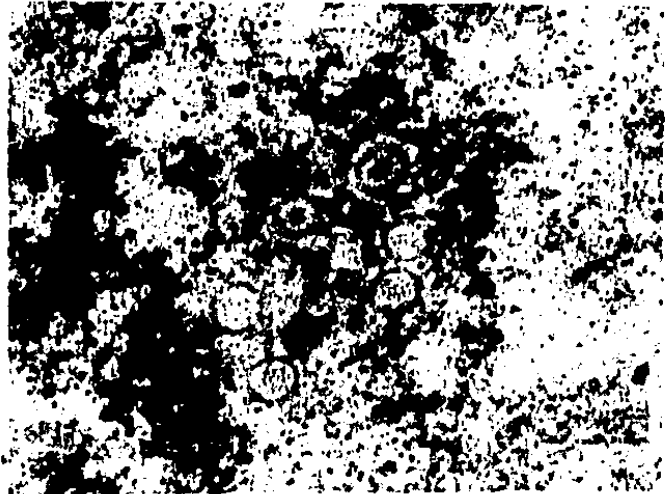


Fig. 9. Caso No. 7. Electromicrografía de corteza temporal en la que se observan partículas virales dentro del núcleo de un oligodendrocito. 80,000 X.

algunos polimorfonucleares, éstos quizás como respuesta a la necrosis tisular vecina. La corteza de la ínsula derecha, ambos cíngulos y el hipocampo derecho mostraron pocos cambios inflamatorios, pero se notaron muchas neuronas con aumento de sus oligodendrocitos satélites.

Caso Nº 9. A 84-679. H.G.M. Mujer de 20 años con embarazo de 6 semanas. Su padecimiento neurológico se inició 12 días antes de su defunción con cefalalgia, vómitos y fiebre. Poco antes de su ingreso al hospital se le notó indiferencia al medio y fue traída en estado de coma. Murió poco tiempo después de su ingreso. El diagnóstico clínico fue de probable encefalitis viral.

En los sitios habituales de afección se notó disminución de la consistencia, algo más notable en el lado izquierdo. Microscópicamente se notaron los cambios inflamatorios usuales y además algunas células de microglia en fase de bastón y algunas agrupadas en nódulos microgliales. Los cuerpos de inclusión fueron fácilmente identificables en corteza y sustancia blanca.

RESULTADOS

La evolución clínica de los 9 pacientes fue de carácter agudo, principalmente en 6 de ellos, quienes fallecieron en el transcurso de 10 días después del comienzo de sus síntomas. Solamente en un enfermo se encontró consignado el diagnóstico de encefalitis herpética en su expediente clínico. Cuatro casos fueron diagnosticados como encefalitis viral sin especificar el tipo. En un paciente se pensó en la posibilidad de encefalitis rábica.

La sintomatología incluyó siempre cefalalgia, hipertermia, alteraciones de conducta y en algunos casos alucinaciones. Estas fueron la causa de que el enfermo del caso Nº6 fuese internado en un hospital psiquiátrico. En los adultos hubo en el comienzo de la enfermedad cambios de conducta o signos de localización, en cambio en los niños coincidieron la hipertermia, la cefalalgia, el vómito y las convulsiones.

Hubo predominio ligero del sexo masculino, 5 hombres y 4 mujeres, una de ellas embarazada.

El aspecto neuropatológico macroscópico es de especial importancia en el presente estudio, ya que en todos los casos se llegó al diagnóstico de encefalitis por el virus del herpes simple en base a la distribución de las lesiones. Si bien es cierto que la afección es característica del sistema límbico^{10, 11} su aspecto macro y microscópico fue variable, lo que se correlacionó con el tiempo de evolución. En 4 encéfalos las lesiones fueron poco visibles, con pérdida sutil de la diferenciación entre corteza y sustancia blanca. Eubo uno de especial mención, el N° 8, cuya afección predominantemente unilateral, hizo pensar clínicamente en la presencia de una neoplasia temporal que condujo a la realización de la arteriografía. En el caso N° 3, la observación de lesiones puntiformes en ínsula y lóbulo temporal izquierdo, así como en ambos cíngulos, condujeron al diagnóstico macroscópico de encefalitis herpética y se consideró que el hematoma temporal derecho se había producido después de la caída en su sitio de trabajo y que indudablemente existía lesión encefalítica viral previa. Este caso se pudo prestar a confusión diagnóstica y haber tenido implicaciones médico legales.

Las lesiones también se presentaron en forma simétrica y con reabsorción avanzada cuando el tiempo de evolución fue de 20 días aproximadamente.

En síntesis hubo tres formas de presentación macroscópica: una en la que las lesiones fueron bilaterales y simétricas, con necrosis hemorrágica fácilmente visible en los sitios de afección usuales de esta entidad; otra en la que los cambios eran sutiles y consistentes en reblandecimiento y pérdida de la diferenciación entre corteza y sustancia blanca y una tercera en la que predominó la afección unilateral.

Es claro que a medida que avanza la enfermedad la necrosis es más fácilmente identificable. El hallazgo de los cuerpos de inclusión se hace más difícil con mayor tiempo de evolución y entonces aparecen datos de afección subaguda, tales como las células de microglia en fase de bastón y la presencia de macrófagos plenamente activados.

COMENTARIO

La encefalitis necrosante aguda causada por el virus del herpes simple es una entidad de difícil diagnóstico dadas sus características agudas, tanto en su aparición como en su evolución ^{4, 15, 1, 8, 9, 12}. Su presentación clínica suele ser poco específica, con hipotermia, cefalalgia, cambios de conducta, alucinaciones que pueden ser olfatorias, gustativas y auditivas dados los sitios predilectos de infección en circunvoluciones rectas y lóbulos temporales. Los signos de localización, sin embargo, pueden hacer pensar en la etiología herpética.

El aislamiento del virus del líquido cefalorraquídeo (LCR) es bastante raro ^{4, 5}. Así mismo, otros métodos de laboratorio y gabinete son inespecíficos y poco útiles para el diagnóstico oportuno indispensable para el tratamiento a fin de que los pacientes no queden con secuelas ^{4, 2, 12}. Todo lo anterior ha conducido a la necesidad de practicar biopsia de cerebro ^{4, 12}, aunque esta tiene sus limitaciones ya que como se observó, los cuerpos de inclusión fueron difíciles de encontrar en los casos cuya evolución fue mayor de 10 días. Además es factible que el virus no se encuentre en el fragmento de cerebro tomado para la biopsia ^{2, 8, 12}.

El diagnóstico de esta infección viral puede lograrse en 2 a 3 horas por medio de técnicas de inmunofluorescencia ^{13, 14}.

La sensibilidad y especificidad de varios procedimientos diagnósticos han sido valoradas en un estudio en el que se practicó biopsia cerebral en 206 pacientes con el diagnóstico clínico de encefalitis herpética ⁹. De 113 fragmentos de tejido cerebral en los que se aisló el virus del herpes simple, 56% mostraron datos de encefalitis en el estudio histopatológico, 70% por medio de la inmunofluorescencia y 45% por microscopía electrónica. De los 113 enfermos, 72% tuvieron elevaciones diagnósticas del título de anticuerpo en el suero y 94% en el LCR.

El aumento de anticuerpos contra el virus del herpes simple en suero o LCR también se acepta como método diagnóstico. Dicho aumento debe ser 4 veces el título inicial para que tenga valor. Esto tiene el inconveniente de ocurrir en una fase tardía de la enfermedad ^{4, 12}.

El electroencefalograma ha sido caracterizado como específico por algunos autores y consiste en descargas epileptiformes lateralizantes periódicas uni o bilaterales o lentificación focal que se produce predominantemente sobre lóbu-

los temporales o frontales^{10, 4, 12}.

La tomografía axial computada ha sido informada anormal aproximadamente en la mitad de los casos. Se ha visto edema localizado, lesiones de baja densidad, contraste incrementado y hemorragias^{4, 12}.

Para llevar a cabo el tratamiento muchos autores están de acuerdo que a todo lo anterior hay que agregar la biopsia de cerebro, aún en presencia de EEG, LCR y tomografía normales^{4, 2, 15, 8, 12}. El sitio de elección, para algunos autores, es el lóbulo temporal⁴, para otros es el sitio más afectado identificado previamente por las otras técnicas paraclínicas⁶.

En un artículo reciente se informa la utilización de antígeno viral en 29 casos de autopsia de encefalitis herpética a fin de localizar la presencia de virus en el sistema nervioso central (SNC). Se encontró antígeno viral concentrado en la porción medial de ambos lóbulos temporales, hipocampo, núcleo amigdaloides, corteza olfatoria, ínsula y cíngulo. Estaba presente en ambos hemisferios pero fue más abundante en un lado que en otro. El virus se encontró en células neuroglíicas de los tractos olfatorios, pero no en relación con las vías trigéminales. El antígeno viral fue demostrado en todos los pacientes que fallecieron dentro de los primeros 19 días del comienzo de la enfermedad y en ninguno que muriera después.³

La patogenia de la encefalitis por el virus del herpes simple ha sido ampliamente discutida debido al interés que existe por el comportamiento de los virus como agentes causantes de enfermedad.

Se ha dicho que la vía más probable de acceso del virus al SNC es la hematogena^{6, 9}. Sin embargo, esto no ha sido comprobado satisfactoriamente. Muchos estudios indican que el virus llega por vía neural^{17, 10, 16, 18, 19}. Se ha comprobado la presencia de estos en bulbos olfatorios en casos humanos^{10, 3} y se ha logrado la producción de encefalitis después de inoculación corneal¹⁷ o intracocular de virus en animales de experimentación^{14, 19}.

De todas maneras, es muy probable que el virus tenga posibilidades de llegar al SNC por cualquier vía¹⁶, incluso se ha postulado, con relativa frecuencia, el hecho de que el virus del herpes simple se encuentra en forma latente en el ganglio trigémino, en los bulbos olfatorios o en el SNC^{17, 4, 15, 1}.

Es frecuente encontrar en la literatura la afirmación de la existencia de la meningitis viral, llamada también "meningitis aséptica" ^{1, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11}, es decir, la afección de las leptomeninges por un virus. Así, se dice que "en ocasiones el virus queda localizado en las meninges y produce meningitis sin afección inflamatoria del parénquima" ⁶. Creemos que hay una mala interpretación de la patogenia de este proceso y que siempre que se presenta infiltrado inflamatorio en el espacio subaracnoideo por la presencia de un virus en el SNC, se explica por la destrucción de células del parénquima cerebral. Como ya se dijo, el aislamiento del virus del LCR es excepcional y en ningún estudio se ha demostrado la presencia de inclusiones virales en meningocitos o en células trabeculares de la aracnoides. Es claro que el infiltrado inflamatorio que se encuentra en las leptomeninges es más abundante en las porciones adyacentes a los sitios de mayor afección parenquimatosa, así se vio en el presente estudio y de esta manera ha sido descrito ⁷. La costumbre ha hecho que el término sea aceptado pero no está acorde con la patogenia real del proceso. En casos de afección por virus del SNC ésta se debe referir como encefalitis.

REFERENCIAS

1. Oomon, K.J., Johnson, P.C. y Hay, C.G. (1982) Herpes Simplex Type 2 Virus Encephalitis Presenting as Psychosis. *Am. J. Med.*, 73: 445-448.
2. Ho, S.U. y Harter, D. (1982) Editorial: Herpes Simplex Virus Encephalitis. *J.A.M.A.* 247(3) : 337.
3. Esiri, M.M. (1982) Herpes Simplex Encephalitis: An Immunohistological Study of Distribution of Viral Antigen Within the Brain. *J. Neurol. Sci.*, 54:209-226.
4. Griffith, J.F. y Ch'ien, L. (1983) Herpes Simplex Virus Encephalitis: Diagnostic and Treatment Considerations. *Med. Clin. North. Am.*, 67(5): 991-1008.
5. Haymaker, W. (1949) Herpes Simplex Encephalitis in Man, with a Report of Three Cases. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, 8: 132-154.
6. Olson, L.I. C., Edwards, C., Buecher, M.C., Artestein, M.S. y Parkman, P.D. (1967) Herpes Virus Infection of the Human Central Nervous System. *N. Engl. J. Med.*, 277(24): 1271-1277.
7. Burger, P.C. y Vogol, S. *Surgical Pathology of the Nervous System and its Coverings*, 2nd edition. Ed. by John Wiley & Sons Inc. U.S.A. 1982. Chapter 3. III: The Brain: Inflammatory Disorders. *Viral Infections*, pp 183-190.
8. Page, L.K., Tyler, H.R. y Shillito, J. (1967) Neurosurgical Experiences with Herpes Simplex Encephalitis. *J. Neurosurg.* 27: 346-352.
9. Nahamias, A.J., Whitley, R.J., Visintine, A.N., Takei, Y., Alford, C.A. and the collaborative antiviral study group (1982) Herpes Simplex Virus Encephalitis: Laboratory Evaluations and their Diagnostic Significance. *J. Infect. Dis.*, 145(6): 829-836.
10. Dinn, J.J. (1979) Distribution of Herpes Simplex Virus in Acute Necrotizing Encephalitis. *J. Pathol.*, 129: 135-138.
11. Brownell, B. y Tomlinson, A.H. *Greenfield's Neuropathology*, 4th. edition. Edward Arnold Publishers, 1934, Chapter 7, Virus Diseases of the Nervous System. pp 273-278.
12. Whitley, R.J., Soong, S.J., Linneman, C., Liu, Ch., Pazin, G., Alford, Ch. A. and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group (1982) Herpes Simplex Encephalitis: Clinical Assessment *J.A.M.A.*, 247(3): 318-336.

13. Flewett, T.H. (1973) The rapid diagnosis of herpes encephalitis. *Postgraduate Medical Journal*, 49: 398-400.
14. Tomlinson, A.H., Chinn, I.J. y Mac Callum, F.O. (1974) Immunofluorescence staining for the diagnosis of herpes encephalitis. *Journal of Clinical Pathology*, 27: 495-499. .
15. Leider, W., Magoffin, R.L., Iannetto, E.H. y Leonards, L.N.R. (1965) Herpes Simplex Virus Encephalitis: Its Possible Association with Reactivated Latent Infection. *N. Engl. J. Med.*, 273(7) : 341-347.
16. Johnson, R.T. y Mims, C.A. (1968) Pathogenesis of Viral Infections of the Nervous System. *N. Engl. J. Med.*, 278: 23-30; 84-92.
17. Cabrera, C.V., Wohlenberg, Ch., Openshaw, H., Rey-Mendez, M., Fuga, A. y Watkins, A.L. (1982) Herpes Simplex Virus DNA Sequence in the C.N.S. of Latently Infected Mice. *Nature*, 298: 288-290.
18. Narang, H.K. y Codd, A.A. (1978) The Pathogenesis and Pathway into the Central Nervous System after Intraocular Injection of Herpes Simplex Virus Type I in Rabbits. *Neuropath. Applied Neurobiol.*, 4: 137-150.
19. Narang, H.K. y Codd, A.A. (1978) Progression of Herpes Encephalitis in Rabbits Following the Intraocular Injection of Type I Virus. *Neuropath. Applied Neurobiol.*, 4: 457-470.